

CAS CLINIQUE

Pr. L. Slim

Dr L. Ammari

Collège maladies infectieuses, microbiologie- parasitologie

Tunis, le 6 Décembre 2013

Cas clinique

- Madame Besma, âgée de 53 ans consulte en Fev 2012 pour polyadénopathies cervicales évoluant depuis 5 mois dans un contexte d'altération de l'état général
- Antécédents: Lupus systémique depuis 2002, quiescent sous Prednisone 5mg/j. Splénectomie en 2003
- Signes fonctionnels: adénopathies cervicales depuis Octobre 2006, amaigrissement, asthénie sans fièvre.

Cas clinique

- **Examen physique :**

- état général conservé, poids 62 kg
- apyrétique
- Multiples adénopathies cervicales bilatérales:
 - adénopathies cervicales postérieures
 - adénopathies de la chaîne cervicale profonde
 - adénopathie sous mentonnière
- mobiles, fermes, indolores, taille variant entre 1 cm et 1,5 cm
- Pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie

Quel(s) diagnostic(s) évoquer?

- Adénophlegmon (évolution rapide ; ganglion douloureux, sensible)
- Tuberculose
- Toxoplasmose
- Rubéole
- Maladie des griffes du chat
- Lymphome (adénomégalies indolores, dures)
- Leucémie (généralisé ; autres symptômes hématologiques)
- Métastase d'un carcinome

**Quels sont les examens complémentaires
à réaliser chez cette patiente ?**

Cas clinique

- **IDR à la tuberculine : négative**
- **Examens complémentaires: Biologie**
 - NFS:
GB 6810/mm³, Hb : 10,7g/dl VGM 84,
plaq: 347000/mm³
 - Iono sg: Na⁺: 142mEq/l, K⁺: 3,7mEq/l
 - Créatinémie: 101 μmol/l
 - Transaminases normales
 - CRP : 30mg/l
 - Bilan immunologique:
AAN : négatifs, C3 et C4 élevés

Cas clinique

- **Examens complémentaires: Radiologie**

- Radio thorax: Normale

- TDM thoraco-abdominale:

multiples adénopathies rétropéritonéales,
para-aortiques de < 1 cm

Volumineuses adénopathies axillaires
bilatérales prédominant à droite

Cas clinique

- **Bilan Infectieux**

- Sérologie CMV: Ig G: 96 UI/l, Ig M: Nég
- Sérologie EBV : Négative
- Sérologie Toxoplasmose : infection ancienne
- Sérologie rubéole : infection ancienne
- Sérologie VIH : Négative
- Recherche de BAAR : liquide gastrique :
Ex direct négatif et culture en cours

Quel(s) examen(s) réaliser chez cette patiente afin d'étayer le diagnostic ?

PRELEVEMENTS

- Ponction ganglionnaire : Seringue, tube stérile
- Biopsie ganglionnaire : Fractionner le prélèvement

1^{er} fragment : tube stérile + eau distillée stérile

⇒ Examen bactériologique

2^{ème} fragment: formol/liquide de Bouin

⇒ Examen histologique

- Transport **RAPIDE** au laboratoire (Eviter la dessiccation, garder à +4° C)

TBC Ganglionnaire

Investigations pratiques

Ponction

- Observer l'aspect du prélèvement (caseification)
- **Recherche de BAAR** sur un frottis (positif = TB)
- **Mise en culture**

Si Absence de diagnostic après ponction

Biopsie GG

- Observer la surface d'incision
- **Recherche de BAAR** sur un frottis à partir de l'incision
- **Ganglion frais envoyé en culture**

- Caseification
- **M+ = TBC**
- **Culture positive = TBC**

Cas clinique

- **Etude cytologique**

- **cytoponction gg**: présence de matériel nécrotique abondant, pas de granulome, pas de cellules tumorales

- ⇒ examen à refaire devant l'abondance de la nécrose et la difficulté d'interprétation

Cas clinique

- **Adénoïdectomie cervicale**

- **Anatomopathologie :**

Adénite nécrosante, avec débris nucléaires

Réaction histiocytaire



MALADIE DE KIKUCHI ?!

Cas clinique

- **Adénoïdectomie cervicale**

- **Anatomopathologie :**

Adénite nécrosante, avec débris nucléaires

Réaction histiocytaire

Examens bactériologiques

- **Adénoïdectomie cervicale**

- Anatomopathologie :

- Adénite nécrosante, avec débris nucléaires

- Réaction histiocytaire

Coloration de Ziehl : pas de BAAR

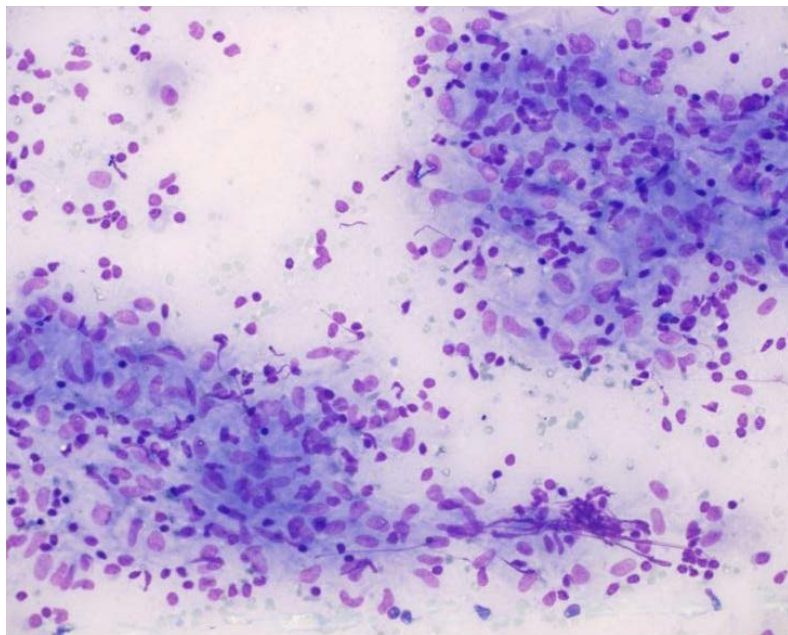
Culture :



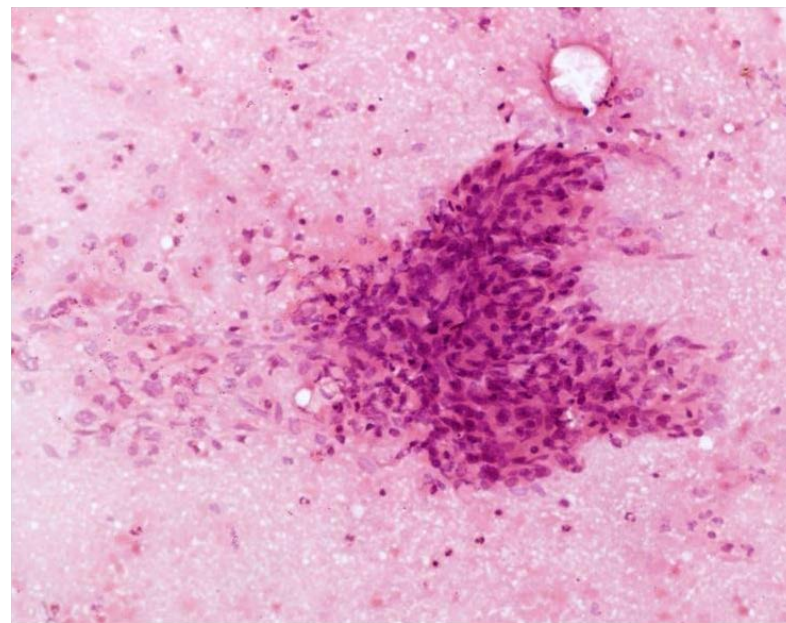
M. tuberculosis (J36 Lowenstein Jensen)

**Diagnostic retenu:
tuberculose ganglionnaire**

TBC GANGLIONNAIRE

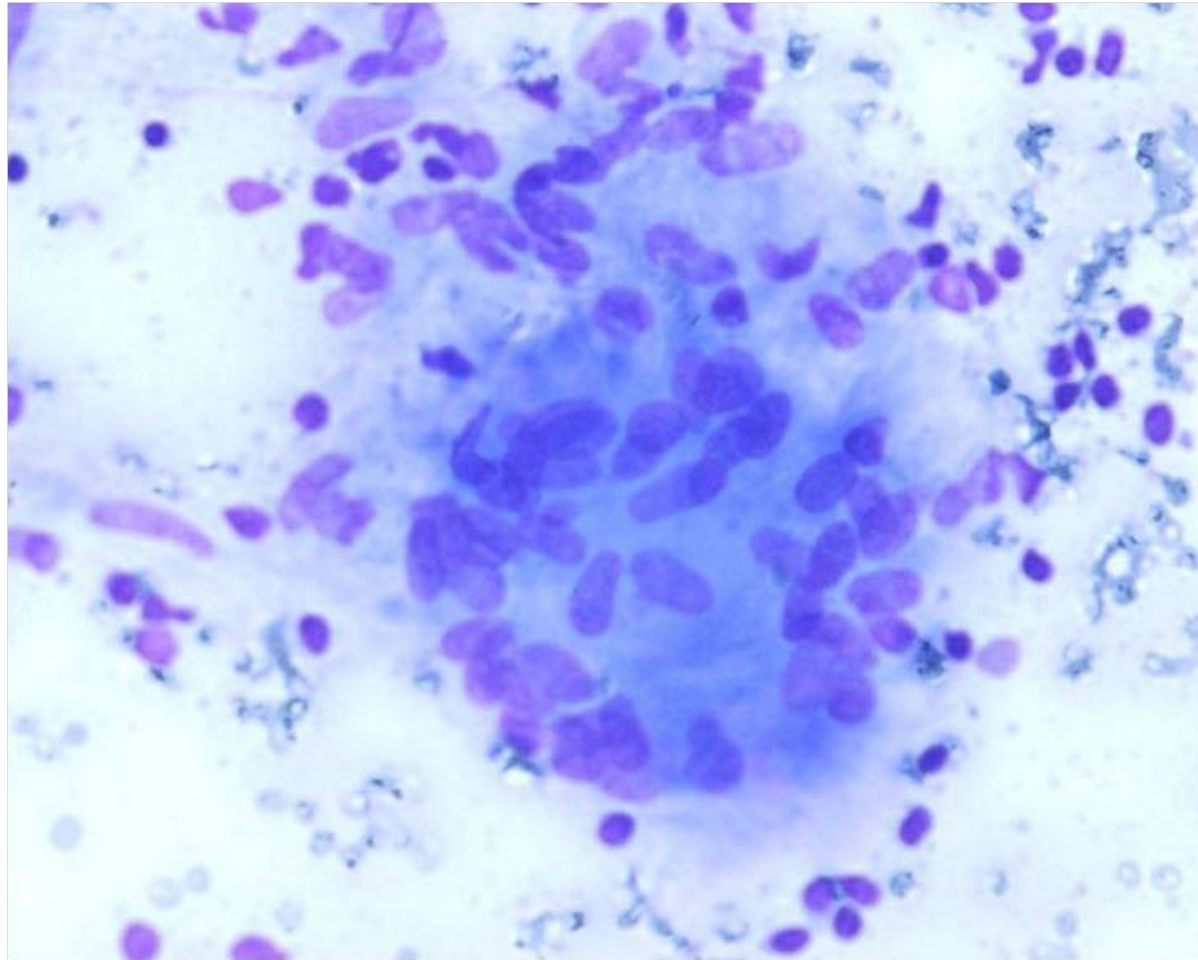


epithelioid cell granulomas in a background of reactive lymphoid cells (MGG, X200)



Aspirate smear showing epithelioid cell granuloma in a background of necrosis (H&E, X200)

TBC GANGLIONNAIRE

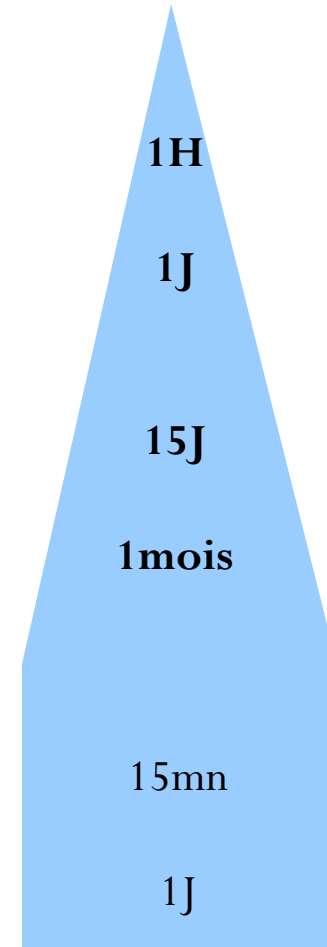


∅ Multinuclée géantes : frottis d'aspiration ganglion tuberculeux (MGG, X400)

TUBERCULOSE

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

- DIAGNOSTIC « **RAPIDE** »
 - Microscopie: Ziehl, **auramine**
 - PCR : spécificité++
 - Sensibilité < culture
- CULTURE: **milieu liquide**,
automate (Bactec, MGIT)
 - Milieu solide: Lowenstein Jensen -
Coletsos
- IDENTIFICATION:
 - Antigénique
 - Hybridation/PCR



Microscopie :

Avantages et inconvénients



- **Rapide**
- **Semi-quantitatif : détection des sujets contagieux et leur suivi**
- **Peu coûteux**

- Peu sensible
- Spécificité variable(BAAR) **5.10^3-10^4 bacilles/ml**
- N'indique pas si les bactéries sont vivantes
- Qualité variable/ **qualité du prélèvement**
- Examen très dépendant du microscopiste, nombre de lames examinées / jour
- 20 % sujets contagieux: Microscopie -Culture +

CULTURE

- **Technique de référence : Moyen de diagnostic le plus sensible**
- **Améliore les résultats de l'examen direct**
 - ➔ **Isolement de la mycobactérie**
 - ➔ **Identification**
 - ➔ **Antibiogramme**
 - ➔ **Epidémiologie**
 - ➔ **Critère de guérison** (négativation ultérieure)
- **Inconvénient: Lenteur : 21- 28 jours - 2mois**

Culture milieu solide/ milieu liquide



M. bovis



M. tuberculosis



ASPECT MACROSCOPIQUE DES COLONIES

Rapidité+++

IDENTIFICATION

- Méthode antigénique: AG MPT64

- Méthodes Moléculaires:

- Tests basés sur l'hybridation des sondes:

Utilisent un petit fragment marqué d'ADN qui se lie à une séquence-cible du microorganisme.

- Tests d'amplification : PCR

Utilisent une technologie qui multiplie une séquence-cible du microorganisme plusieurs milliers de fois.

Différencier *M.tuberculosis* complex des MNT

Identifier les différentes espèces: *M.tuberculosis*, *M.bovis*...

- **Maladie de Kikuchi: lymphadénite histiocytaire nécrosante**
 - Entité anatomoclinique: rare,
 - Adulte jeune < 30 ans, origine asiatique, discrète
prédominance féminine
 - Adénopathies le plus souvent cervicales, postérieures et unilatérales, associées ou non à des signes généraux et biologiques (leucopénie, VS accélérée)
 - Evolution le plus souvent spontanément favorable en 1 à 4 mois
 - Traitement possible: corticoïdes

- **Maladie de Kikuchi: lymphadénite histiocytaire nécrosante**

- Diagnostic anatomopathologique

- Diagnostics différentiels:

- * **Tuberculose** (granulome épithélioïde et géantocellulaire +/- nécrose caséuse centrale entouré par lymphocytes et fibroblastes)

- * **Lymphome malin**

- * **Maladie des griffes du chat, métastases gg, adénite lupique**

Quelle est votre conduite thérapeutique ?

TRAITEMENT STANDARD DE LA TUBERCULOSE

- Rifampicine*
 - Isoniazide
 - Pyrazinamide*
 - Ethambutol
- } 2mois

- Rifampicine*
 - Isoniazide
- } 4mois

* Actifs sur BK intracellulaires « dormants »

TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX

	Présentat°	Posologie	Administrat°
INH	cp 100 mg	3-5 mg/Kg	Voie orale
RMP	gel 300 mg	10mg/Kg	Voie orale
PZA	cp 500 mg	25mg/Kg	Voie orale
SMY	Ap 1000mg	15mg/Kg	Voie IM
EMB	cp 400 mg	20mg/Kg	Voie orale

Mais....

Examens complémentaires avant traitement

- NFS
- Transaminases
- Créatinine
- Uricémie
- FO+ CV+ vision des couleurs

- Quels sont les effets secondaires possibles?
- Quelles surveillance du traitement
- Quelles sont les interactions possibles

Effets indésirables

- **Hypersensibilité (fièvre, rash cutanée... Stevens-Johnson)**
 - RMP, PZA , INH
- **Hépatite**
 - INH, RMP, (combined +++), PZA (lethal risk)
- **Névrite Optique**
 - EMB
- **Hyperuricémie**
 - PZA
- **Toxicité cochléo-vestibulaire**

Cas clinique

- **Traitement anti-tuberculeux**
 - Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol, Piazoline (**HRZE : 4 cp/j**)
 - durée : 2 mois
 - puis **HR : 4 cp**
 - la patiente a reçu 4 mois

Cas clinique

- **Evolution : suivi après 4mois de ttt**
 - bonne observance du traitement
 - reprise de l'appétit , gain pondéral:2 kg en 4 mois
 - Augmentation de la taille des adénopathies cervicales, apparition des signes inflammatoires locaux, les adénopathies sont molles, douloureuses, pas de fistulisation
 - le reste de l'examen est normal

Quel est votre diagnostic ?

**Quelle conduite à tenir à envisager chez
cette patiente ?**

Diagnostics à évoquer ?

- Tuberculose ganglionnaire à BK résistant ?
- Réaction paradoxale de la tuberculose ?
- Adénophlegmon à pyogènes ?

Réponse:

- **Réaction paradoxale de la tuberculose(RP)**
- **Définition: Aggravation de lésions cliniques ou radiologiques préexistantes ou l'apparition de nouvelles lésions au cours d'un ttt anti-tuberculeux**
- **Fréquence de la RP : 6-30 %**
- **Tbc extra-pulmonaire: 80 % des cas de RP (méningite, miliaire)**
- **Délai d'apparition: Moyenne de 4sem**

CAT devant cette aggravation ?

- Ponction des adénopathies et analyse microbiologique: recherche de BAAR, de germes banaux
- Refaire biopsie ganglionnaire
- Réaliser des ponctions ganglionnaires évacuatrices
- Proposer une cervicotomie avec un curage ganglionnaire

CAT devant cette aggravation

- **Reprendre le traitement antituberculeux quadruple**
- **Ne pas changer le traitement anti-tuberculeux**
- **Prescrire un traitement antituberculeux triple**
- **Proposer une corticothérapie de courte durée**

CAT devant cette aggravation

- Ponction des adénopathies et analyse microbiologique: recherche de BAAR, de germes banaux
- Refaire biopsie ganglionnaire
- Réaliser des ponctions ganglionnaires évacuatrices
- Proposer une cervicotomie avec un curage ganglionnaire

CAT devant cette aggravation

- Reprendre le traitement antituberculeux quadruple
- **Ne pas changer le traitement anti-tuberculeux**
- Prescrire un traitement anti-tuberculeux triple
- **Proposer une corticothérapie de courte durée**

Cas clinique

- **Ponction évacuatrices 1j/2**
 - liquide évoquant le caséum
 - Analyse microbiologique:
culture : pas de germes pyogènes
- **Corticothérapie:**
 - Prédnisone : 0,5mg/kg/j durant 3sem
- **Traitement anti-tuberculeux:**
 - HR : 4 cp/j
- **Une cervicotomie: refusée par la patiente**

- **Prise en charge de la RP de la tuberculose**
- **Changement du traitement n'est pas nécessaire**
- **Les prélèvements au moment de la RP: souvent stériles**
- **Durée du traitement: l'évolution clinique et radiologique de la RP**
- **La corticothérapie : Limiter la réaction inflammatoire de l'organisme**

TUBERCULOSE ET CORTICOTHERAPIE

- ◆ Méningite
- ◆ Péricardite (étude randomisée)
- ◆ TB hématopoïétique grave
- ◆ Miliaire avec hypoxie
- ◆ TB des séreuses grave
 - pleurésie
 - péritonite

Cas clinique

- **Evolution : après 8 mois de traitement**
 - Favorable
 - Persistance et diminution de la taille des adénopathies cervicales
 - Pas de fistulisation
 - TDM thoraco-abdomino-pelvien: disparition des adénopathies axillaires et intra-abdominales
- La patiente a reçu 12 mois de traitement

- Madame Basma vit avec son mari , 2 fils de 20 et 24 ans et garde souvent son petit fils de 4ans

Que faut il faire?

- DO
- Rx thorax
- IDR
- Recherche BK

- Déclaration obligatoire
- Rx thorax
- IDR
- Recherche BK

Enquête chez les contacts

- chez le mari :
 - 2 BK
 - Microscopie +
- IDR + enfant (BCG)

- **Faut-il craindre chez elle une TB multi-résistante ?**
- **Si oui, que faites-vous ?**

Tuberculose multi-résistante

- Résistance simultanée à :
 - isoniazide (INH)
 - rifampicine (RMP)
- Les deux médicaments majeurs du traitement de la tuberculose

- **Secondaire à des monothérapies intempestives.**
- **Conséquence d'une mauvaise prise en charge :**
 - rupture de stock
 - mauvaise observance
 - combinaison inappropriée

⇒ La multirésistance du bacille de Koch(BK) : une création de l'homme

Tuberculose multi-résistante

- Devant un cas suspect ou confirmé de multi-résistance : ne pas l'aggraver !
 - ==> **Isoler +++**
 - ==> **Ne jamais ajouter un seul antituberculeux +++**

Diagnostic rapide de la résistance

- Détection de la résistance à la rifampicine
- Test moléculaire: mutation du gène *rpoB*
 - PCR en temps réel GenXpert, (2H)
 - PCR + Hybridation sur bandelette (24H)
- marqueur des souches MDR

Déclaration obligatoire

- La déclaration permet :
 - de s'assurer que le malade a bien été mis sous traitement et qu'il est suivi adéquatement ;
 - d'organiser le dépistage de l'entourage du patient ;
 - d'établir le registre de la tuberculose en vue d'adapter la stratégie de contrôle de la tuberculose aux tendances épidémiologiques observées.

DUREE DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX AU-DELA DE 6 MOIS

- ◆ Absence de pyrazinamide : 9 mois
 - ◆ TB osseuse ou neuroméningée : 9 mois à 1 an ?
 - ◆ Résistance
 - ◆ Intolérance
 - ◆ Mauvaise observance
- ≥ 1 an
après négativation
des cultures
- ◆ Infection à VIH : 9 mois