

La tuberculose

Sommaire

La tuberculose est causée par des bactéries appelées complexe *Mycobacterium tuberculosis* et vise principalement les poumons. Chez les personnes co-infectées par la tuberculose et le VIH, cependant, des parties du corps autres que les poumons sont souvent touchées; dans les cas de ce genre, on parle de tuberculose extra-pulmonaire.

Les germes qui causent la tuberculose se propagent lorsqu'une personne inhale des gouttelettes minuscules expirées par une personne atteinte de la forme infectieuse ou active de la tuberculose pulmonaire. L'infection par les germes responsables de la tuberculose peut donner lieu à deux sortes d'infections : latente (sans symptômes) ou infectieuse.

Faute de traitement, la tuberculose peut être mortelle et se transmettre aux autres. Toutefois, grâce à un traitement rapide consistant en une combinaison d'antibiotiques, il est possible de guérir la tuberculose latente et la tuberculose active. Le fait d'avoir eu la tuberculose dans le passé — que ce soit la forme latente ou active de la maladie — ne confère pas de protection contre une éventuelle infection future par les bactéries responsables de la tuberculose.

Qu'est-ce que la tuberculose?

La tuberculose est causée par des bactéries appelées complexe *Mycobacterium tuberculosis* et vise principalement les poumons. Chez les personnes co-infectées par la tuberculose et le VIH, cependant, des parties du corps autres que les poumons sont souvent touchées; dans les cas de ce genre, on parle de tuberculose extra-pulmonaire.

Les bactéries à l'origine de la tuberculose se transmettent le plus fréquemment lorsqu'une personne inhale des gouttelettes minuscules qui sont libérées dans l'air par une personne infectée lorsqu'elle fait une des choses suivantes :

- tousser

FEUILLET
D'INFORMATION

Publié en
2016

**COMMUNIQUEZ
AVEC NOUS**

par téléphone

1.800.263.1638

416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

par la poste

555, rue Richmond Ouest

Bureau 505, boîte 1104

Toronto (Ontario) M5V 3B1



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

- éternuer
- parler

Les gouttelettes sont invisibles et peuvent flotter dans l'air pendant plusieurs heures après avoir été expirées.

Le risque de transmission des bactéries tuberculeuses dépend de plusieurs facteurs, dont les suivants :

- proximité de la personne exposée de la personne infectée ou la durée de l'exposition
- degré d'infectiosité de la personne atteinte de tuberculose
- genre de milieu partagé dans lequel le contact a lieu

Les études ont permis de constater que les personnes atteintes de tuberculose dont l'expectoration (crachat épais qui sort lorsque les personnes ayant une infection pulmonaire toussent) contient des bactéries causant la tuberculose sont susceptibles de transmettre celles-ci. De plus, les personnes ayant des cavités dans les poumons causées par la tuberculose sont très infectieuses.

Dans les pays à revenu élevé comme le Canada, les personnes séropositives exposées à des microbes causant la tuberculose sont plus sujettes aux problèmes causés par la présence des bactéries tuberculeuses dans d'autres parties du corps, dont les suivantes :

- membranes entourant le cerveau
- ganglions lymphatiques
- rate
- foie
- reins
- os

L'infection par les germes responsables de la tuberculose peut donner lieu à deux sortes d'infections :

- tuberculose latente – la personne touchée n'a pas de symptômes et n'est pas infectieuse

- tuberculose active – la personne éprouve des symptômes et peut transmettre les bactéries causant la tuberculose

Qui est vulnérable à la tuberculose?

Le risque qu'une personne présente la forme active de la tuberculose après avoir été exposée aux bactéries dépend de nombreux facteurs, dont les suivants :

- son état de santé général
- son âge – les personnes âgées ont tendance à avoir un système immunitaire plus faible
- parmi les personnes séropositives, plus le compte de CD4+ est faible, plus le risque de tuberculose est grand

De façon générale, la tuberculose ne se déclare pas immédiatement après l'exposition aux bactéries responsables. D'ordinaire, une fois entrées dans les poumons, les bactéries sont capturées par des cellules du système immunitaire. Dans certains cas, le système immunitaire réussit à détruire les bactéries. Dans d'autres cas, cependant, les bactéries réussissent à vaincre les défenses du système immunitaire et continuent d'infecter des cellules immunitaires. Lorsque cela se produit, l'infection peut commencer à se propager lentement. Chez la majorité des personnes, même si le système immunitaire n'est pas capable de détruire au moins initialement les bactéries, il parvient à mettre l'infection dans un état de latence. Il n'empêche que les personnes dont le système immunitaire a faibli sous l'effet des facteurs suivants courent à la longue le risque de présenter une tuberculose active :

- infection au VIH
- alcoolisme
- diabète
- injection de drogues de la rue
- prise de médicaments immunosuppresseurs (donnés à la suite d'une transplantation)
- tabagisme

Symptômes

Les personnes atteintes de tuberculose latente n'éprouvent pas de symptômes, et il faut effectuer des tests pour aider à évaluer leur état.

Les symptômes de la tuberculose active peuvent varier selon la personne atteinte et le système organique touché. Les symptômes suivants ont cependant tendance à être relativement courants :

- fatigue inattendue
- fièvre
- sueurs nocturnes
- perte de poids involontaire
- enflure des ganglions lymphatiques

Dans les cas où la tuberculose atteindrait le système nerveux central (SNC), soit le cerveau et la moelle épinière, des symptômes supplémentaires peuvent se produire, à savoir :

- maux de tête sévères
- confusion
- raideur prononcée du cou

Dans les cas où les bactéries responsables de la tuberculose se répandraient partout dans le corps, les symptômes suivants peuvent apparaître :

- sueurs nocturnes
- perte de l'appétit
- faiblesse

Dans les cas de tuberculose pulmonaire, les symptômes suivants risquent de se produire :

- toux persistante
- présence de sang dans le crachat
- douleur à la poitrine

Lorsqu'ils examinent une personne atteinte de tuberculose active, les médecins risquent de constater une enflure des parties suivantes du corps :

- foie

- rate
- ganglions lymphatiques

Diagnostic

Tuberculose latente

Pour faciliter le diagnostic, un infirmier peut injecter une protéine purifiée extraite des bactéries causant la tuberculose sous la peau (cela ne cause pas l'infection). Les personnes atteintes de tuberculose latente sont très susceptibles d'avoir une réaction, habituellement une enflure ou une bosse au site de l'injection, dans les 48 à 72 heures.

Ce test est imparfait, et les personnes dont le système immunitaire est gravement affaibli risquent de ne pas avoir de réaction. Dans d'autres cas, les personnes infectées par des bactéries étroitement apparentées à celles responsables de la tuberculose pourraient réagir à l'injection. Dans certaines cliniques, on a aussi recours à un test sanguin pour aider à diagnostiquer les personnes présentant une tuberculose latente. Les tests en question recherchent la présence d'un signal chimique appelé interféron gamma qui est produit par le système immunitaire.

Tuberculose active

Les médecins ont recours à plusieurs outils pour les aider à diagnostiquer la tuberculose active, dont les suivants :

- radiographies
- examen au microscope d'un liquide extrait d'un ganglion lymphatique ou d'un organe touché
- tentative de cultiver des bactéries de la tuberculose dans le laboratoire à partir d'échantillons de liquides prélevés sur un ganglion lymphatique enflé ou un organe touché

Traitement

Tuberculose latente

D'ordinaire, on prescrit l'antibiotique isoniazide pour un traitement de longue durée (habituellement de six à neuf mois). Le traitement dure longtemps parce les antibiotiques agissent pendant que les bactéries causant la tuberculose se divisent, ce qui se produit très lentement dans le cas de la tuberculose latente.

Tuberculose active

À cause de l'usage répandu des antibiotiques et d'autres facteurs, dont la mauvaise observance thérapeutique, les bactéries causant la tuberculose ont acquis différents degrés de résistance au traitement. Dans les pays à revenu élevé comme le Canada, les États-Unis, l'Australie et les nations de l'Europe occidentale, une fois le diagnostic posé, l'intervention standard consiste à prélever un échantillon de liquide (des poumons ou d'autres tissus touchés) et à faire tester les bactéries tuberculeuses pour détecter la présence de résistance aux antibiotiques.

Le traitement de la tuberculose a deux objectifs :

- améliorer la santé des personnes atteintes de tuberculose en guérissant cette infection
- rendre les patients non infectieux

Le traitement de première intention le plus utilisé pour la tuberculose active repose sur la combinaison des antibiotiques suivants :

- isoniazide
- rifampicine
- pyrazinamide
- éthambutol

Les agents de première intention suivants peuvent aussi servir :

- rifabutine (Mycobutin) – utilisée parfois à la place de la rifampicine pour les personnes séropositives
- streptomycine – pas couramment utilisée dans les pays à revenu élevé

En ce qui concerne les personnes séropositives, les médecins prescrivent une combinaison de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelée TAR) aussitôt que possible après le diagnostic de tuberculose, car cela améliore les chances de rétablissement et de survie. Il arrive aussi que les médecins doivent modifier les régimes antibiotiques ou le TAR afin de réduire le risque d'interactions médicamenteuses.

Les personnes séropositives qui ont aussi la tuberculose courent le risque de développer l'IRIS — syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire. Ce syndrome se produit après le début d'un TAR parce que le système immunitaire se renforce et commence à reconnaître et à combattre des microbes contre lesquels il n'était pas en mesure de reconnaître et lutter auparavant. Par conséquent, les symptômes d'une infection (telle la tuberculose) risquent d'apparaître ou de s'aggraver temporairement. Les symptômes de l'IRIS peuvent apparaître à tout moment entre la deuxième semaine et la fin de la deuxième année du TAR et sont associés à l'inflammation; ceux-ci peuvent comprendre la fièvre, l'enflure des ganglions lymphatiques et d'autres symptômes selon le type d'infection et l'organe touché.

Dans certains cas, comme en présence du syndrome IRIS lié à la tuberculose, on peut prescrire des corticostéroïdes pour atténuer les symptômes causés par l'inflammation. L'IRIS a tendance à toucher les personnes ayant un très faible compte de CD4+ (moins de 50 cellules).

Il existe d'autres antibiotiques pour le traitement de la tuberculose, mais les médicaments en question, particulièrement les agents de deuxième intention, ont tendance à causer plus d'effets secondaires, doivent être injectés dans certains cas et peuvent nécessiter un traitement de très longue durée. Cela est le cas lorsqu'il s'agit de traiter la tuberculose multirésistante (TB-MR).

De nouveaux antibiotiques pour le traitement de la tuberculose sont à l'étude.

Résistance

Peu de temps après l'introduction des antibiotiques dans les années 1950, les bactéries responsables de

la tuberculose ont commencé à résister à l'un ou à plusieurs de ces médicaments.

La résistance aux médicaments est un problème de taille pour le traitement de la tuberculose pour les raisons suivantes :

- Les antibiotiques que l'on utilise généralement contre la tuberculose ont plusieurs décennies de plus que les nouveaux antibiotiques utilisés de façon routinière pour le traitement d'autres maladies bactériennes. Chose peu surprenante, les médicaments antituberculeux causent des effets secondaires désagréables, ce qui ne favorise pas la prise régulière des pilules;
- Après quelques semaines ou mois de traitement, les personnes atteintes de tuberculose commencent à se sentir mieux et risquent de tirer la fausse conclusion qu'elles sont guéries, ce qui pourrait les pousser à cesser prématurément de prendre leurs antibiotiques;
- Dans certaines situations, comme en présence de la co-infection au VIH, les antibiotiques antituberculeux risquent de ne pas être bien absorbés.

L'infection par des bactéries tuberculeuses résistantes peut avoir de sérieuses conséquences pour les personnes touchées. Non seulement les régimes deviennent plus complexes et plus chers, mais le risque de décès augmente aussi. Notons, par exemple, que des chercheurs du Québec ont constaté une augmentation du risque de mortalité associée à la résistance à l'antibiotique pyrazinamide. Pour leur part, des chercheurs des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont découvert que le risque de mortalité augmentait aussi pour les personnes dont la tuberculose était résistante à la rifampicine ou à la rifabutine.

Agents de deuxième intention

Au Canada, il existe des agents de deuxième intention en cas de tuberculose résistante aux médicaments. Mais ceux-ci ont généralement plus d'effets secondaires, doivent être administrés par injection dans certains cas et sont moins efficaces

que les agents de première intention. Voici une liste d'exemples d'agents de deuxième intention :

- moxifloxacine, lévofloxacine
- amikacine, capréomycine, kanamycine
- éthionamide
- cyclosérine
- acide para-aminosalicylique
- thiacétazone

Agents de troisième intention

On qualifie de tuberculose multirésistante (TB-MR) les souches de bactéries tuberculeuses ayant acquis une résistance à deux antibiotiques ou davantage. Les facteurs de risque liés au développement de la résistance à des agents de deuxième intention incluent le fait d'être séropositif, d'avoir une TB-MR et de suivre un traitement initial de la tuberculose avec n'importe quel agent de deuxième intention. Dans les cas de résistance, on a recours à des agents de troisième intention qui peuvent inclure les antibiotiques linézolide (Zyvox, Zyvoxam), clofazimine et clarithromycine. En général, ces médicaments n'ont pas fait l'objet d'essais cliniques d'envergure pour le traitement de la tuberculose, mais plusieurs médicaments sont en voie de développement à cette fin.

On appelle tuberculoses extrêmement multirésistantes (TB-XMR) les souches de bactéries tuberculeuses qui résistent à au moins l'isoniazide et la rifampicine, et à au moins la moxifloxacine ou la lévofloxacine et à au moins un antibiotique injectable de deuxième intention. Les souches de ce genre sont très difficiles à traiter et nécessitent une antibiothérapie de très longue durée.

Prévention

Le vaccin bilité de Calmette et Guérin, le plus souvent dénommé vaccin BCG, confère une protection partielle contre l'infection par la tuberculose. Au Canada, l'accès au vaccin n'est pas universel, car il n'est offert qu'aux bébés des communautés inuites et des Premières Nations affichant un taux élevé de tuberculose.

Le TAR réduit le risque de tomber malade d'infections liées au sida, mais la recherche porte à croire que les personnes séropositives courent encore un risque élevé de tuberculose, comparativement aux personnes séronégatives en bonne santé.

Pour réduire le risque de tomber malade de la tuberculose, il est important de commencer un TAR avant que le système immunitaire ne s'affaiblisse gravement et de se faire tester pour la présence de l'infection latente à la tuberculose

Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, et al. Optimal Timing of Antiretroviral Therapy Initiation for HIV-Infected Adults With Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2015 Jul 7; 163(1):32-9.

Briggs MA, Emerson C, Modi S, et al. Use of isoniazid preventive therapy for tuberculosis prophylaxis among people living with HIV/AIDS: a review of the literature. *JAIDS*. 2015 Apr 15;68 Suppl 3:S297-305.

Mdluli K, Kaneko T, Upton A. The tuberculosis drug discovery and development pipeline and emerging drug targets. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2015 Jan 29;5(6)

Auteur : Hosein SR
Traduction : Boutilier A

Références

O'Donnell MR, Saukkonen JJ. Chapter 168. Antimycobacterial Agents. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

Raviglione MC, O'Brien RJ. Chapter 165. Tuberculosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

Fauci AS, Lane HC. Chapter 189. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

Ershova JV, Kurbatova EV, Moonan PK, et al. Acquired resistance to second-line drugs among persons with tuberculosis in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Dec;55(12):1600-7.

Yee DP, Menzies D, Brassard P. Clinical outcomes of pyrazinamide-mono-resistant Mycobacterium tuberculosis in Quebec. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2012 May;16(5):604-9.

Fox W, Wiener A, Mitchison DA, et al. The prevalence of drug-resistant tubercle bacilli in untreated patients with pulmonary tuberculosis; a national survey, 1955-56. *Tubercule*. 1957 Apr;38(2):71-84.

Keshavjee S, Farmer PE. Tuberculosis, drug resistance, and the history of modern medicine. *New England Journal of Medicine*. 2012 Sep 6;367(10):931-6.

Althomsons SP, Cegielski JP. Impact of second-line drug resistance on tuberculosis treatment outcomes in the United States: MDR-TB is bad enough. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2012 Oct;16(10):1331-4.

Au-Yeung C, Kanters S, Ding E, et al. Tuberculosis mortality in HIV-infected individuals: a cross-national systematic assessment. *Clinical Epidemiology*. 2011 Jan 19;3:21-9.

Albanna AS, Menzies D. Drug-resistant tuberculosis: what are the treatment options? *Drugs*. 2011 May 7;71(7):815-25.

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements publiés ou fournis par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

Le présent document a été produit grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

Les feuillets d'information de CATIE sont disponibles gratuitement à l'adresse www.catie.ca

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par téléphone

1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

par la poste

555, rue Richmond Ouest
Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C