Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

PNEUMOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES

Tuberculose

I-7-106

Dr Etienne PIGNE
Chef de Clinique Assistant

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Tuberculose

Objectifs :

- **Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extrathoraciques.**
- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Incidence - prévalence

- Incidence en décroissance jusqu'en 1988, avec stabilisation, puis progression depuis 1990.
- Environ 10 000 nouveaux cas par an.
- Prévalence estimée à 20-30/100 000 habitants.

2. Mortalité

- 1 000 à 1 500 décès par an.
- Concerne surtout les personnes âgées : mortalité multipliée par dix par rapport aux sujets jeunes (retard diagnostique et tares associées).

3. Transmission

- Réservoir humain exclusif.
- Transmission interhumaine par voie aérienne quasi exclusive : inhalation de bacilles dans les gouttelettes émises lors de la toux ou la parole (gouttelettes de Flügge).
- La contagiosité dépend :
  - de la sévérité de l'atteinte pulmonaire bacillaire ;
  - de le degré de promiscuité.

4. Facteurs de risque de tuberculose pulmonaire

a) Transplanté géographique

- Risque cinq à trente fois plus élevé.
- Pays d'origine à forte incidence de tuberculose ; Afrique noire, Asie du Sud-Est.
- Mauvaises conditions socioéconomiques et promiscuité accrue sont souvent associées.

b) Âge

- L'incidence augmente à partir de 50 ans.
- 30 % des tuberculeux ont plus de 60 ans.

c) Immunodépression

- Iatrogène : corticothérapie au long cours, chimiothérapie, immunosuppresseurs.
- Liée à une pathologie :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

* hémopathie maligne ;
* sida +++ ;
* diabète, insuffisance rénale chronique, malnutrition, alcoolisme.

d) Autres

– Absence de vaccination par le BCG.
– Absence de traitement d'une primo-infection tuberculeuse (PIT).
– Silicose, silico-anthracose.
– Mauvaises conditions socioéconomiques.

DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION

A/ Primo-infection tuberculeuse

- Ensemble de manifestations anatomiques, cliniques et biologiques dues au premier contact du bacille avec un organisme indemne de BK.

I/ Circonstances de découverte

1. Formes latentes

- Les plus fréquentes (dépistage systématique ou après la découverte d'un cas de tuberculose dans l'entourage).
- Virage isolé de l'intra dermo-réaction (IDR) à la tuberculine (cf. infra).
- Examen clinique et radiographie normaux.
- Rechercher un contage ++.

2. Formes patentes cliniques

a) Signes généraux ou pulmonaires non spécifiques

– Asthénie, anorexie, amaigrissement, fièvre.
– Toux, dyspnée, douleurs thoraciques.

b) Rarement bruyant : trois situations classiques

– Érythème noueux :
  * malaise général, fièvre, arthralgies ;
  * nodules ou nouures inflammatoires douloureux, bilatéraux, symétriques, prédominants aux membres inférieurs ;
  * rouge violet, passant par les couleurs de la biligénie locale ;
  * guérison spontanée en deux à trois semaines ;
  * évolution en deux à trois poussées ;
  * biopsie cutanée inutile.
– Typhobacillose (Landouzy) :
  * simule la typhoïde :
    ▪ fièvre élevée en plateau, diarrhée,
    ▪ splénomégalie.
– Kératoconjonctivite phlycténulaire :
  * larmoiements ;
  * photophobie ;
  * rougeur conjonctivale ;
  * érosions cornéennes superficielles.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

3. Formes patentes radiologiques

- Anomalies radiologiques isolées sans symptomatologie clinique (cf. infra).

4. Parfois d'emblée, vue au stade de complications

II/ Diagnostic positif

1. Interrogatoire et carnet de santé

- Recherche la notion de contage.
- Recherche une vaccination par le BCG et les contrôles des réactions cutanées tuberculiniques (RCT).

2. Examen clinique

- Le plus souvent normal.

3. Examens

a) IDR 10 U à la tuberculine

– Seul test quantitatif.
– Technique :
  * injection intradermique de 0,1 ml ;
  * lecture à la 72e heure.
– Interprétation en fonction des antécédents de BCG et des données des RCT antérieures :
  * test négatif si l'induration (et non l'inflammation) < 5 mm ;
  * induration ≥ 10 mm signe un test positif ;
  * induration entre 5 et 10 mm : positif si antécédents de BCG.
– Le virage de l'IDR à la tuberculine est défini par :
  * IDR ≥ 5 mm chez un non-vacciné.
  * augmentation de plus de 10 mm par rapport à une IDR réalisée dans les deux ans précédents ou une réaction phlycténulaire.
– Anergie (négativation des réactions cutanées) : sarcoïdose, hémopathies malignes, phase aiguë des viroses…
– Faux négatifs : miliaire, pleurésie.

b) Radiographies thoracique face-profils

– Souvent normale.
– Chancre :
  * opacité arrondie, petite taille (1 cm), lobe supérieur ;
  * évolue vers la disparition ou la calcification.
– Adénopathie :
  * homolatérale ;
  * latérotrachéale, inter-(trachéo)bronchique ou hilaire.
– Trouble de ventilation ; imposant de rechercher une fistulisation d'une adénopathie :
  * atélectasie (lobaire moyenne +++).
  * emphysème obstructif (paracicatriciel).

c) Recherche de BK d'expectoration à l'examen direct et en culture

– Positifs dans 25 % des cas si la radiographie est normale.
– Positifs dans 50 % des cas si la radiographie est anormale.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

III/ Diagnostic différentiel

1. Clinique

- Érythème noueux :
  - streptocoque ;
  - Löffgren ;
  - connectivites…
- Kératoconjonctivite *(QS)*.
- Typhoïde (sérodiagnostic) et autres fièvres prolongées.

2. Radiologique

- Adénopathies médiastinales :
  - lymphomes, Hodgkin ;
  - sarcoïdose…
- De toute façon, la notion de virage des RCT fait le diagnostic.

IV/ Évolution et pronostic

1. Évolution favorable si traitée précocement

- Amélioration clinique rapide.
- Persistance de RCT positive.
- Possibilité de calcification du chancre.
- Si non traitée, évolue le plus souvent vers la maladie (*cf.* « Complications »).

2. Complications

a) Complications du chancre

- Caverne parenchymateuse.
- Pleurésie par atteinte pleurale de voisinage.

b) Complications des adénopathies

- Elles peuvent comprimer l'arbre bronchique ou fistuliser dans l'arbre bronchique.
- Compression aiguë : syndrome asphyxique.
- Compression subaiguë : toux coqueluchoïde et dyspnée asthmatiforme.
- Compression latente : découverte à l'endoscopie, faite de façon systématique devant un trouble de ventilation.
- Fistule bruyante : fièvre, toux, dyspnée d'apparition rapide.
- Fistule latente :
  - * positivité du BK à l'examen direct (étant négatif auparavant) ;
  - * diagnostic fait à la fibroscopie bronchique ; la fistule n'est généralement pas vue. On observe : zone inflammatoire, compression extrinsèque ;
  - * l'enfant devient du jour au lendemain bacillifère, donc contagieux.
  - * le risque est :
    - l'ensemencement bronchogène du parenchyme,
    - la tuberculose bronchique, les broncho-lithiases,
    - les séquelles bronchectasiques (+++) : « syndrome du lobe moyen » ou de Brock avec possibilité d'hémoptysies ultérieures.

c) Complications à distance : atteinte d'autres organes

- Séreuses : plèvre, péricarde, péritoine.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Méninges : méningite tuberculeuse (FO, PL au moindre doute).
– Viscérale :
  * génito-urinaire.
  * ostéo-articulaire.
– Miliaire tuberculeuse (QS).

d) Tuberculose pulmonaire commune

– Le risque de développer une tuberculose pulmonaire ultérieurement est de 10 % et est maximal dans les deux ans suivant la PIT.

B/ Tuberculose pulmonaire commune

- La tuberculose pulmonaire commune est une infection pulmonaire évolutive due au bacille de Koch.
- Il s'agit soit d'une réinfection (par voie endogène), soit une réinfestation (exogène).

I/ Circonstances de découverte

- Elles sont très variées.

1. Signes et symptômes respiratoires

- Ils sont polymorphes.

a) Symptomatologie fonctionnelle

– Toux : initialement sèche, traînante, devenant ensuite productive avec une expectoration surtout matinale, parfois striée de sang.
– Dyspnée et douleurs thoraciques : plus rares, à caractère traînant.

b) Symptomatologie aiguë respiratoire

– Hémoptysie : quel que soit son aspect, elle doit faire rechercher une tuberculose.
– Pleurésie à liquide clair.
– Infections bronchopulmonaires aiguës :
  * les tableaux réalisés sont trompeurs : aspect pseudo-grippal, bronchites (avec toux, expectoration et fièvre), pneumopathie de début apparemment brutal ;
  * au cours de ces formes aiguës, fébriles, la possibilité d'une tuberculose doit être recherchée en raison d'une période prodromique fréquente, de l'évolution traînante, en particulier la résistance d'une bronchopneumopathie à une antibiothérapie bien conduite doit faire évoquer ce diagnostic.

2. Signes généraux

- Ils sont soit associés aux signes respiratoires, soit isolés.
- Fièvre à maximum vespéral avec sueurs nocturnes.
- Asthénie durable avec irritabilité.
- Perte de poids avec anorexie inconstante.

3. Découverte par recherche systématique

- Elle est fréquente à l'occasion :
  – de l'examen de l'entourage d'un patient contaminé ;
  – de l'examen de sujets à haut risque ;
  – d'un cliché thoracique systématique (médecine du travail, hospitalisation motivée par une autre pathologie).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

II/ Diagnostic positif

1. Examen clinique

a) Interrogatoire

– Il précise :
  * l'existence d'une vaccination par le BCG ;
  * la notion d'une PIT ou d'une tuberculose antérieure et leur traitement (durée et type) ;
  * les conditions familiales et professionnelles, importantes pour la conduite du traitement ;
  * une notion de contage.

b) Réactions cutanées tuberculiniques

– Effectuées par IDR dix unités.
– Résultats :
  * en règle positive, l'IDR est à interpréter en fonction d'une vaccination antérieure ;
  * une réaction négative n'élimine pas le diagnostic dans certains cas, en particulier chez le sujet âgé, pour les formes s'accompagnant d'une miliaire ou en cas d'immunodéficience, sida, maladie de Hodgkin, corticothérapie au long cours…

c) Examen physique

– Il précise le degré d'atteinte générale (amaigrissement à chiffrer) et respiratoire.
– Il recherche une autre localisation de la tuberculose (palpation du foie, des fosses lombaires, des organes génitaux, recherche d'adénopathies, de signes neurologiques) ; cette recherche dicte les examens complémentaires à mettre en route.

2. Examens radiologiques

a) Technique

– Radiographies de face et profils.
– Apport du TDM thoracique ++.

b) Résultats

– Anomalies variables, isolées ou associées.
– Parenchyme ; prédominance aux apex et dans l'apicale du lobe inférieur (segment de Fowler drainé par la bronche de Nelson) :
  * nodules (1 mm à 1 cm de diamètre) dispersés ou localisés, solitaires ou confluents ;
  * infiltrats en plage non systématisés, peu homogènes ;
  * caverne unique ou multiple (à un stade plus tardif, signant une haute contagiosité) ;
  * parfois opacité alvéolaire systématisée mimant une pneumopathie communautaire.
– Pleurésie :
⋆ parfois secondaire à un foyer parenchymateux.
– Image médiastinale : adénopathies avec images pleuropulmonaires, notamment chez les Noirs africains et les Asiatiques.
– Vérifier l'absence de lésions osseuses (Pott).

3. Examen bactériologique

● Il doit être effectué avant tout traitement.

a) Prélèvements

– Ils sont répétés et portent sur :
  * l'expectoration matinale trois jours de suite, les tubages gastriques prélevés à jeun trois jours consécutifs ;
⋆ les sécrétions bronchiques prélevées sous fibroscopie et dans les trois jours suivant l'examen

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

(expectorations ou tubages) ;
* le liquide pleural en cas de pleurésie.

b) Démarches entreprises

– Examen direct :
* coloration de Ziehl ;
* ou fluorescence à l'auramine.
– Culture après homogénéisation et décontamination :
* sur milieux de Löwenstein-Jensen ou milieu géloses : délai moyen de positivité : vingt et un à vingt-huit jours, négatif si absence de culture après deux mois ;
* système BACTEC ou respirométrie radiométrique : résultats en dix à quinze jours.
– Identification (différentier des mycobactéries atypiques) :
* méthodes classiques :
  ▪ test catalase,
  ▪ résistance au PAS ;
* sonde génique spécifique.
– Antibiogramme indispensable :
* la résistance primaire est rare (cf. infra) ;
* surtout résistance secondaire lors de rechutes ou récidives de tuberculose ancienne si le traitement a été mal conduit.

c) Autres méthodes

– Amplification génique par PCR :
* résultats en 24 à 48 heures ;
* la place de cet examen est discutée en raison de l'existence de faux positifs et de faux négatifs ainsi que son coût ;
* nécessite de confronter ces résultats aux données radiocliniques (surtout chez les anciens tuberculeux suspects de récidive) ;
* permet cependant la distinction mycobactérie « typique » (BK) et atypique.

4. Autres examens

a) Examens sanguins

– L'absence d'hyperleucocytose, voire la leuconeutropénie lors d'une tuberculose, est classique.
– La VS est souvent fortement augmentée ; c'est un des éléments du suivi de l'évolution traitée.

b) Examen anatomopathologique

– Il constitue un apport fréquent au diagnostic.
– Il comporte l'étude d'une biopsie bronchique ou surtout pleurale, voire ganglionnaire.
– Il permet de mettre en évidence une réaction caséofolliculaire et parfois d'identifier les bacilles par la coloration de Ziehl (bacilles acido-alcoolorésistants) ou par marquage à l'auramine.
– Il est indispensable de mettre en culture un fragment biopsique ++.

III/ Diagnostics différentiels

● Le polymorphisme de l'aspect clinique et radiologique amène à discuter de nombreuses affections respiratoires :
– les principales sont le cancer bronchopulmonaire auquel la tuberculose peut s'associer. Une infection virale, bactérienne ou fongique doit également être éliminée ;
– le diagnostic repose sur les examens bactériologiques ou anatomopathologiques.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

l La découverte chez un ancien tuberculeux d'une image radiologique évocatrice doit entraîner l'examen comparatif de clichés antérieurs et les recherches bactériologiques pour vérifier l'absence d'évolutivité.

- Problèmes d'ordre bactériologique :
  - un examen optique isolé positif, sans image radiologique compatible, doit faire rediscuter le diagnostic :
    - il peut s'agir d'une contamination par une mycobactérie non pathogène ou d'une souillure (fibroscope),
    - il faut attendre le résultat des cultures et refaire des prélèvements lorsqu'elles sont négatives ;
  - la culture peut identifier une mycobactérie atypique : ces mycobactérioses n'ont guère de particularités cliniques ; leur traitement, souvent difficile, repose sur la connaissance de l'antibiogramme.

IV/ Évolution

1. Complications

a) Cavernes tuberculeuses

- Ce sont des cavités situées au sein du parenchyme, résultant de l'évacuation par la bronche de caséum ramolli.
- Elles peuvent être à l'origine d'hémoptysies parfois très graves, de greffes aspergillaires.
- Il s'y associe constamment une lésion de la bronche de drainage pouvant laisser une sténose séquellaire.

b) Dissémination hématogène (cf. infra)

- La forme la plus bruyante réalise la miliaire avec dissémination pluriviscérale des BK ; c'est une forme aiguë de la maladie qui s'observe plus fréquemment chez le sujet âgé ou immunodéprimé.
- La dissémination hématogène est souvent moins diffuse ou se limite à un ou deux organes de localisation très variée : ostéoarticulaire, neuroméningée, urogénitale…
- Certaines formes de miliaires ont une évolution progressive, peu ou pas fébrile.

c) Autres formes de diffusion

- Dissémination lymphatique bronchique.
- Dissémination bronchique.

2. Évolution traitée

a) Guérison

- Elle se juge sur la disparition permanente et définitive des bacilles.
- La contagiosité des sujets bacillifères disparaît habituellement en quinze jours à un mois (BK normosensibles) ; la positivité des cultures après le 3e mois doit faire rechercher une résistance du bacille ou une mauvaise exécution du traitement.
- La plupart des tuberculeux peuvent reprendre une activité normale au terme d'un à trois mois de traitement.
- Les lésions anatomiques peuvent régresser complètement ou laisser des séquelles malgré la guérison du processus tuberculeux.
- La surveillance de la guérison doit comporter des examens radiologiques répétés (tous les six mois pendant deux ans, puis tous les cinq ans).
- Une récidive impose la recherche d'une nouvelle contamination.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

b) Passages à la chronicité ou survenue de rechutes

– Ils sont actuellement le fait d'une prescription incorrecte ou d'une mauvaise exécution du traitement.

c) Évolution vers des séquelles anatomiques

– Elles sont favorisées par un traitement tardif et certains facteurs individuels.
– Greffe aspergillaire dans une cavité résiduelle : une image en grelot à la radiographie est très caractéristique. La TDM thoracique confirme la truffe aspergillaire au sein d'une caverne. Cette truffe est mobile (mobilisation au changement de position). Cette greffe peut être responsable d'hémoptysie.
– Dystrophies et dilatations bronchiques localisées : elles peuvent être asymptomatiques ou se compliquer de surinfections broncho-pulmonaires, d'hémoptysies (valeurs de la TDM thoracique).
– Dystrophie emphysémateuse (emphysème paracicatriciel) au voisinage de lésions cicatricielles rétractées : ces remaniements peuvent entraîner une insuffisance respiratoire chronique de type mixte.
– Calcifications pleurales.
– Séquelles pleurales (pachypleurite) : elles entraînent une insuffisance respiratoire chronique de type restrictif ; elles doivent être prévenues par la kinésithérapie.

V/ Pronostic

• Il dépend de plusieurs facteurs.

1. Terrain

a) Niveau social et psychologique

– Il détermine la compréhension du traitement et son observance.

b) Existence d'une pathologie associée

– Éthylisme, maladie hépatique, diabète, séquelles de gastrectomie : aggravent le pronostic par le biais de la malnutrition, de la sensibilité aux infections.

c) Âge

– Le traitement de la tuberculose chez le sujet âgé est parfois rendu délicat par l'existence d'une polypathologie associée ; il faut en particulier adapter les doses à la fonction rénale.
– La mortalité relativement élevée (20 %) est davantage liée aux infections intercurrentes qu'à la tuberculose elle-même ou à son traitement.

2. Résistance bacillaire

• Elle est très rare lorsqu'il s'agit d'une première atteinte tuberculeuse ; la guérison s'observe dans la quasi-totalité des cas si le traitement est bien conduit.
• Une résistance aux antituberculeux majeurs peut s'observer lors d'une rechute ou d'une récidive. Le pronostic de ces formes reste précaire.

3. Qualité du traitement

• C'est le facteur pronostique essentiel : la prescription doit être correctement effectuée (associations, doses), expliquée, exécutée et surveillée.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C/ Tuberculose miliaire

- Atteinte tuberculeuse pulmonaire due à une dissémination hématogène du BK.
- Réalise à la radiographie de thorax une image micronodulaire en « grains de mil ».

I/ Diagnostic positif

1. Forme typique, généralisée aiguë postprimaire du sujet jeune

- Il doit être posé rapidement dans cette forme typique.

a) Signes fonctionnels

– Polypnée, toux.
– Nausées, diarrhée, douleurs abdominales trompeuses.

b) Signes généraux

– Altération de l'état général, subfébrile puis fièvre à 39-40 °C, en plateau.
– Pouls non dissocié.

c) Anamnèse

– Contage tuberculeux.
– Vaccination par le BCG.
– Transplantation géographique.
– Immunodépression +++.

d) Examen

– Respiratoire : normal (parfois quelques crépitants).
– Cyanose discrète possible.
– Splénomégalie possible.
– Recherche d'autres localisations viscérales (adénopathies périphériques, séreuse…).

e) Radiographie (< TDM ++)

– Face/profil, technique et apnée parfaites.
– Semis de granulations 1 à 3 mm (miliaire à petits grains), diffuses aux deux champs.
– Parfois aspect flou (verre dépoli).
– Recherche de lésions associées (médiastinale, osseuse, pleurale, parenchymateuse).

f) IDR

– Souvent négative +++.

g) Gaz du sang

– Normaux ou effet *Shunt*.

h) Biologie standard

– Cholestase quasi constante

i) Recherche de BK

– Positive mais inconstante.
– Valeur en ce cas de la fibroscopie (aspiration) et biopsie d'éperons.
– Valeur également de la biopsie hépatique ou de la biopsie médullaire (bacilles alcoolo-acido-résistants [BAAR] et granulome épithélio-giganto-cellulaire avec ou sans nécrose). Ne pas oublier la mise en culture des biopsies et l'antibiogramme.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier



Fig. 5 a : *Radiographie thoracique. Miliaire tuberculeuse.*



Fig. 5b : *TDM. Miliaire tuberculeuse.*

– La découverte d'une miliaire tuberculeuse impose un bilan général à la recherche d'une dissémination aux autres organes (en particulier aux méninges +++) :
  * FO (tubercules de Bouchut) ;
  * PL (méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie) ;
  * ECG, échographie cardiaque (péricardite) ;
  * ECBU, BK urines ;
  * biopsie d'adénopathies périphériques ;
  * PBH, voire médiastinoscopie si toutes les précédentes explorations sont négatives.

2. Forme atypique

• Le diagnostic est moins facile.

a) Fébrile pure

– Sans signes respiratoires évocateurs.

b) Miliaire froide apyrétique du vieillard

– Cachexie prolongée.
– Nodules plus gros et irréguliers.
– BK négatif au direct en règle.
– Nécessité de prélèvements extrathoraciques (foie, moelle).

c) Miliaire bronchogène

– Fistulisation endobronchique d'un ganglion ou d'une caverne.
– Nodules plus gros.
– Localisation systématisée (segment, lobe).
– Association radiologique à la cause (adénopathie ou caverne).

II/ Diagnostic différentiel

1. C'est celui d'un syndrome interstitiel, en particulier fébrile

• Lymphangite carcinomateuse.
• Pneumopathie virale.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Alvéolite allergique extrinsèque.
- Poumon cardiaque.
- Fibrose d'évolution rapide.
- Mycoses.

2. La miliaire froide peut faire discuter les pneumoconioses et la sarcoïdose

III/ Évolution, pronostic

1. Favorable

- Autrefois mortelle en l'espace de quelques semaines, la miliaire est maintenant le plus souvent favorable sous traitement.
- Apyrexie en huit à quinze jours.
- Régression radiologique en un à deux mois.

2. Défavorable

a) Du fait du terrain

– Nourrisson (méningite constamment associée).
– Immunodéprimé.
– Vieillard.
– Cirrhotique (où les problèmes de tolérance du traitement se surajoutent).
– Mauvaise compliance thérapeutique.

b) Du fait de la gravité intrinsèque (formes suffocantes)

– Dyspnée sévère.
– Cyanose.
– Hypoxémie marquée.

c) Du fait d'une autre localisation viscérale associée

– Méningite *(QS)*.
– Ascite tuberculeuse.
– Atteinte articulaire et osseuse.
– Génito-urinaire.
– Pleurale.
– Péricardique (tamponnade possible, constriction ultérieure).

d) Du fait de séquelles parenchymateuses

– Emphysème paracicatriciel.
– Fibrose.
– Syndrome restrictif.

TRAITEMENT

A/ Chimiothérapie antituberculeuse

I/ Principaux médicaments antituberculeux

(**Tableau I :** Médicaments antituberculeux ; données principales chez l'adulte)

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

1. Isoniazide (INH)

a) Pharmacologie

– Résorption après prise orale : complète si la prise se fait à jeun ; le pic plasmatique est atteint en une à deux heures.
– Diffusion : se fait à tout l'organisme (notamment le LCR) ; l'INH traverse le placenta et est excrété dans le lait ; il est surtout efficace vis-à-vis des BK extracellulaires à multiplication active, intracavitaires.
– Bactéricide.
– Métabolisme : hépatique ; l'acétylation conduit à un métabolite inactif sur le BK et se fait à vitesse variable, génétiquement déterminée, permettant de distinguer :
* les acétyleurs rapides (demi-vie d'environ une heure) ;
* les acétyleurs lents (demi-vie d'environ trois heures).
– Élimination : hépatique pour 80 à 90 % et accessoirement urinaire (1 à 20 %).

b) Utilisation

– Administration : orale, l'INH est commercialisé sous forme de comprimés dosés à 50 et 150 mg (Rimifon).
– Dose usuelle : 3 à 5 mg/kg/24 h ; l'étude de la vitesse d'acétylation, après ingestion d'une dose test, permet de fixer pour chaque malade une dose ajustée (entre 2 et 10 mg/kg/24 h).
– Contre-indications : atteinte hépatique avec cytolyse importante, psychose maniacodépressive, neuropathie périphérique.
– Interactions médicamenteuses : il faut éviter l'association avec des inducteurs enzymatiques (autres que la rifampicine), qui accroissent la toxicité de l'INH (dérivés salicylés et probénécides) ; l'Ambilar (niridazole) est formellement contre-indiqué.

c) Toxicité

– Hépatique : ictère cytolytique, provoqué par le métabolite acétylé ; sa survenue est favorisée par la prise d'inducteurs enzymatiques, notamment la rifampicine et l'administration d'une dose mal ajustée ; en cas de survenue, l'INH doit être interrompu, puis réintroduit sous surveillance stricte après retour à la normale des transaminases ;
– Neuropsychique : polynévrite sensitivomotrice (favorisé par la carence en vitamine B6 : alcoolisme chronique ++), convulsions, troubles psychiques.
– Rhumatologique : algodystrophie de l'épaule (syndrome épaule-main), arthralgies parfois dans le cadre d'un syndrome lupique réversible à l'arrêt du traitement.
– Dermatologique : acné réversible à l'arrêt du traitement.

2. Rifampicine

a) Pharmacologie

– Résorption après prise orale : complète si la prise se fait à jeun ; le pic plasmatique est atteint en deux à trois heures.
– Diffusion : générale, la rifampicine se fixe fortement aux protéines plasmatiques, elle traverse le placenta et est excrétée dans le lait. Elle est efficace sur toutes les populations de BK extra- et intracellulaires.
– Métabolisme : hépatique ; il s'agit d'une désacétylation, initialement auto-inductible, conduisant à un métabolite actif sur le BK.
– Élimination : 80 % par voie biliaire (forme désacétylée et rifampicine non transformée qui subit un cycle entérohépatique) et 20 % par le rein, ce qui confère aux urines une coloration rouge-orange.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

b) Utilisation

– Administration : orale ; la rifampicine est commercialisée sous forme de gélules dosées à 300 mg et de suspension buvable : une mesurette de 5 ml = 100 mg (Rifadine et Rimactan).
– Dose usuelle : 10 mg/kg/24 h chez l'adulte (dose maximale : 600 mg/j).
– Contre-indications : se limitent à l'obstruction des voies biliaires ; en cas d'atteinte hépatique sévère, il faut commencer à demi-doses.
– Interactions médicamenteuses : la rifampicine a un effet inducteur sur le métabolisme hépatique de nombreux produits, dont les antivitamines K, les contraceptifs oraux (attention ++ au risque de grossesse, prévenir…), les digitaliques, les corticostéroïdes.
– Le phénobarbital et les autres inducteurs accroissent sa toxicité.

c) Toxicité

– Hépatique : toxicité directe faible (rares ictères cholestatiques) ; les ictères cytolytiques sont liés à la prise conjointe d'INH.
– Immunoallergique : éruptions cutanées, cytopénies, anémie hémolytique, insuffisance rénale aiguë ; ces accidents s'observent surtout lors des traitements discontinus ou de réintroductions.
– Digestive : troubles digestifs mineurs (nausées, gastralgies).
– Attention aux lentilles cornéennnes : larmes rouges aussi…

3. Pyrazinamide

a) Pharmacologie

– Résorption : rapide et complète après prise orale.
– Diffusion : excellente ; l'intérêt du pyrazinamide est son activité puissante mais élective sur les BK intracellulaires, à multiplication très ralentie.
– Excrétion : urinaire.

b) Utilisation

– Administration : par voie orale ; les comprimés sont dosés à 500 mg (Pirilène).
– Dose usuelle : 30 mg/kg/24 h.
– Contre-indications : insuffisance hépatique sévère, grossesse.

c) Toxicité

– Hépatique : immuno-allergique avec divers degrés d'atteinte hépatique décrits (ictère banal, cytolyse massive).
– Rhumatologique : hyperuricémie par inhibition du transport tubulaire rénal, arthralgies et, plus rarement, crises de goutte sensibles aux uricosuriques (ne nécessitent pas l'arrêt du traitement).
– Cutanée : prurit, éruptions.

4. Éthambutol

a) Pharmacologie

– Résorption après prise orale : de l'ordre de 75 % ; le pic plasmatique est atteint en trois heures.
– Diffusion : bonne ; l'éthambutol est actif sur le BK extracellulaire mais n'exerce qu'un effet bactériostatique.
– Métabolisme : hépatique, peu important (10 %).
– Élimination : principalement par voie urinaire, sous forme active.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

b) Utilisation

– Administration : habituellement orale, en cas d'impossibilité, les voies IM ou IV peuvent être utilisées ; l'éthambutol est commercialisé sous forme de comprimés dosés à 100 et 400 mg (Myambutol), de dragées à 250 et 500 mg (Dexambutol) et de solutés buvables et injectables.
– Dose usuelle : 20 mg/kg/24 h, ne doit pas dépasser 25 mg/kg/j.
– Contre-indications : existence d'une névrite optique ou de toute atteinte opthtalmologique grave et insuffisance rénale sévère.
– Interactions médicamenteuses : certains médicaments (ainsi que l'alcool) augmentent le risque de névrite optique ; ils ne doivent pas être associés (exemple : chloramphénicol, disulfirame ; Espéral).

c) Toxicité

– Ophtalmologique (névrite optique rétrobulbaire pas toujours réversible à l'arrêt du traitement). Attention chez l'alcoolique +++.
– L'examen ophtalmologique avec champ visuel et vision des couleurs est médico-légal en préthérapeutique.

5. Aminosides

a) Pharmacologie

– Résorption après administration parentérale complète et précoce.
– Diffusion : bonne ; l'efficacité de la streptomycine ne porte que sur les BK extracellulaires, en multiplication active.
– Élimination : surtout par le rein, accessoirement par la bile.

b) Utilisation

– Administration : par voie IM ouIV.
– Contre-indications : existence d'une atteinte auditive ou vestibulaire, d'une allergie connue, d'une grossesse. Précautions ++ en cas d'insuffisance rénale.

c) Toxicité

– ORL : vestibulaire (nystagmus, vertiges) en règle réversible et cochléaire (surdité) irréversible. Il s'agit d'une toxicité cumulative.
– Rénale : nécrose tubulaire.
– Immunoallergique : cytopénies, accidents cutanés.

6. Associations fixes +++

l Simplifient le traitement et améliorent l'observance.

a) Rifater

– 50 mg isoniazide.
– 120 mg rifampicine.
– 300 mg pyrazinamide.

b) Rifinah

– 150 mg isoniazide,
– 300 mg rifampicine.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

II/ Modalité de traitement

- Trois impératifs :
  - stériliser rapidement l'expectoration pour diminuer la contagiosité ;
  - stériliser les lésions pour éviter les récidives ;
  - éviter l'émergence de mutants résistants.

1. Principes généraux

- Traitement long : le temps de doublement du BK est de 20 heures.
- Association thérapeutique : permet d'éviter de sélectionner une souche résistante présente (il existe un pourcentage de bacilles sauvages résistantes aux antituberculeux : 10^{-8} pour la rifampicine, 10^{-8} pour l'isoniazide et l'éthambutol, 10^{-5} pour la streptomycine).
- Tri- ou quadrithérapie initiale afin de stériliser plus rapidement l'expectoration.
- Prise à jeun pour améliorer l'absorption.

2. Schéma thérapeutique

- Fonction de l'existence ou non d'une tuberculose antérieurement traitée.
- R6 H6 Z2, par régime d'associations médicamenteuses fixes :
  - Rifater : un comprimé/12 kg de poids pendant deux mois ;
  - puis Rifinah : un comprimé/30 kg pendant quatre mois.
- Régime R6 H6 Z2 E2 :
  - avec éthambutol pendant les deux premiers mois ;
  - indication : patients à risque de résistance primaire ou secondaire à un antituberculeux.
- Régime R9 H9 E3 :

– en cas de contre-indication au pirazinamide (grossesse, insuffisance hépatocellulaire sévère, hyperuricémie non contrôlée) ;

- Aminosides :
  - parfois utilisés si très forte contagiosité ou insuffisance hépatocellulaire limitant l'utilisation de polychimiothérapie hépatotoxique.
- Attention : le traitement doit être secondairement adapté aux résultats de l'antibiogramme.

3. Bilan préthérapeutique

- Bilan hépatique, fonction rénale, uricémie.
- Examen ophtalmologique si éthambutol (champ visuel et vision des couleurs).
- Audiogramme si streptomycine.
- La sérologie VIH de dépistage est souhaitable après accord du patient.

4. Surveillance du traitement

- Surveillance de la prise : coloration des urines (± dosage de l'uricémie).
- Tolérance :
  - examen clinique à un, deux, trois et six mois ;
  - biologique : bilan hépatique aux 10e, 20e et 30e jours, à répéter si anomalie initiale ou signes cliniques ;
  - uricémie si hyperuricémie préalable (et/ou pour surveiller l'observance du traitement) ;
  - examen ophtalmologique mensuel pendant le traitement par éthambutol.
- Efficacité :

– clinique : disparition des signes généraux et pulmonaires ;

– radiographie du thorax aux 1er, 2e, 6e, 12e et 24e mois ;

– BK tous les mois jusqu'à négativation des cultures.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

III/ Indications

1. PIT

- Latente : chimioprophylaxie secondaire :
  - monothérapie par isoniazide ; 3 à 5 mg/kg/j (10 mg/kg/j chez l'enfant) pendant six mois ;
  - des polychimiothérapies plus courtes peuvent être proposées : rifampicine pyrazinamide pendant deux mois.
- Patente : traitement curatif R6 H6 Z2.

2. Tuberculose pulmonaire commune

- Sauf cas particulier, elle est traitée par le schéma R6 H6 Z2.
- Insuffisance hépatique :
  - utilisation possible de l'association INH-rifampicine :
    - * isoniazide strictement à la dose ajustée (taux sérique entre 1 et 2 μg/ml à la 3e heure après prise),
    - * rifampicine à demi-dose (5 mg/kg/24 h) et ajustement de la dose trois semaines après dosage de rifampicinémie (taux efficace moyen : 8 μg/ml à la 3e heure).
  - transaminases hebdomadaires ; si élévation > 6 N, interrompre l'INH ;
  - pyrazinamide contre-indiqué ;
  - associer vitamines B6 et B1 (prophylaxie de la polyneuropathie)
- Élévation des transaminases sous traitement par H6R6P2 :
  - aucune modification si transaminases < 6 N (mais surveillance particulièrement rapprochée) ;
  - si transaminases > 6 N :
    - * arrêt du Pirilène,
    - * diminution de moitié de l'INH,
    - * poursuite rifampicine à la même dose,
    - * surveillance transaminases régulière ;
  - si hépatite sévère avec signes d'insuffisance hépatocellulaire :
    - * arrêt de tous les médicaments hépatotoxiques,
    - * réintroduction prudente des traitements (rifampicine puis isoniazide). Contre-indication alors au PZA,
- Insuffisance rénale (IR) :
  - isoniazide : IR sévère (clearance de créatinine < 30 ml/min.) : réduire la dose (en moyenne 2 mg/kg) et adapter la posologie à partir de l'isoniazinémie.
  - rifampicine :
    - * IR modérée (clearance de créatinine entre 30 et 60 ml/min.) : rifampicinémie au 2^{e} ou 3^{e} jour de traitement pour adaptation éventuelle de posologie,
    - * IR sévère : espacer les prises en contrôlant la rifampicinémie ;
  - éthambutol :
    - * IR modérée : réduire la dose (10 mg/kg),
    - * IR sévère : réduire la dose (5 mg/kg) et adapter la posologie à l'aide des taux sériques ;
  - pyrazinamide : contre-indiqué sauf stricte nécessité (adapter les doses et surveiller fonction rénale et uricémie) ;
  - aminosides : contre-indiqués, sauf stricte nécessité (adapter les doses et surveiller la fonction rénale).
- Grossesse :
  - pyrazinamide et streptomycine contre-indiqués ;
  - 1er trimestre : trithérapie R9 H9 E3 si la tuberculose est certaine ; sinon attendre. Si une grossesse survient pendant le traitement : pas de modification.
  - 2^{e} trimestre : trithérapie R9 H9 E3 avec surveillance habituelle.
  - 3^{e} trimestre : au 9^{e} mois trithérapie R9 H9 E3 si la tuberculose est certaine. Surveillance des transaminases une fois par semaine ; des hémorragies postnatales possibles (rifampicine).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Patient VIH :
  - risque d'interaction médicamenteuse, en particulier avec les antiprotéases (diminution des concentrations sériques de la rifampicine et des antiprotéases avec risque d'inefficacité) ;
  - traitement recommandé d'une durée de neuf mois.
- Patient âgé :
  - tolérance souvent moins bonne et nécessité d'une surveillance rapprochée, parfois adaptation aux taux sériques mesurés.

3. Tuberculose extrapulmonaire

- Miliaire tuberculeuse :
  - traitement standard : R6 H6 Z2 ;
  - nécessité d'un traitement urgent ++ (parfois dès la suspicion clinique).
- Localisation viscérale particulière :
  - les formes osseuses articulaire et neuroméningée nécessitent une durée de traitement de douze à quinze mois ;
  - une corticothérapie peut se justifier en cas de péricardite (éviter le passage à la constriction) ou de méningite tuberculeuse (diminue le risque de séquelles inflammatoires).

B/ Autres mesures

1. Hospitalisation

a) Traitement en milieu spécialisé hospitalier

- Il se justifie en cas de :
  - * tuberculose importante, contagieuse ; il convient d'isoler le patient, surtout s'il est au contact d'enfants ; cette phase de contagiosité est limitée à deux à quatre semaines si le traitement est bien conduit ;
  - * polypathologie associée, avec risques de décompensation de tares ;
  - * conditions socioéconomiques défavorables ou doute sur la bonne observance du traitement.

b) Dans les autres cas (le plus souvent)

- Le traitement peut être mené en ambulatoire.

2. Mesures hygiénodiététiques

a) Alimentation

- Elle doit être suffisamment calorique.

b) Reprise de l'activité professionnelle

- Elle est autorisée en moyenne dans un délai de un à trois mois.

3. Mesures administratives

a) Déclaration de la maladie

- Elle est obligatoire (DO 27) pour toute forme de tuberculose sauf PIT latente.
- Elle se fait à la DDASS du lieu de domicile du malade par tout médecin intervenant auprès d'un sujet tuberculeux.
- Elle précise le mode de découverte, l'ancienneté et les éléments du diagnostic de la maladie, le statut VIH.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

b) Demande de prise en charge à 100 % (dispense du ticket modérateur)

– Elle est faite sous forme d'un certificat médical adressé à la Sécurité sociale.

c) Dépistage de l'entourage

PRÉVENTION

A/ Prévention primaire

1. Vaccination par le BCG

a) Données de la législation

– La vaccination par le BCG est obligatoire en France pour un grand nombre de catégories de population définies dans le code de la santé ; cette obligation s'applique en particulier à tous les enfants d'âge scolaire (6 ans), aux sujets trouvés tuberculino-négatifs en milieu scolaire et aux personnels de santé.
– La vaccination est gratuite dans les centres dépendant de la DDASS et de l'Hygiène scolaire.
– Elle doit être déclarée à la DDASS, qui tient un fichier de vaccination BCG.
– Le contrôle des réactions tuberculiniques par IDR est obligatoire en milieu scolaire, permettant d'évaluer l'état de l'allergie postvaccinale.

b) Indications et contre-indications

– Indications :
  * en dehors des indications légales, il faut vacciner les sujets négatifs après une IDR à la tuberculine, surtout s'il existe un risque tuberculeux : un sujet non vacciné est considéré comme négatif si l'induration mesure moins de 5 mm ;
  * la revaccination n'est indiquée que lorsque l'on constate par une IDR de contrôle l'extinction de la protection, en général dix ou quinze ans après la primovaccination.
– Contre-indications ; elles sont rares :
  * maladie infectieuse en cours, lésion locale cutanée suintante ;
  * déficit immunitaire congénital ou acquis (traitement au long cours par les corticoïdes ou les immunosuppresseurs), sida ;
  * maladies auto-immunes évolutives.

c) Méthodes et techniques

– Caractères du vaccin :
  * le BCG est un vaccin vivant :
    ▪ la forme à utiliser est lyophilisée, de conservation prolongée (douze mois) lorsqu'elle est placée au froid et à l'abri de la lumière.
– Méthodes de vaccination :
  * la vaccination par voie intradermique est la plus efficace ; elle est obligatoire pour tous les sujets d'âge scolaire (6 ans) ;
  * on injecte exactement 1/10 de ml de la solution obtenue par mise en suspension extemporanée du vaccin lyophilisé.
– Évolution de la lésion vaccinale :
  * une induration érythémateuse suivie d'une ulcération suintante apparaît entre la 2e et la 3e semaine après la vaccination :
    ▪ la cicatrisation est observée spontanément entre deux et six mois.
– Incidents ; ils sont rares et bénins :
  * adénopathies régionales en règle liées à une mauvaise méthode ; elles régressent habituellement spontanément ;

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Ordonnance type

(Patient de 60 kg)

Nom du patient :

_____

_____

Rifater : 5 comprimés par jour en 1 prise.

Traitement pour un mois à prendre le matin en une seule prise, avant le petit déjeuner, tous les jours sans interruption.

Rendez-vous en consultation dans un mois.

Date :

Signature :

* une ulcération prolongée ne nécessite que la mise en place d'une compresse sèche.

– Exceptionnellement :
* abcès froid (mauvaise technique) ;
* BCGite : infection disséminée au bacille de Calmette et Guérin (si immunodépression sévère méconnue).

– Contrôles postvaccinaux :
* une IDR à 10 unités doit être faite quatre à six mois après la vaccination ;
* le sujet est déclaré positif si l'induration mesure plus de 4 mm ;
* lorsque la réaction cutanée tuberculinique est négative, on vérifie l'absence de maladie anergisante transitoire (grippe, rougeole…), de faute technique dans l'exécution ou la lecture du test (induration mal perçue, date de lecture à la 72e heure non respectée) ; en l'absence de cause d'erreur, on réitère la vaccination en vérifiant qu'il n'existe pas une allergie infraclinique extériorisée par une réaction inflammatoire ulcérée précoce au point d'injection ;
* le BCG correctement effectué donne un taux de conversion voisin de 90 % et sa durée de protection est de l'ordre de quinze ans ;
* le taux de protection est de l'ordre de 60 % ; il prévient efficacement les disséminations hématogènes (cf. « Miliaire ») et, à un moindre degré, les atteintes neuroméningées.

2. Prophylaxie médicamenteuse primaire

- Traitement présomptif avant le virage tuberculinique de sujets fragiles (enfant de moins de 4 ans non vacciné par le BCG ; sujet VIH) en contact avec un sujet contagieux.
- Isoniazide trois mois, prolongé de trois mois supplémentaires si l'IDR devient positive soit par l'association rifampicine-pyrazinamide.

B/ Prévention secondaire

1. Lutte contre la propagation de la maladie

- Dépistage des sujets contactés.
- Traitement de la PIT.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Séparation et isolement des sujets contagieux.
- Institution d'une chimiothérapie efficace et précoce.

2. Traitement des formes séquellaires de tuberculose

- Traitement par isoniazide, voire association thérapeutique des sujets n'ayant pas bénéficié de traitement antituberculeux antérieur avec des séquelles tuberculeuses :
  – cas des patients institutionnalisés (moyen séjour…) ;
  – en cas d'immunodépression (sida, corticothérapie, chimiothérapie…). n

POINTS FORTS

- **Arrêt de la diminution historique de la tuberculose depuis 1988.**
- **Les principaux facteurs de risque sont :**
  – transplantés géographiques ;
  – personnes âgées ;
  – immunodéprimés (VIH) ;
  – mauvaises conditions socioéconomiques.
- **Le diagnostic repose sur la mise en évidence de BAAR au direct et/ou en culture. L'antibiogramme et l'identification de la mycobactérie sont systématiques.**
- **Le traitement de première intention repose sur l'association de rifampicine, isoniazide et pyrazinamide, les deux premiers mois, puis isoniazide et rifampicine les quatre mois suivants (R6 H6 Z2).**
- **L'éthambutol est ajouté les deux premiers mois s'il y a suspicion de résistance à un des antituberculeux.**

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Tableau 1 : médicaments antituberculeux ; données principales chez l'adulte

Dénomination commune internationale	Nom commercial	Dose quotidienne	Effets indésirables	Surveillance
Isoniazide	• Rimifon cps 50 et 150 mg (également ampoules 500 mg IV ou IM).	• Ajustée après dose-test (entre 2 et 10 mg/kg). • Dose usuelle : 3 à 5 mg/kg.	• Ictère cytolytique. • Neuropathie périphérique.	• Transaminases : hebdomadaire le 1er mois, puis mensuelle les mois suivants. • Examen neurologique régulier.
Rifampicine	• Rifadine gélules 300 mg suspension buvable, soluté injectable. • Rimactan gélules 300 mg, suspension buvable.	• 10 mg/kg (pas plus de 600 mg/j).	• Hépatotoxicité. • Leucopénie. • Risque d'échec de la contraception orale.	• Bilirubine, transaminases hépatiques. • Hémogramme (8e jour et 1er mois).
Éthambutol	• Dexambutol dragées 250 et 500 mg. • Myambutol cps 100 et 400 mg, soluté injectable IV ou IM.	• 20 mg/kg.	• Névrite optique.	• Acuité visuelle, champ visuel et vision des couleurs (2e mois, 3e mois).
Pyrazinamide	• Pirilène cps 500 mg.	• 20 à 30 mg/kg.	• Hépatotoxicité. • Hyperuricémie.	• Transaminases. • Uricémie (15e jour, 2e mois).
Aminosides			• Toxicité cochléo-vestibulaire. • Toxicité rénale.	• Audiogramme. • Créatininémie périodique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier