
Caverne tuberculeuse

Pr. R. YAKOUBI

4^{ème} année de médecine

Faculté d'Annaba

2019-2020

Introduction

La tuberculose est une des priorités de santé publique dans le monde:

Au cours de la dernière décennie, une augmentation du nombre de cas de tuberculose a été enregistrée dans le monde.

- Augmentation globale, mais variable selon les régions et les populations
- Interaction avec le sida (Afrique)
- Tuberculose multirésistance (TB-MR)
- Tuberculose ultrarésistante(TB-UR): menace sanitaire

Tuberculose ou phtisie (1)

- La phtisie, mot grec « *Phthisis* » = dépérissement, consommation, usure (diminuer, se consumer, arriver à son terme)
 - **Sens général** : les états de réduction vers l'extinction ou la disparition.
 - **Sens médical**: une atrophie ou une réduction.
- Elle englobait non seulement la tuberculose de l'appareil respiratoire mais aussi toutes les autres infections respiratoires chroniques non tuberculeuses menant à un dépérissement:
 - *phtisie avec fièvre, toux et crachats*
 - *phtisie avec fatigue et essoufflement*
 - *phtisie avec fatigue et noircissement de la peau*
 - ... *Habitus phthisicus*: teint blafard, taches de rougeur, chair molle, thorax aplati, omoplates en forme d'ailerons...

Tuberculose ou phtisie (2)

- **Au XVII 2^{ème} siècle**, la tuberculose était connue sous le nom de « **peste blanche** » par opposition à la « **peste noire** » qui ravagea l'Europe en cette époque.
- **En 1834**, JOHANN SCHONLEIN a attribué à la maladie le nom de tuberculose, composé d'un nom latin et d'une terminaison grecque:
 - « *Tuberulum* », *latin* = Tubercule c'est-à-dire excroissance ou petites tumeurs
 - « *ose* », *grec* = qui exprime l'action et en médecine, elle cette finale s'appliquait aux maladies chroniques

Historique de la tuberculose

- **Epoque néolithique:** l'Égypte pharaonique, l'Inde antique, l'Extrême – Orient.
- **Au XVI^{ème} siècle :** première hypothèse **GIROLAMO FRACASTORO** (1478 - 1553) a incriminé l'existence d'un micro-organisme et a suggéré une transmission interhumaine.
- **XVIII^{ème} et XIX^{ème} :** identifier la part de la tuberculose dans la phtisie où des progrès dans la description anatomie pathologique clinique de la tuberculose ont été réalisés.
- **En 1865:** **JEAN-ANTOINE VILLEMIN** a prouvé la transmission de la tuberculose (mesure de protection).
- **En 1882:** **ROBERT KOCH** identifia le bacille : le complexe tuberculosis.
- **En 1921:** vaccination par le BCG chez l'homme (vaccin découvert par **A. CALMETTE ET C. GUÉRIN**)
- **En 1947:** **WAKSMAN** découvre la streptomycine
- **En 1998:** le génome complet du *Mycobacterium tuberculosis* est séquencé (4000 gènes codant)

Épidémiologie

Dans le monde:

- **10 M** de cas de tuberculose mais 6.4 M de cas de tuberculose notifiés  taux de détection à 64%.
Les **2/3** en **8 pays**: Inde (27%), Chine (9%), Indonésie (8%), les Philippines (6%), Pakistan (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) et Afrique du sud (3%).
- Incidence: en baisse de près de 2% par an.
- Tuberculose et VIH: 9% soit 900 000 cas dont **72% en Afrique**
- Résistance : **558 000** cas de TB résistante à la rifampicine dont 82% sont MDR-TB
- Mortalité: 1.3 M de décès par TB

Global tuberculosis report OMS 2018

En Algérie :

- **23078** cas de tuberculose soit **54.7 cas / 100 000 habitants**.
- **7053** cas (16.7 cas/ 100 000 habitants) de Tuberculose pulmonaire dont 13.6 des TPM +.
- **16025** cas de tuberculose extrapulmonaire (TEP) soit 38.0 cas/ 100 000 habitants, prédominées par la tuberculose ganglionnaire (59.9%) et la tuberculose pleurale (14.4%).
- Mortalité: 2.8%.

Intérêt de la question

- Forme la plus fréquente de tuberculose pulmonaire
- **Principale source de contamination**
- Lésion tuberculeuse la plus riche en BK
- Diagnostic et traitement : **Objectif essentiel** de la lutte anti-tuberculeuse.
- **Urgence épidémiologique**

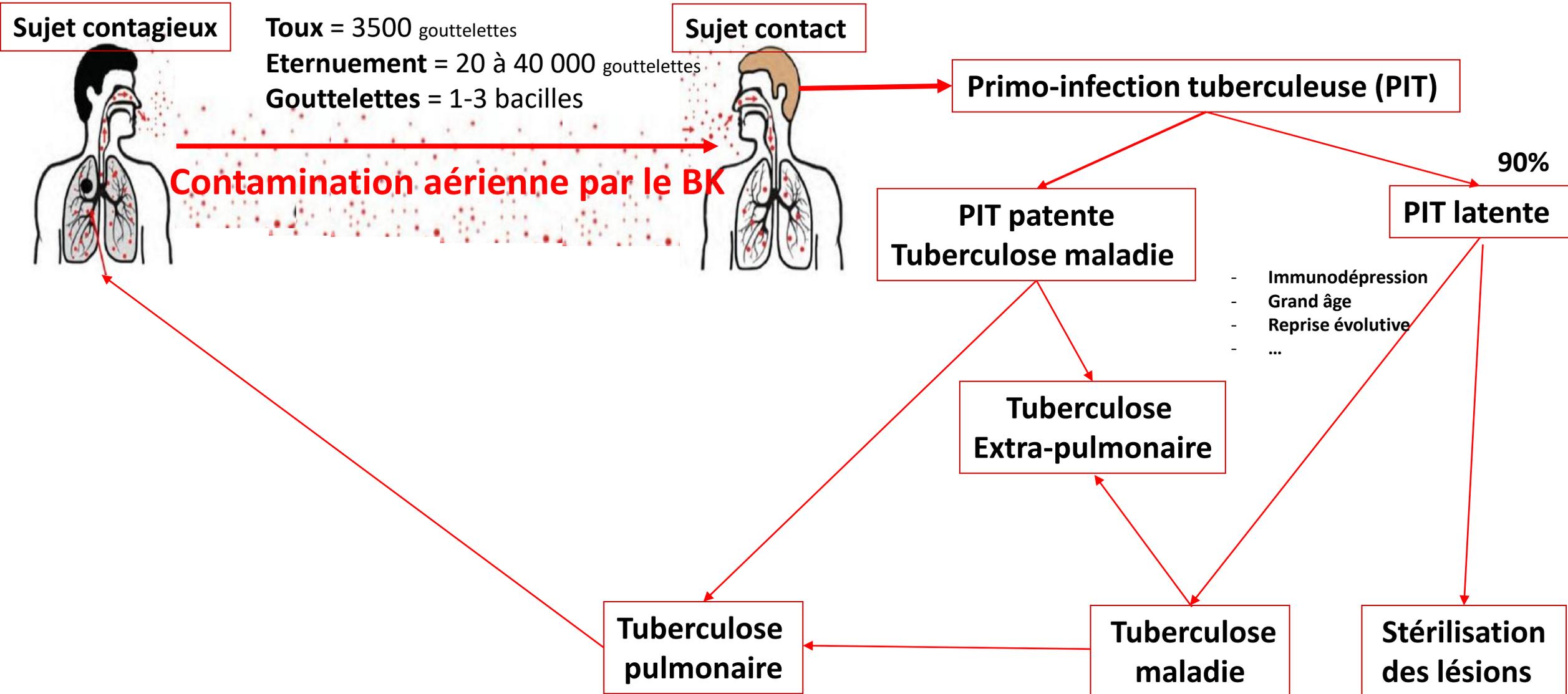
Points importants sur la tuberculose

- **Tuberculose:** maladie infectieuse et contagieuse.
- **Transmission:** aérienne
- **Agents étiologiques:** mycobactéries du complexe *tuberculosis* essentiellement *Mycobacterium tuberculosis Hominis* appelé bacille de Koch (BK), plus rarement *M. africanum* et *M. bovis*)
- **Premier contact de l'organisme avec le BK :** primo-infection tuberculeuse (PIT), souvent latente (90%)  Facteurs qui favorisent la survenue de l'infection tuberculeuse.
- **Passage** possible de l'infection tuberculeuse latente à la **tuberculose-maladie** (10%);
 facteurs qui favorisent le passage de l'infection tuberculeuse à la maladie.
- **Principale localisation:** pulmonaire

Définition

- **Tuberculose maladie:** maladie apparente, comportant des symptômes et une imagerie anormale, secondaire à la présence et la multiplication de bacilles tuberculeux fréquemment détectables par examen bactériologique
- La caverne tuberculeuse est un concept **anatomo-radiologique** traduisant une **perte de substance du parenchyme pulmonaire** suite à l'élimination par voie bronchique d'un foyer caséeux liquéfié au sein duquel pullulent les BK.
 - radiologique: image cavitaire pulmonaire ➡ syndrome parenchymateux cavitaire
 - bactériologique: présence de BK dans la caverne pulmonaire

Physiopathologie (1)



Physiopathologie (3)

- La tuberculose maladie est un accident qui résulte de la concordance de deux séries de facteurs:
 - l'arrivée massive de BK dans l'organisme
 - une défaillance des mécanismes de défense immunitaire,
- La tuberculose pulmonaire est le résultat du passage de l'infection à la maladie soit :
 - d'emblée au moment de la primo-infection: tuberculose primaire (forme rare).
 - ultérieurement: tuberculose secondaire. Elle résulte d'une:
 - *d'une surinfection exogène à partir d'un sujet contagieux.
 - *ou d'une réinfection endogène à partir de bacilles persistants après une infection tuberculeuse. 5 à 10% dans les 3 à 5 ans qui suivent la primo-infection, et à 5% pour le reste de la vie.

Caractéristiques bactériologiques du BK

- Aérobie strict
- Multiplication lentement (20 heures en moyenne).
- Le poumon offre les conditions idéales de multiplication aux bacilles : température à 37°C, obscurité et richesse en oxygène. Une caverne de 2 cm contient environ 10^8 à 10^9 de BK
- Rapidement détruit par les rayonnements ultraviolets (lumière solaire).
- la paroi du bacille riche en cires: difficilement colorés (colorations particulières).
résistance aux désinfectants, antiseptiques, ATB, enzymes lysosomiales
- Mutants résistants «souches sauvages» : (1/105 INH, Sm -1/ 107 Rif)
- Trois populations bacillaires tuberculeuses sont identifiables au sein des foyers tuberculeux:
 - Les bacilles extracellulaires (10^8) se multiplient en pH neutre toutes les 20 heures dans les parois ramollies des lésions caséuses excavées (cavernes)
 - Les bacilles intracellulaires (10^4 à 10^5 bacilles par foyer) sont dans les macrophages où le pH est acide, soumis à l'action des enzymes lysosomiaux, et se multiplient lentement
 - les bacilles extracellulaires des foyers caséux solides (10^4 à 10^5 bacilles par foyer) ont une multiplication lente, voire intermittente, en raison d'une mauvaise oxygénation en pH neutre

Anatomo-pathologie

Étude macroscopique:

- Lésions situées essentiellement dans les segments postérieurs des lobes supérieurs
- **La caverne tuberculeuse se présente sous forme de cavités remplies ou tapissées de caséum, de nombre et de taille variable.**

formation foyers primaires

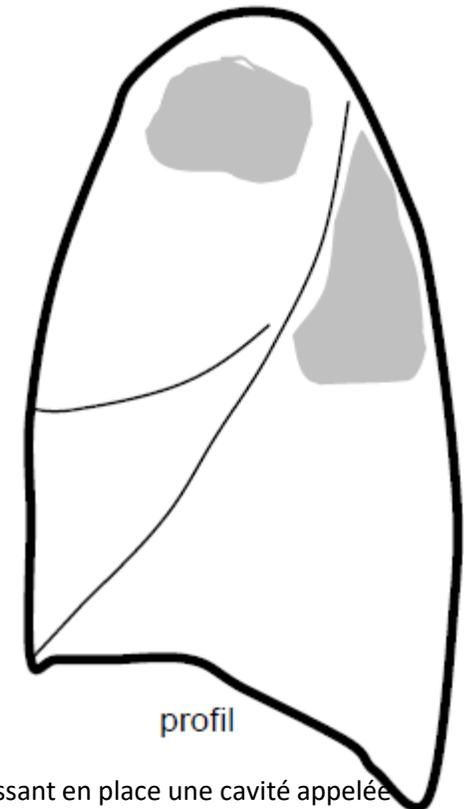
↓
formation du foyers secondaires

↓
ramollissement, nécrose et fonte du caséum

↓
fistulisation dans l'arbre bronchique

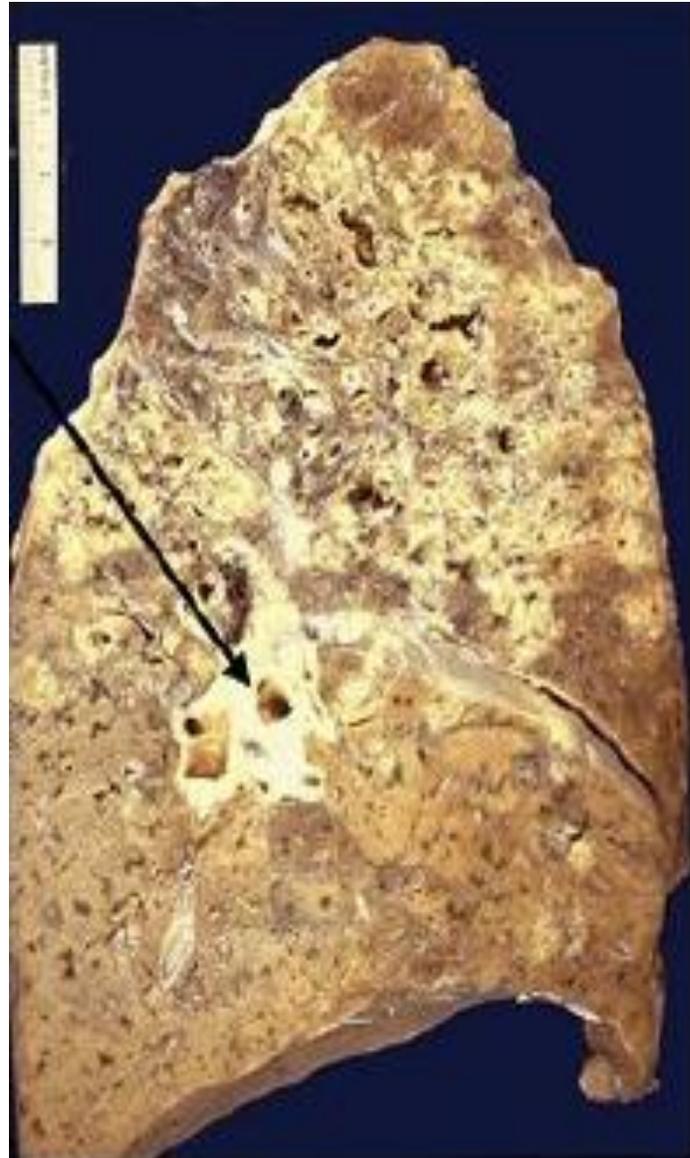
↓
formation d'une caverne pulmonaire

↓
dissémination **bronchogène** au reste du poumon



NB: Le caséum

- Récent, il est blanc jaunâtre, pâteux, onctueux rappelant le fromage blanc ;
- Plus ancien il devient grisâtre et peut s'imprégner de calcaire.
- Parfois ce caséum subit un ramollissement, devient liquide et peut s'éliminer par un conduit de drainage laissant en place une cavité appelée caverne.



Anatomo-pathologie

Étude microscopique:

- Trois couches:
 - **Couche externe:** fibreuse (scléreuse)
 - **Couche moyenne:** comporte les cellules épithélioïdes, cellules géantes et une néovascularisation systémique (anévrysme de Rasmussen = source d'hémoptysie)
 - **Couche interne:** caséuse

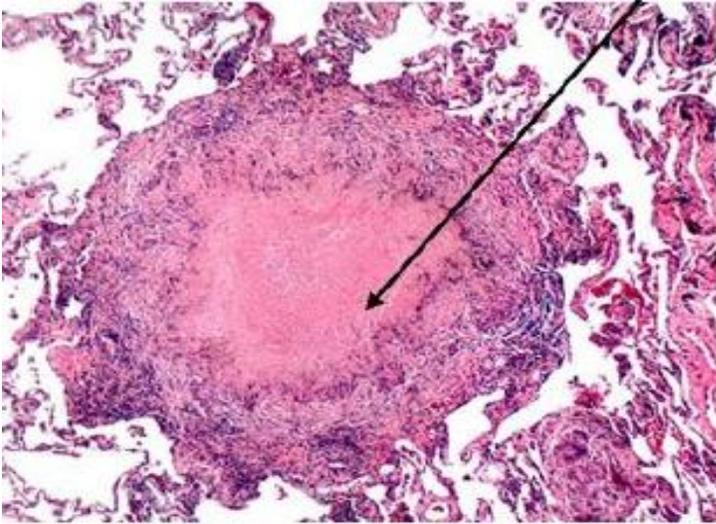
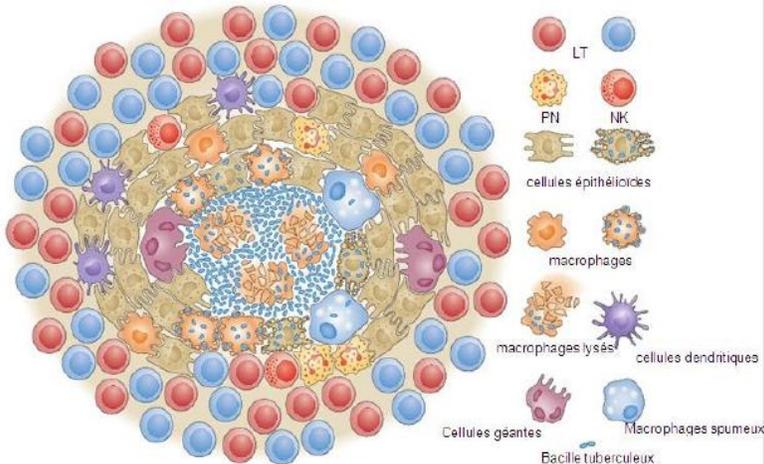


Figure 5 : Organisation du granulome primaire



Étude clinique

Type de description: caverne isolée de l'adulte jeune

- **Circonstances de découverte :**

- Début insidieux: Signes respiratoires fonctionnels et/ou signes généraux
- Début bruyant
- Révélée par une complication: pneumothorax, hémoptysie
- Latence clinique complète: (surtout immunodéprimés)
- Découverte fortuite

- **Interrogatoire:**

- Rechercher si le patient est un sujet contact
- Rechercher une profession exposante (phtisiologie)
- Rechercher des antécédents de tuberculose
- Rechercher des facteurs de risque (VIH, traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs ...)
- Rechercher le tabagisme

Tableau clinique

Pas de symptômes spécifiques à la tuberculose pulmonaire

Pas de parallélisme entre les lésions anatomiques et la symptomatologie clinique

- **Signes généraux :**

- Altération de l'état général asthénie, amaigrissement
- Fébricule à prédominance nocturne, sueurs nocturnes

- **Signes fonctionnels respiratoires:**

- Toux chronique sèche ou productive avec des expectorations souvent purulentes
- Hémoptysie : du simple crachat hémoptoïque à l'hémoptysie grave
- Dyspnée, plus rare, généralement d'apparition tardive
- Douleur thoracique en cas d'épanchement pleural associé

- **Autres signes:**

- Troubles menstruels (aménorrhée)
- Troubles digestifs (anorexie)

Examen physique

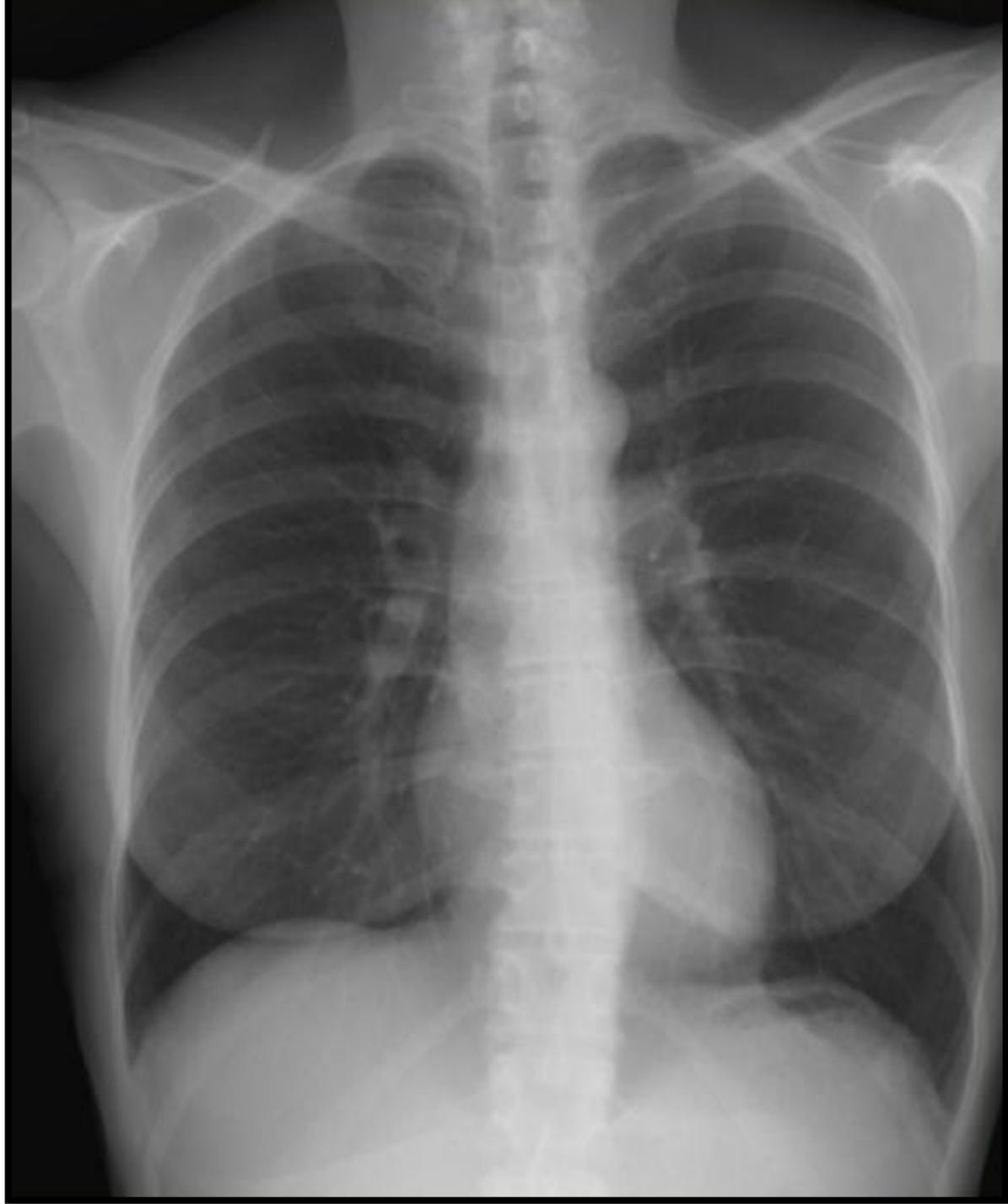
- Il est pauvre. Les signes physiques sont généralement absents et l'examen physique est le plus souvent normal.
- Si la caverne est importante: syndrome caverneux de Laënnec
 - Matité
 - Augmentation des vibrations vocales
 - Râles bronchiques associés
 - Souffle caverneux



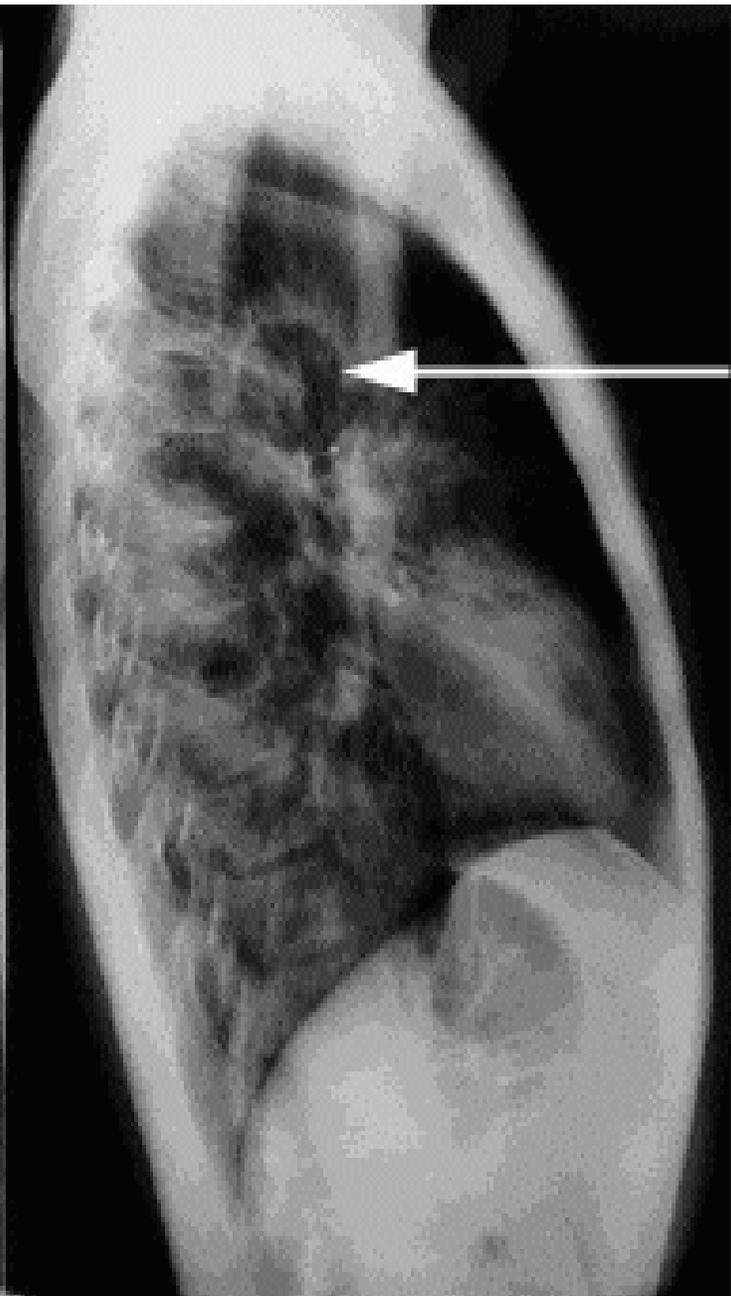
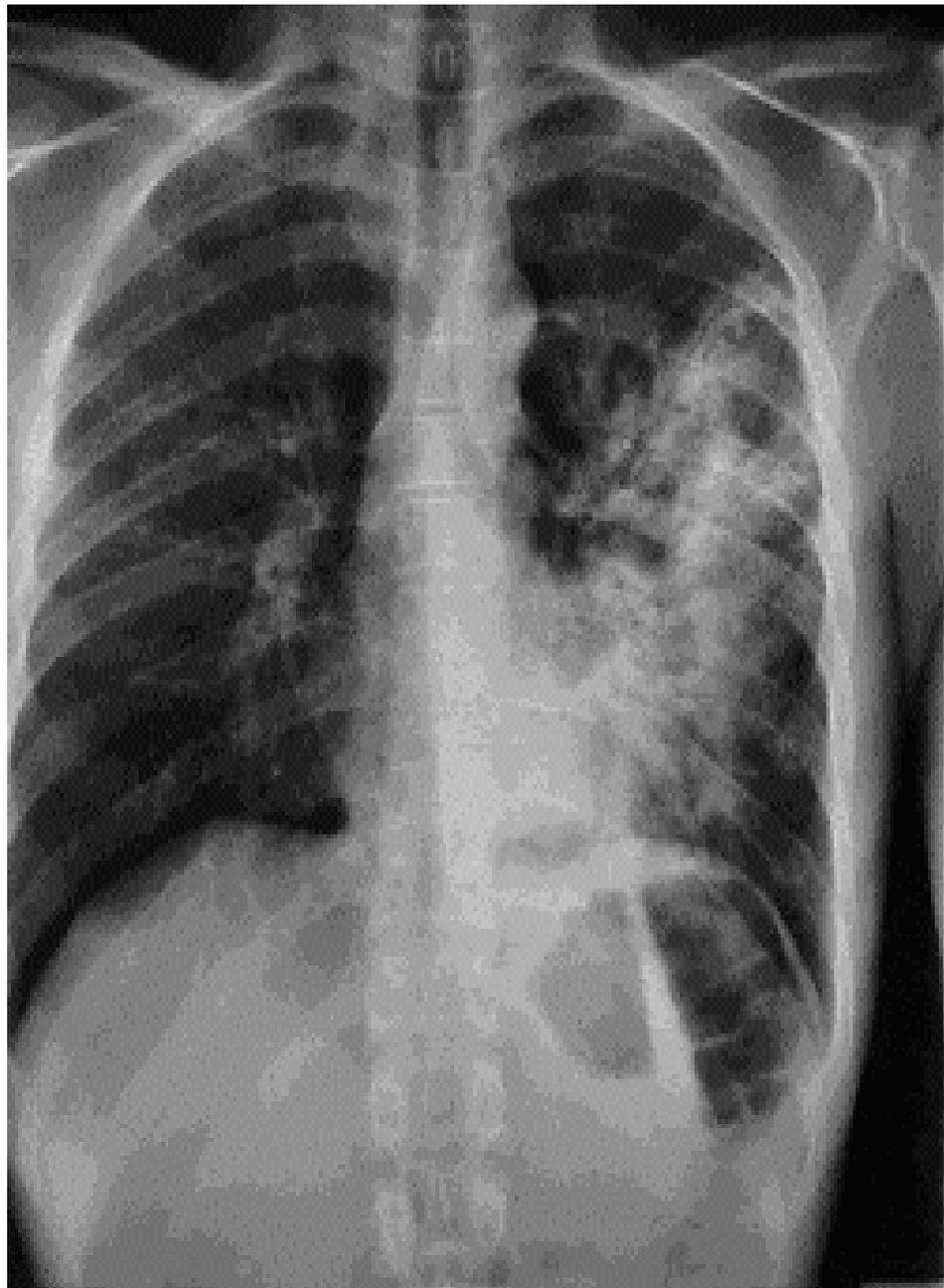
Radiographie du thorax

- Pas de lésions radiologiques pathognomoniques.
- Siège: régions postéro-supérieures (apex et région sous claviculaire)
- Lésions élémentaires:
 - clartés arrondies ou ovalaires
 - de diamètre variable
 - cernée d'un liseré régulier et opaque de 2 à 3 mm d'épaisseur
 - avec parfois niveau horizontal bas situé
 - elle peut paraître reliée au hile par une bordée de deux lignes opaques sinueuses ou rectilignes. ligne claire bronche de drainage (clarté linéaire limitée par deux lignes opaques parallèles) : « image en raquette de tennis ».
- Parenchyme sous lésionnel : entourée infiltration nodulaire ou réticulo-nodulaire









Caverne

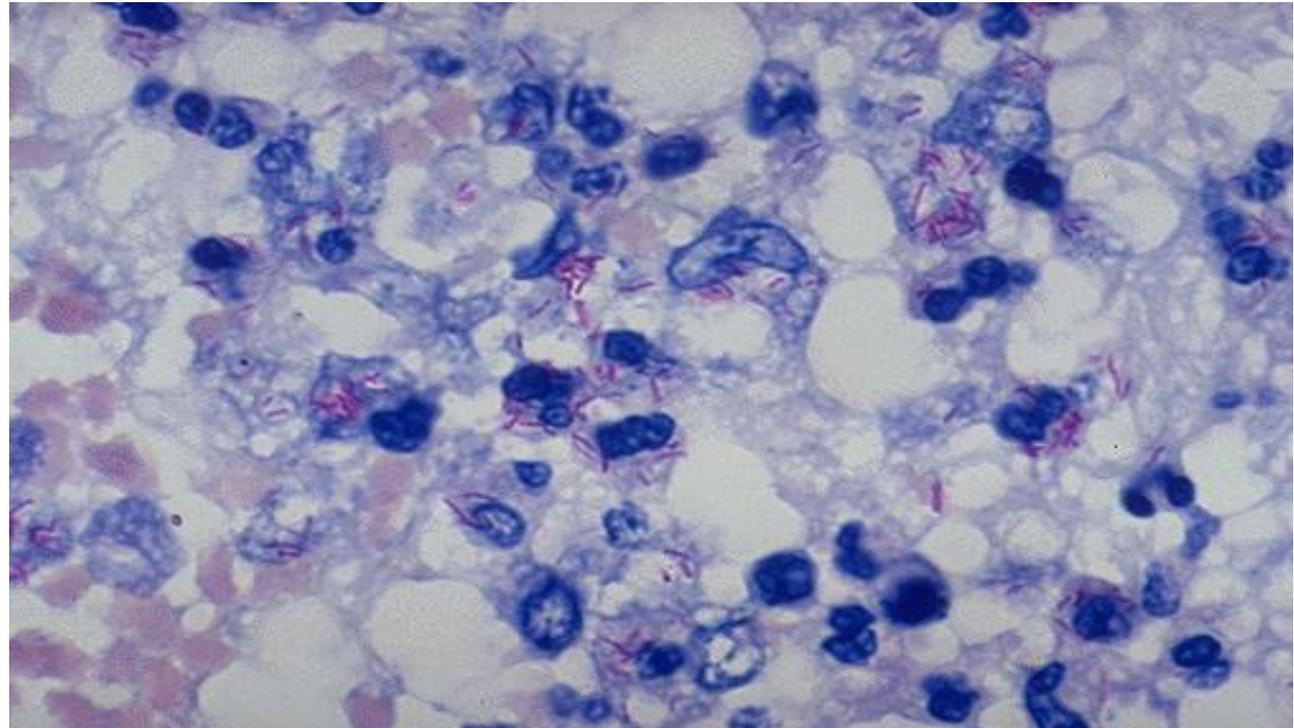
Diagnostic positif : examens bactériologiques

- **Prélèvements recueillis:**

- Expectorations des patients (demander au patient de cracher)
- Aspiration gastrique (tubage gastrique): le prélèvement doit donc être réalisé avant la vidange gastrique : donc le matin à jeun avant le lever
- Aspiration dirigée par fibroscopie bronchique, pouvant être suivie d'un lavage bronchoalvéolaire: exceptionnelle

- **Examen direct (au microscope):**

- Recherche de BK dans les expectorations par examen direct Coloration spécifique de Ziehl Nielsen (obtenu en quelques heures) .
BAAR: Acido-Alcool-résistantes
- la négativité de l'examen direct n'élimine pas le diagnostic. Répéter les prélèvements.



Diagnostic positif : bactériologie

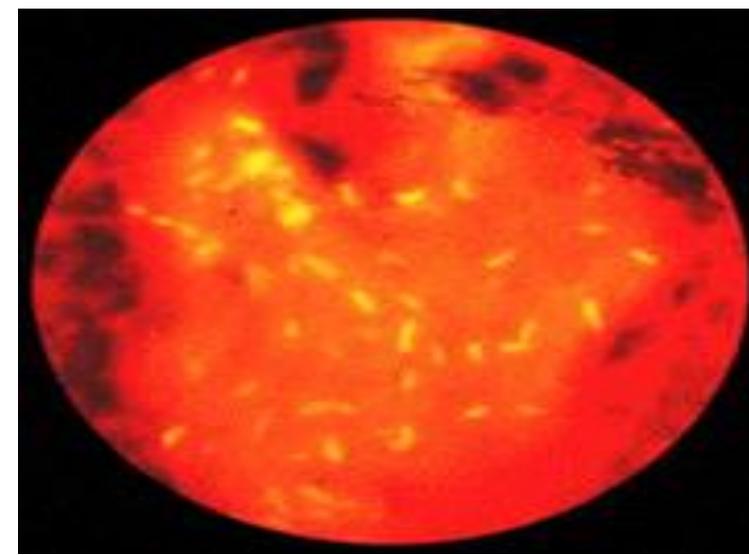
Richesse de la lame

NOMBRE DE BARR	CODE UTILISÉ
Pas de BAAR pour 100 champs	0
1 à 9 BAAR pour 100 champs	nombre exact de bacilles
10 à 99 BAAR pour 100 champs	+
1 à 10 BAAR par champ	++
Plus de 10 BAAR par champ	+++

- Examen direct (au microscope):

Autres colorations plus simples et plus rapides:

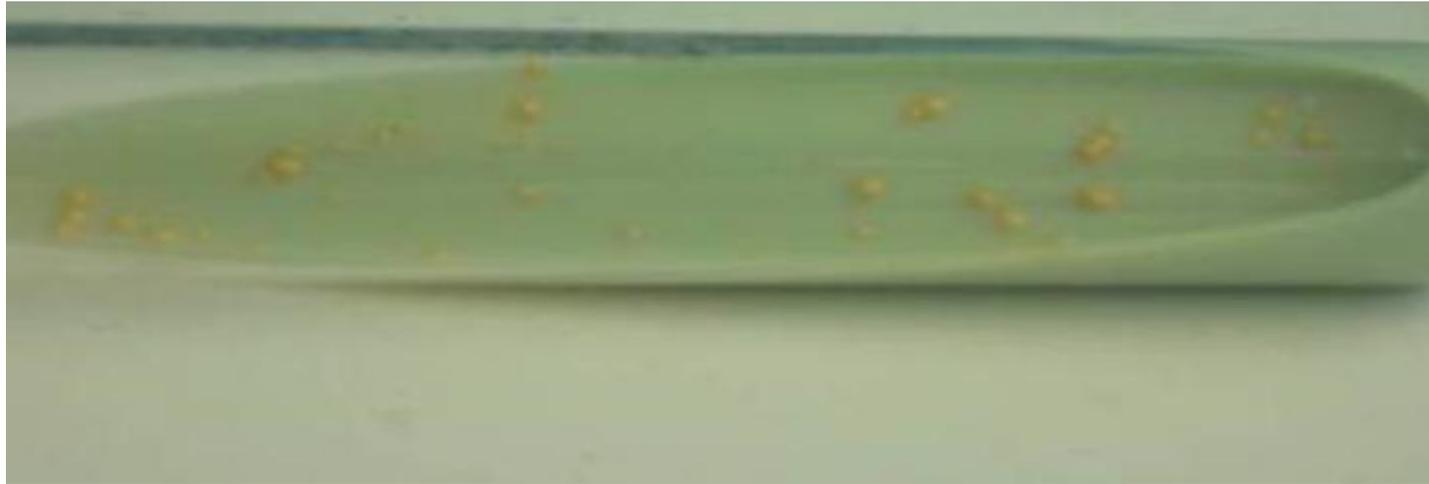
- (auramine-rhodamine fluorescente)
- utilisées pour un diagnostic direct à l'examen microscopique des frottis



Diagnostic positif : bactériologie

- **Culture sur milieux enrichis:**

- soit sur milieu solide (milieu de Löwenstein Jensen, trois lectures)
- soit sur milieu liquide 10 à 15 jours environ (mais doit être ensuite reconfirmé par un examen direct)



- **Amplification génomique** par PCR d'une séquence spécifique du groupe *tuberculosis*.
- **Test de sensibilité** de résistances aux médicaments antituberculeux
- Biologie moléculaire : mise en évidence de mutations sur les gènes qui codent la cible de l'antibiotique (RIFAMPICINE et INH)

Autres examens paracliniques

- Intradermo-réaction à la tuberculine (IDR à la tuberculine): positive
- Quantification de l'interféron-gamma (IFN- γ) : Test de diagnostic in vitro basé sur la quantification de l'interféron-gamma (IFN- γ) produit par les lymphocytes sensibilisés
- examens biologiques **n'ont aucun intérêt**
 - La vitesse de sédimentation est accélérée
 - La numération de la formule sanguine montre parfois une leuco neutropénie avec lymphocytose.
- La sérologie tuberculeuse n'a aucune fiabilité
- **La diagnostic positif de la tuberculose pulmonaire impose :**
 - Un bilan général à la recherche d'une autre localisation tuberculeuse ou d'un terrain favorisant (diabète, immuno-dépression)
 - la recherche du contaminateur : entourage familial, scolaire ou professionnel.

Formes cliniques

Formes selon le siège :

- Sommets pulmonaires : localisation la plus fréquente
- Bases : plus rares : sujets âgés, alités

Formes selon le terrain associé :

- et diabète : association fréquente, déséquilibre diabétique
- et infection HIV : co-infection fréquente

Formes bactériologiques (souche bacillaire):

- Tuberculose cavitaire à BK sensibles
- Tuberculose cavitaire à BK résistants : problème thérapeutique et épidémiologique

Formes selon l'âge (souche bacillaire):

- chez les enfants
- chez les personnes âgées,

Diagnostic différentiel

- Fausses images de cavité:
 - caverne de l'externe, aréole du sein,
- Suppurations pulmonaires, notamment l'abcès du poumon :
 - tableau infectieux plus aigu et bruyant, BK négatifs
- Cancer bronchique :
 - âge, tabagisme, cavité à paroi épaisse anfractueuse, BK négatifs, fibroscopie et biopsies
- Dilatation des bronches :
 - bronchorrhée chronique, BK négatifs, scanner
- Kyste hydatique rompu :
 - contage hydatique, vomique, BK négatifs

Évolution et complications

Traitement bien conduit : évolution favorable

- clinique: apyrexie en 2-3 semaines, reprise pondérale, toux diminue d'intensité 6-8 semaines
- Bactériologique: BK à l'examen direct négatif dans 90% des cas
- radiologique: les lésions mettent du temps pour cicatriser et parfois au détriment de séquelles (guérison bulleuse ouverte, opacités nodulaires, cicatrices linéaire ou stéllaire)

Traitement mal conduit:

- Reprise évolutive de la maladie (clinique, radiologique et bactériologique)

Complications :

- Hémoptysie
- pneumothorax
- pyopneumothorax
- Lésions fibreuses rétractiles
- DDB
- Cancérisation aspergillome intra-cavitaire

Traitement

- Traitement anti-tuberculeux selon les régimes standardisés du PNAT :

Association médicamenteuse, prise unique, régulière, matinale à jeun, à dose adaptée au poids, à durée optimale du régime prescrit.

- Traitement d'une éventuelle complication : hémoptysie, pyopneumothorax, dénutrition ...
- Traitement d'une éventuelle co-morbidité : diabète, HIV...
- Suivi de l'efficacité du traitement et de la tolérance des médicaments antituberculeux

Conclusion

Diagnostic facile : *il n'y a pas de tuberculose pulmonaire cavitaire sans BK*

Traitement standardisé

Caverne tuberculeuse = pérénisation de la maladie dans la collectivité

Rôle de la lutte anti-tuberculeuse : rompre la chaîne de transmission du bacille dans la collectivité

Comment ?

Diagnostiquer et traiter les cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive dont la caverne tuberculeuse

URGENCE EPIDEMIOLOGIQUE