

La jeune fille et la mort

Jean-Marc Fellrath^a, Jean-Pierre Zellweger^b

^a Hôpital Pourtalès, Neuchâtel, ^b Ligue pulmonaire suisse, Berne

Description du cas

Une jeune fille de 16 ans est hospitalisée en novembre 2007 pour investigations. Elle accuse une perte pondérale progressive depuis deux mois, une fatigue et une dyspnée à l'effort. Peu avant l'admission sont apparus une toux faiblement productive et des frissons. La patiente est née en Angola, vit en Suisse chez un oncle depuis l'âge d'un an en raison du décès de ses parents. Elle n'a jamais quitté la Suisse depuis son arrivée, n'a pas voyagé récemment, n'a eu aucun contact avec des personnes malades, ne fume pas et n'a jamais usé de drogues illégales.

A l'entrée, la patiente est angoissée, fébrile à 39,4 °C, tachycarde à 120/min et tachypnéique à 38/min. La saturation à l'air ambiant est à 86%. L'auscultation pulmonaire fait entendre un souffle tubaire sur la plage supérieure droite et des râles crépitants diffus sur les autres plages. La VS est élevée à 35 mm, la CRP à 85 mg/l, l'hémoglobine abaissée à 88 g/l et les leucos sont normaux à 7,7 G/l. Le cliché thoracique montre un infiltrat pulmonaire bilatéral étendu, cavaire dans la plage supérieure droite (fig. 1). Le CT-scan thoracique confirme la présence d'une consolidation bilatérale, d'une importante excavation du sommet droit et d'adénopathies médiastinales (fig. 2). L'examen direct des expectorations révèle la présence d'abondantes mycobactéries à la coloration de Ziehl et à l'auramine. La PCR est positive pour les mycobactéries du

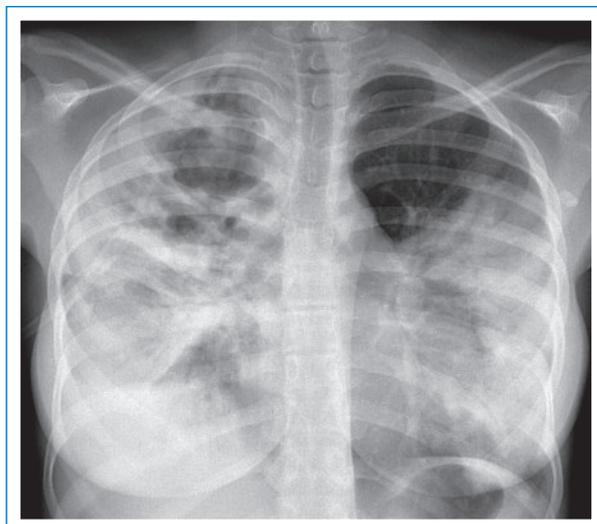


Figure 1
Cliché thoracique à l'entrée. Infiltrat bilatéral cavaire au sommet droit, épargnant les plages inférieure et supérieure du poumon gauche.

complexe tuberculeux. Les cultures sur milieu liquide confirmeront après trois jours déjà la croissance de *M. tuberculosis* sensibles aux antituberculeux usuels.

Le diagnostic retenu est celui d'une **tuberculose pulmonaire bilatérale massive** et la patiente reçoit dès le premier jour un traitement associant l'isoniazide (300 mg/j), la rifampicine (600 mg/j), l'éthambutol (800 mg/j), le pyrazinamide (1500 mg/j) et la levofloxacine (1000 mg/j). En dépit du traitement, l'évolution clinique est rapidement défavorable. La patiente évolue vers une insuffisance respiratoire sévère résistante à la ventilation non invasive. Elle est intubée au 4^e jour, ventilée mécaniquement et reçoit un traitement stéroïdien, mais continue à se détériorer. Les infiltrats pulmonaires s'étendent. Un nouveau CT thoracique confirme l'extension des infiltrats avec apparition d'images de dissémination bronchique («bourgeons d'arbre») (fig. 3). La bronchoscopie montre une inflammation bronchique diffuse sévère avec présence d'abondantes sécrétions purulentes et permet l'inspection directe de la caverne du sommet droit. Malgré le passage à une thérapie parentérale et l'adjonction d'amikacine et d'interféron gamma par voie sous-cutanée, la patiente décède au 21^e jour d'hospitalisation.

L'autopsie montre une tuberculose pulmonaire bilatérale massive touchant tous les lobes avec présence d'une cavité de 6 cm dans le lobe supérieur droit, une pneumonie granulomateuse du poumon gauche et une extension bronchogène bilatérale (fig. 4). Les autres organes ne sont pas touchés par la tuberculose.

Discussion

«En 1823 et 1824, la mode était à la maladie de poitrine; tout le monde était poitrinaire, les poètes surtout; il était de bon ton de cracher le sang à chaque émotion un peu vive, et de mourir avant trente ans.» (Alexandre Dumas, Mes Mémoires, 1852)

Au XIX^e siècle et au début du XX^e siècle, la tuberculose était non seulement fréquente mais une des principales causes de décès des enfants et des jeunes adultes. La mortalité par tuberculose atteignait près de 500 cas/100 000 habitants/an chez les adultes entre 20 et 30 ans en 1900 dans plusieurs pays européens tels la Norvège, l'Angleterre et la France. La mortalité était associée aux facteurs sociaux et aux conditions de vie. Une enquête montre par exemple qu'il existait une relation inverse entre le nombre de fenêtres par habitant dans les logements parisiens et le risque annuel de mourir de tuberculose et la mortalité la plus élevée



Figure 2
CT thoracique à l'admission (reconstruction coronale). Consolidation lobaire supérieure excavée et infiltrat bilatéral diffus avec bronchogrammes aériques.

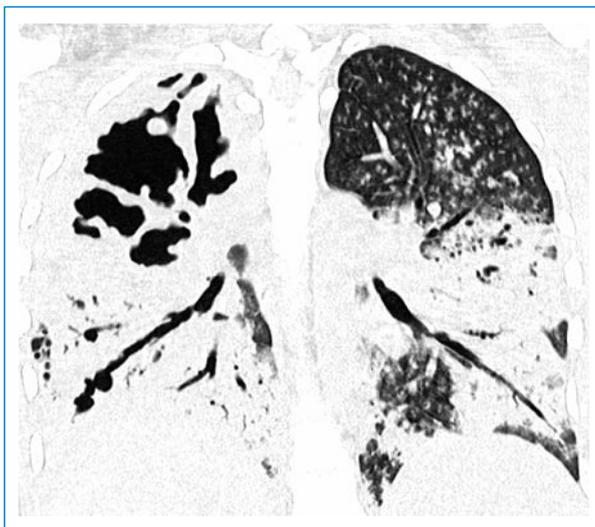


Figure 3
CT thoracique au 20e jour d'hospitalisation (reconstruction coronale). Extension massive des infiltrats avec apparition d'images de dissémination bronchique périphérique («bourgeons d'arbre»).

(entre 40% et 80% selon l'âge) s'observait chez les enfants dont les parents souffraient de tuberculose [1]. Aux yeux des spécialistes et du public, le diagnostic de tuberculose était souvent une sentence de mort. L'histoire de l'art et de la littérature abonde en descriptions de décès de jeunes adultes atteints de tuberculose, certains célèbres (Molière, René Laënnec, Chopin, Carl-Maria von Weber, les sœurs Brontë, Aloysius Bertrand, Maria Bashkyrtsev), bien d'autres anonymes, dont le souvenir reste dans les œuvres d'Alphonse Daudet, de Thomas Mann et de Marguerite Yourcenar.

La mortalité due à la tuberculose commence à diminuer au début du XX^e siècle, probablement en raison de l'amélioration des conditions de vie et de logement, mais les taux restent encore élevés. Les statistiques du Sanatorium Neuchâtelois de 1921 à 1941 rapportent un taux de décès de 28% dans les 6 ans qui suivent

l'entrée chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire unilatérale non cavitaire, de 42,1% chez les patients atteints de formes unilatérales cavitaires et de 74,8% pour les patients atteints de tuberculose bilatérale.

L'avènement des antibiotiques efficaces contre la tuberculose a rapidement changé ces chiffres et la mort par tuberculose est devenue un événement rare. En Suisse, l'incidence des décès par tuberculose a passé de 234/100000/an en 1953 à moins de 1/100000/an en 1990 [2]. Dans les pays industrialisés, la mortalité associée à la tuberculose varie cependant en fonction de l'âge, de l'origine et de la qualité des défenses immunitaires. Le taux de décès reste plus élevé pour les patients tuberculeux que pour les autres patients hospitalisés. Les patients qui décèdent en cours d'hospitalisation sont en général plus âgés et plus souvent atteints de maladies concomitantes (diabète, BPCO, insuffisance rénale ou respiratoire) que les patients qui survivent. Une étude récente rapporte une mortalité moyenne de 8% en Europe, variant entre 1% chez les jeunes adultes et 18% chez les malades âgés de plus de 60 ans. Les personnes âgées sont par ailleurs les survivants de cohortes parmi lesquelles l'incidence et la mortalité étaient beaucoup plus élevée [3]. Les migrants atteints de tuberculose, qui sont en général de jeunes adultes, ont une mortalité plus basse que les malades d'origine locale. Les décès par tuberculose chez l'enfant sont devenus très rares (entre 0,2 et 0,3% selon une étude anglaise), mais il est possible que la mortalité des malades âgés soit sous-évaluée.

Dans les pays non industrialisés par contre, la mortalité par tuberculose reste probablement beaucoup plus élevée. Les taux peuvent atteindre 30% en Afrique et en Asie, surtout chez les malades co-infectés par le VIH et qui ne reçoivent pas de thérapie antirétrovirale. La tuberculose est actuellement la cause de décès principale des patients africains séropositifs et reste fréquente chez les enfants.

Dans certaines régions telles que l'Europe de l'Est et l'Asie centrale, la mortalité par tuberculose reste élevée en raison de la haute prévalence des tuberculoses résistantes aux médicaments antituberculeux, en particulier des germes résistants aux deux médicaments principaux que sont l'isoniazide et la rifampicine (tuberculose multirésistante ou MDR-TB). Les malades atteints de tuberculose résistant à un plus grand nombre de médicaments (XDR-TB) ont un pronostic encore plus sombre. Certains patients recevant un traitement inefficace décèdent rapidement alors que d'autres survivent mais peuvent rester contagieux et transmettre la maladie à leur entourage pendant une période prolongée. Les conditions clé du succès thérapeutique sont donc la détermination rapide de la sensibilité des mycobactéries et la disponibilité des médicaments appropriés, conditions qui ne sont pas toujours remplies.

Globalement, l'OMS évalue le taux de décès en cours de traitement antituberculeux à 20%. Les taux sont élevés dans les régions où les décès dus aux maladies transmissibles et la mortalité infantile sont tous deux élevés. Les taux de mortalité sont souvent basés sur des approximations, en raison de l'absence de statistiques



Figure 4

Poumons à l'autopsie: consolidation massive, pneumonie granulomateuse bilatérale et persistance d'une caverne du sommet droit.

fiables. En outre, de nombreux programmes sanitaires ne distinguent pas entre les décès dus à la tuberculose et ceux qui surviennent pour une autre cause en cours de traitement antituberculeux. La mortalité reflète donc globalement la qualité de la prise en charge de la tuberculose dans une région ou un pays. Correctement traités, les jeunes adultes ne devraient pas décéder de tuberculose.

Le cas tragique décrit dans ce rapport est rare mais attire l'attention sur quelques facteurs qui ont pu contribuer à l'issue fatale. Comme les décès surviennent rarement dans les formes précoces, un long délai mis à établir le diagnostic peut influencer défavorablement le pronostic final. Une étude anglaise a montré que le retard diagnostique était plus long chez les patients âgés, les femmes et les résidents étrangers habitant le pays depuis plusieurs années. Les facteurs socioéconomiques jouaient un rôle défavorable surtout chez les patients d'origine étrangère. Deux autres études ont confirmé l'effet néfaste du retard diagnostique et des erreurs de traitement sur la mortalité associée à la tuberculose. Une récente méta-analyse des enquêtes existantes a montré que le délai total entre le début des symptômes et le diagnostic de tuberculose variait entre 25 et 185 jours [4]. Le délai peut être associé à des difficultés d'accès aux soins [5] ou au fait que, face à des symptômes apparemment banaux ou sans gravité évidente, l'attention du médecin de premier recours sera attirée sur d'autres diagnostics plus fréquents, particulièrement dans des pays comme la Suisse, où la tuberculose des enfants et des adolescents est une maladie exceptionnelle. Les auteurs de

l'analyse ont décrit «un cercle vicieux de visites répétées à la même structure de soins» sans possibilité de consulter un centre spécialisé où un diagnostic correct pourrait être établi [6]. Une étude finlandaise a également montré que le délai diagnostique était inversement proportionnel à la compétence du médecin de premier recours. Dans le cas présent, le caractère peu spécifique des plaintes de la malade a très probablement contribué au retard dans la prise en charge correcte. En outre, la nécessité d'intuber et de ventiler la malade avant de pouvoir contrôler l'infection a pu contribuer à la dissémination fatale des mycobactéries dans les territoires pulmonaires.

En résumé, la tuberculose reste une maladie potentiellement mortelle si elle est

- a) non traitée (histoire naturelle);
- b) diagnostiquée tardivement ou à un stade où des lésions irréversibles se sont déjà produites;
- c) due à un germe résistant aux médicaments antituberculeux disponibles;
- d) associée à d'autres maladies qui interfèrent avec les défenses immunitaires.

Remerciements

Les auteurs remercient la Dr B. Christen, Institut de pathologie des hôpitaux neuchâtelois, pour l'autorisation de reproduire les documents de l'autopsie.

Correspondance:

Dr Jean-Pierre Zellweger
Médecin conseil
Centre de compétence tuberculose
Ligue pulmonaire suisse
Südbahnhofstrasse 14c
CH-3014 Berne
zellwegerjp@swissonline.ch

Références

- 1 Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8(4):392-402.
 - 2 Rieder HL, Zwahlen M, Zimmermann H. Mortality from respiratory tuberculosis in Switzerland. *Soz Präventivmed.* 1998;43(3):162-6.
 - 3 Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases: analysis of European surveillance data. *Eur Respir J.* 2008; 31(6):1256-60.
 - 4 Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis.* 2009;9:91.
 - 5 Hopewell PC, Pai M. Tuberculosis, vulnerability, and access to quality care. *JAMA.* 2005;293(22):2790-3.
 - 6 Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health.* 2008;8:15.
- La version en ligne de cette article contient une liste plus exhaustive de références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch.