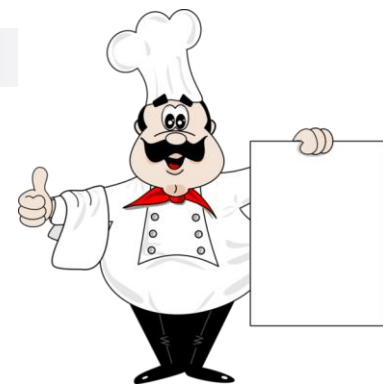


# Tuberculoses non respiratoires

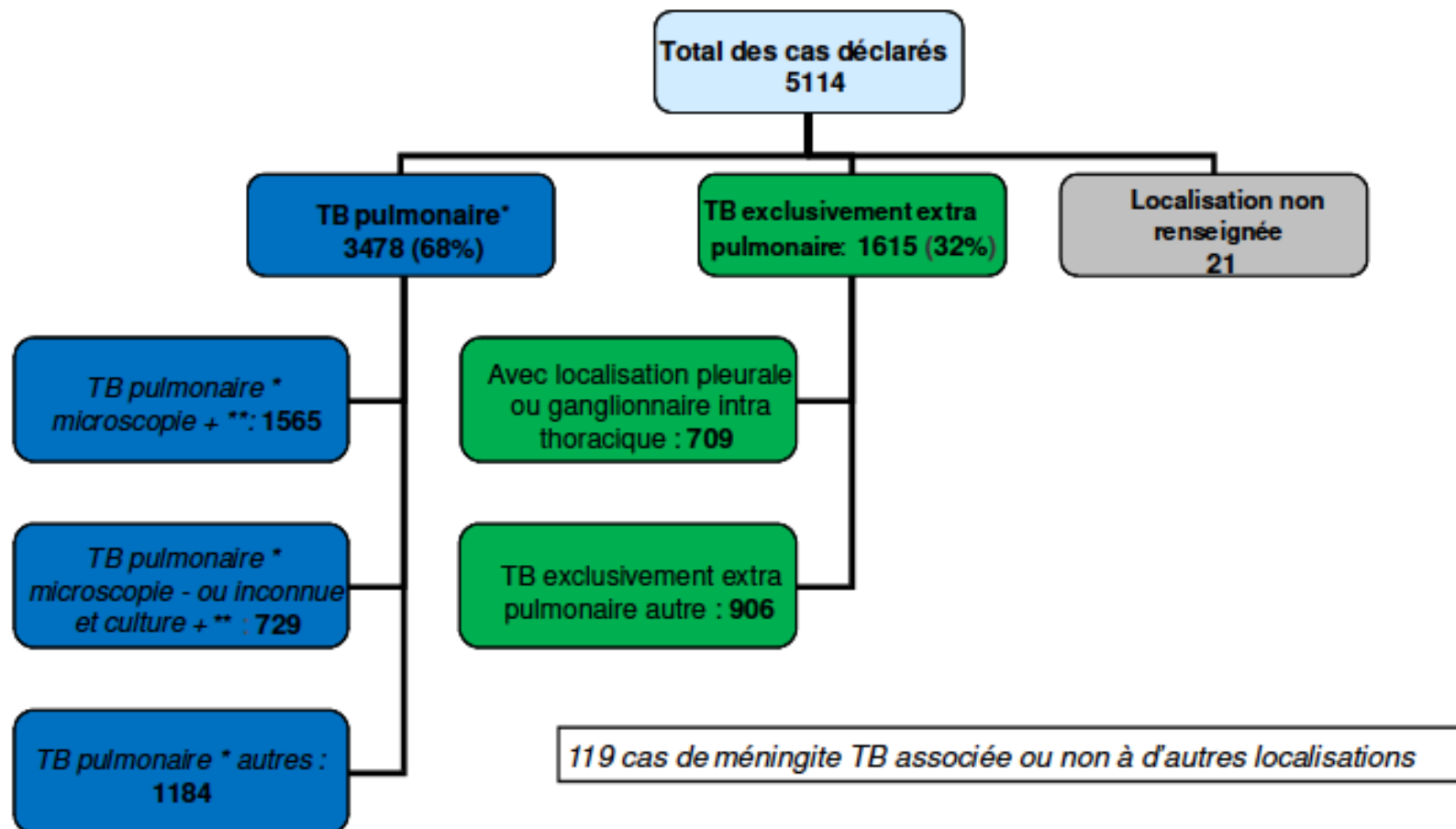
Prof. Pierre Tattevin  
Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale,  
INSERM U 835, Hôpital Pontchaillou, CHU Rennes, France

# Menu



- **Rappels sur les TB non respiratoires**
- **Cas cliniques**
  - TB ganglionnaire
  - Spondylodiscite TB (mal de Pott)
  - TB neuro-méningée
- **Principaux messages**

# LOCALISATION DE LA MALADIE DES CAS DÉCLARÉS DE TUBERCULOSE MALADIE, FRANCE, 2019



\* avec ou sans localisation extra pulmonaire

\*\* sur prélèvement respiratoire

Source: Santé publique France, déclaration obligatoire de tuberculose

# Généralités sur les TB non respiratoires

- Pas contagieuses en l'absence de localisation respiratoire
- Plus fréquentes chez les immunodéprimés
  - VIH, Anti-TNF, greffés...
- Diagnostic plus difficile
- Traitement idem, mais parfois + long (+ CTC si neurologique)

Formes	Épidémiologie - physiopathologie	Clinique	Examens complémentaires	Évolution Complications
Formes <b>extra-pulmonaires</b> (par ordre de fréquence)	25 % des cas de tuberculose en France (plus si immunodépression)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans tous les cas, importance de l'histologie (granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse)</li> </ul>	
<b>Tuberculose ganglionnaire</b>	Localisations basi-cervicales les plus fréquentes, puis médiastinales	Adénites souvent volumineuses, diffuses, tendance à la fistulisation à la peau	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De préférence par biopsie ou, à défaut, ponction à l'aiguille fine</li> <li>• Mise en évidence de BAAR à l'examen microscopique et culture positive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fistule</li> </ul>
<b>Tuberculose osseuse</b>	Par contiguïté, dissémination hématogène ou lymphatique	Spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott : ± abcès froids	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiographie osseuse, IRM rachis</li> <li>• Ponction-biopsie avec mise en évidence de granulome et culture positive dans 50 % des cas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epidurite</li> <li>• Compression médullaire (paraplégie)</li> <li>• Déformations rachidiennes sévères</li> <li>• Tassements vertébraux</li> </ul>
<b>Tuberculeuse neuro-méningée</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Début progressif précédé d'une altération de l'état général</li> <li>• Syndrome méningé</li> <li>• Rhombencéphalite</li> <li>• Déficits focaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyponatrémie (SIADH)</li> <li>• Ponction lombaire : méningite lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et franche hypoglycorachie</li> <li>• Arachnoidite de la base (méningite basillaire) en IRM</li> <li>• Culture du LCS (plus rentable si au moins 1 à 2 mL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Décès ou séquelles neurologiques sévères dans 50 % des cas avec déficits focaux, hémiplégie ou paraplégie</li> </ul>

# Mme Z, 82 ans

- Pas d'ATCD majeur, en pleine forme
- Contage TB 1945 ('tâche Rx poumon')
- **ADP cervicales et sus-claviculaires depuis 3 mois**
  - Fermes
  - Indolores
  - Fistulisées
  - Mobiles
- Pas d'AEG ni fièvre
- RAS par ailleurs



- **Rx thorax: séquelles**

- **BK tubage x 3**

- Microscope neg

- **Ponction ADP**

- Liquide blanc épais

- Bactério neg

- Mycobactéries neg (microscope, PCR)



**Que faites vous ?**

- **Biopsie ganglionnaire**

- Granulome épithélioïde et giganto-cellulaire

# Traitement anti-TB maladie

- **INH / RMP / PZA**

- Isoniazide (**INH**), 4-5 mg/kg/j
- Rifampicine (**RMP**), 10 mg/kg/j
- Pyrazinamide (**PZA**), 25-30 mg/kg/j

- **DO, ALD**

- **Isolement ?**

- Discutable... Si oui, maintenu les 2 premières semaines



## **Recommandation RT2**

**Devant une suspicion de tuberculose pulmonaire, pour laquelle les examens microscopiques sont négatifs, il est possible de lever les précautions complémentaires Air sauf si :**

- la clinique et l'imagerie thoracique sont en faveur d'une tuberculose pulmonaire active ;**
- le patient est au contact d'un sujet immunodéprimé (essentiellement VIH+ ou sous immunomodulateurs) ;**
- il existe un risque de tuberculose multirésistante aux antibiotiques (RT5). C**

- J38, ça va moins bien...

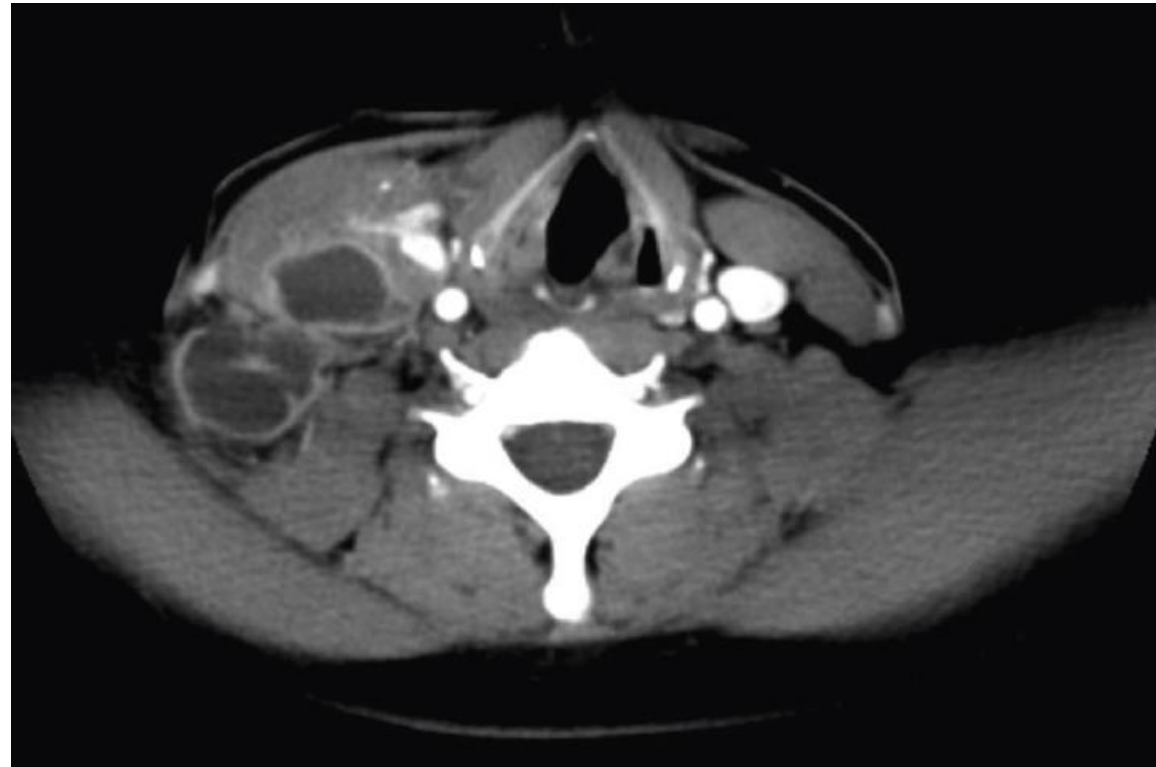


- **Tuméfaction latéro-cervicale droite**

- Sensible, inflammatoire
- T = 38° C

- **TDM**

- **C.A.T. ?**



# Evolution paradoxale des TB ganglionnaires sous traitement

Characterization and Management of Paradoxical Upgrading Reactions in HIV-Uninfected Patients with Lymph Node Tuberculosis

## Site of adenopathy

Cervical	17 (68)
Submandibular	2 (8)
Axillary	3 (12)
Mediastinal	2 (8)
Abdominal	1 (4)

Time to onset of PUR, median days (range)	46 (10–405)
Duration of PUR, median days (range)	67.5 (28–231)

## Nature of the PUR<sup>a</sup>

Enlargement	17 (68)
New nodes	9 (36)

# Evolution

- **Poursuite traitement TB 'comme convenu'**
  - INH / RMP / PZA (2 mois)
  - INH / RMP (4 mois)
- **Traitement symptomatique**
  - Paracétamol
- **Guérison**



# TB ganglionnaires

- **Chroniques, torpides (indolores, non inflammatoires)**
- **Basi-cervicales >> médiastinales**
- **Evolution parfois compliquée**
  - Fistulisation (surtout si ponctions itératives ou chirurgie)
  - Evolution paradoxale = manifestations immunologiques
- **Traitement idem TB respiratoire**

# Mme Y, 22 ans

- **Congolaise**
- **Arrivée en France, 2016**
- **2017**
  - AEG (- 8 kg)
  - Fébricule
  - Douleurs rachidiennes thoraciques sourdes, croissantes, horaires inflammatoires
  - Neuro, respi: RAS



# La suite...

- **VIH +**
  - CD4 35/mm<sup>3</sup>
- **Rx thorax / TDM normaux**
  - 3 BK tubages neg (microscope, PCR)
- **Co-infection VHB**
- **Ponction-biopsie disco-vertébrale: PCR BK +, INH/RMP S**

# Traitement

- **INH / RMP / PZA**
  - Isoniazide (**INH**), 4-5 mg/kg/j
  - Rifampicine (**RMP**), 10 mg/kg/j
  - Pyrazinamide (**PZA**), 25-30 mg/kg/j
  
- **Début traitement VIH J15**
  - Raltégravir / emtricitabine / tenofovir
  
- **Durée traitement BK 9 mois (2RHZ/7RH)**



# Durées de traitement des TB multi-sensibles: les faits

- **FDR d'échec**
  1. **caverne(s)** sur Rx thorax;
  2. **culture prélèvements respi + après 2 mois de traitement** (NB. Médiane, S4)  
=> **2%** échec si aucun des 2 critères, mais **20%** si les 2 (souvent liés)
- **Tuberculoses non respiratoires**
  - 9-12 mois si TB neuro-méningée
  - 6-9 mois si TB osseuse
  - Reste = idem TB respiratoires

# TB osseuses = mal de Pott

- Spondylodiscite thoracique multi-étagée
- Abscès froids paravertébraux
- Evolution torpide => diagnostic tardif => séquelles
  - Compression médullaire (paraplégie)
  - Déformations vertébrales majeures
- Traitement 'un peu plus long': traitement consolidation 4 => 7 mois

# Mr W, 21 ans

- **Indien**
  - **Arrivée en France, 2014 (étudiant)**
  - **2015**
    - Céphalées (2 mois)
    - AEG (- 4 kg)
    - Fébricule
    - Diplopie
    - Ralentissement
- **Imagerie cérébrale normale**
  - **VIH neg**
  - **PL**
    - 354 éléments/mm<sup>3</sup>, 80% lymphos
    - Prot. 4 g/L
    - Glycorachie 1 mmol/L (HGT 4)

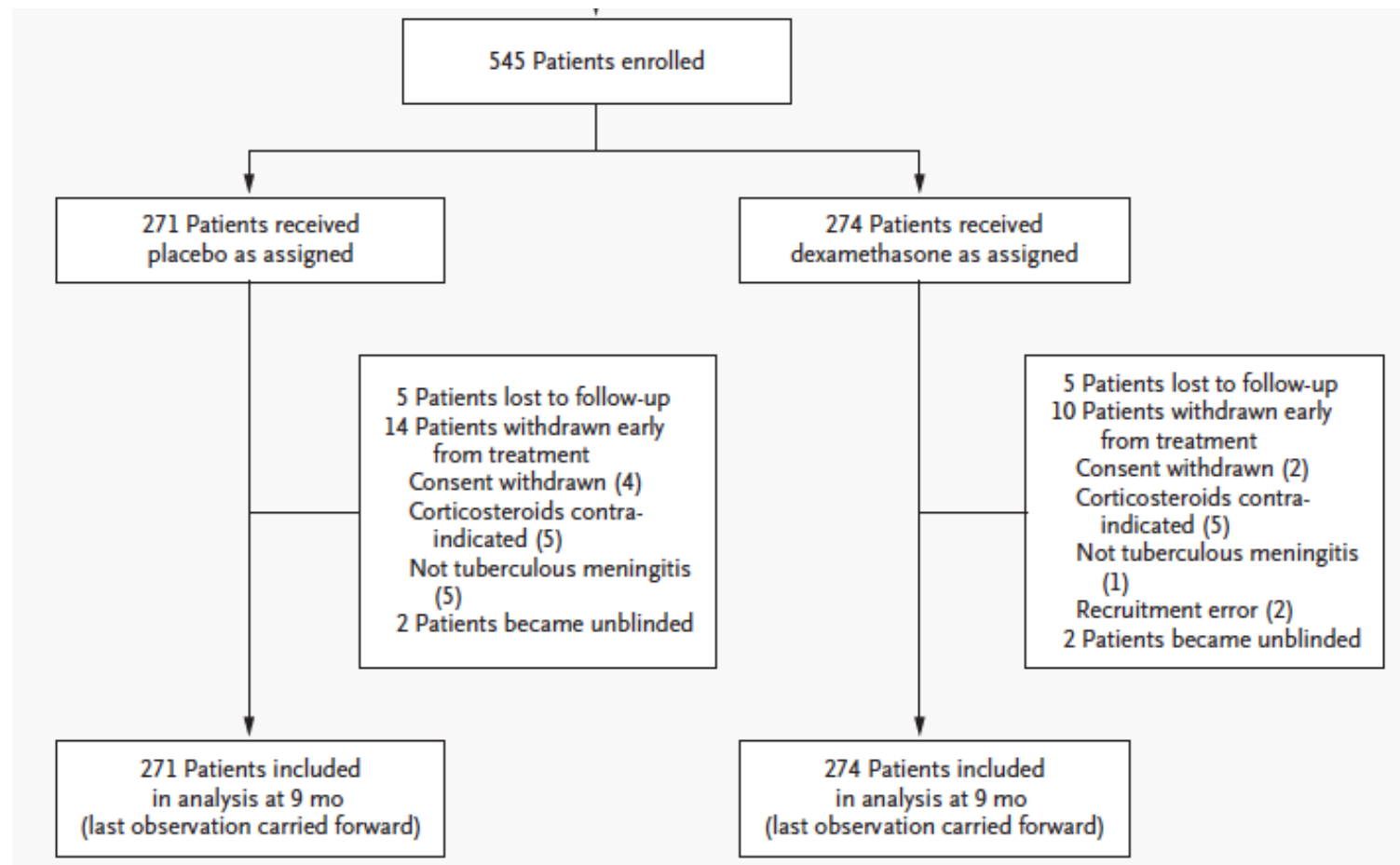
## ■ Prise en charge

- Isolement, imagerie thoracique
- Recherche BK ++ (PL n° 2, gros volumes, PCR)
- Et si tout neg ?

⇒ Traitement TB

⇒ + CTC (1 mg/kg/j équivalent prednisolone M1, décroissance complète pendant M2)

# Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults



# Dexamethasone in TB meningitis

Poor GCS patients Intravenous dexamethasone for 4 weeks

Week	Dose Dexamethasone IV
1	0.4mg/Kg/Day
2	0.3
3	0.2
4	0.1
Taper as oral Dexamethasone 4mg/day, 3mg/day, 2mg/day & 1mg/day each for 1 week	

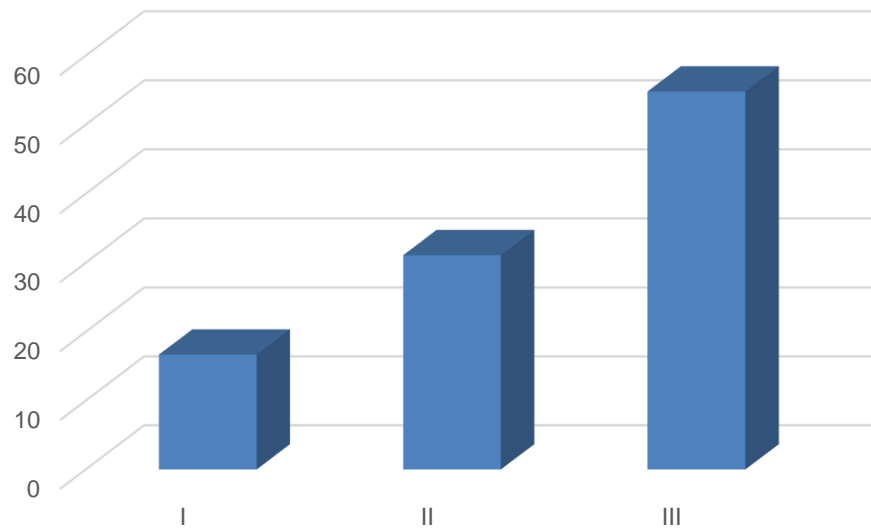
# Dexamethasone in TB meningitis

Week	Dose Dexamethasone IV
3	0.2
4	0.1
Taper as oral Dexamethasone 4mg/day, 3mg/day, 2mg/day & 1mg/day each for 1 week	

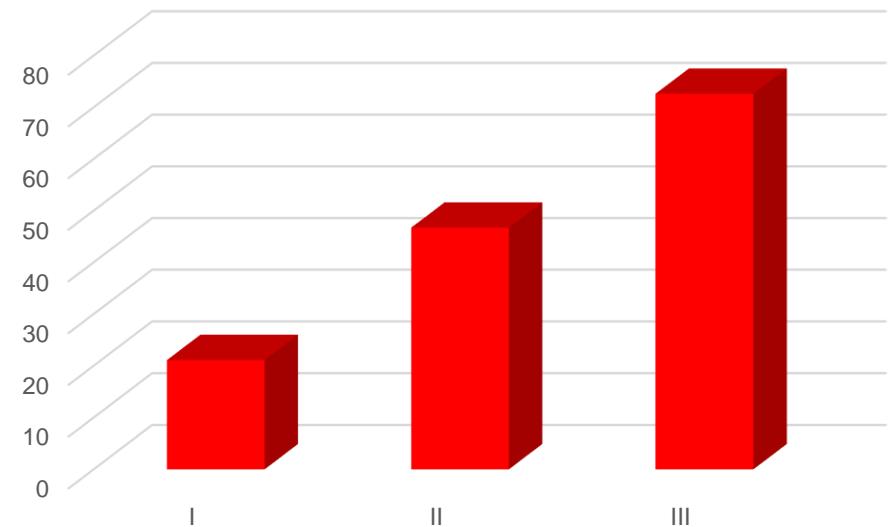
# Pronostic en fonction de la clinique

TABLE 1. British Medical Research Council clinical criteria for the severity of TBM<sup>a</sup>

Stage/grade	Classic criterion <sup>b</sup>	Contemporary criterion <sup>c</sup>
I	Fully conscious and no focal deficits	Alert and oriented without focal neurological deficits
II	Conscious but with inattention, confusion, lethargy, and focal neurological signs	Glasgow coma score of 14-11 or 15 with focal neurological deficits
III	Stuporous or comatose, multiple cranial nerve palsies, or complete hemiparesis or paralysis	Glasgow coma score of 10 or less, with or without focal neurological deficits



Mortalité (%)



Mortalité ou séquelles neurologiques sévères (%)



**Table 2. Outcome Nine Months after Randomization, According to Disease-Severity Grade and HIV Status.\***

Outcome and Group	Dexamethasone	Placebo	Relative Risk (95% CI)	P Value
	<i>no./total no. (%)</i>			
Death				
All patients	87/274 (31.8)	112/271 (41.3)	0.69 (0.52–0.92)	0.01
Grade				
I	15/90 (16.7)	26/86 (30.2)	0.47 (0.25–0.90)	0.02
II	38/122 (31.1)	50/125 (40.0)	0.71 (0.46–1.1)	0.11
III	34/62 (54.8)	36/60 (60.0)	0.81 (0.51–1.29)	0.38
Relative risk of death stratified according to grade†			0.68 (0.52–0.91)	0.007
HIV status				
Negative	57/227 (25.1)	67/209 (32.1)	0.72 (0.51–1.02)	0.07
Positive	27/44 (61.4)	37/54 (68.5)	0.86 (0.52–1.41)	0.55

**Table 2. Outcome Nir**

**Outcome and Group**

**Death**

All patients

Grade

I

II

III

Relative risk according to

HIV status

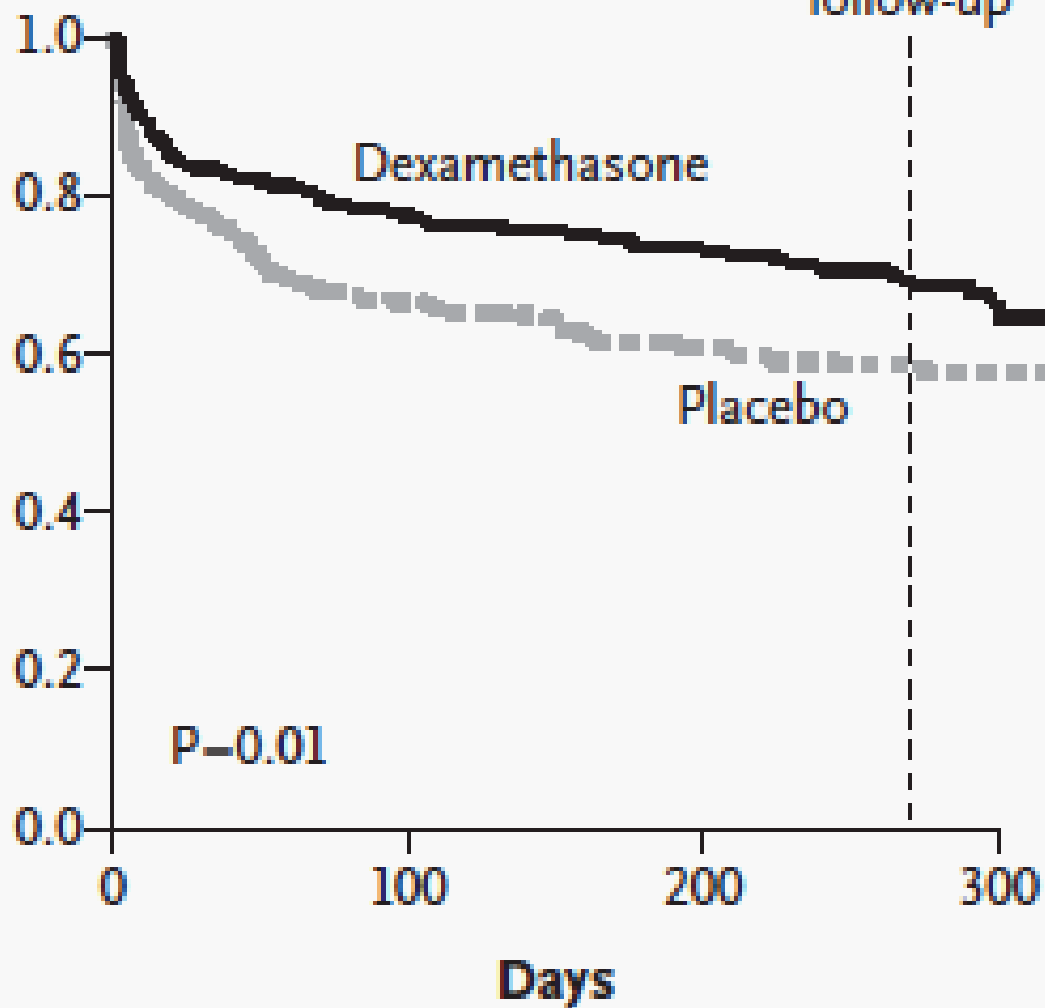
Negative

Positive

**No. at Risk**

Dexamethasone	271	206	192	165	44
Placebo	274	179	163	146	37

**Proportion Surviving**



atus.\*

**P Value**

0.01

0.02

0.11

0.38

0.007

0.07

0.55

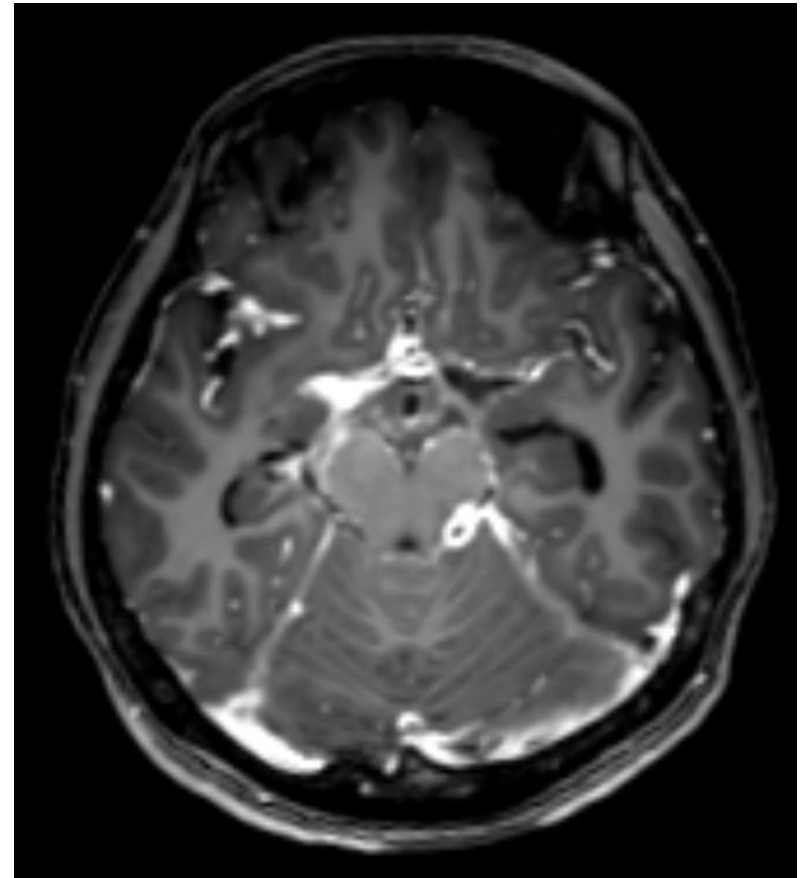
# Quelles autres indications des CTC ?

- Péricardites à haut risque d'évolution constrictive
- Formes graves
- Formes cachectiques + miliaires
- Compressions ?

- => **discussions multidisciplinaires**

# Femme, 33 ans, Cambodgienne

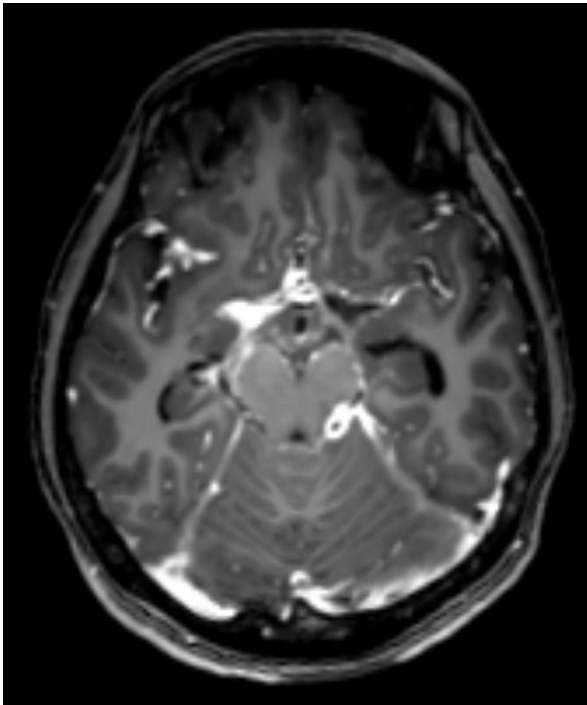
- AEG, fièvre (1 mois), dyspnée, confusion (Avr 2015)
- Méningite
  - 300 élt/mm<sup>3</sup> (90% lymphos)
  - Prot. 3 g/L
  - Glycorachie 25% de la glycémie
- **PCR BK+**
- VIH neg
- **Anti-TB + CTC**



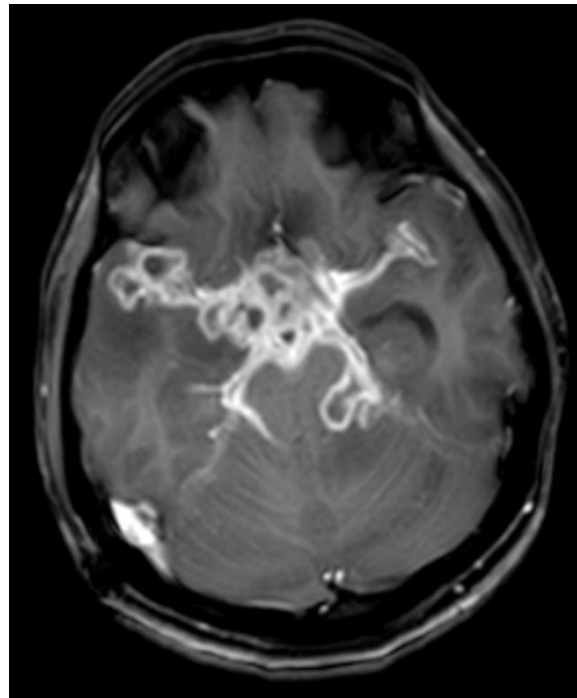
# Femme, 33 ans, Cambodgienne

- Initialement mieux, mais à J30 (début baisse CTC), aggravation

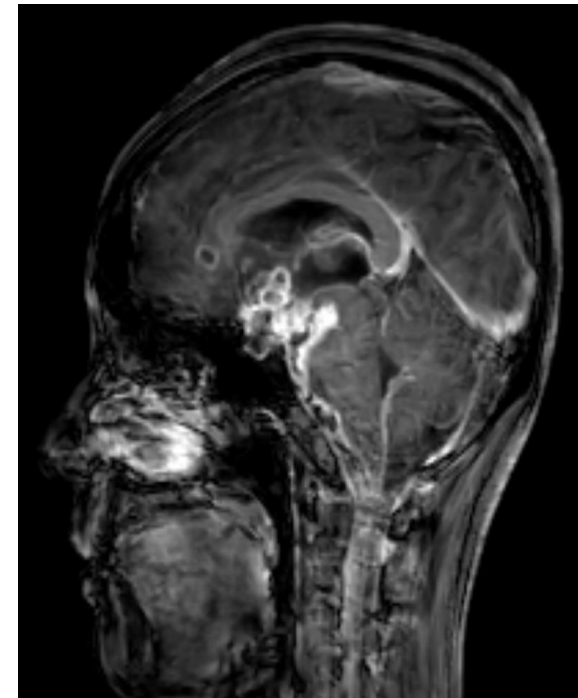
**J1**



**J30**



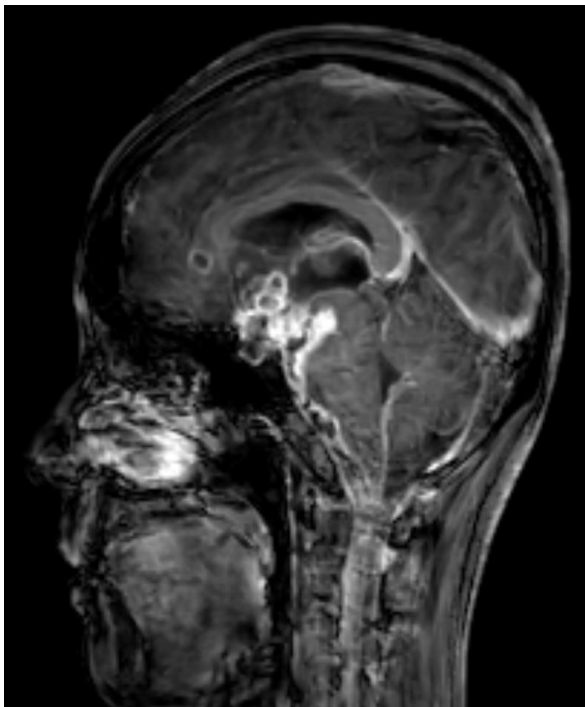
**J30**



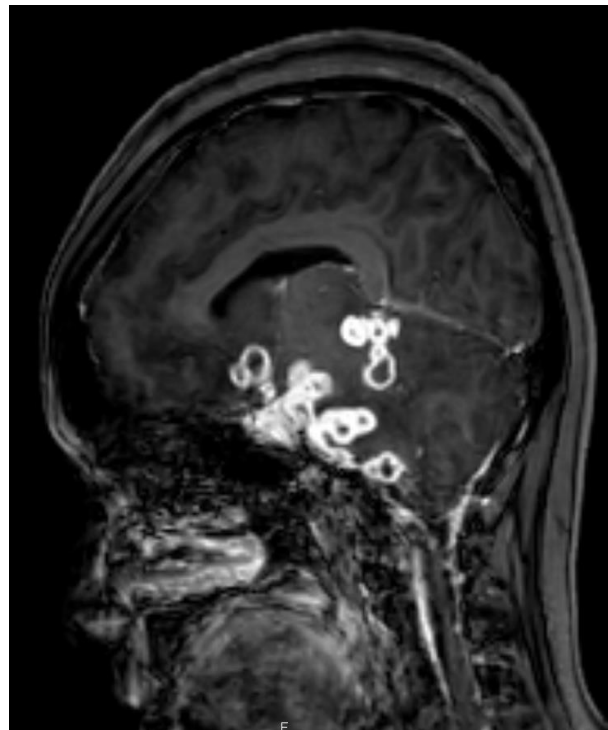
# Femme, 33 ans, Cambodgienne

- Reprise CTC 1 mg/kg/j, mieux, mais cortico-dépendance +++

**J30**



**J220**



**J220**



# TB neurologiques = les pires !

- **Méningite lymphocytaire chronique**

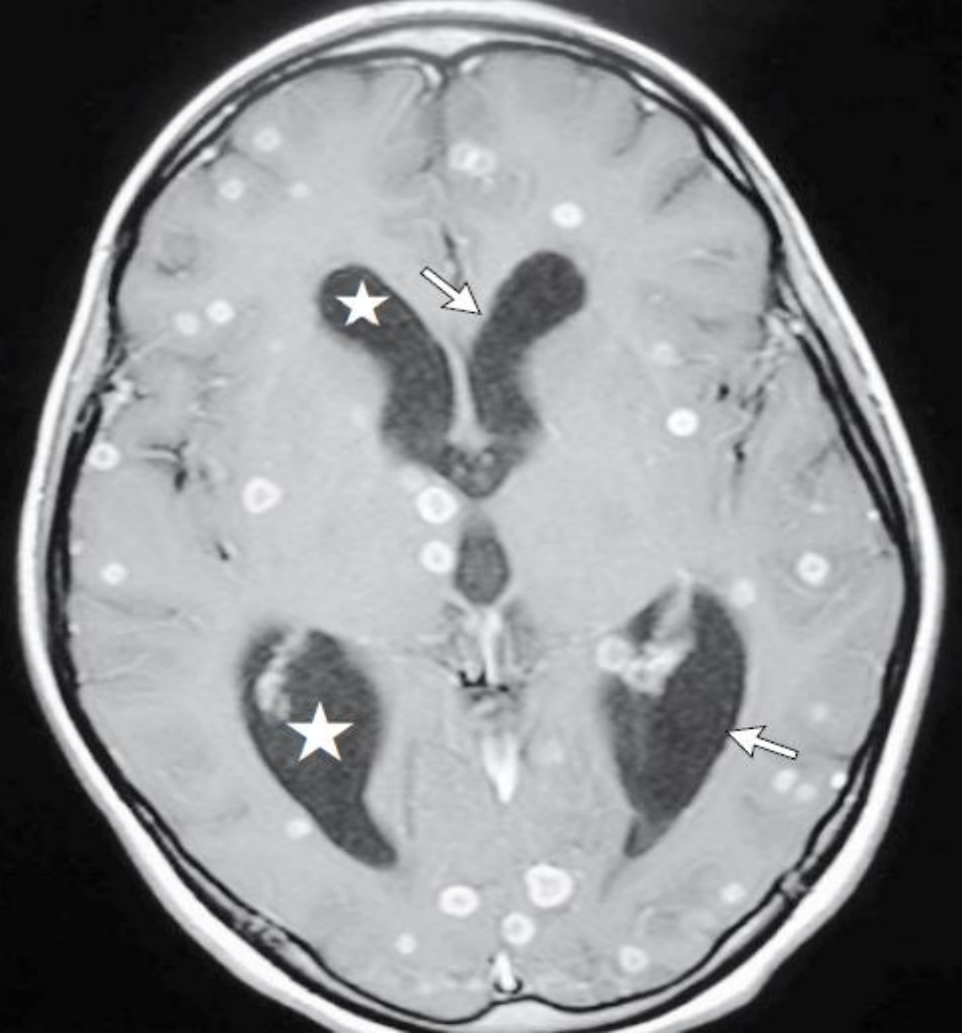
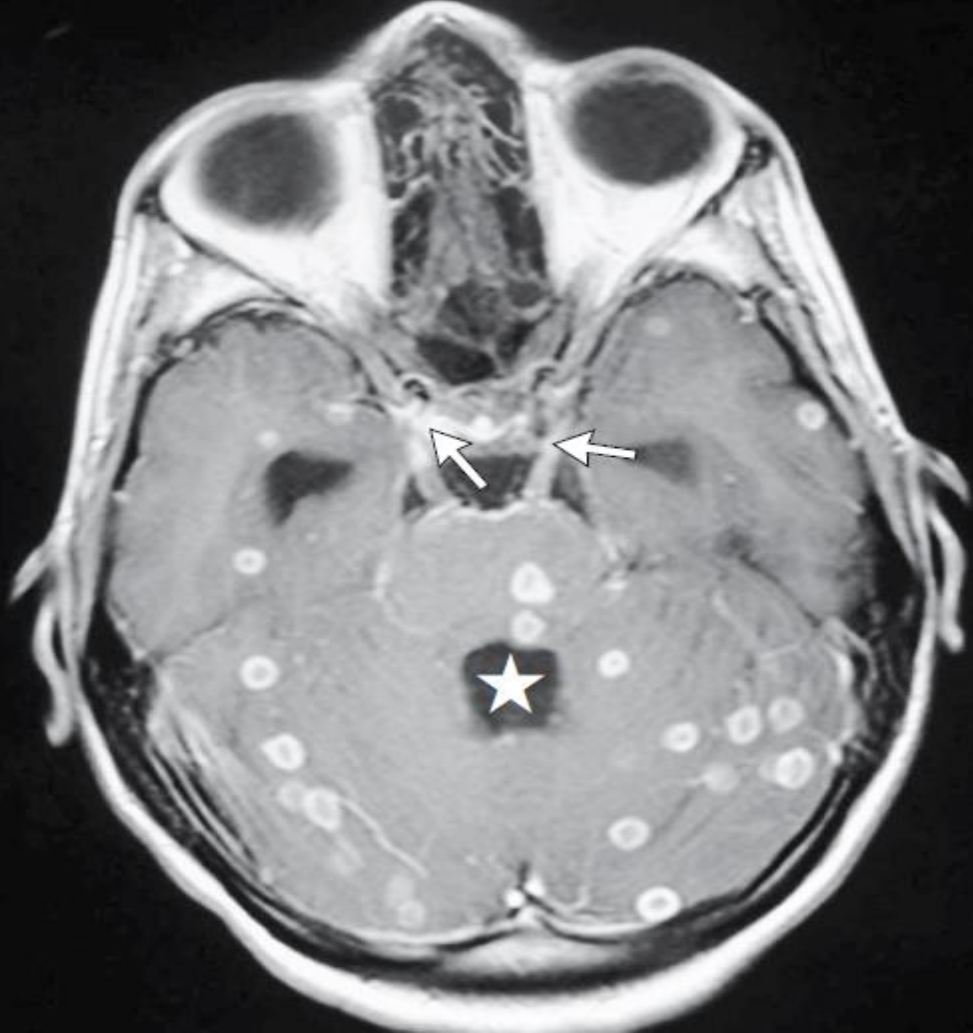
- Arachnoidite de la base du cerveau
- Tuberculomes cérébraux, hydrocéphalie

- **Diagnostic difficile => traitement souvent probabiliste, tardif**

- **Traitement compliqué**

- plus long: traitement consolidation 4 => 7-10 mois
- CTC systématiques au début (pleine dose M1, décroissance M2, puis stop)
- Haut risque de décès ou séquelles lourdes

# Tuberculomes cérébraux





# Autres TB non respiratoires

- Péritonéale
- Uro-génitale
- Otite TB
- Cutanée

(miliaire)

# Conclusions: TB non respiratoires

- Pas contagieuses en l'absence de localisation respiratoire
- Plus fréquentes chez les immunodéprimés
- Diagnostic plus difficile => traitement d'épreuve + facile
- Traitement idem, mais parfois + long (+ CTC si neurologique)