

La grande imitatrice

Tuberculose intestinale

L'atteinte intestinale de la tuberculose est particulièrement difficile à diagnostiquer. Cet article a pour but de présenter les éléments cliniques et paracliniques devant faire suspecter le diagnostic de tuberculose intestinale, les diagnostics différentiels à évoquer et le traitement à mettre en place.

Thomas Calixte^a, médecin diplômé; Dr méd. Andreas Konasch^a; Prof. Dr méd. Christophe von Garnier^b; Dr méd. Benoit Lechartier^b; PD Dr sc. Onya Opota^c; Dr méd. Jesica Mazza-Stalder^b

Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne: ^a Service de médecine interne, Département de médecine; ^b Service de pneumologie, Département de médecine; ^c Institut de microbiologie universitaire

Introduction

La tuberculose est une maladie consécutive à une infection causée par des mycobactéries du complexe *Mycobacterium* (*M.*) *tuberculosis*, qui comprend *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* et d'autres espèces de mycobactéries (*M. microti*, *M. canetti*, etc.). Elle est la principale cause de décès imputables à un agent infectieux (hors COVID), et la 13^{ème} cause de décès dans le monde (rapport de l'Organisation mondiale de la Santé [OMS], 2021). Selon les données de l'Office Fédéral de la Santé Publique, elle affecte en Suisse près de 550 personnes chaque année, avec un taux d'incidence de 6,5 cas pour 100 000 personnes, dont 77% étaient d'origine étrangère. Néanmoins le nombre de cas recensés est en nette baisse en 2021 et 2022 avec environ 360 cas. Dans le canton de Vaud, on compte environ 65 nouvelles infections par année [1]. L'atteinte pulmonaire est au premier plan dans environ 70% de cas [2], mais tous les organes peuvent être atteints. L'atteinte intestinale est difficile à diagnostiquer, car pouvant se confondre avec d'autres maladies inflammatoires digestives, comme la maladie de Crohn.

Exemple de cas

Il s'agit d'un patient âgé de 48 ans, d'origine turque, diagnostiqué d'une maladie de Crohn deux mois plus tôt suite à l'apparition de diarrhées avec des symptômes B depuis une année (asthénie, perte de poids de 15 kg, sudations nocturnes) et des examens paracliniques compatibles. Une iléo-coloscopie avait montré deux ulcères au niveau de la muqueuse de l'iléon terminal avec érythème au pourtour et un ulcère au niveau du caecum avec muqueuse légèrement érythémateuse (fig. 1).

Des biopsies avaient conclu à une iléite chronique avec atteinte inflammatoire ulcérée du côlon ascendant associée à un granulome. Une imagerie complémentaire par IRM pelvienne avait retrouvé deux fistules au niveau de la marge anale. Sur la base de ce bilan, le diagnostic de maladie de Crohn a été retenu et une corticothérapie a été introduite, suivie par l'ajout d'un traitement par azathioprine (après réalisation d'un test IGRA [«interferon-gamma release assay»] négatif).

Trois semaines avant son admission, le patient consulte pour une toux et des symptômes B en péjoration, motivant la réalisation d'un

scanner thoracique, qui met en évidence de multiples cavernes du lobe supérieur gauche (fig. 2).

Une recherche de *M. tuberculosis* par PCR («polymerase chain reaction») sur des expectorations est positive confirmant le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Devant l'absence d'évolution des symptômes digestifs avec une persistance des diarrhées, une tuberculose intestinale est évoquée et confirmée au moyen de la réalisation de PCR *M. tuberculosis* sur les biopsies iléo-caecales précédemment effectuées.

Les traitements immunosuppresseurs sont stoppés et l'évolution pulmonaire et digestive est progressivement favorable sous quadrithérapie antituberculeuse.

Épidémiologie et facteurs de risque

L'infection tuberculeuse latente touche un tiers de la population mondiale, principalement dans les pays en voie de développement. Celle-ci peut se réactiver en une tuberculose active selon différents facteurs de risque [3] (tab. 1).

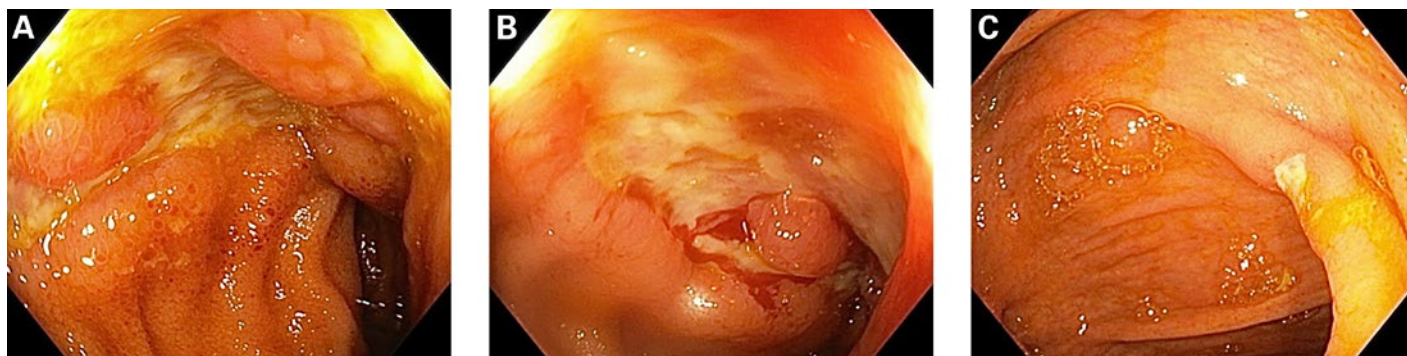


Figure 1: Colonoscopie. A) et B) Iléon terminal comportant deux ulcères avec érythème de la muqueuse. C) Caecum comportant un ulcère avec une muqueuse d'allure normale.

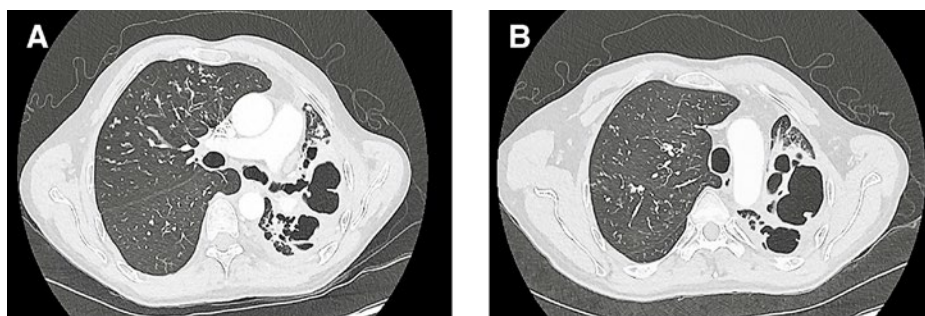


Figure 2: Angioscanner thoracique, coupes axiales (A, B): multiples cavernes pulmonaires du lobe supérieur gauche.

La tuberculose est le plus souvent de localisation pulmonaire (70% des cas en Suisse), mais d'autres localisations peuvent survenir (on parle alors de tuberculose extra-pulmonaire, correspondant à 30% des cas), dont l'atteinte intestinale qui représente 3,9% des cas de tuberculose extra-pulmonaire dans le canton de Vaud [1]. Dans les pays où l'incidence de la tuberculose est basse (<10 cas par 100 000 personnes), la majorité des cas sont dus à la réactivation d'une tuberculose latente. Ce mécanisme de réactivation est plus susceptible d'occasionner une tuberculose extra-pulmonaire, et donc intestinale. L'atteinte intestinale est à risque de retard diagnostique du fait d'une présentation clinique aspécifique et d'une absence de lésion caractéristique à l'imagerie [4]. Elle est due le plus souvent à *M. tuberculosis* (rarement *M. bovis* et *M. africanum*).

Pathogénèse

L'atteinte intestinale est surtout secondaire à l'ingestion d'expectorations infectées par *M. tuberculosis* en cas de tuberculose pulmonaire concomitante. L'atteinte par voie hémato-gène, lymphatique, ou par contiguïté est plus rare. La région iléo-caecale est le plus souvent atteinte (65% des cas, devant l'iléon et le côlon), probablement à cause de la densité élevée

en tissu lymphoïde, du ralentissement intestinal avec stase de matière fécale, et d'une concentration basse des acides biliaires [6, 7]. Une infection secondaire à l'ingestion de produits laitiers (lait cru notamment non pasteurisé) infectés par *M. bovis* est également décrite [8].

Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de tuberculose intestinale sont variées et peu spécifiques. Les symptômes sont en général chroniques, présents depuis plusieurs mois et d'intensité modérée.

Parmi les symptômes digestifs, on retrouve des douleurs abdominales (85%) et des diarrhées (20%) [6]. Dans certains cas, la tuberculose intestinale peut se manifester par une constipation, des lésions périanales ou des hémorragies digestives.

On retrouve fréquemment des symptômes B avec perte de poids (15–90%), fièvre (13–43%), anorexie et sudations nocturnes [9].

Enfin, des manifestations extra-intestinales peuvent être associées avec des arthralgies, des atteintes cutanées (érythème noueux, etc.) et ophtalmologiques (uvéïte, etc.). L'atteinte intestinale pouvant se faire via l'ingestion d'expectorations infectées par *M. tuberculosis* en cas d'atteinte pulmonaire concomitante,

des symptômes respiratoires (toux, expectorations purulentes ou hémoptoïques, dyspnée en cas de forme évoluée) peuvent être associés.

Il est important de noter que les patientes et patients peuvent parfois rester asymptomatiques, et la tuberculose intestinale découverte fortuitement.

Diagnostic

Il n'y a pas d'examen de référence qui puisse être utilisé pour établir le diagnostic de tuberculose intestinale chez tous les patientes et patients. Selon les recommandations de la «World Gastroenterology Organisation» (WGO), le diagnostic de tuberculose intestinale peut être posé en présence d'un des quatre critères suivants [6]:

- cultures de tissus (biopsies coliques, ganglions lymphatiques) positives pour *M. tuberculosis*;
- PCR *M. tuberculosis* positive;
- présence de bacilles acido-alcoolo-résistants typiques (BAAR) à l'histologie; il est recommandé de confirmer ce résultat par une PCR *M. tuberculosis* sur de l'ADN extrait du matériel d'histologie;
- évidence de granulomes caséux à l'histologie; il est recommandé de confirmer ce résultat par une PCR *M. tuberculosis* sur de l'ADN extrait du matériel d'histologie.

Nous allons détailler ci-dessous les différents examens paracliniques à disposition pour retenir le diagnostic de tuberculose intestinale, ainsi que les diagnostics différentiels à évoquer.

Examens paracliniques

Laboratoire

Les examens de laboratoire de routine sont aspécifiques, pouvant mettre en évidence une anémie et une élévation de la vitesse de sédimentation, sans leucocytose marquée. Le test IGRA, surtout utilisé en tant que dépistage avant l'instauration d'une immunosuppression, peut orienter le diagnostic en cas de positivité, mais ne permet pas à lui seul de conclure à une tuberculose active. A noter le risque de faux négatif lorsque le test est effectué sous corticothérapie.

Radiologie

Le scanner abdominal (avec ou sans ingestion de produit de contraste) permet d'évaluer une éventuelle atteinte intra- ou extra-luminale, ainsi que l'étendue de l'atteinte intestinale ou abdominale. Plusieurs éléments peuvent orienter vers le diagnostic de tuberculose intestinale, notamment une atteinte de la région iléocaecale, une longueur d'atteinte de tube digestif courte (<3 cm), et la présence d'adénopathies de plus d'1 cm.

Tableau 1: Principaux facteurs de risque de développement d'une tuberculose active [2, 3, 5, 6]

Liés à la personne exposée	• Exposition professionnelle à la tuberculose • Âges extrêmes (enfants <3 ans et personnes >65 ans) • Malnutrition et IMC <18,5 kg/m² • Pathologies chroniques et/ou immunosuppression: éthyisme chronique, diabète, silicose, insuffisance rénale, toxicomanie iv, VIH, cancer, traitements immunosuppresseurs
Liés à l'environnement	• Conditions socio-économiques défavorables • Précarité d'habitat (milieu carcéral, sans abris) et promiscuité • Émigration d'une zone de forte endémie (Afrique du Sud, Asie du sud-est, Amérique latine)

IMC: indice de masse corporelle; iv: par voie intraveineuse; VIH: virus de l'immunodéficience humaine.

Plusieurs séries ont montré que la découverte d'une tuberculose pulmonaire chez une personne suspectée d'avoir une tuberculose intestinale ou maladie de Crohn permettait d'orienter vers le diagnostic de tuberculose intestinale. La réalisation d'une radiographie thoracique a permis de mettre en évidence la présence d'une tuberculose pulmonaire active/guérie dans 3–25% des cas selon les études [9]. Dans ce contexte, l'apport de l'imagerie thoracique permet d'augmenter la sensibilité du diagnostic de tuberculose intestinale de 25 à 51% [9].

Endoscopie

L'examen endoscopique peut mettre en évidence certains éléments orientant vers le diagnostic de tuberculose intestinale, notamment des pseudopolypes, une atteinte iléocœcale et des ulcères transverses entourés par une muqueuse digestive d'allure érythémateuse [9–12]. Ces caractéristiques sont cependant peu spécifiques. Toutefois, l'endoscopie a l'avantage de pouvoir effectuer des biopsies dont la culture et/ou l'examen histopathologique pourront contribuer au diagnostic de tuberculose intestinale.

Histopathologie

La tuberculose intestinale est une maladie inflammatoire granulomateuse chronique intestinale. Plusieurs études ont mis en évidence des caractéristiques orientant vers une tuberculose intestinale, comme la présence de granulomes avec nécrose caséuse, leurs nombres ou leur localisation (granulomes confluents, sous-muqueux, de grande taille, ou bien multiples), des bandes d'histiocytes épithélioïdes bordant les ulcères et une inflammation sous-muqueuse disproportionnée [6, 9, 13–15].

Selon la WGO, la découverte de BAAR ou de granulome caséux (au mieux sur des biopsies iléocœcales) permet de poser le diagnostic de tuberculose intestinale [6]. Toutefois, la sensibilité est faible (68%), avec un risque élevé de faux négatifs. La multiplicité des prélèvements permet d'augmenter la sensibilité, et certains auteurs proposent ainsi la réalisation d'au moins 8–10 biopsies [16].

Plusieurs laboratoires spécialisés offrent la possibilité en présence de BAAR ou de granulome caséux de réaliser une PCR *M. tuberculosis* complex sur le matériel de pathologie.

Microbiologie

– **Culture:** La culture du *M. tuberculosis* est longue, nécessitant souvent plusieurs semaines pour obtenir un résultat [6]. La maladie intestinale étant pauci-bacillaire, la sensibilité est faible, de 10 à 35% selon les études [6, 17]. La spécificité est toutefois

excellente, proche de 100%. La culture est considérée comme l'examen de référence, et permet de confirmer le diagnostic de tuberculose intestinale en cas de positivité [6].

– **PCR *M. tuberculosis* complex:** La PCR est une technique moléculaire couramment utilisée pour générer plusieurs copies d'une région particulière de l'ADN. Concernant la tuberculose, une PCR *M. tuberculosis* complex est recommandée en cas de suspicion de tuberculose. La sensibilité de la PCR sur des biopsies iléales varie de 21,6 à 65% selon les études, avec des spécificités élevées (93–100%) [16–18]. Ainsi, une PCR négative n'élimine pas une tuberculose intestinale. Le système commercial Xpert® MTB/RIF et Xpert® MTB/RIF Ultra (Cepheid, Ca, USA) est un test PCR de diagnostic rapide recommandé par l'OMS, qui permet la détection de *M. tuberculosis* ainsi que la recherche de résistance à la rifampicine [19–22]. Contrairement à la culture, il a l'avantage d'être rapide (deux heures). Il a été initialement développé pour des prélèvements respiratoires et est pratiqué de façon habituelle sur des expectorations induites ou non, aspirations bronchiques et

lavage bronchoalvéolaire avec une très bonne sensibilité [23]. Les performances des systèmes Xpert® pour le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire sont variables en fonction notamment du type d'échantillon [24]. Une méta-analyse de 36 études publiée en 2015 a montré une sensibilité moyenne de 77% pour le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire [25]. Concernant l'analyse sur les prélèvements intestinaux, la sensibilité diffère selon les types d'échantillons et études (environ 80–90%) [16]. Sa positivité permet de confirmer le diagnostic de tuberculose intestinale [6].

– **Microscopie:** La recherche de BAARs est un test rapide, très spécifique (100%) mais peu sensible (17,3–31% selon les études) [16, 17]. En cas de suspicion de tuberculose, l'OMS recommande de réaliser une PCR pour la détection du complexe *M. tuberculosis* [23, 24].

Diagnostic différentiel

La tuberculose intestinale ayant une présentation aspécifique, elle peut aisément se confondre avec d'autres pathologies digestives,

Tableau 2: Éléments de comparaison entre tuberculose intestinale et maladie de Crohn [6, 9, 14, 26, 27]

Caractéristiques	Tuberculose intestinale	Maladie de Crohn
Âge médian	– Plus âgé (44 ans)	– Plus jeune (23 ans)
Symptômes	– Diarrhées/constipation (++), douleurs abdominales (+++) – Fièvre (++), pertes de poids (+++), sudations nocturnes (+) – Manifestations pulmonaires, ascite	– Diarrhées (+++), hématochézies (++), douleurs abdominales ++, atteinte périanale – Fièvre (+), pertes de poids (+++) – Manifestations extra-intestinales
Laboratoire	– Cultures et PCR positives à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> – Test IGRA positif	– Anticorps anti- <i>Saccharomyces cerevisiae</i> positifs
Imagerie	– Atteinte région iléocœcale – Atteinte du tube digestif plus courte (<3 cm) – Adénopathies >1 cm – Atteinte pulmonaire associée	– Long segment de sténose – Atteinte plurisegmentaires (>3) – Atteinte colique gauche et périanale
Endoscopie	– Ulcères transverses, nodules – Pseudopolypes – Atteinte iléocœcale	– Ulcères longitudinaux, aphtoides – Maladie périanale – Atteinte iléale avec épargne de la valve iléocœcale
Histologie	– Granulomes: avec nécroses caséuses, plus nombreux (>4), plus grands, confluents, multiples – Prédominante inflammation sous-muqueuse – Perte de l'architecture de la muqueuse uniquement près des granulomes	– Granulomes: non caséux, plus petits, peu fréquents – Perte de l'architecture de la muqueuse même éloignée des granulomes

IGRA: interféron-gamma release assay; PCR: polymerase chain reaction.

particulièrement les maladies inflammatoires chroniques intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), des néoplasies (adénocarcinome, lymphome) ou d'autres infections (typhoïde, actinomycoses, amibes, maladie de Whipple, etc.).

Nous allons porter une attention particulière à la maladie de Crohn, souvent évoquée en 1^{ère} intention à tort à la place de la tuberculose intestinale.

Distinguer tuberculose intestinale d'une maladie de Crohn

La maladie de Crohn et la tuberculose intestinale sont des maladies granulomateuses chroniques pouvant avoir une présentation clinique et paraclinique similaire, et sont donc difficiles à différencier. Le tableau 2 permet d'apporter des éléments de comparaisons.

Les recommandations rédigées par la WGO en mars 2021 proposent différentes comparaisons pouvant orienter vers une tuberculose intestinale ou maladie de Crohn, ainsi qu'une proposition de prise en charge [6].

Plusieurs algorithmes alternatifs ont été développés pour faciliter la distinction entre ces deux entités [14, 26]. Kedia et al. ont proposé un modèle prédictif utilisant trois paramètres (localisation et longueur de l'atteinte, taille des adénopathies) chez des patientes et patients atteints d'une tuberculose intestinale ou maladie de Crohn prouvée avant traitement, afin d'aider à différencier ces deux entités, avec une spécificité de 90% et une valeur prédictive positive de 80% [27]. Associer cette imagerie à un examen endoscopique permet d'augmenter sa sensibilité [28].

Enfin, il est important de garder à l'esprit que la maladie de Crohn et tuberculose intestinale peuvent coexister dans de rares cas.

Complications

Une tuberculose intestinale non ou insuffisamment traitée peut se compliquer sur le plan intestinal. L'obstruction intestinale constitue la complication la plus fréquente (24%), à l'origine d'une morbidité et mortalité accrues [7, 29]. Des perforations sont également décrites, avec une incidence pouvant atteindre 13% [7]. D'autres complications sont possibles, telles que des sténoses ou fistules intestinales. Enfin, la tuberculose intestinale peut entraîner des

hémorragies digestives, pouvant s'avérer massives [30, 31].

Du point de vue extra-digestif, notons également le risque de dissémination aux autres organes, voire une tuberculose miliaire.

Prise en charge

Un diagnostic adéquat est primordial, puisque l'introduction d'une thérapie immunosuppressive dans le cadre d'une suspicion de maladie de Crohn favorise la progression de la tuberculose et l'introduction d'une thérapie antituberculeuse est à risque d'entraîner une résistance aux antibiotiques en plus d'exposer les patients à de potentiels effets indésirables médicamenteux. De plus, la tuberculose intestinale répondant très bien au traitement médicamenteux habituel (deux mois de quadrithérapie par rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide, suivis de quatre mois de bithérapie par rifampicine et isoniazide), un diagnostic correct permet de limiter le risque d'une intervention chirurgicale non indiquée [32]. A noter que le suivi du taux des antituberculeux peut être pertinent afin de limiter le risque de sur-/sous-dosage, notamment en lien avec le risque de malabsorption secondaire à l'inflammation intestinale.

Perspectives

La tuberculose intestinale est donc une pathologie dont l'incidence est en augmentation dans les pays en voie de développement probablement en lien avec une meilleure connaissance de cette entité spécifique ainsi qu'à l'amélioration des moyens diagnostics. L'apparition de l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sur les dernières décennies a probablement également participé à cette hausse. La mondialisation et l'augmentation des flux migratoires (par exemple avec la guerre en Ukraine) sont des circonstances qui nous amèneront certainement à évoquer ce diagnostic de plus en plus fréquemment dans les années à venir, d'où la nécessité d'informer les équipes soignantes sur les présentations cliniques et les différents tests permettant d'arriver au diagnostic de cette entité.

Correspondance

Thomas Calixte
Hôpital de Morges
Chemin du Crêt 2
Case postale 384
CH-1110 Morges 1
thomas.calixte[at]ehc.vd.ch

Remerciements

L'auteure et les auteurs remercient le Dr N. Petitpierre, le Dr N. Aslan, ainsi que les Dres L. Haefliger et T. Van Stacey Gidoin.

L'essentiel pour la pratique

- La tuberculose est une maladie infectieuse pouvant atteindre tous les organes, dont l'intestin.
- Penser au diagnostic de tuberculose intestinale en cas de symptomatologie digestive chronique, surtout en cas d'association à des symptômes pulmonaires et symptômes B.
- Le diagnostic de tuberculose intestinal est difficile, et doit s'appuyer sur des éléments anamnestiques, cliniques et paracliniques évocateurs. Il peut être retenu en présence de cultures de tissus (biopsies coliques, des ganglions lymphatiques) positives pour *Mycobacterium (M.) tuberculosis*, en présence de bacilles acido-alcool-résistants typiques (BAAR) ou de granulomes caséux à l'histologie, ou en cas de PCR («polymerase chain reaction») positive sur une biopsie positive.
- Des examens microbiologiques négatifs (microscopie, PCR ou culture *M. tuberculosis*) sur biopsies intestinales ne doivent pas conclure à tort à une absence de tuberculose intestinale.

Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure Statement

L'auteure et les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.1265460377>.



Thomas Calixte, médecin diplômé
Service de médecine interne, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne