**L’ INFECTION TUBERCULEUSE**

I- **INTRODUCTION** :

L'infection tuberculeuse garde une place importante dans la pathologie actuelle et reste un problème de santé publique en Algérie.

La transmission est inter-humaine et la 1ere pénétration du BK (*Mycobacterium tuberculosis hominis* ou Bacille de Koch) dans un organisme jusque-là indemne de tout contact antérieur entraîne:

􀂙 Des modifications histologiques.

􀂙 Des modifications biologiques.

II- **EPIDEMIOLOGIE** :

**\* dans le monde :**

* un tiers de la population de la planète est infectée par le BK (environ 2 milliards d’individus)

- l’incidence : 08 millions de nouveaux cas/ an dans le monde

- la prévalence : 14.4 millions de cas

- la mortalité : 1.7 millions en 2006 9.2 millions ont contracté la maladie

* cinquième cause de décès après les maladies cardio-vasculaires, les infections respiratoires aiguës, le cancer et les maladies diarrhéiques).
* A la progression de la maladie s’ajoute une diffusion croissante de bacilles multirésistants aux antibiotiques

**\*En Algérie:**

* Sur les 22.153 cas de tuberculose diagnostiqués en 2014
* pulmonaires: 8.445, soit 38,1 %
* extra pulmonaires: 13.708 soit 61,9 %.
* Si la tuberculose pulmonaire contagieuse a baissé de 10 cas sur 100.000 habitants depuis 2001, la tuberculose extra pulmonaire a enregistré une progression et a atteint un niveau relativement élevé:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **incidence de la tuberculose en Algérie** | | |
|  | 2001 | 2014 |
| Tuberculose pulmonaire | 26,2 | 17, 5 |
| Tuberculose extra-pulmonaire | 26,9 | 35,4 |
| Toutes formes confondues | 60,1 | 57,2 |

* l’Algérie se place en incidence "moyenne" sur le plan mondial,
* même si la tendance de la tuberculose pulmonaire a été inversée vers la baisse, la tuberculose extra pulmonaire est aujourd’hui un défi à relever.
* La localisation la plus fréquente de la tuberculose extra pulmonaire est ganglionnaire

**III-Caractéristiques du BK :**

mycobactérie aérobie stricte immobile se colorant peu ou pas à la coloration de GRAM

coloré à chaud par la fuchine qui résiste à la double décoloration par un acide fort et alcool

coloration de ZIEHL-NEELSEN→ acido-alcoolo-résistance (BAAR) due à la présence de lipides complexes de la paroi

culture lente (entre 15 et 60 jours) sur milieux spéciaux à base d’œuf coagulé : LOWENSTEIN-JENSEN) et COLESTOS et plus rapidement sur (10-15 jours) avec certains milieux liquides : BACTEC

le génome du M.tuberculosis H37Pv consiste en un chromosome circulaire contenant environ 4000 gènes

**Source de contamination** :

-Le contage est essentiellement humain (hominis.). Les BK sont contenus dans les gouttelettes de salive (flügge) qui sont projetées par les sujets bacillaires en parlant, en toussant

ou en éternuant.

-Le contage animal est possible surtout bovin via le lait (Mycobacterium bovis.)

-Il existe aussi une contamination indirecte par les objets souillés.

La contagiosité dépend de : la sévérité de l’atteinte pulmonaire chez le sujet bacillifère, et la durée d’exposition et le degré de promuscuité

La durée d'incubation varie de 10 jours à 4 mois (3 à 6 semaines en moyenne.)

La contamination par inhalation du BK, se traduit par une TBC-infection latente (bacilles vivants latents dans l’organisme)

La prolifération du BK est arrêtée dans 90% des cas par les défenses de l’hôte, elle est asymptomatique

Dans 10% l’infection peut évoluer en TBC active ou TBC maladie : pulmonaire dans 75% et extra pulmonaire dans 25%

**Voies de contamination** :

􀂾 La voie aérienne essentiellement.

􀂾 La voie digestive.

􀂾 La voie cutanéo-muqueuse (conjonctivale oculaire, pharyngée, amygdalienne, cutanée et génitales.) exceptionnelle.

**Facteurs de risque de tuberculose pulmonaire**

1. Transplantés géographiques : risque 5x à30x plus élevé

Pays à forte incidence de TBC : Afrique noire ; Asie du sud-est

Mauvaises conditions socio-économiques et promuscuité

1. Immunodépression :

\*iatrogène: corticothérapie au long cours, chimiothérapie, immunosuppresseurs (anti TNFα)

\* liée à une pathologie : hémopathie maligne, VIH, diabète, insuffisance rénale chronique, malnutrition, alcoolisme

3- autres : absence de vaccination par le BCG, silicose, silico-anthracose, mauvaises conditions socio-économiques

**IV- réponse immunitaire au cours de la tuberculose :**

Le *M.tuberculosis* est un pathogène intracellulaire qui réside dans les phagosomes des macrophages et cellules dendritiques

Les antigènes peptidiques sont présentés aux lymphocytes

La réponse immunitaire cellulaire est la composante majeure de la réponse immunitaire à l’égard du *M.tuberculosis*

**A- MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES :**

* La pénétration du BK n'entraîne pas de réactions tissulaires immédiates. Il se multiplie d'abord *in situ*.
* Les lésions histologiques provoquées par le Bacille tuberculosis lors de la primo-infection sont le *chancre d'inoculation* et la *nécrose caséeuse*.
* Les lésions sont d'abord de type exsudatives inflammatoires non-spécifiques.
* Puis à partir de ces lésions, ils migrent et diffusent dans tous les viscères (foie, rein, rate, etc.)
* Au moment où les réactions de l'hôte seront déclenchées, les anticorps cellulaires provoqueront une importante réaction tissulaire arrêtant la diffusion bacillaire.
* Certains BK seront alors détruits mais d'autres survivront dans les tissus.
* Ceux qui persistent sont à l'état quiescent (végétatif) mais ils peuvent proliférer à l'occasion d'une baisse de l'immunité (malnutrition, fatigue, traitement immunodépresseur, etc.) Et déclencher des troubles ultérieurs.
* Une nécrose caséeuse suit l'inflammation.
* Puis survient un remaniement folliculaire fait de cellules géantes, de cellules épithélioïdes et de lymphocytes réalisant le Follicule épithélio-giganto-cellulaire de KOESTER centré par la nécrose qui est la lésion tuberculeuse spécifique

**L'évolution** favorable se fera vers la limitation, l'enkystement et la sclérose avec ou sans calcification de nécrose.

**L'évolution** défavorable se fera vers la dissémination et l'extension des BK avec surinfections.

**B- MODIFICATIONS BIOLOGIQUES :**

1. **L'immunité:**

* Après le 14eme ou le 15eme jour suivant la primo-infection, les défenses antituberculeuses se développent,

il se forme alors un état d'immunité; C'est l'**immunité acquise** ou **immunité primitive de surinfection** qui a comme support les Macrophages chez qui s'accroît la capacité de destruction bacillaire.

* Cette immunité agit par 2 mécanismes:

􀂙 Ralentir la dispersion des BK de surinfection et leur destruction.

􀂙 Combattre l'installation de BK nouveaux, venus de l'extension.

Trois types de cellules sont essentiels à la réponse protectrice :

Macrophages : phagocytose

Lymphocytes T CD4 + : réponse protectrice avec synthèse de cytokines TH1 et production d’interféron γ

Lymphocytes T CD8 + : produisent également l’IFN γ qui lyse les macrophages infectés

* Cette immunité n'est pas absolue et ne constitue qu'un appui de résistance.

1. **L'allergie tuberculeuse:**

* Du fait de la destruction des BK dans les lésions essentielles, certaines protéines bacillaires sont libérées.
* Les lipoprotéines qui diffusent à travers tout l'organisme confère à celui-ci (l'organisme) la propriété de répondre à l'arrivée de nouveaux BK ou à l'application de tuberculine (protéine) par une réaction précoce vivement inflammatoire.
* Cette nouvelle propriété est dite **hypersensibilité** ou **allergie tuberculinique cellulaire** non-humorale (pas d'anticorps circulant ni de transfert passif de l'immunité d'un sujet à un autre.)
* Il existe une phase de latence dite anté-allergique qui dure 3 à 12 semaines qui n'atteint pas d'emblée son acmé mais diminue progressivement en l'absence de réinfection.
* La stérilisation des lésions initiales associée à l'absence de nouvel apport peut entraîner la disparition de l'allergie mais elle persiste après la mort du BK.
* Le rôle de l'allergie dans l'infection tuberculeuse est considérable
* . Elle peut avoir un effet bénéfique mais aussi néfaste du fait qu'elle soit génératrice de nécrose caséeuse.
* Elle est aussi responsable de l'action des protéines bacillaires et c'est cette allergie qui fait le diagnostic de l'infection tuberculeuse par les tests cutanéo-tuberculiniques (timbre tuberculinique, IDR de *Montaux*.)

1. **L'immunité et l'allergie**:

* dans l'IDR à la tuberculine et le BCG.
* L'allergie et l'immunité ont comme support cellulaire les Lymphocytes, les Plasmocytes et surtout les Macrophages.
* Les BK très virulents immunisent mieux que les BK mois virulents et ceux-ci immunisent mieux que les BK morts.
* La seule possibilité pour provoquer un état artificiel de l'immunité (et donc immuniser mieux) est l'injection de BK vivants.
* Le vaccin qui réunit toutes ces propriétés est le BGC pour Bacille de *Calmette*

et *Guérin*.

* Il s'agit d'un M. bovis atténué, isolé à partir des abcès consécutifs à la vaccination de BCG modifié par repiquage successif sur pomme de terre biliée pendant 12 ans.
* L'immunité provoquée par le BCG est imparfaite et certain pourcentage de sujets infectés fait malgré le développement de l'immunité acquise une tuberculose maladie mais à évolution lente (atténuée.)

**V- DEFINITION DE LA TUBERCULOSE INFECTION:**

La primo-infection tuberculeuse "PIT" est l'ensemble des manifestations cliniques, biologiques et anatomiques qui accompagnent la 1ere pénétration du BK dans un organisme neuf (jusque là vierge de toute infection tuberculeuse.)

Cette primo-infection est actuellement appelée « tuberculose infection » par opposition au stade « tuberculose maladie »

**VI- ETUDE CLINIQUE :**

On distingue 2 types de PIT:

1. **La PI latente** (90% des cas):

Elle n'a aucune manifestation clinique ou radiologique.

Son expression est uniquement biologique.

Elle correspond à l'apparition d'une allergie tuberculinique dans les semaines suivant le contact infectant.

1- **Signe biologique "L'Intradermoréaction à la Tuberculine"**:

a- **Technique**:

􀂾 Désinfecter à l'éther la face antérieure de l'avant-bras.

􀂾 Y injecter 0.1ml de Tuberculine en Intradermique.

b- **Lecture**:

Elle s'effectue au bout de 72 heures et on doit mesurer le diamètre transversal de la papule d'induration.

Le test sera positif au-delà de 10mm chez le sujet non vacciné et 15 mm si sujet vacciné

Le virage tuberculinique est défini par une réaction > 10 mm chez un non vacciné

c- **Les cas de faux négatifs**:

o Erreur technique.

o Tuberculine périmée.

o IDR effectuée pendant la période anté-allergique (incubation.)

o Maladies anergisantes (rougeole, coqueluche, maladie d'Hodgkin, sarcoïdose, états cachectiques, traitements immunodépresseurs et corticothérapie.)

d- **Conclusion**:

Pour confirmer les PIT, il faut avoir la notion de test tuberculinique antérieur négatif et constater qu'il est devenu positif (virage de la cuti-réaction.)

B- **La PI patente**:

1. **Signes cliniques**:

a- **Manifestations générales**:

• Fébricule insidieux, type syndrome grippale avec anorexie, pâleur et arthralgies vagues.

• **Typho-bacillose de *Landouzy***, de début brusque, avec fièvre à 39-40°c, splénomégalie et tachycardie, sans

tuphos ni manifestations digestives, ni taches rosées lenticulaires mais avec une langue propre et humide.

b- **Manifestations cutanéo-muqueuses**:

• Erythème noueux.

• Kératoconjonctivite phlycténulaire.

2- **Signes radiologiques**:

Ils peuvent être isolés ou associés aux signes cliniques

1. **Les images typiques**:

Le complexe primaire associe le chancre d'inoculation et l'adénopathie satellite.

• **L'adénopathie**: C'est une opacité peu volumineuse, arrondie ou ovalaire à grand axe vertical, de siège para trachéal ou inter bronchique.

• **Le chancre d'inoculation**: C'est une opacité arrondie, homogène, unique, de 3 à 10mm de diamètre. Siège souvent à la base droite. Parfois elle est entourée d'un anneau flou.

1. **Les images moins typiques**:

Opacité segmentaire

**VII- EVOLUTION :**

A- **Evolution locale**:

1- **Evolution immédiate**:

1. **Le chancre d'inoculation**:

Soit il régresse au bout de 2 à 3 mois puis disparaît ou se calcifie, soit il s'excave formant la caverne primaire.

1. **L'adénopathie**:

Dans 50% des cas, elle régresse et se calcifie, dans les 50% restant, elle fistulise

dans les bronches.

Parfois, on assiste à une compression ganglionnaire qui va donner des troubles de la ventilation surtout chez l'enfant.

2- **Evolution lointaine**:

a- **Cicatrisation** de la fistule ganglionnaire interbronchique qui peut se calcifier et donner des hémoptysies.

b- **DDB** si l'opacité segmentaire n'est pas traitée.

c- **Maladie de hile**: Associe une broncholithiase, une DDB et des hémoptysies à répétition.

B- **Evolution générale**:

1- **Dans le poumon**:

- Ensemencement bronchogène.

- Miliaire tuberculeuse unilatérale (le ganglion s'ouvre dans les bronches.)

2- **A distance et par voie hématogène**:

- Miliaire aiguë générale.

**VIII- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

A- **Clinique**:

􀂙 Devant un état fébrile éliminer la fièvre typhoïde et les viroses.

􀂙 Devant un érythème noueux, éliminer la sarcoïdose, le lupus, les infections streptococciques et la prise de Sulfamides.

B- **Radiologique**:

􀂙 Devant les ganglions, éliminer les adénopathies malignes et la sarcoïdose.

􀂙 Devant les troubles de la ventilation, éliminer l'inoculation d'un corps étranger

**IX- traitement :**

* traitement de la tuberculose latente chez les personnes à fort risque de transformation en tuberculose maladie
* risque de tuberculose maladie chez des sujets avec primo-infection tuberculeuse (PIT) latente pourrait atteindre 5 % par an pendant les 5 années suivant la PIT
* chimioprophylaxie **s'il n'existe aucun signe clinique ou radiologique**.
* Isoniazide 04mg/kg/j pendant six mois
* Réduction >80% de risque de tuberculose maladie à 05 ans
* Le régime de 1ère ligne : 2RHZ/4RH pour les formes symptomatiques

**X- La prévention:**

- la vaccination par le BCG.

- Le TRT précoce des malades bacillifères