

## La Tuberculose

Taxonomie: chaine sur BS !! imprime p.34

Mycobacterie:

- Paroi membranaire unique
  - Semblable aux bacilles Gram positifs
  - La paroi contient de l'acide mycolic, du lipo-arabinomanane et du arabinogalactane
  
- Résiste à la coloration de Gram
  - Coloration: Zheil-Nelson, décolorisation avec une solution acide-alcool
  - Bacille alcool-acido résistant (BAR)

Paroi cellulaire: image sur BS!! Imprime p.36

*M. tuberculosis*

- Un des agents anthropopathogènes le plus réussi
- Réussite liée à sa persistance : latence
- 1/3 de la population humaine est infectée
  - 2 milliards de personnes présentent la maladie sous sa forme latente et servent de réservoir pour 8 millions de cas de tuberculose pulmonaire active, qui entraînent 3 millions de décès annuellement
  - 1 cas de la maladie sous sa forme active entraîne environ de 3 à 20 nouveaux cas

Épidémiologie (TB)

- Facteurs socioéconomiques contribuant à la hausse de l'incidence de la Tb:
  - Pauvreté dans les pays défavorisés
  - Absence de service de santé publique, hygiène inadéquate
  - Mondialisation et multiplication des échanges
  - Population vieillissante
  - VIH: risque annuel de réactivation 5-15% vs 10% à vie pour un patient non-compromis

### Évolution naturelle de la Tb

- 3 stages cliniques:
  - Primaire
  - Dormant (latence)
  - Réactivation
- 80-90% des infections primaires n'évoluent pas
- 10-20% des patients infectés réactivent
  - 5-10% durant la première année après l'infection
  - 5-10% pour le reste de la vie du patient

### Granulome

- Lésion primaire caractéristique de la tuberculose
  - Réponse immunitaire
  - Entoure le foyer d'infection et prévient la dissémination
- Granulome:
  - Agrégat de cellules immunitaires
    - Centre: matériel nécrotique, macrophages, bacilles
    - Périphérie: macrophages activés, lymphocytes CD4 & CD8

### L'Évolution de la tuberculose

#### **1: Attaque**

- Phagocytose des bacilles par les MA
  - Destruction du bacille dépend du pouvoir de contrôle du MA
- La majorité des infections sont contrôlées par les MA

### Les 5 étapes de la tuberculose

#### **2: Multiplication**

- Multiplication du bacille continue, MA est détruit libérant les bacilles qui infectent d'autres MA
- Débris cellulaire induit une réponse inflammatoire attirant d'autres phagocytes au foyer d'infection (monocytes)
- Amplification du foyer primaire supporté par la croissance à l'intérieur des monocytes

### 3: Nécrose caséuse (fromage)

- Réponse immunitaire adaptative
  - Activation des lymphocytes Th & Tc
  - Les Tc et macrophages activés contrôlent l'infection
    - Monocytes infectés sont détruits par les Tc
- Maturation du granulome:
  - Centre nécrotique forme un agrégat solide entouré de macrophages activés, monocytes, T lymphocytes
  - Le noyau solide du granulome inhibe la croissance mais l'organisme peut survivre en état dormant pendant plusieurs années

### 4: Cellulaire vs inflammatoire

- Infection primaire ou latence
- Réponse cellulaire adéquate:
  - Principalement TH1, les monocytes sont activés en macrophages professionnelles et avec les Tc le bacille est détruit – résolution ou latence
- Réponse cellulaire faible:
  - Principalement TH2, les Ac sont inefficaces et le bacille continue à se multiplier dans les monocytes qui ne sont pas activés - progression et infection primaire

### 5: Liquéfaction

- Noyau caséux devient liquide
  - Causes inconnues
  - Supporte la croissance et le bacille est réactivé
- Antigènes bactériens stimulent d'avantage la réponse inflammatoire
  - L'inflammation et le dommage aux cellules
  - Rupture de la paroi du granulome
- Déversement de bactéries dans les bronches
  - Les patients deviennent très contagieux
  - Antigènes et bactéries disséminés:
    - Réactions inflammatoires généralisées - pneumonie

### Perte de l'immunité

- Les causes associées à la perte d'immunité et le risque de réactivation:
  1. Non spécifiques
    - Vieillesse, malnutrition, Diabète
  2. Hormonal
    - Enceinte, thérapie hormonale, enbrel(?)
  3. Perte de l'immunité spécifique
    - Lymphome/cancer, sarcoïdose
    - SIDA: tuberculose responsable de 40% des décès

### Manifestations pulmonaires

<b>Infection primaire</b>	<b>Infection réactivée:</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Pauci bacillaire (très peu d'organismes)</li><li>2. Souvent asymptomatique</li><li>3. Plus fréquente chez les enfants</li><li>4. Chez les patients symptomatiques: toux, dyspnée, sueurs nocturnes, perte de poids</li><li>5. Risque plus élevé de dissémination généralisée (tuberculose miliaire)</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Plus fréquente chez les adultes</li><li>2. Toux productive, hémoptysie, fièvre, asthénie, sueurs nocturnes, perte de poids</li><li>3. Nécrose des lésions et apparition des cavités (tuberculome)</li><li>4. 95% des lésions sont dans les portions apicales des poumons</li></ol>

### Tuberculose miliaire

- Dissémination viscérale (circulation)
  - Plusieurs lésions dans les poumons
  - Os, appareil génito-urinaire, SNC souvent atteints
  - Plus fréquent chez les enfants et nouveaux-nés dans le contexte d'une infection primaire

## Manifestations extra-pulmonaires

- Laryngienne – très contagieux
- Méningite ou tuberculome (abcès intracrânien)
- Lymphadénopathie
- Génito-urinaire – rénal, prostate, urétéral
- Musculosquelettique – vertébral (maladie de Pott), myosite, arthrite, ostéomyélite

## Présentation clinique

Images p.57

## Traitement

- Le traitement est compliqué par la présence de différentes populations en différents stages de croissance à l'intérieur du granulome:
  1. Croissance rapide - début de l'infection et granulome caséux liquide
  2. Croissance intermittente – granulome caséux solide
  3. Croissance en milieu acidifié (intracellulaire): vésicules de macrophages
  4. Croissance anaérobie – stade de latence/dormant
- La combinaison d'anti-tuberculeux doit cibler chacune des populations pour être efficace
- Agents de première ligne:
  - Isoniazide (INH): Tous les stages
  - Pyrazinamide (PZA): Actif contre bactéries intracellulaires
  - Ethambutol (Eth): Bactéries actives
  - Rifampicine (Rif): Tous les stages
  - Streptomycine: Bactéries actives