

**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

République du Mali
Un peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)

**FACULTE DE MÉDECINE ET
D'ODONTO- STOMATOLOGIE**

Année universitaire : 2013-2014

N°.....

TITRE DE LA THÈSE

**ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET
ÉVOLUTIVE DES PATIENTS TUBERCULEUX À
BACILLOSCOPIE NÉGATIVE DANS LE
SERVICE DE MÉDECINE INTERNE DU CHU DU
POINT G**

**Présentée et soutenue publiquement le/...../2014 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie**

**Par : Mlle PROMBO Ernestine Claire
Pour l'obtention du DOCTORAT en Médecine (DIPLÔME D'ÉTAT)**

JURY

PRESIDENTE : Pr KAYA Assétou SOUKHO
MEMBRE : Pr Yacouba TOLOBA
CO-DIRECTEUR : Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE
DIRECTEUR DE THESE : Pr Daouda Kassoum MINTA

DÉDICACES

Je dédie ce modeste travail

À

Allah

Le Très Haut

Le Très Grand

Le Clément

L'Omniscient

Le Tout Puissant

Le Très Miséricordieux

Et

Au Prophète Mohamed

Paix et Salut sur Lui.

A mon Feu père, Pédawa David.

Toute ta vie a été un combat pour nous. Dieu seul sait que tu as toujours répondu présent quand nous avons eu besoin de toi. Toi qui as tout œuvré pour la réussite de tes enfants. Jamais on a manqué de ton affection et de ton attention. Ton courage, ta bravoure, ta sagesse et ta générosité ont fait de toi un père exemplaire.

Nous sommes fiers d'avoir eu un père comme toi. Que ce travail soit le témoignage de notre indéfectible affection.

A ma maman, Kembou Joséphine.

Les mots me manquent aujourd'hui chère maman pour te dire merci. Tu nous as entourés d'un grand amour. Tu t'es beaucoup sacrifiée pour que nous puissions devenir ce que nous sommes aujourd'hui. Trouve ici l'expression de toute notre gratitude et tout notre respect pour la maman modèle que tu es pour nous.

Très tôt tu as su nous inculquer la soif d'apprendre et la volonté de réussir. En ce jour nous aimerions te dire que nous sommes fiers de toi et nous espérons que tu l'es aussi de nous. Ce modeste travail est le tien. Que Le Seigneur Tout Puissant nous prête longue vie. Amen.

A ma grand-mère maternelle.

Je profite de ce travail pour te rendre un hommage mérité. Tu as été et sera toujours notre boussole morale.

A mes frères et sœurs :

Pézude Rosin, Kuémi Raphaël, Jukam Marie-christelle, Nogéssié Brice, Nguimbo Daliane, Atsonzo Sandra.

Ce travail est le votre et constitue un trophée de plus en l'honneur de la famille. L'union, la complicité et la joie de vivre ensemble, qui ont toujours existé dans notre famille nous ont galvanisé dans la bonne réalisation de ce modeste travail. Nous ne pourrions que nous réjouir de la joie que ce travail vous procure.

Avançons ensemble dans l'union tels sont les vœux de nos parents. Merci à vous tous pour votre soutien inlassable et prions le seigneur afin que nous puissions tous jouir du fruit de ce travail.

A mon oncle Papa Lazare.

Tu es comme un père pour nous. Tu nous as toujours guidés et défendus dans la voie que nous avons choisie. Retrouve à travers ces quelques lignes ma très grande reconnaissance et tout mon respect.

A la grande famille Siby.

Vous êtes mes seconds parents. Depuis mon arrivée à Bamako, vous m'avez pris sous vos ailes et vous m'avez inculqué une éducation complémentaire. J'ai reçu aussi de vous, la tolérance, l'humilité et la sagesse. L'occasion m'est donnée aujourd'hui de vous exprimer toute ma reconnaissance pour votre soutien inconditionnel et les sacrifices consentis à mon égard. Par la même occasion, je vous demande pardon pour tous les torts que nous vous avons causé. J'ai beaucoup appris à vos côtés et j'en sors fier de l'éducation reçue. Merci pour tout. Que le Seigneur Tout Puissant vous récompense et vous prête longue vie. Amen.

A la famille kouressy.

Vous m'avez ouvert grand vos bras comme l'une des vôtres et initiée à la culture malienne. Merci pour vos encouragements qui n'ont cessé de nous aider. Vous êtes une famille formidable.

A Abdoulaye Siby. Ma rencontre avec toi aura été l'une des plus belles choses qui me soit arrivé à Bamako. Nous avons partagé des moments agréables, parfois difficiles, mais nous en sommes toujours sortis plus liés. Tu as fait preuve de beaucoup de compréhension et de patience à mon égard car je n'ai pas toujours été facile à vivre. Ton soutien tout ce moment aura été pour moi d'une valeur inestimable. Je remets notre relation entre les mains du Seigneur.

REMERCIEMENTS

Au corps professoral, au personnel du décanat de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du Mali. Merci pour l'encadrement exemplaire.

Aux Pr A.H. TRAORE, Pr M. DEMBELE, Pr A.K TRAORE, Pr K.A SOUKHO, Dr G. SOUMARE. Vous ne serez jamais remerciés assez pour la formation que nous avons bénéficiée auprès de vous. Vos qualités de formateurs d'hommes et vos caractères sociaux nous ont été précieux durant notre séjour à vos côtés. Grâce à votre disponibilité et vos conseils, ce travail a pu être réalisé. Merci infiniment chers maîtres.

A mes aînés du service de Médecine Interne. Dr Allassane Doumbia, Dr Karim Dao, Dr Boua Camra, Dr Hadiza Ahamadou, Dr Nadege Chaya, Dr Nagou Tolo, Dr Mamadou Sissoko, Dr Djibril Sy, Dr Brehima Berthé, Dr mahamadou Saliou, Dr Mahamadou Fomba. Vos conseils, vos encouragements ne m'ont jamais fait défaut.

Au personnel du service de Médecine interne. Merci pour votre collaboration.

A mes aînés de Bamako : Dr Thierry Martial, Dr Pamela Sonfack, Dr Sandrace Keuko, Dr Marcel kenfack, Dr Hawa Traoré avec lesquels nous avons passé de merveilleux moments. Vous avez été pour moi des conseillers, des complices, des compagnons de lutte durant les dures périodes que nous avons eu à traverser ensemble. Que le Tout Puissant nous accorde le privilège de partager encore beaucoup d'autres choses. Amen.

A ma famille de Bamako : Michelle Bella, Tracy, Christian, Adhémar, Daurice, Francis, Achille, Aristo, merci pour tous ces moments passés

ensemble et de votre soutien au cours de ces différentes années. J'espère que nous aurons encore plusieurs raisons de se réjouir. Merci

A mes amis : Emilie, Marius, Fokoua, Manégué, Arlette, Mimi, Momo, Tiam, Serge, Deuméni, Adamou, Séguéna, Lassina, Arnold, Laetitia, Flore, Votre amitié m'a été d'un grand atout. Merci pour votre fidélité.

A Abdel Wakil et Hadiza. Vous avez été là pendant les durs moments que j'ai traversé à Bamako et vous m'avez soutenu moralement, par là j'ai pu témoigner de l'affection que vous me portez. Merci pour tout.

A Jacob Poudiougou. Tu as toujours réagi promptement chaque fois que j'ai sollicité ton aide. Ce côté battant associé à ton intelligence fera de toi un grand homme j'en suis sûre.

A Moussa Sidibé. Tu es quelqu'un de bon et généreux qui sait aider les autres. Merci pour toute l'aide que tu m'as apporté.

Au groupe d'étude : Thierry Takam, Alix Youmbi, Ines Molo. Vous avez contribué chacun à sa manière à ma formation. Merci infiniment pour ces connaissances transmises.

A mes voisins de cité : Solère Ngiktol et Willy Fopoussi. L'ambiance fraternelle qui a régné entre nous a été un gage de notre réussite. Merci pour tous les bons moments passés ensemble.

A la famille Guindo. J'ai trouvé la chaleur familiale auprès de vous, merci pour l'aide précieuse que vous m'avez apporté. Que Dieu vous bénisse. Amen.

A la promotion DEGAULLE. Merci de m'avoir accueilli parmi vous. Vous avez ainsi contribué à mon intégration au sein des communautés malienne et camerounaise.

A toute la communauté AEESCM et à toutes ses promotions. Merci pour les efforts consentis pour l'intégration des Camerounais au sein de la communauté malienne.

Au peuple Malien et à la terre Mali. Merci pour cet accueil que vous réservez a ces âmes en quête d'oasis. J'apporte avec moi vos valeurs que sont la sociabilité, l'humilité et la partage.

A tous ceux qui croient avoir été oubliés parce que je ne les ai pas cités. Je n'ai oublié personne, mais ces quelques pages auraient été insuffisantes pour tous vous citer. Je vous prie de bien vouloir m'en excuser.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président de jury :

Pr Kaya Assétou SOUKHO

Spécialiste en Médecine interne

Maître de conférences agrégé à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Praticienne hospitalière dans le service de Médecine Interne du CHU du Point-G.

Spécialiste en endoscopie digestive.

Titulaire d'un certificat en épidémiologie appliquée

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre esprit critique, votre rigueur scientifique associé à vos qualités humaines font de vous un maître respecté et admirable.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre attachement indéfectible.

A Notre Maître et membre du jury

Pr Yacouba TOLOBA

Professeur agrégé en Pneumologie ;

Secrétaire général de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP) ;

Secrétaire général de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL) ;

Président de la commission scientifique de la Santé Africaine de Pneumologie de la Langue Française (SAPLF) ;

Président de la Revue de Pneumologie Tropicale ;

Membre de l'European Respiratory Society (ERS) ;

Membre de la Société de Pneumologie de la Langue Française (SPLF).

Cher maître,

Nous vous sommes sincèrement reconnaissants pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Nous avons été marqué par votre simplicité, votre disponibilité et par la qualité de l'intérêt que vous nous avez manifesté.

Recevez ici, cher maître, l'expression de notre profonde considération et de nos remerciements distingués.

A Notre Maître et Co-directeur de Thèse

Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales ;

**Praticien hospitalier dans le service de maladies Infectieuse et Tropicale du
CHU du Point G ;**

Chef de clinique.

Cher maître,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail. Les méthodes de travail que vous nous avez inculquées resteront pour toujours un modèle de travail dont nous nous servons durant l'exercice de notre noble métier.

Nous avons été impressionnés par votre disponibilité, votre amabilité et votre rigueur.

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques et votre don d'écoute font de vous un modèle de maître souhaité par tout élève.

En témoignage de notre reconnaissance infinie, nous vous prions cher Maître d'accepter l'expression de notre sincère gratitude et notre profond attachement.

A notre maître et directeur de thèse

Pr Daouda Kassoum MINTA

Professeur agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales ;

Directeur du Centre de L'excellence VIH adulte du Mali ;

Président du comité scientifique national VIH Mali ;

Vice Président de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse.

Cher maître,

Malgré vos multiples sollicitations, vous avez dirigé ce travail.

Nous avons été impressionnés par votre modestie, bien que vous soyez un homme de science éclairé et un praticien infatigable.

Votre disponibilité, votre rigueur dans la démarche scientifique, votre sens élevé de la perfection et vos qualités humaines nous ont à jamais marqué.

Nous avons bénéficié de votre encadrement avec grande satisfaction. Cet encadrement précieux a contribué à l'élaboration de cette thèse. Votre satisfaction pour ce travail sera notre récompense.

Cher maître, nous vous seront à jamais obligés.

SOMMAIRE

LEXIQUE DES ABBREVIATIONS	2
INTRODUCTION	3
OBJECTIFS	5
1. Objectif général.....	5
2. Objectifs spécifiques	5
GÉNÉRALITÉS	6
1. Historique	6
2. Agents pathogène	6
3. Epidémiologie	7
4. Physiopathologie	8
5. Diagnostic clinique	10
6. Diagnostic paraclinique.....	17
7. Traitement	30
8. Prévention	41
MÉTHODOLOGIE	42
1. Cadre de l'étude	42
2. Lieu de l'étude	42
3. Les malades.....	42
4. Méthode	44
5. Variables étudiées	45
6. Considérations éthiques.....	45
7. Saisie et analyse des données.....	45
RÉSULTATS	46
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	69
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	74
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	76
ANNEXES	80

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

ADP : Adénopathie

AEG : Altération de l'état général

ARV : Antirétroviraux.

BAAR: Bacille Acido- Alcoolo-Résistant

BCG: Bacille de Calmette et Guérin

BK: Bacille de Koch

CD4 : Cluster de différenciation type 4

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EFV : Effavirenz

EMB : Ethambutol

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

IDR : intradermoréaction

INH : Isoniazide

INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

IP : Inhibiteur de Protéase

LCR : Liquide céphalorachidien

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PIT: Primo-infection tuberculeuse

PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose

PZN : Pyrazinamide

RMP : Rifampicine

Sd : Syndrome

STM : Streptomycine

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TB: Tuberculose

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

TB+ : Tuberculose à bacilloscopie positive

TB-: Tuberculose à bacilloscopie négative

TPM + : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

TPM - : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION [1, 2, 3]

La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse due aux mycobactéries du complexe tuberculosis, regroupant les espèces *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch), *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canettii* ; commune à l'homme et à certains animaux dont l'infection se fait le plus souvent par inhalation, et les localisations les plus fréquentes intéressent les poumons.

La tuberculose est une maladie contagieuse dont le poids en terme de santé publique est important. Selon l'OMS, en 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose (soit 125 cas pour 100 000 habitants) avec une prévalence de 12 millions de cas de tuberculose (soit 170 cas pour 100 000 habitants). Dans le monde, 1,4 millions de personnes sont décédés de cette maladie. C'est la deuxième cause de décès par maladies infectieuses.

C'est en Asie et en Afrique que la charge de la tuberculose est la plus importante. L'Inde et la Chine totalisent ensemble près de 40% des cas de tuberculose dans le monde. Environ 60% des cas concernent les régions de l'Asie du sud-est et du Pacifique occidentale. La région africaine abrite 24% des cas présents dans le monde et représente les plus fort taux de morbidité et de mortalité par habitant.

Au Mali selon les estimations de l'OMS publiées dans son rapport mondial de la tuberculose en 2010, l'incidence de la tuberculose toutes formes, était de 15 190 cas par an (soit 101/100 000 habitants) dont 10 633 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+).

En 2011, le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) du Mali a notifié 5573 cas de tuberculose toutes formes confondues.

La tuberculose et le VIH constituent un couple maudit très meurtrier. En 2011, on estimait à 1,1 million le nombre de nouveaux cas de tuberculose chez les personnes positives pour le VIH, 79% d'entre elles vivant en Afrique. Au Mali, on notait 21% des cas de tuberculeux infectés par le VIH contre 18% en 2010.

Le diagnostic de la tuberculose repose essentiellement sur des critères cliniques combinés aux examens paracliniques (imagerie, biologie, histologie, immunologique, bactériologie). La confirmation diagnostique repose sur la mise en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) dans les produits biologiques (expectorations, produit de tubage gastrique, sang, lavages broncho-alvéolaires, urines).

Cependant, la recherche des BAAR est très fastidieuse et peut dépendre de l'examineur ou de la concentration en bacille dans les produits biologiques. En milieu hospitalier, la

fréquence de la TB à bacilloscopie négative paraît importante, causant ainsi des difficultés de diagnostic de certitude et d'orientation thérapeutique. Sa fréquence dans le service de pneumologie à l'hôpital du Point G était de 13,4% en 1999.

Dans les services de références, les praticiens sont de plus en plus confrontés au diagnostic d'authentiques cas de TB à bacilloscopie négative, ce qui incite à prendre des décisions à partir des arguments indirects cliniques et paracliniques. Ces difficultés récurrentes nous incitent à une évaluation des approches diagnostiques de la TB à bacilloscopie négative utilisées en milieu hospitalier dans un pays à ressources limitées comme le nôtre.

L'objectif de notre travail était d'identifier les caractéristiques diagnostiques actuelles associées à la TB à bacilloscopie négative quelque soit le statut immunologique du patient dans le service de médecine interne du CHU du Point G.

OBJECTIFS

Objectif général :

Etudier les caractéristiques épidémiologique, clinique et évolutive des patients tuberculeux à bacilloscopie négative dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G.

Objectifs spécifiques :

1. Déterminer la fréquence de la tuberculose à bacilloscopie négative dans le service de médecine interne ;
2. Décrire les arguments cliniques ayant conduit au diagnostic de la tuberculose à bacilloscopie négative ;
3. Décrire les arguments paracliniques ayant conduit au diagnostic de la tuberculose à bacilloscopie négative;
4. Déterminer les facteurs associés à la tuberculose à bacilloscopie négative ;
5. Décrire le pronostic des patients tuberculeux à bacilloscopie négative.

GÉNÉRALITÉS

1- Historique [4,5]

La tuberculose existe au moins depuis 120 siècles ; elle était reconnue par les médecines grecque, chinoise, égyptienne et indienne. On a retrouvé sur des momies des séquelles de mal de Pott. Hippocrate décrit des tubercules, des ulcérations et des pleurésies ainsi que les premiers « traitements ».

Les idées se développent vers le 18^{ème} siècle. Il persiste une confusion nosologique mais on connaît déjà l'intérêt d'éloigner les patients des villes vers la campagne.

Au 19^{ème} siècle les connaissances sur la tuberculose évoluent grâce à Laennec, Villemin, Koch, Röentgen, Bécclère, Landouzy, Calmette, Guérin, Vaskman, à qui on doit les descriptions anatomo-cliniques, la découverte de la contagion inter humaine, la découverte du germe, la découverte des Rayons X, les descriptions cliniques, le vaccin BCG et la Streptomycine.

A partir du début du siècle avec l'apparition de l'hygiène dans les pays industrialisés, on voit décroître le nombre de tuberculose. Cette décroissance s'accélère avec l'apparition de la streptomycine et des antituberculeux laissant croire à la fin de l'endémie tuberculeuse pour les années 1980

En 1863, Graves décrit en Angleterre 60000 DC/an. La ville de Lille dénombrait plus de 1000 DC par an en 1945. En 1992 il n'est déclaré dans la région Nord pas de Calais que 1,7 cas de décès par tuberculose pour 100000 habitants

2- Agents pathogènes [16]

La tuberculose est causée par un micro-organisme aérobique à croissance lente de la famille des mycobactériacées, qui comprend des formes pathogènes pour l'homme et l'animal, des formes occasionnellement pathogènes et des formes saprophytes non pathogènes. La mycobactérie la plus souvent à l'origine de la tuberculose humaine est *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis* ou bacille de Koch ou BK), qui fait partie des mycobactéries du complexe *tuberculosis* comprenant également *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* et *Mycobacterium canettii*.

Les mycobactéries se présentent sous la forme de bacilles fins, légèrement incurvés, Leur longueur varie entre 2 et 12 µm, leur diamètre est compris entre 0,2 et 0,3 µm. En milieu solide, les mycobactéries donnent des colonies d'aspect caractéristique (aspect en « chou-fleur

» pour *M. tuberculosis*) ; de même l'examen direct des cultures en milieu liquide montre un aspect caractéristique, en cordes par exemple pour *M. tuberculosis*.

Ces bactéries sont immobiles, aérobies strictes, non capsulées, asporulées et, du fait de la structure de leur paroi, ne prennent pas les colorants usuels comme ceux utilisés pour la coloration de Gram. Elles font partie malgré cela, de par leur organisation structurale, des bactéries dites à Gram positif. Elles sont capables en revanche d'être colorées par la fuchsine ou l'auramine et de conserver ces colorants malgré l'action conjointe de l'acide et de l'alcool. Elles sont dites acido-alcool-résistantes, appelées de fait bacilles acidoalcool-résistants (BAAR).

3- Epidémiologie[1,2]

Le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale reste énorme. En 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose, avec une prévalence de 12 millions.

C'est en Asie et en Afrique que la charge de la tuberculose est la plus importante. L'Inde et la Chine totalisent ensemble près de 40% des cas de tuberculose dans le monde. Environ 60% des cas concernent les régions de l'Asie du sud-est et du Pacifique occidentale. La région africaine abrite 24% des cas présent dans le monde et représente les plus fort taux de morbidité et de mortalité par habitant.

Un nombre estimatif de 1,4 million de décès dus à la tuberculose, dont 500000 femmes, ce qui montre que la maladie est l'une des principales causes de mortalité pour les femmes. Plus de 95% des décès par tuberculose se produisent dans les pays à revenu faible et intermédiaire. La tuberculose est une cause majeure de décès chez les personnes vivant avec le VIH et est responsable d'un quart de tous les décès.

La tuberculose et le VIH, qui accélèrent mutuellement leur progression, forment une association meurtrière.

En 2011, on estimait à 1,1 million le nombre de nouveaux cas de tuberculose chez des personnes positives pour le VIH, 79% d'entre elles vivant en Afrique. Environ 430 000 personnes sont décédées d'une tuberculose associée au VIH. Près de 25% des décès parmi les personnes vivant avec le VIH sont dus à la tuberculose.

Les 5 pays représentant les plus fort taux d'incidence de la tuberculose en 2011 étaient : l'Inde (2 - 2,5 million) ; la Chine (0,9 - 1,1million) ; l'Afrique du Sud (0,4- 0,6million) ; l'Indonésie (0,4 – 0,5million) et le Pakistan (0,3 – 0,5million).

Au Mali, Au Mali selon les estimations de l'OMS publiées dans son rapport mondial de la tuberculose en 2010, l'incidence de la tuberculose toutes formes, était de 15 190 cas par an (soit 101/100 000 habitants) dont 10 633 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+). Ces estimations sont jugées élevées par le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT).

En 2011, le PNLT du Mali a notifié 5573 cas de tuberculose toutes formes confondues dont 3777 cas de TPM+.

4- Physiopathologie [5]

4-1-Transmission

La tuberculose fait suite à l'inhalation de particules infectieuses émises par un patient source atteint de tuberculose pulmonaire, particulièrement lors d'un effort de toux, d'éternuement, ou de vocalisation. Ces particules infectieuses, appelées gouttelettes de Pflügge, sèchent rapidement dans l'air, mais peuvent rester en suspension dans une pièce non aérée pendant environ 30 minutes, en conservant leur infectiosité. Des études anciennes ont montré qu'un patient ayant une tuberculose bacillifère (c'est-à-dire suffisamment productive pour que l'examen direct des prélèvements respiratoires visualise les bacilles acidoalcoolo- résistants), émet environ 3 000 particules infectieuses lors d'un effort de toux, une quantité équivalente s'il parle pendant 5 minutes et beaucoup plus lorsqu'il étternue.

Si en théorie une seule particule infectieuse peut suffire à transmettre la tuberculose, une exposition prolongée est en général nécessaire, l'effet « *inoculum* » jouant un rôle majeur dans le risque de transmission. La richesse en bacilles tuberculeux des prélèvements respiratoires est de loin le principal facteur de risque de transmission. La transmission ne survient pas à l'extérieur, car *Mycobacterium tuberculosis* est rapidement inactivé par les rayons ultraviolets.

4-2- Réponse de l'hôte après inhalation de bacilles tuberculeux

Durant les semaines qui suivent l'inhalation de bacilles tuberculeux, ceux-ci se multiplient librement dans les espaces alvéolaires ou à l'intérieur des macrophages, dans une ambiance de sidération immunitaire. L'entrée dans les macrophages passe par les récepteurs du complément, du mannose et du fragment Fc des immunoglobulines, sans aucune réaction notable, même simplement bactériostatique, de ces macrophages. Les stratégies développées par *M. tuberculosis* pour survivre à l'intérieur des phagosomes intramacrophagiques sont mal

élucidées, mais font probablement intervenir l'inhibition de leur acidification sous l'action d'une uréase produite par la mycobactérie. La persistance des bacilles tuberculeux à l'intérieur des phagosomes permet en outre de rester à l'abri des lymphocytes T cytotoxiques CD8 dont la mise en jeu nécessite la présentation des antigènes tuberculeux à la surface des macrophages. Enfin, les mycobactéries sécrètent de nombreux antioxydants, qui ont le double rôle de protéger le bacille tuberculeux de l'action oxydante des phagocytes, et d'inhiber la réponse immunitaire adaptative.

La réplication non contrôlée des bacilles tuberculeux dure plusieurs semaines, à l'intérieur des macrophages alvéolaires mais aussi parfois dans les sites extrapulmonaires ensemencés par voie lymphatique ou sanguine.

Les cellules épithélioïdes, caractéristiques des granulomes tuberculeux, sont des macrophages hyperstimulés. Les cellules de Langhans sont des macrophages en fuseau orientés autour des antigènes tuberculeux, avec de multiples noyaux situés en périphérie. Les lymphocytes T cytotoxiques CD8 stimulés à ce stade lysent les phagocytes mononucléés.

-En cas de réaction immunitaire puissante dirigée contre une quantité limitée d'antigènes, il y a formation de granulomes tuberculeux, qui permettent de circonscrire le foyer infectieux, évoluant vers la cicatrisation, avec fibrose.

- À l'inverse, si la quantité de bacilles actifs dépasse les capacités de la réponse immunitaire, on assiste à une évolution vers la nécrose caséeuse, qui doit son nom à sa consistance de « fromage blanc ». Cette nécrose caséeuse, instable et mal limitée, se déverse dans les bronches, formant des cavités tuberculeuses (cavernes), souvent multiples, poursuivant leur dissémination par voie endobronchique.

- À l'extrême, la réaction immunitaire est absente, comme au cours du sida, où le tableau est celui d'une tuberculose aréactive, avec des quantités massives de bacilles tuberculeux répliquatifs alors que les manifestations cliniques ou radiologiques sont frustes ou inexistantes.

4-3- Dissémination

Initialement, les gouttelettes de Pflügge se logent dans la partie distale de l'arbre bronchique, et le bacille tuberculeux entame son expansion. Les premiers territoires touchés sont les mieux ventilés, à la partie moyenne des poumons (zones inférieures des lobes supérieurs et zones supérieures des lobes inférieurs et moyen), en périphérie (foyers sous-pleuraux). Dans trois quarts des cas, le foyer initial est unique. La réplication bacillaire attire les lymphocytes et les monocytes, ces derniers ingérant les bacilles tuberculeux sans parvenir à les éliminer. C'est alors qu'apparaît un foyer de pneumonie d'évolution torpide, tandis que la

dissémination lymphatique débute par l'intermédiaire des macrophages infectés, qui se localisent préférentiellement au niveau des ganglions satellites, hilaires et médiastinaux. Chez l'immunodéprimé, la dissémination hématogène débute dès ce stade par l'intermédiaire des macrophages infectés. Au cours de ce processus de dissémination lymphatique et hématogène précoce, certains organes sont particulièrement ciblés, avec blocage des macrophages et réplique active du bacille tuberculeux *in situ* : les régions postérieures et apicales des poumons ainsi que les sites préférentiels de tuberculose extrapulmonaire (ganglions, reins, épiphyses des os longs, corps vertébraux, méninges juxta-épendymaires adjacentes à l'espace sous-arachnoïdien).

5- Diagnostic clinique

5-1-Contexte épidémiologique évocateur [6,7]

Le diagnostic de tuberculose doit être évoqué chez une personne :

- Avec notion de contagio tuberculeux ;
- Immunodéprimée : VIH+, diabète, malnutrition, alcoolisme, corticothérapie systémique prolongée, traitement par anti-TNF α ;
- En provenance d'un pays à forte incidence ;
- Mauvaise condition socio-économique, promiscuité, tabagisme actif.

5-2-Primo infection tuberculeuse (PIT) [6, 8, 9]

L'incubation dure 1 à 3 mois. La primo infection tuberculeuse est le plus souvent asymptomatique. Non traitée, elle peut évoluer vers la tuberculose maladie.

Cette primo infection peut être latente ou patente.

- ✓ **Formes latentes** : 90%

Ce sont les formes les plus fréquentes, elles se manifestent par la simple positivité de l'I.D.R, sans manifestation clinique, parfois sans manifestation radiologique. On estime à 2 milliards le nombre de personnes dans le monde ayant une infection tuberculeuse latente.

- ✓ **Formes patentes** : 10%

On peut simplement observer une altération de l'état général, une fièvre, une asthénie, une anorexie avec amaigrissement. Parfois il existe une symptomatologie évocatrice mais rare :

- Erythème noueux,
- Typho bacillose de Landouzy,
- Kérato conjonctivite phlycténulaire.

Evolution de la primo infection tuberculeuse :

Elle est le plus souvent favorable, avec disparition de la symptomatologie clinique en quelques jours sous traitement, la régression radiologique est beaucoup plus lente.

5-3-Tuberculose pulmonaire commune [4,6]

Elle est due à la dissémination par voie bronchique de bacilles à partir du nodule de primo-infection.les régions pulmonaires atteintes en priorité sont lobes les mieux ventilés, c'est-à-dire les sommets et les segments postérieurs.

a) Signes généraux

Ces signes sont en général présents au cours de la tuberculose : asthénie, anorexie, amaigrissement, règles irrégulières, fébricule à prédominance nocturne, sueurs nocturnes ; ces signes peuvent évoluer sur des semaines, voire des mois.

b) Signes fonctionnels

- Toux : Il s'agit du symptôme le plus habituel, évoluant sur des semaines et des mois, inconstamment associée à une expectoration mucoïde ou muco-purulente ;
- Hémoptysies (10 %) : elles traduisent le plus souvent l'excavation d'une lésion parenchymateuse ;
- Dyspnée : rare, elle traduit soit des lésions pulmonaires extensives soit un épanchement pleural volumineux ;
- Douleurs thoraciques : à type de pleurodynies (douleur à type de point de côté, majoré par l'inspiration profonde). Elles traduisent en général une pleurésie aiguë sérofibrineuse (le plus souvent unilatérale)
- Dans les rares cas de pneumonie aiguë tuberculeuse le tableau clinique associe plusieurs de ces symptômes dans un contexte fébrile plus ou moins aigu, simulant une bronchite ou une pneumonie aiguë.

c) Signes physiques

L'examen clinique du thorax est remarquablement négatif dans les tuberculoses pulmonaires, contrastant en cela avec l'importance des signes cliniques et radiologiques.

- Syndrome pleural unilatéral (en cas de pleurésie)
- Syndrome de condensation pulmonaire (dans les formes parenchymateuses étendues).

5-4-Tuberculose miliaire [6, 10]

Elle correspond à la dissémination hémotogène du bacille vers différents organes (poumon, rein, foie, méninge, péricarde...). Elle touche en priorité les enfants en bas âge, les personnes âgées et les sujets immunodéprimés. L'infection provoque la constitution de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire).

La forme suraiguë correspond à un syndrome de détresse respiratoire aigüe (forme hypoxémiante).

Au stade d'état, l'atteinte diffuse entraîne :

- Une dyspnée plus ou moins sévère ;
- Des signes neuroméningés : céphalées, obnubilation pouvant aller jusqu'au coma, troubles psychiatriques, atteintes des nerfs crâniens
- Douleurs thoraciques
- Douleurs abdominales...

5-5-Formes extrapulmonaires

Les tuberculoses extrapulmonaires sont définies par l'atteinte d'un organe autre que le poumon. Elles représentent plus de 25% des tuberculoses et peuvent être associée à une tuberculose pulmonaire.

a) Pleurésies tuberculeuses [4, 6, 11]

Ces pleurésies, sont liées à l'effraction de la plèvre à partir d'un foyer parenchymateux sous-pleural. Elles succèdent le plus souvent à une primo infection tuberculeuse.

Les signes fonctionnels sont marqués par:

- toux, sèche, pénible, souvent liée à la position ;
- dyspnée, souvent liée à l'importance de l'épanchement, à l'altération de la fonction respiratoire sous-jacente ou parfois à la douleur occasionnée ;
- douleur thoracique, souvent intense, qui traduit l'inflammation locale.

Ils sont souvent associés à la fièvre qui est parfois très élevée en rapport avec l'inflammation pleurale.

L'examen physique retrouve :

- une matité déclive à la percussion thoracique : sa limite supérieure se déplace avec la position ;
- à l'auscultation, le murmure vésiculaire et les vibrations vocales sont abolis dans la même zone ; un souffle pleurétique peut être perçu à la limite supérieure. Lorsque l'épanchement est

peu abondant, la perception d'un frottement témoigne de l'inflammation des 2 feuillets de la plèvre.

Cependant ces signes peuvent être frustes ou même manquer lorsqu'il s'agit d'une pleurésie cloisonnée ou s'il existe un foyer thoracique associé.

b) Péricardites tuberculeuses [11]

Elles associent cliniquement fièvre-précordialgie-frottement péricardique. Le frottement péricardique est l'apanage non exclusif des péricardites sèches ; en cas d'épanchement, il est remplacé par un assourdissement des bruits du cœur.

La tamponnade est une urgence liée à l'élévation importante de la pression intra péricardique qui, comprimant le cœur, gêne l'expansion diastolique des ventricules (adiastolie aigue).

Les principaux signes cliniques de tamponnade sont : douleur précordiale violente, dyspnée de repos, polypnée superficielle, respiration exclusive en position assise et antéflexion, position couchée impossible, signes d'insuffisance cardiaque droite (tachycardie, reflux hépato-jugulaire, turgescence jugulaire, hépatomégalie douloureuse, œdèmes des membres inférieurs), cyanose, chute tensionnelle ou collapsus. La tamponnade impose une ponction drainage du péricarde en urgence.

c) Tuberculose ganglionnaire périphérique [6, 11]

Les adénopathies sont surtout cervicales, puis axillaires et inguinales, le plus souvent volumineuses et diffuses. Initialement fermes et mobiles, elles sont ensuite fixées par une péri-adénite avec peu de signes inflammatoires. Elles peuvent se fistuliser à la peau et laisser échapper un pus blanchâtre dans lequel on met en évidence de nombreux BAAR à l'examen direct.

d) Tuberculose ostéoarticulaire

-Spondylodiscite tuberculeuse [11, 12]

Il s'agit du Mal de Pott, caractérisée par l'atteinte du disque intervertébral et des deux vertèbres adjacentes. C'est la localisation la plus fréquente des tuberculoses ostéoarticulaires. Le principal symptôme est la douleur rachidienne, présente dans 90 % des cas ; la rachialgie est d'intensité moyenne et d'horaire mécanique. Son intensité augmente progressivement, mais elle prend rarement un horaire inflammatoire. Les signes généraux sont inconstants, présents dans environ la moitié des cas : amaigrissement, asthénie, fièvre, sueurs nocturnes. L'infection touche préférentiellement la charnière dorsolombaire, le dos, les lombes, rarement le niveau cervical. Dans les cas les plus évolués, la maladie est identifiée au

stade de complications : déformation axiale (cyphose), abcès paravertébral se drainant vers le bas, en fuseau, vers le psoas (psoïtis) et pouvant se fistuliser au niveau de l'aîne, radiculalgie, voire para parésie ou paraplégie spastique par compression médullaire. L'infection intéresse le plus souvent la partie antérieure du corps vertébral. Les atteintes de l'arc postérieur des vertèbres sont plus rares.

-Arthrite tuberculeuse [12]

L'installation insidieuse de la symptomatologie explique les difficultés diagnostiques habituelles et les longs délais qui en résultent. La douleur reste le maître symptôme de ces formes d'installation progressive. Elle garde longtemps un caractère mécanique, rythmée par les activités et calmée par le repos. C'est au terme de plusieurs mois d'évolution que le tableau clinique s'enrichit d'un épanchement articulaire, voire d'une synovite palpable, dans un contexte de fébricule intermittente et de discrète altération de l'état général. L'impotence est la conséquence fonctionnelle de la douleur ; plus tardivement, elle peut résulter des luxations et désaxations des membres. A l'examen clinique, la tuméfaction peut répondre à une infiltration inflammatoire des parties molles mais aussi à une hydarthrose qu'il conviendra de rechercher méticuleusement pour analyser le liquide articulaire. Une adénopathie satellite, habituellement volumineuse, mobile, peu douloureuse est constatée dans moins de 10 %.

e) Méningite tuberculeuse [6]

Elle est maintenant beaucoup plus rare. Elle survient préférentiellement chez les immunodéprimés (infection à VIH), et à un moindre degré chez les patients éthyliques et les personnes âgées. La méningite tuberculeuse se présente différemment des autres méningites bactériennes.

-Le début est progressif avec un tableau infectieux moins marqué et des manifestations psychiatriques ;

-Les signes méningés peuvent être au second plan derrière les signes généraux ;

-Les signes de focalisation sont fréquents et peuvent témoigner d'une souffrance à n'importe quel niveau du névraxe : arachnoïdites, formation de tuberculome, épidurite, ischémie localisée, hydrocéphalie.

Toute suspicion clinique de méningite doit conduire si possible à la réalisation d'une ponction lombaire en urgence.

f) Tuberculose abdominale [11,12]

Les localisations les plus fréquentes sont : le péritoine, la région iléo-caecale, les ganglions abdominaux. Les formes rares intéressent l'œsophage, l'estomac, le jéjunum, le colon et la région ano-périnéale.

-Tuberculose péritonéale

Les arguments cliniques en faveur sont : Notion de contagion, autre localisation tuberculeuse en particulier pulmonaire ; fébricule, amaigrissement, peu ou pas de douleurs abdominales. L'ascite est le principal signe clinique ; il s'agit d'un liquide jaune citrin ; elle peut être associée à une hépatomégalie et/ou splénomégalie.

-Tuberculose iléo-caecale

La contamination se fait le plus souvent par voie digestive (ingestion de crachats au cours des tuberculoses pulmonaires bacillifères) ou ingestion de *M. bovis* présent dans du lait cru contaminé, ou secondairement par voie hématogène. La tuberculose entraîne des ulcérations des plaques de Peyer (iléite folliculaire), une hypertrophie scléreuse des tissus et une atteinte des ganglions mésentériques. Les signes d'appel sont variés : diarrhée chronique, douleur, empatement ou tumeur de la fosse iliaque droite, syndrome occlusif, ascite, syndrome appendiculaire, malabsorption, anémie mégalo-blastique, cachexie et/ou fièvre au long cours.

g) Tuberculose uro-génitale [11]

Cette localisation fréquente de la tuberculose est souvent méconnue et touche surtout l'adulte jeune. L'atteinte mixte urinaire et génitale est fréquente.

Le rein est atteint par voie hématogène. À partir des granulomes glomérulaires, la maladie gagne l'arbre urinaire. Les lésions sont creusantes au niveau du parenchyme et sténosantes au niveau des voies excrétrices. Le diagnostic est évoqué systématiquement au cours d'une autre lésion tuberculeuse ou devant une leucocyturie aseptique, des infections urinaires récidivantes (« derrière la colibacillose, on recherche la bacillose »), une cystite ou une hypertension artérielle.

L'atteinte génitale est souvent associée aux lésions urinaires. Chez l'homme, l'épididyme est atteint par voie hématogène et l'infection s'étend au testicule, à la prostate, aux vésicules séminales et à l'urètre. Le diagnostic est évoqué devant une tuméfaction des bourses, un gros épидидyme, une hydrocèle, rarement une fistule scrotale, et souvent lors de l'examen général d'un tuberculeux. Habituellement, il y a peu de douleur. La forme aiguë est inhabituelle et simule une orchépididymite bactérienne. La palpation de l'épididyme permet de retrouver un nodule caudal, des nodules multiples ou une infiltration diffuse en « cimier de casque ». Un

testicule, un cordon, une prostate ou des vésicules séminales hypertrophiées et nodulaires évoquent une extension. Un gros testicule dur correspond soit à une tuberculose, soit à un cancer. L'association d'une épididymite à des lésions profondes est en faveur de la tuberculose.

Chez la femme, les trompes sont surtout atteintes. Le diagnostic est fait par la biopsie à l'occasion de stérilité, de grossesse extra-utérine, de douleurs abdominales, de métrorragies ou de leucorrhées. La stérilité est la principale complication.

h) Tuberculose cutanée [11]

-Chancres cutanés de primo-infection touchant surtout l'enfant : nodules cutanés puis ulcérations souvent multiples des membres, des organes génitaux, de l'anus associées à une lymphangite et à des adénopathies se fistulisant.

-Ulcères cutanés de réinfection volontiers localisés aux jonctions cutanéomuqueuses des orifices ;

-Tuberculose verruqueuse, surtout localisée aux extrémités des membres évoquant la sporotrichose ou la chromomycose ;

-Ulcérations scrofuleuses fistulisées uniques ou multiples en regard d'adénopathies ou d'ostéites tuberculeuses à distinguer des fistules dues aux pyogènes ou aux actinomycoses ;

-Lésions lupoides du visage ;

-Miliaire tuberculeuse cutanée : nodules touchant surtout la face ;

-Réactions cutanées allergiques à la tuberculose sous forme de tuberculides infiltrées ou papuleuses.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'autres localisations et sur la positivité de l'IDR à la tuberculine.

i) Tuberculose hématopoïétique

Elle se présente comme une pancytopenie fébrile ou un tableau évoquant une leucémie. Les BK sont recherchés au myélogramme et aux hémocultures.

j) Tuberculose des surrénales

Elle est responsable d'une insuffisance surrénale lente.

Un diagnostic de tuberculose doit toujours faire évoquer une infection par le VIH associée.

k) Tuberculose et infection VIH [4,14]

L'immunodépression induite par le VIH est un facteur de risque de progression de l'infection tuberculeuse vers une tuberculose active. Chez les personnes infectées par le bacille tuberculeux, le risque de développer la maladie au cours de l'existence est de 10%. Toutefois, les personnes dont le système immunitaire est affaibli, telles que les personnes vivant avec le VIH+++, les personnes souffrant de malnutrition ou de diabète, ou encore les fumeurs, courent un risque beaucoup plus élevé de développer la maladie.

Les principes de diagnostic de la tuberculose restent les mêmes, indépendamment du statut sérologique, bien que la proportion de TPM- et EP sont augmentée dans les régions où les taux de co-infection TB-VIH sont élevés.

La présence d'une tuberculose pulmonaire chez un patient VIH+ correspond à un stade clinique 3 du VIH/sida selon la classification de l'OMS. Une tuberculose extrapulmonaire correspond à un stade 4.

Aux stades précoces de l'infection à VIH, les signes cliniques de la TB sont comparables à ceux développés par les patients séronégatifs.

Aux stades avancés de la maladie, la symptomatologie devient de plus en plus atypique et les formes TPM-, disséminées, et EP sont les plus fréquentes. Ces cas sont plus difficiles à diagnostiquer et le taux de létalité est supérieur à celui des patients TPM+.

Les formes EP les plus courantes sont, chez l'adulte : ganglionnaire, pleurale, péricardique, miliaire, et méningée ; chez l'enfant : méningée, miliaire et ganglionnaire étendue.

La fièvre et la perte de poids sont plus courantes chez les patients VIH atteints de TBP que chez les patients séronégatifs. En revanche, la toux et l'hémoptysie sont moins fréquentes car les patients VIH ont une réaction inflammatoire atténuée et développent moins de cavernes.

6- Diagnostic paracliniques

6-1-Éléments paracliniques d'orientations

6-1-1-Imagerie

a) Radiographie pulmonaire [4,6]

Elle est très souvent évocatrice, elle peut aussi être quasi normale chez les patients très fortement immunodéprimés.

➤ Primo-infection tuberculeuse

Elle peut relever :

-**adénopathie** homogène médiastinale, unilatérale, hilare ou interbronchique ou latérotrachéale ;

-**nodule** souvent dans le lobe moyen, la plupart de temps non visible

-**épanchement** pleural rare.

-**calcification** du chancre d'inoculation et du ganglion satellite, **bronchectasies**, en particulier du lobe moyen, séquellaires de la compression de l'origine de la bronche lobaire moyenne par l'adénopathie du complexe primaire.

➤ **Infection tuberculeuse latente**

Il existe parfois des séquelles radiologiques : calcification du nodule et/ou du ganglion hilare.

➤ **Tuberculose pulmonaire commune**

Les images radiologiques les plus souvent évocatrices sont :

-**infiltrats** des sommets uni ou bilatéraux plus ou moins excavés

-**caverne** unique ou multiple (elles correspondent à l'ouverture d'un foyer de nécrose caséuse dans la bronche)

-**nodule** isolé correspondant à une forme de tuberculose pseudo tumorale

-la localisation se fait préférentiellement au niveau des lobes supérieurs et des segments supérieurs des lobes inférieurs.

-Calcifications parenchymateuses, fibroses rétractiles parfois étendues, emphysème paracatriciel qui sont des images de séquelles

- chez les sujets sévèrement immunodéprimés (en particulier les sujets infectés par le VIH, au stade d'immunodépression sévère, $CD_4 < 200/mm^3$), la radio de thorax est normale il ya absence d'excavation, les lésions prédominent dans les lobes inférieurs.

➤ **Tuberculose miliaire**

Les images typiques sont **micronodulaires** (1à2mm) disséminées régulièrement, réparties dans les deux champs pulmonaires.

b) Radiographie ostéoarticulaire

➤ **Spondylodiscite tuberculeuse [12]**

Le signe radiologique le plus précoce de la spondylodiscite est le **pincement** du disque inter vertébral qui peut être isolé au début. Le second signe à apparaître est l'atteinte des **plateaux vertébraux** qui deviennent **flous, érodés** ou **effacés**. Ensuite, l'atteinte **ostéolytique** s'étend dans les corps vertébraux, avec parfois des **géodes en miroir** et des séquestres intraosseux.

L'ostéocondensation péri lésionnelle est typiquement discrète ou absente, ce qui, dans le cadre d'une spondylodiscite chronique, est évocateur de l'origine tuberculeuse.

Les atteintes lytiques peuvent entraîner un **tassement vertébral** cunéiforme source d'angulation cyphotique, un tassement latéral source de déformation scoliothique ou un tassement en « galette ».

Les **abcès froids** sont décelables radiologiquement dans 40 à 60 % des cas sous la forme d'opacités para vertébrales réalisant un aspect en « fuseau ».

c) Tomodensitométrie (TDM)

-La TDM thoracique : elle est surtout utilisée dans le bilan d'extension de l'infection, notamment dans les tuberculoses ganglionnaires, les atteintes pleurales complexes, les cas pour lesquels un diagnostic associé est discuté.

-La TDM ostéoarticulaire : La TDM rachidienne est un examen performant dans la tuberculose vertébrale. Elle montre des anomalies plus précocement que la radiographie standard. La TDM objective parfaitement l'atteinte osseuse, en montrant la part respective de l'ostéolyse et de l'ostéocondensation, en montrant souvent un aspect fragmentaire fait de multiples petits séquestres au sein de l'ostéolyse, en montrant fréquemment une extension à l'arc postérieur. La TDM montre dans 90 % des cas ou plus une épидurite et un abcès paravertébral parfois calcifié.

d) Autres imageries extrathoraciques

Elles sont indispensables pour le diagnostic des autres tuberculoses extrapulmonaires.

-Imagerie par résonance magnétique (IRM) : est devenue, dans les pays développés, l'examen de choix dans le diagnostic des infections vertébrales, et apparaît à tous l'examen le plus performant dans la tuberculose vertébrale. Les anomalies IRM sont les premières à apparaître. L'IRM permet de déterminer :

- le siège et l'étendue des lésions ;
- le type de la tuberculose vertébrale atteignant ou non le disque inter vertébral (spondylodiscite ou spondylite) ;
- l'existence d'un rétrécissement canalaire par recul du mur postérieur ;
- l'existence d'une déformation vertébrale ;
- l'existence et l'étendue d'une épидurite ou d'abcès paravertébraux ;
- l'existence d'une compression radiculomédullaire et son mécanisme.

-TDM abdominale et échographie abdominale : pouvant montrer un épanchement, des adénopathies profondes, des organomégalies

-TDM cérébral : montrant un tuberculome

-Echographie cardiaque : montrant un épanchement péricardique



Figure 1 : Radiographie thoracique au cours de la tuberculose pulmonaire. Lésions infiltratives bilatérales prédominantes aux sommets, avec rétraction du sommet droit (déviations de la trachée). [5]

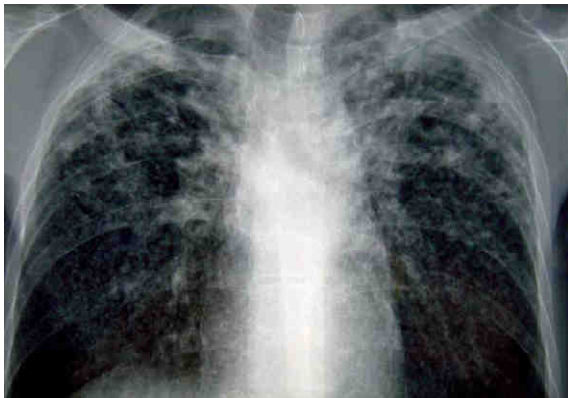


Figure 2 : miliaire tuberculeuse [15]

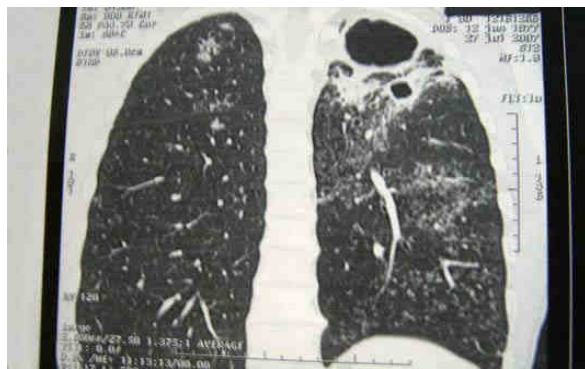


Figure3 : TDM thoracique montrant Tuberculose pulmonaire avec caverne apicale gauche. [15]

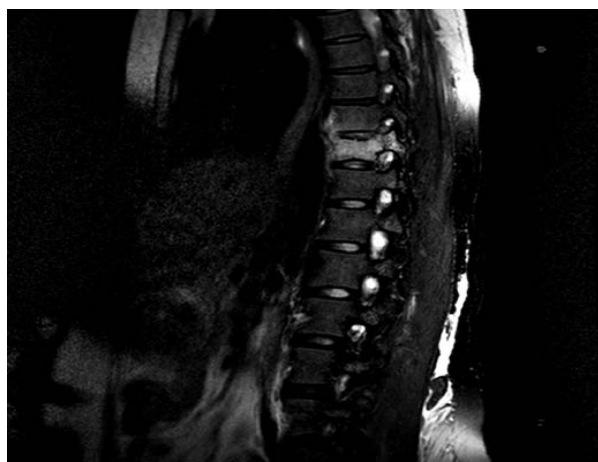


Figure4 : Imagerie par résonance magnétique du rachis thoracique (séquence T2) : hypersignal du corps vertébral de T10 avec fuseau prévertébral (mal de Pott). [5]

6-1-2-Immunologie

a) Intra Dermo-Réaction à la Tuberculine (IDRT) [4, 6, 10, 17]

✓ Réalisation :

L'injection doit être réalisée par une injection dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras d'un volume exact de 0,1 ml de la solution liquide de tuberculine (soit 5 unités de tuberculine **Tubertest®**), avec une aiguille courte et fine à biseau très court. La pointe de l'aiguille, biseau vers le haut, est enfoncée presque parallèlement à la peau, pour ne faire pénétrer que le biseau, en étirant fermement la peau entre le pouce et l'index, dans l'axe du bras, de manière à immobiliser la peau. La validité d'interprétation du test tuberculinique nécessite une technique parfaite. La réalisation de l'injection intradermique fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation technique. L'injection de la tuberculine provoque la libération de plusieurs lymphokines qui, dans les 24 à 72 heures suivantes, donnent une infiltration

localisée de la peau due à l'œdème et à l'accumulation de lymphocytes sensibilisés. La lecture de la réaction cutanée s'effectue idéalement à la 72^{ème} heure. Elle peut être différée jusqu'au 5^e jour chez les sujets âgés pour lesquels la réactivation peut se développer plus lentement. L'induration qui s'est développée autour du point de ponction est mesurée transversalement par rapport au sens de l'injection, les limites de l'induration étant déterminées par la palpation et mesurées à l'aide d'une règle graduée en millimètres. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune signification.

✓ **Interprétation de L'IDRT**

-Chez le sujet immunocompétent, l'IDR est jugée positive si le diamètre de l'induration est $\geq 10\text{mm}$, négative si le diamètre est $\leq 5\text{mm}$.

-Chez le sujet immunodéprimé notamment par le VIH, ayant moins de $500\text{CD4}/\text{mm}^3$ une IDR $\geq 5\text{mm}$ a la même signification qu'une IDR $\geq 10\text{mm}$ chez le sujet immunocompétent.

-Chez un sujet non vacciné par le BCG, elle est simplement : toute IDR dont le diamètre est supérieur ou égal à 10mm traduit une infection tuberculeuse latente, avec ou sans tuberculose maladie.

-Chez un sujet vacciné par le BCG, elle est plus délicate. En effet, le BCG peut entraîner une IDR $\geq 10\text{mm}$ en l'absence de toute infection tuberculeuse. Néanmoins, lorsque la vaccination par le BCG est ancienne, datant de plus de 10 ans, une IDR $\geq 10\text{mm}$ est dans 90% des cas le témoin d'infection tuberculeuse contractée après la vaccination.

-Cas particulier du virage récent de l'IDRT : il se traduit, que le sujet ait été ou non vacciné par le BCG, soit par une première IDR négative, suivie de 1 à 3 mois plus tard d'une deuxième IDR $\geq 10\text{mm}$, soit par une première IDR incertaine (entre 5 et 9mm), suivie d'une deuxième très positive avec une augmentation du diamètre d'au moins 10mm entre les deux tests. L'apparition d'une allergie à la tuberculine est la seule méthode diagnostic véritable de la PIT.

✓ **Les limites de l'IDRT :**

Plusieurs études cliniques randomisées ont montré que le traitement de l'infection tuberculeuse latente diagnostiquée sur les données de l'IDR à la tuberculine réduisait le risque de tuberculose maladie d'environ 60 %, allant dans certaines études jusqu'à 90%. Cependant, l'IDR à la tuberculine pose de nombreux problèmes en pratique :

-Tout d'abord, elle utilise un mélange d'antigènes (PPD ou purified protein derivative), portés non seulement par *M. tuberculosis*, mais aussi par *M. bovis* BCG et diverses mycobactéries

non tuberculeuses. Elle manque donc de spécificité, particulièrement dans les populations vaccinées par le BCG ou exposées aux mycobactéries non tuberculeuses

-l'IDRT ne peut faire la distinction entre infection tuberculeuse latente et tuberculose maladie
-Il existe des situations qui peuvent négativer l'IDR malgré l'existence d'une infection tuberculeuse latente ou d'une tuberculose maladie : rougeole, certaines infections virales, corticothérapie, certaines immunodépressions, dénutrition, tuberculose miliaire ou hématopoïétique.

b) Tests sanguins (tests IFN- γ) [10, 17, 18]

Des nouveaux tests sanguins basés sur la mesure de l'interféron- γ (IFN- γ) ont été développés récemment. Ils sont basés sur le fait que les lymphocytes T d'un individu infecté par *M. tuberculosis* relarguent l'IFN- γ lorsqu'ils sont mis en contact avec des antigènes mycobactériens. Un relarguage élevé d'IFN- γ indique une sensibilisation des lymphocytes à *M. tuberculosis* mais ne peut faire la distinction entre infection tuberculeuse latente et tuberculose maladie, tout comme l'IDR à la tuberculine.

Un point crucial est le choix des antigènes mycobactériens qui déterminent la spécificité du test. Pour les tests actuellement disponibles, il s'agit des antigènes ESAT-6 (« early secretory antigen target 6 ») et CFP-10 (« culture filtrate protein 10 ») qui se trouvent dans une région génomique de *M. tuberculosis* appelée RD1 (pour « région de différence » 1). RD1 est absente chez les souches de *M. bovis* BCG et de la plupart des mycobactéries non tuberculeuses à l'exception notable de *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marinum* et *Mycobacterium szulgai*. La présentation clinique évocatrice de l'infection à *M. marinum* et le caractère exceptionnel des infections à *M. szulgai* font que le risque de réaction croisée entre *M. tuberculosis* et l'une de ces deux mycobactéries pose peu de problème. **En pratique, on peut donc considérer que les tests sanguins sont spécifiques pour le diagnostic d'infection à *M. tuberculosis*, mais il faut se souvenir du faible risque de confusion avec le diagnostic d'infection à *M. kansasii*.**

Actuellement, deux tests sont disponibles sur le marché : le QuantiFERON-TB-Gold[®] de Cellestis et le T-SPOT.TB[®] d'Oxford Immunotec. Ils sont basés sur le même principe, mais il existe quelques différences notables entre les deux tests. Le QuantiFERON-TB-Gold[®] est réalisé sur sang complet et mesure la quantité d'IFN- γ produite dans le sang total par une technique Elisa. Le T-SPOT.TB[®] utilise les cellules mononucléées isolées du sang

périphérique et procède au comptage des cellules T sécrétrices d'IFN- γ révélées également par une technique Elisa.

En l'absence de « gold standard » pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse, il est difficile de déterminer les performances et limites des deux tests. Théoriquement, le test T-Spot.TB® devrait être plus sensible parce qu'il détecte l'IFN- γ sécrété à proximité de la cellule qui en produit, tandis que le test QuantiFERON-TB-Gold® détecte l'IFN- γ après diffusion dans le surnageant et dilution dans le volume de sang total utilisé. Un grand nombre d'études utilisant un ou les deux tests ont été publiées dans différentes situations cliniques telles que tuberculose maladie, infection tuberculeuse latente, investigations de contact autour d'un cas de tuberculose maladie ou dans différents environnements (écoles d'infirmières, facultés de médecine, armées ou prisons). Dans le cas d'une tuberculose maladie, la spécificité calculée par rapport à une culture positive à *M. tuberculosis*, varie entre 76 et 100 % pour les deux tests, en étant légèrement supérieure pour le QuantiFERON-TB-Gold®. Quant à la sensibilité, elle atteint 85 à 92 % pour le QuantiFERON-TB Gold® et 92 à 99 % pour le T SPOT-TB®.

Ces mêmes études, faites en situation de tuberculose maladie confirmée par une culture positive à *M. tuberculosis*, montrent que la réponse IFN- γ induite par les antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* diminue avec la gravité de la maladie tuberculeuse, un phénomène bien connu avec la réaction cutanée tuberculique qui peut être faible, voire négative, en cas de tuberculose active. Néanmoins, le nombre de tests sanguins positifs varie entre 76 et 100 %, tandis que l>IDR n'est positive que dans 65 à 79 % des cas de tuberculose maladie confirmée par la culture. Les tests basés sur le dosage de l'IFN- γ peuvent donc apporter aussi une aide diagnostique en cas de suspicion de tuberculose maladie, mais il ne s'agit pas à proprement parler d'un test diagnostique pour la tuberculose maladie.

La comparaison des tests sanguins avec l>IDR pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente ou lors des investigations de sujets contacts, permet en premier lieu d'éliminer les sujets qui ont une IDR positive due à la vaccination par le BCG et non à une tuberculose latente ou tuberculose infection.

Chez ces personnes, la détermination de l'IFN- γ spécifiquement induite par les antigènes de *M. tuberculosis* va rester négative. Les études qui ont comparé les résultats des tests sanguins et de l>IDR ont retrouvé une concordance variant entre 60 et 94 %, la définition de la tuberculose infection étant basée sur l'investigation épidémiologique.

Avantages

- Les études cliniques suggèrent que les tests basés sur le dosage de l'IFN- γ surpassent l'IDR à la tuberculine non seulement par une meilleure spécificité, mais aussi par une meilleure corrélation avec les mesures indirectes d'exposition à *M. tuberculosis* et donc une meilleure sensibilité, et l'absence de réactivité croisée due à la vaccination par le BCG.
- Meilleure sensibilité et spécificité par rapport à l'IDR à la tuberculine,
- Ne dépendent d'aucun observateur et produisent des résultats quantitatifs et objectifs, ils possèdent un contrôle interne, permettant d'évaluer l'immunocompétence

Inconvénients :

Il n'existe pas de gold standard de la tuberculose infection, donc aucun outil diagnostique de référence contre lequel ces tests peuvent être étalonnés ;

En cas de positivité, ils ne sont en aucun cas des indicateurs de protection, ou d'évolution vers la tuberculose maladie ;

Ils ne différencient pas, en cas de positivité la tuberculose maladie de la tuberculose infection. Seules l'exclusion, ou la mise en évidence de signes cliniques permettront de faire la différence entre les deux états cliniques.

6-1-3- Etudes des liquides des séreuses et des liquides biologiques [6, 11]

Tous les épanchements liquidiens des séreuses peuvent être facilement analysés (ascite, liquide pleural, péricardique), ainsi que certains liquides biologiques (LCR, liquide articulaire, urine, sang).

Les résultats sont répertoriés dans le tableau suivant :

Tableau I : Résultats de l'ECBC des liquides biologiques.

Produits biologiques	Aspect	Leucocytes /mm ³	Formule	Protéine (g/l)	Glucose	Autre
Liquide d'ascite	Ambré	□500	Lymphocytaire □70%	□25		Ziehl+ (5%), culture+ (20%)
Liquide pleural et péricardique	Sérofibrineux			□30		Ziehl+ (20%), culture+ (20-35%)
Liquide céphalorachidien	Clair, aspect dépoli	□10, souvent 100-500	lymphocytaire	Normale ou peu augmenté	Abaissé	Chlorurachie diminuée
Liquide articulaire	Clair à trouble	□2000	Variable souvent lymphocytaire			Ziehl+ (50%) culture+ (80%)
Urine	Jaune	≥10 ⁴ /ml aseptique				Ziehl rarement +

Autres examens biologiques :

- Numération formule sanguine** : permet de rechercher une atteinte médullaire (pancytopénie). L'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas le diagnostic
- ionogramme sanguin** : hyponatrémie (fréquente dans les méningites tuberculeuse)
- Bilan hépatique** : élévation des transaminases et une cholestase.

6-1-4- Histologie [11]

L'anatomopathologie est surtout utile au diagnostic des formes extrapulmonaires

Les biopsies sont réalisées sur les adénopathies, la plèvre, le péricarde, les pièces opératoires... La biopsie du péritoine se fait après laparoscopie au niveau d'une lésion suspecte. La laparoscopie peut montrer des granulations et adhérences péritonéales, des granulations hépatiques ou spléniques.

L'anatomopathologie objective des lésions :

- exsudatives (alvéolites)** non spécifiques,
- caséuses de nécrose,**
- folliculaires** : formations arrondies de cellules épithélioïdes éosinophiles associées à des cellules géantes de Langhans circonscrites par une couronne de lymphocytes puis, plus tardivement, par de la fibrose : granulome tuberculeux.

Les BK sont recherchés après coloration de Ziehl ou en fluorescence. Ils abondent dans les lésions exsudatives et dans les nécroses caséuses récentes et sont rares dans les follicules, la nécrose ancienne et la fibrose.

L'aspect du liquide de ponction ou de fistules : caséum qui est un pus granuleux jaune ou gris, inodore dans lequel on recherche les BK.

6-2-Eléments paracliniques de confirmation du diagnostic de la tuberculose [6, 19]

Le diagnostic définitif repose sur la mise en évidence des BAAR.

a) Prélèvements

➤ Prélèvements respiratoires

-Expectorations matinales si toux productive, 3jours consécutifs.

-En l'absence d'expectorations : tubage gastrique réalisé au réveil chez un patient à jeun, avant le lever.

-En cas de 3 prélèvements par tubage gastrique négatifs et de forte présomption diagnostique, une fibroscopie avec lavage bronchoalvéolaire (LBA) peut être réalisée.

➤ Prélèvements extra-respiratoires

-Urines, 3jours de suite, si possible avec restriction hydrique, prélèvement sur la totalité de la miction du matin.

-LCR au moins 2ml avec signalisation au laboratoire de la suspicion de tuberculose.

-Fragment biopsique à placer dans un tube sec (éventuellement quelques gouttes d'eau distillée stérile mais pas de sérum salé isotonique).

-Hémoculture sur IsolatorTM dans les formes disséminées (miliaire).

b) Méthodes bactériologiques

➤ Examen microscopique (examen direct)

Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique, on utilise la propriété d'acido-alcoolrésistance des mycobactéries, après les avoir colorés à la fuschine (coloration de Ziehl-Neelsen) ou avec un fluorochrome

(coloration à l'auramine). L'examen microscopique met donc en évidence des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) sans faire la distinction entre bacilles de la tuberculose et mycobactéries atypiques. L'examen microscopique est peu sensible, puisqu'il nécessite au moins 10^4 bacilles/ml pour être positif. La sensibilité, qui dans ce contexte est cruciale, peut être améliorée en répétant l'examen 2 ou 3 fois et en veillant à la bonne qualité du prélèvement, non salivaire, de 5 ml au minimum.

Tableau II: Notation des résultats de l'examen direct des crachats (objectif : x 100) [11]

Pas de BAAR	Pour 100 champs à l'immersion	0
1 à 9 BAAR	Pour 100 champs à l'immersion	Nombre exact
10 à 99 BAAR	Pour 100 champs à l'immersion	+
1 à 10 BARR	Par champ	++
Plus de 10 BARR	Par champ	+++

➤ **Culture**

-Milieux de culture

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique (la moitié des cas de tuberculose pulmonaire et une proportion plus importante encore des cas extrapulmonaires documentés sont négatifs à l'examen microscopique et ne sont donc diagnostiqués que par la culture). Elle nécessite des milieux spécifiques, solides, de type Lowenstein-Jensen, ou liquides de type Bact/Alert MP, VersaTREK, etc.

En raison de la croissance lente des mycobactéries, il est souvent indispensable d'attendre plusieurs semaines pour obtenir le résultat. Sur milieu solide de Lowenstein-Jensen, les colonies sont détectées en moyenne en 3 à 4 semaines ; en 2 semaines si le prélèvement est très riche en bacilles (BAAR +) mais parfois en 6 semaines ou plus si le prélèvement est paucibacillaire (BAAR-). Avec les milieux de culture liquides, la détection de la multiplication bactérienne se fait 1 semaine plus tôt en moyenne. La culture permet de faire l'identification des mycobactéries isolées et de mesurer la sensibilité aux antibiotiques.

-Identification des bacilles de la tuberculose

L'identification des mycobactéries isolées en culture, qui se faisait classiquement par des techniques biochimiques, est désormais faite par des techniques **moléculaires** (détection de séquences génomiques spécifiques avec les tests Accuprobe, Géotype *Mycobacterium*...) ou **antigéniques** (détection immuno-chromatographique de la protéine MPT64 avec les tests SD TB Ag MPT64 Rapid, BD MGIT™ TBc Identification Test...).

➤ **Amplification génétique**

Les tests d'amplification génique ont pour finalité d'augmenter le nombre de copies d'un segment cible d'acide nucléique de manière à permettre sa détection. Ces tests sont rapides, car ils s'affranchissent du temps de multiplication des bacilles et ne reposent que sur des réactions enzymatiques. Malgré les améliorations successives apportées, les tests

d'amplification génique se sont malheureusement révélés moins performants dans la routine que la culture. La sensibilité est globalement la même pour toutes les méthodes, même les plus récentes. De 95 à 100 % lorsque les tests sont appliqués aux prélèvements BAAR+, elle tombe à 50-70 % lorsque les tests sont appliqués aux prélèvements BAAR -. La spécificité est, en moyenne, de l'ordre de 97 %.

La valeur prédictive d'un résultat positif, qui dépend de la prévalence de la tuberculose maladie chez les sujets dont les prélèvements sont soumis aux tests, est proche de 100 % en cas d'examen microscopique positif, mais s'effondre en cas d'examen microscopique négatif (20 à 50 % pour les prélèvements respiratoires et moins de 10 % pour le liquide céphalorachidien). **Dans ces conditions, les tests d'amplification génique sont recommandés pour distinguer les bacilles de la tuberculose des mycobactéries atypiques dans les prélèvements à examen microscopique positif**, ce qui est intéressant pour les malades profondément immunodéprimés (infection par le virus de l'immunodéficience humaine) ou pour les malades ayant des infections respiratoires chroniques pour lesquels la probabilité d'avoir une mycobactériose est élevée. **En revanche, les tests d'amplification génique ont peu d'intérêt pour le diagnostic de la tuberculose et la décision thérapeutique en cas de prélèvements à examen microscopique négatif.**

➤ **Mesure de la sensibilité aux antibiotiques**

- Méthodes phénotypiques

La méthode classiquement utilisée pour mesurer la sensibilité aux antibiotiques d'une souche de *Mycobacterium tuberculosis complex* est la **méthode des proportions**, qui permet de déterminer la proportion de bacilles résistants à chaque antibiotique.

La méthode est effectuée, à partir de la primoculture, sur milieu solide de Lowenstein-Jensen. Les résultats sont obtenus après 3 à 6 semaines d'incubation, délai nécessaire au développement des colonies, soit souvent 2 à 3 mois après la mise en culture du prélèvement.

La méthode des proportions a été simplifiée pour être adaptée aux milieux liquides. Comme la méthode des proportions, l'antibiogramme en milieu liquide vise à évaluer la proportion de mutants résistants au sein d'une souche de bacilles de la tuberculose. Elle permet dans ce cas d'obtenir des résultats en 8 à 10 jours après la primo-culture, au lieu de 3 à 6 semaines.

-Méthodes génotypiques

Les techniques de biologie moléculaire, qui s'affranchissent de la culture, offrent la possibilité d'obtenir des résultats beaucoup plus rapidement. La détection moléculaire de la résistance à la rifampicine, marqueur de la multirésistance, repose sur la détection de mutations dans le

gène *rpoB* (présentes chez plus de 95 % des souches résistantes). Elle est actuellement possible en routine avec deux tests commercialisés : Cepheid MTB/RIF GeneXpert et GenoTypeMTBDR*plus*. Les performances sont excellentes avec une sensibilité et une spécificité proches de 100 %.

7- Traitement de la tuberculose

7-1- Les médicaments antituberculeux de première ligne

Les médicaments antituberculeux **de première ligne** sont au nombre de cinq :

Isoniazide (H)

Rifampicine (R)

Pyrazinamide (Z)

Streptomycine (S)

Ethambutol (E)

Le thioacétazone est classé dans la liste complémentaire des médicaments antituberculeux essentiels.

Aucun d'entre eux n'est suffisamment efficace pour détruire tous les bacilles tuberculeux se trouvant chez un malade ; c'est pourquoi l'association de plusieurs médicaments antituberculeux est indispensable pour obtenir la guérison définitive d'un malade.

Tableau III : Présentations des médicaments antituberculeux essentiels [35]

Médicament	Présentation	Dosage
Isoniazide	Comprimés	100mg ; 300mg
	Injectable	500mg
Rifampicine	Gélules ; comprimés	150 mg ; 300 mg
	Perfusion	600mg
Pyrazinamide	Comprimés	400 mg ; 500 mg
Ethambutol	Comprimés	100 mg ; 400mg
	injectable	100mg
Streptomycine	Poudre injectable	1g
Association à dose fixes		
• A usage quotidien		
Thioacétazone + Isoniazide	Comprimés	50 mg + 100 mg 150 mg + 300 mg
Ethambutol + isoniazide	Comprimés	400 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide	Comprimés	150 mg + 75 mg 300 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide + Pyrazinamide	Comprimés	150 mg + 75 mg + 400 mg
• A usage intermittent (3 fois par semaine)		
Rifampicine + isoniazide	Comprimé	150 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide + Pyrazinamide	comprimé	150 mg + 150 mg + 500 mg

7-2- Mode d'action des médicaments antituberculeux essentiels

Les médicaments antituberculeux agissent sur les différentes populations bacillaires d'un malade. En effet chez un tuberculeux, il existe différentes populations bacillaires.

- Les bacilles métaboliquement actifs en milieu aérobie (extracellulaire ou intracavitaire) et à multiplication continue et rapide se trouvent principalement dans les cavernes pulmonaires.

- Les bacilles dont la multiplication est lente situés à l'intérieur des macrophages. Leur multiplication est ralentie par le manque d'oxygène et le PH acide du cytoplasme macrophagique.

- Les bacilles quiescents ou « dormants » (intra-caséux) persistants dans les tissus à multiplication très lente par poussée. Leur multiplication est stoppée, mais ils restent vivants. Ils sont capables de reprendre leur activité et de se multiplier dès que les défenses immunitaires diminuent.

L'action des médicaments est variables selon leur activité bactéricide et / ou stérilisante sur ces populations bacillaires.

Les deux antituberculeux bactéricides les plus efficaces sont l'isoniazide (H) et la rifampicine (R) qui agissent sur les bacilles en multiplication rapide et continue, mais aussi sur ceux qui sont en multiplication ralentie dans les macrophages. Un avantage supplémentaire de la rifampicine est de détruire plus rapidement les bacilles en multiplication ralentie, car elle agit à une étape très précoce de la multiplication.

Deux autres antituberculeux bactéricides d'efficacité moindre et d'action complémentaire sont le pyrazinamide (Z), qui est actif en milieu acide et détruit ainsi les bacilles intracellulaires et la streptomycine (S) qui n'est active que sur les bacilles se multipliant activement dans le milieu extracellulaire parce qu'elle est incapable de traverser la membrane cellulaire.

Deux antituberculeux sont bactériostatiques et donc moins efficaces, L'éthambutol et le thioacétazone. Ils sont utilisés en association avec des bactéricides puissants pour éviter l'apparition des bacilles résistants.

Les seuls médicaments qui détruisent les bacilles persistants et qui ont une action stérilisante sont la rifampicine et le pyrazinamide. Ces médicaments sont toujours employés dans la chimiothérapie de courte durée.

La chimiothérapie de courte durée est possible grâce à l'utilisation combinée des trois médicaments les plus actifs : l'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide.

Tableau IV : Posologie des médicaments antituberculeux essentiels

Médicaments	Dose recommandée en mg/kg du poids corporel (extrêmes)	
	Quotidiennement	Trois fois par semaine
isoniazide	5 (4–6), maximum 300 quotidiennement	10
rifampicine	10 (8–12) maximum 600mg quotidiennement	10 (8–12), maximum 600mg quotidiennement
pyrazinamide	25 (20–30)	35 (30–40)
éthambutol	enfants 20 (15–25)* adultes 15 (15–20)	30 (25–35)
streptomycine	15 (12–18)	15 (12–18)

*La dose quotidienne d'éthambutol recommandée est plus élevée chez les enfants (20 mg/kg) que chez les adultes (15 mg/kg) car la pharmacocinétique est différente. (Le pic de concentration sérique de l'éthambutol est plus faible chez les enfants que chez les adultes recevant la même dose en mg/kg.) La thioacétazone est donnée à la dose de 2,5mg/kg/j quotidiennement.

7-3- Effets secondaires des antituberculeux essentiels: [36]

Dans environ 5% des cas, les effets secondaires sont responsables d'une modification de traitement.

a) Isoniazide

Effets indésirables hépatiques :

C'est surtout l'*hépatite cytolitique* (toxique) qui domine les effets secondaires de l'isoniazide, sa fréquence est accrue par l'association à la rifampicine qui, par son effet inducteur enzymatique, augmente le taux d'isoniazide acétylé qui est la forme hépatotoxique de l'isoniazide. Une élévation des transaminases est fréquente en début de traitement mais ne nécessite pas l'interruption du traitement si elle reste inférieure à 6 fois la normale. En cas d'hépatite toxique, l'isoniazide pourra être réintroduit après retour à la normale à doses progressives.

Effets indésirables neuropsychiques :

- Neuropathies périphériques dose dépendantes, effet le plus fréquent (2%des patients): paresthésie et engourdissement des membres inférieurs rattachés déficit partiel B6.
- Névrite optique rétrobulbaire: 10^e et 40^e jour: dyschromatopsie rouge-vert, atteinte champ visuel (scotome central), puis baisse de l'acuité visuelle, puis décoloration de la papille.
- Convulsions chez épileptique que l'on doit prévenir par Vitamine B6 :100mg par voie intraveineuse.
- Troubles psychiques: excitation, insomnie, délire psychose, syndrome confusionnel et état maniaque.

Effets indésirables cutanés :

- Lésions cutanées: acné, rash érythémateux, photosensibilité: 2%
- Pellagre (carence Vit PP) rare: érythème pigmenté de la peau photo-exposée, diarrhée, dépression nerveuse.

Effets indésirables hématologiques :

- Leucopénie non exceptionnelle ne nécessite pas l'arrêt de traitement. Si elle est sévère, interrompre le traitement ou administration de facteurs de croissance.
- Anémie hémolytique

Autres effets indésirables

- Fièvre isolée durant la première semaine
- Syndrome hypersensibilité ou Drug Rash With Eosinophilia and Systemic Syndrom (DRESS): qui associe éruption cutanée, fièvre, cytolysé hépatique, arthralgies, adénopathies et hyperéosinophilie.
- Anticorps anti-nucléaires: 20%
- Lupus induit (1%) régressif à l'arrêt du traitement.
- Algodystrophie : 1 à 3 mois après le début du traitement
- Pancréatite aigüe: Première semaine
- Gynécomastie et syndrome de Cushing sont exceptionnels.

b) Rifampicine

La rifampicine est un puissant inducteur enzymatique qui modifie la biodisponibilité de nombreux médicaments.

En cas d'insuffisance hépatocellulaire ou d'ictère, les doses doivent être réduites (5 à 7mg/kg) en particulier pour ne pas augmenter le risque de toxicité de l'isoniazide.

Les autres accidents sont des accidents immunoallergiques : *Réaction d'hypersensibilité immédiate (Type I)*- *Phénomène d'ARTHUS (Type II)*- *Réaction Type III: Syndrome pseudogrippal, fièvre, arthralgies, céphalées*. Les traitements intermittents et la réintroduction favorisent ces accidents immunoallergiques et sont fortement déconseillés. L'apparition d'un *prurit* ne justifie pas l'arrêt et il peut bénéficier d'un traitement antihistaminique.

c) Pyrazinamide

Ses effets secondaires sont dominés par l'hépatotoxicité (Hépatite cytolitique), dose dépendante (>3g/J) qui oblige à l'interruption du traitement en cas d'élévation des transaminases à **4-5 fois** la normale.

Les *arthralgies* et plus rarement *les crises de goutte* sont la conséquence de l'augmentation de l'uricémie. Celle-ci est normale au cours du traitement par la pyrazinamide et ne doit pas faire modifier le traitement ni introduire l'allopurinol.

En effet, le pyrazinamide et ses métabolismes sont excrétés en compétition avec l'acide urique. L'augmentation de l'acide urique est, en revanche, un bon reflet de l'observance thérapeutique. C'est seulement en cas de crise de goutte ne cédant pas sous uricosurique qu'on est amené à interrompre le pyrazinamide.

-Effets indésirables cutanés :

Rash maculopapuleux (1^{ère} heure), prurigineux est également fréquent et cède généralement sous antihistaminique.

-Effets indésirables gastro-intestinaux (3 à 9%)

Nausée, vomissement, diarrhée, anorexie, douleurs abdominales.

-Les hépatites cytolytiques : surviennent surtout lors des deux premiers mois de traitement. Le rythme de surveillance n'est pas clairement défini. Il doit être plus rapproché pendant le premier mois et surtout le patient doit signaler tous symptômes digestifs (nausée, vomissement, douleur abdominale).

d)Éthambutol

Les effets secondaires sont essentiellement oculaires sous forme de *névrite optique rétrobulbaire* avec cécité irréversible ; c'est pourquoi un bilan initial comportant champ visuel et vision des couleurs est indispensable au début du traitement. Ce bilan peut se faire dès que le patient n'est plus bacillifère. Il faudra reconstrôler une fois par mois si l'éthambutol doit être continué au-delà du deuxième mois car c'est au-delà de ce délai que les effets toxiques risquent d'apparaître.

En cas d'antécédent d'altération oculaire ou de perte préalable d'un œil, ce médicament est à écarter.

Autres effets indésirables

- Réactions allergiques (0,5%): éruption morbilliforme, lésions purpuriques ou prurit ;
Choc anaphylactique exceptionnel
- Hyperuricémie non symptomatique
- Neuropathie sensitivomotrice, vertiges, céphalées
- Hyperbilirubinémie modérée sans ictère ou syndrome de cholestase réversible
- Insuffisance rénale par toxicité directe (néphropathie tubulo-interstitielle):

e) Streptomycine

-Toxicité auditive: Appareil cochléo-vestibulaire (2,2%) peut survenir plusieurs mois après arrêt. Il s'agit de vertiges, ataxie, nystagmus, baisse uni ou bilatérale de l'acuité auditive irréversible et non appareillable

Toxicité rénale:Elle provoque nécrose tubulaire parcellaire, mais membranes basales conservées donc toxicité réversible :

- Insuffisance rénale aigue rare à diurèse conservée
- Insuffisance rénale insidieuse avec élévation isolée de créatinine

Autres toxicités

-Hématologiques: anémie hémolytique, leucopénie thrombopénie, agranulocytose.

Elle a une action curarisante possibilité de paralysie flasque, détresse respiratoire (ne pas l'associer aux anesthésiques).

7-4-Schéma thérapeutique selon les catégories (Programme national de lutte contre la tuberculose) :

-Catégorie I :

Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis positif ; nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif et lésions parenchymateuses étendues ; nouveaux cas de formes graves de TB extrapulmonaire.

-Catégorie II :

Cas à frottis positif : Rechute ; Echec ; Traitement après interruption.

-Catégorie III :

Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I) ; nouveaux cas de TB extra pulmonaire dans des formes moins graves.

Tableau V : Catégorie I et III (Régime 2RHZE/4RH)

Poids corporel du Patient en Kg	Phase intensive	Phase d'entretien
	2 mois quotidiens**	4 mois quotidiens
	RHZE* 150mg + 75mg + 400mg 275mg comprimé	RH 160mg + 75mg Comprimé
25-29	2	2
30-39	2	2
40-54	3	3
55-70	4	4
71 et plus	5	5

**Si le frottis reste positif à la fin du 2^{ème} mois, donner 1 mois supplémentaire de phase intensive.

Le nombre de comprimé à prendre tous les jours pendant toute la durée de la phase initiale est déterminé par le poids du malade au début traitement.

Le nombre de comprimé à prendre chaque jours pendant toute la durée de la phase initiale est déterminé par le poids du malade au début de la phase d'entretien.

Tableau VI : Schéma de la Catégorie II

Poids corporel du Patient en Kg	Phase intensive		Phase d'entretien	
	2 mois quotidiens**		1 mois quotidien	5 mois quotidiens
	RHZE 150mg + 75mg + 400mg 275mg comprimé	Streptomycine 1g	RHZE 150mg+75mg +400mg+275mg comprimé	RHE 150mg +75mg + 275mg
25-29	2	1/2	2	2
30-39	2	1/2	2	2
40-54	3	3/4	3	3
55-70	4	3/4	4	4
71 et plus	5	1	5	5

**Si le frottis reste positif à la fin du 3^{ème} mois, donner 1 mois supplémentaire de phase intensive.

Le nombre de comprimé à prendre tous les jours pendant toute la durée de la phase initiale est déterminé par le poids du malade au début traitement.

Le nombre de comprimé à prendre chaque jours pendant toute la durée de la phase d'entretien est déterminé par le poids du malade au début de la phase d'entretien.

Tableau VII : Surveillance minimal du traitement d'une tuberculose pulmonaire [15]

	Initial	J10-15	J30	M2	M4	M6	M9	M12-18
Consultation	+	+	+	+	+	+	+	+
Bactériologie	+	*		+		+**		
Radio thorax	+	+	+	+**	+	+	+	+
Transaminases	+	+	+	+				
Uricémie	+			+***				
Créatinémie	+							

* L'examen bactériologique précoce les 10e et 15e jours de traitement est indiqué chez les malades en isolement, afin de vérifier la négativation de l'examen microscopique.

** si expectoration.

*** Si anomalie.

7-5-Tuberculose multirésistante [20]

La tuberculose multirésistante appelée MDR TB (pour multidrugresistant tuberculosis) est définie comme une maladie causée par une souche de *Mycobacterium tuberculosis* résistant au moins aux 2 antituberculeux majeurs les plus efficaces utilisés dans le traitement de 1^{ère} ligne que sont l'isoniazide et la rifampicine.

Outre les antituberculeux usuels (INH, RMP, EMB, PZN, STM), le praticien pourra disposer d'alternatives ayant démontrés leur efficacité.

- Les aminoglycosidestels que l'amikacine, la Kanamycine et la capréomycine ne présentent que peu de résistance croisée avec la STM, mais leur efficacité reste controversée et leur tolérance à moyen terme.
- Les fluoroquinolones les plus récentes semblent tout à fait intéressantes utilisées depuis plusieurs années. La levofloxacin est plus efficace que l'ofloxacin La moxifloxacin et le linézolide sont les nouvelles options thérapeutiques pour les tuberculoses multirésistantes.

Le traitement initial doit comporter au moins trois antituberculeux nouveaux (que le patients n'a jamais reçu) ou après antibiogramme.

Les MDR justifient des antituberculeux de seconde ligne : pyrazinamide, les quinolones (Moxifloxacin), aminosides, éthionamide, cyclosporine, PAS.

Le traitement de la TB MDR repose sur un protocole associant 4 à 6 médicaments pour lesquels l'antibiogramme montre une sensibilité, et si possible en utilisant 3 médicaments que le patient n'a jamais reçus et auxquels le germe en cause est sensible in vitro. Un des médicaments devrait être un aminoside. Le traitement d'une TB MDR est poursuivi au moins un an après négativation des expectorations à l'examen direct et à la culture avec une durée totale allant souvent jusqu'à 18 mois ou même 2 ans.

Traitement chirurgical : Elle est indiquée dans tous les cas de TB MDR pour lesquels le nombre et le type de résistances aux antituberculeux ne permet pas d'envisager de guérison.

-Lorsqu'il s'agit d'une multirésistance isolée (INH et RMP), l'OMS recommande l'utilisation de quatre molécules bactéricides (un aminoside, une fluoroquinolone, l'éthionamide et la PZN) pour une durée de 21 à 24 mois.

7-6- Traitement de la co-infection Tuberculose-VIH [21]

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte T CD4.

IL existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de 1 ère ligne proposés sont :

1 ère option : Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

2 ème option : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes : →Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.

→En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

- Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
- Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser préférentiellement **Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r.**

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

Les schémas de 2^{ème} ligne suivants sont proposés :

Tableau VIII : Proposition des schémas de 1 ère ligne et 2^{ème} ligne

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
TDF+3TC+EFV		
AZT+3TC+EFV	AZT+3TC	LP/r ou ATV/r
ABC+3TC+EFV	TDF+3TC AZT+3TC	

7-7-Tuberculose et grossesse [44]

Le schéma thérapeutique recommandé en France comme aux Etats-Unis ne contient pas de PZN en raison de manque de données concernant une éventuelle tératogénicité. Il comprend la RMP et INH pendant neuf mois auxquels l'EMB est rajouté les deux premiers. Cela tient compte de la tératogénicité établie de la STM (surdité congénitale) et de celle, possible, du PZN (contre indiqué, mais sans toxicité rapportée : une grossesse sous PZN ne doit pas être interrompue). L'INH doit être associé à de petites doses de pyridoxine (4 à 10 mg par jour) pour prévenir la survenue de neuropathies périphériques carencielles dont la grossesse est un facteur de risque (avec malnutrition, l'alcoolisme et l'insuffisance hépatique). Enfin le risque hémorragique postnatal, rare mais grave est prévenu par l'administration quotidienne systématique de vitamine K1 (20 mg PO) pendant le dernier mois de la grossesse.

7-8-Tuberculose chez l'enfant [44]

On ne signale que peu de différence avec le traitement préconisé chez l'adulte, si ce n'est l'usage de posologies adaptées au métabolisme de l'enfant : INH 5 à 10 mg/kg par jour (maximum 300 mg/ jour) ; RMP 10 à 20 mg/kg par jour (maximum 600 mg/jour) ; PZN 20 à 30 mg/kg par jour (maximum 2g) et EMB 15 à 25 mg/kg par jour (maximum 2,5g). Pour ce dernier, la difficulté de surveillance ophtalmologique peut faire préférer une trithérapie initiale (INH + RMP + PZN) plutôt le remplacement de l'EMB par la STM (20 à 30 mg/kg par jour, maximum 1g). La tuberculose osseuse, méningée et la miliaire chez l'enfant nécessitent un an de traitement (dont trois mois de quadrithérapie initiale par INH, RMP, PZN et EMB) de même que les tuberculoses congénitales.

7-9-Les Résultats du traitement

Le résultat du traitement d'une tuberculose, au moins en ce qui concerne les formes pulmonaires bacillaires, est évalué selon 6 catégories. Ces catégories sont basées sur le résultat bactériologique de fin de traitement et sont rapportées dans le tableau suivant :

Tableau IX : Evolution de la tuberculose pulmonaire bacillaire sous traitement. [29]

Guérison	Patient qui a achevé son traitement et a eu des résultats de frottis négatifs au 5e mois et à la fin du traitement.
Traitement achevé	Patient qui a achevé son traitement mais n'a eu aucun ou seulement un résultat de frottis négatif à 5 mois ou après.
Echec de traitement	Patient qui reste bacillaire 5 mois ou plus après le début du traitement.
Décès	Patient qui décède pendant le traitement quelle qu'en soit la cause.
Traitement interrompu	Patient dont le traitement est interrompu pendant 2 mois ou plus avant la fin prévue ou non terminé 9 mois après le début.
Transfert	Patient qui a été transféré dans un autre centre.

8- Prévention [6,11]

La prévention de la tuberculose passe par cinq éléments essentiels :

- Amélioration des conditions de vie sociales et économiques ;
- Education pour la santé ;
- Chimio prophylaxie à l'isoniazide:Ce traitement préventif repose sur l'un des trois schémas suivants : INH (5 mg/kg/jour) pendant 6 mois, INH (4 mg/kg/jour) + rifampicine (10 mg/kg/jour) pendant 3 mois ;
- Vaccination par le BCG :Le BCG est le bacille de Calmette et Guérin. Il s'agit d'une souche de vivante de *Mycobacterium bovis* dont la virulence a été atténuée par passages successifs en culture. Le BCG est fortement recommandé, dès le premier mois de vie et au plus tard jusqu'à l'âge de 15ans. Il reste actuellement obligatoire pour les professionnels de santé ;
- Dépistage autour d'un cas: l'entourage d'un malade atteint d'une tuberculose bacillifère doit faire l'objet d'une enquête systématique avec examen clinique, IDR ou test Igra, bacilloscopie, éventuellement radiographie thoracique. Si l'IDR est négative, le test doit être refait trois mois plus tard afin de dépister un virage (défini par une augmentation du diamètre de l'IDR d'au moins 10 mm).

MALADES ET METHODES

1. Cadre de l'étude

Notre étude a été réalisée dans le cadre du Centre Hospitalier Universitaire du Point G, situé dans le district de Bamako, capitale du Mali.

Le district de Bamako a une superficie de 252 km² et une population de 1 182 937 habitants. Il est composé de 6 communes subdivisées en 66 quartiers.

La couverture sanitaire est assurée par 6 centres de références, 11 centres de santé communautaire et 3 centres hospitaliers universitaires : le CHU du Point G, le CHU de Gabriel Touré, et le CHU d'odontostomatologie. Chaque centre de santé de référence dispose d'un laboratoire de dépistage de bacille de KOCH.

Le CHU du Point G occupe le 3^{ème} rang dans la référence qui le met au sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Le CHU du Point G compte 11 services spécialisés, parmi lesquels le service de Médecine Interne.

2. Lieu de l'étude

Notre travail s'est déroulé dans le service de médecine interne : c'est un bâtiment à trois (3) niveaux qui comporte une capacité de 48 lits d'hospitalisations répartis comme suites : 12 lits au rez-de-chaussée, 28 lits au 1^{er} étage et 8 lits au 2nd étage.

Les activités du service sont :

- les consultations externes et la prise en charge des patients hospitalisés ;
- la réalisation des examens endoscopiques spécialisés tels que la fibroscopie oesogastroduodénale, la colonoscopie, l'anorectoscopie ;
- la formation des faisant fonction d'interne des internes et des DES : staff, réunion scientifique et bibliographique et enseignement théorique et magistral.

3. Les malades

3.1. Population d'étude

L'étude a porté essentiellement sur des malades atteints de tuberculose, quelque soit la forme clinique, en l'absence de tout microorganisme mycobactérien et sans distinction de statut sérologique par rapport au VIH, hospitalisés dans le service de médecine interne, au CHU du Point G de 2007 à 2012.

3.2. Recrutement et éligibilité

- **Définition de cas**

- Cas à bacilloscopie positive**

- Patient avec au moins deux échantillons de crachats positifs pour le BAAR à l'examen microscopique
 - Ou patient avec au moins un échantillon de crachat positif pour le BAAR et les anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire active
 - Ou patient avec au moins un échantillon de crachat positif pour le BAAR et une culture positive pour *Mycobacterium tuberculosis*.

- Cas à bacilloscopie négative**

- Patient avec au moins trois échantillons de crachats négatifs pour le BAAR à l'examen microscopique
 - Et une anomalie radiologique compatible avec une tuberculose pulmonaire active
 - Et absence de réponse à un traitement par des antibiotiques à large spectre pendant 10 jours.

- Cas suspects**

Tout malade présentant des symptômes ou signes évocateurs de tuberculose

- Tuberculose extrapulmonaire**

- Preuve clinique forte ou preuve histologique compatible avec la présence d'une tuberculose extrapulmonaire active ;
 - Ou échantillon provenant d'un site extrapulmonaire et donnant une preuve positive pour une culture de *M. tuberculosis* ;
 - Réponse favorable à une cure antituberculeuse complète.

- Cas confirmé pour l'infection à VIH**

Tout malade dont la sérologie est positive pour le VIH par au moins deux tests rapides.

- **Critères d'inclusion**

Nous avons retenu au cours de notre étude sans distinction de statut sérologique VIH:

- Les malades hospitalisés pour tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative ;
 - Les malades hospitalisés pour tuberculose extrapulmonaire à bacilloscopie négative ;
 - Les malades suspects de tuberculose quel que soit la localisation.

- **Critères de non inclusion**

-Malades hospitalisés pour d'autres pathologies infectieuses pulmonaires ou extrapulmonaires ;

-Malades atteints de tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire à bacilloscopie positive.

4. Méthodes

4.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive à collecte rétrospective sur 6 ans, prenant en compte tous les cas suspects de tuberculose et traités comme tel, et tous les cas de tuberculose à bacilloscopie négative durant la période d'étude.

4.2. Période d'étude

Nous avons conduit une collecte rétrospective des variables à partir des dossiers des patients admis de 2007 à 2012.

4.4. Déroulement de l'étude

Notre étude a porté sur les variables suivantes :

- Les données sociodémographiques : âge, sexe, profession, résidence
- Les données de l'examen clinique:
 - L'interrogatoire ;
 - Un examen physique.
 - Les données de l'examen para clinique :
 - L'IDR à la tuberculine ;
 - L'examen cyto bactériologique et chimique des liquides biologiques ;
 - La sérologie VIH ;
 - Le dosage des lymphocytes TCD4 ;
 - L'examen anatomopathologie des prélèvements biopsiques ;
 - L'imagerie médicale et radiologie.
 - Les données de diagnostic retenu ont été classées comme suite :
 - La tuberculose pulmonaire;
 - La tuberculose extrapulmonaire.
 - Diagnostic associé : comprenant les différentes maladies associées à la tuberculose.
 - Les éléments contributifs diagnostic :

Les éléments contributifs au diagnostic étaient obtenus à partir des résultats des examens suivants : l'IDR, la cytologie, l'histologie, l'imagerie médicale et la radiologie, l'examen clinique, le test thérapeutique constituaient une orientation diagnostique.

- Les schémas thérapeutiques :

Les schémas thérapeutiques appliqués étaient ceux recommandés par la politique nationale.

- Evolution de la maladie: favorable, décès, transfert des malades, sortie contre avis médical et les valeurs pronostiques liées à la tuberculose.

5. Variables étudiées

5.1. Les variables quantitatives

L'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), la fréquence cardiaque, la température, le dosage de Lymphocyte TCD4, l'examen cyto bactériologique et chimique des liquides biologiques.

5.2. Les valeurs qualitatives

Le sexe, la profession, la résidence, le terrain, les antécédents, l'examen physique, la sérologie VIH, l'examen anatomopathologie, l'imagerie médicale et la radiologie, le traitement et l'évolution.

6. Considérations éthiques

Compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude, nous n'avons pas eu de contact direct avec les patients, mais leur anonymat a été préservé. Une autorisation a été demandée au chef de service pour avoir accès aux archives. Aucune publication des résultats ne sera faite sans l'autorisation des autorités administratives.

7. Saisie et analyse des données

Les variables ont été recueillies sur des fiches d'enquêtes individuelles. La saisie et l'analyse des données ont été faite sur Epi info version 3.5.1 ; les tests de Khi 2 et de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des moyennes. La probabilité $P < 0,05$ a été considérée comme seuil de signification.

RESULTATS

1- Résultats globaux

Schéma représentant les résultats globaux des patients hospitalisés dans le service de Médecine Interne au cours de notre étude (ci-dessous flux de participants).

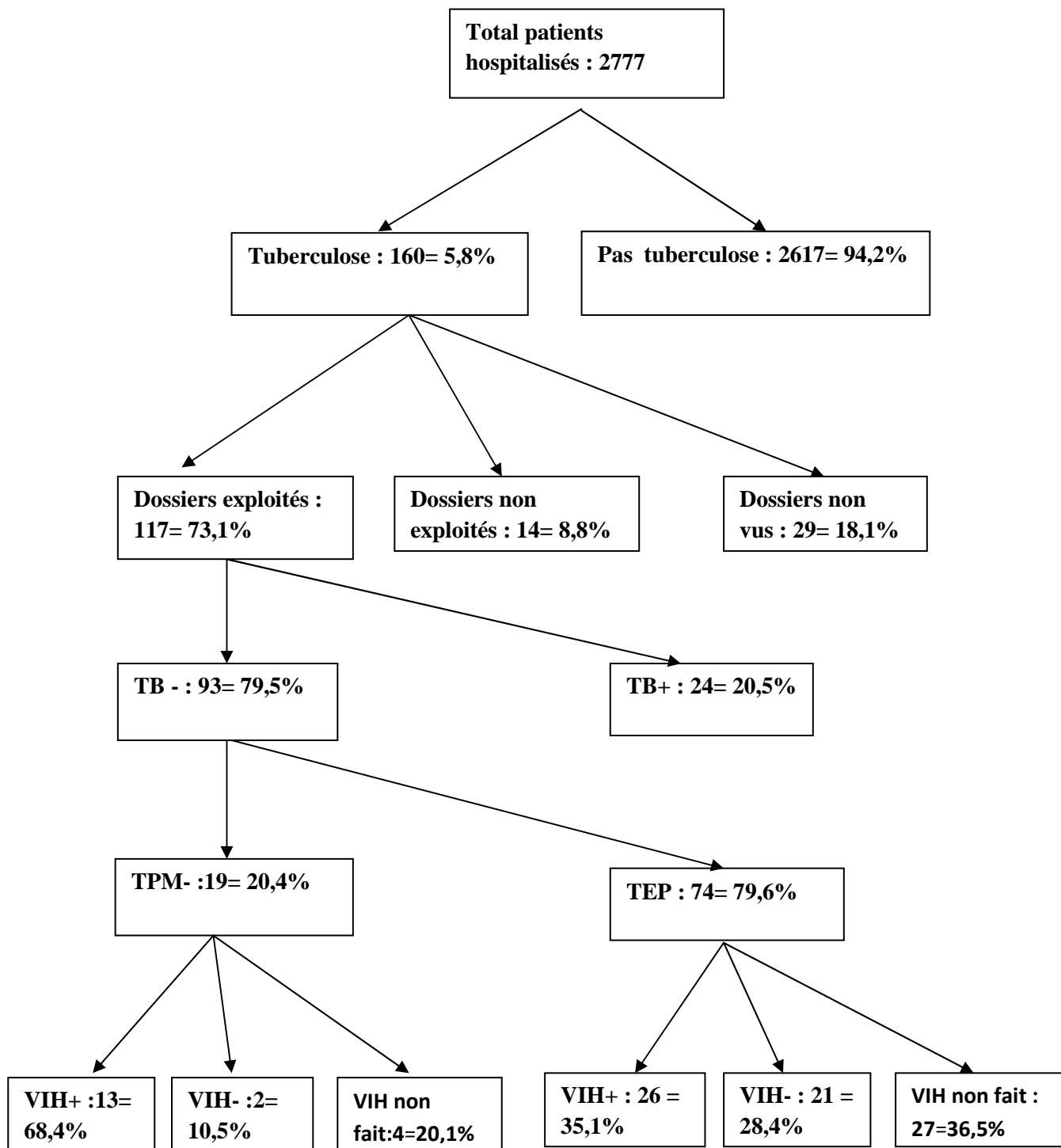


Figure 5: Flux de participants.

2- Résultats sociodémographiques

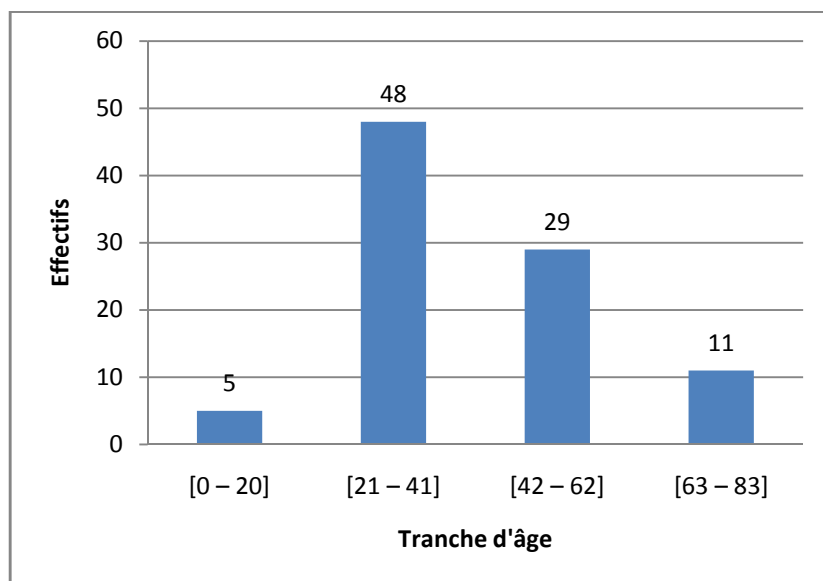


Figure 6 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Dans notre série, la tranche d'âge de 21 - 41 ans était la plus représentée avec 51,6%. L'âge moyen de nos malades était de $41,4 \pm 13,8$ ans avec les extrêmes de 16 à 76 ans.

Tableau X: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	N	%
Féminin	51	54,8
Masculin	42	45,2
Total	93	100

Il y'avait une prédominance féminine soit 54,8 % ; avec un *sex ratio* (H/F)=0,8.

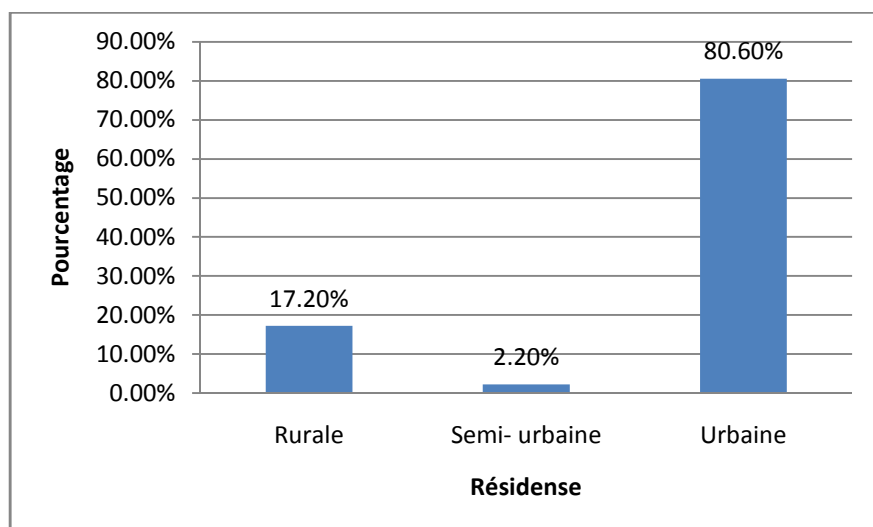


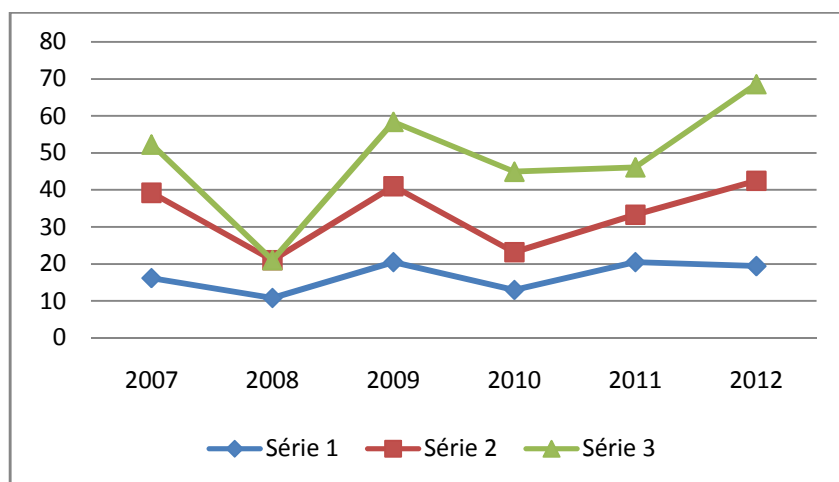
Figure 7 : Répartition des patients selon la résidence

Les résidents en milieu urbain représentaient 80,6% de notre effectif.

Tableau XI : Répartition des patients selon la profession.

Profession (n= 57 = 61,3%)	N	%
Commerçant	18	19,4
Fonctionnaire	15	16,1
Ouvrier	9	9,7
Chauffeur	8	8,6
Cultivateur	6	6,5
Eleveur	1	1,1
<hr/>		
Sans profession (n= 36 = 38,7%)	N	%
Femme au foyer	31	33,3
Elève /Etudiant	5	5,4

Les femmes au foyer étaient les plus représentées avec 33,3%, suivies des commerçants (19,4%) et des fonctionnaires (16,1%).



Série 1 : Fréquence de la tuberculose à bacilloscopie négative au fil des années

Série 2 : Fréquence de la tuberculose à bacilloscopie négative chez les malades co-infectés par le VIH

Série 3 : Fréquence de la tuberculose à bacilloscopie négative chez les malades séronégatifs

Figure 8 : Dynamique de l'incidence de la tuberculose à bacilloscopie négative de 2007 à 2012.

La fréquence de la tuberculose à bacilloscopie négative oscillait au fil des années avec des pics en 2009 et 2011. L'incidence apparaît beaucoup plus marquée chez les co-infectés TB/VIH et une stabilisation dans le groupe séronégatif.

3-Résultats descriptifs

1. Tuberculose et les moyens diagnostiques :

1.1 Caractéristiques cliniques des malades atteints de tuberculose à bacilloscopie négative.

Tableau XII : Répartition des patients selon les antécédents

Antécédents	N	%
Tuberculose pulmonaire	5	5,4
HTA	3	3,2
Diabète	2	2,2
Diabète-HTA	1	1,1
Drépanocytose s/c	1	1,1
ATCD non retrouvés	81	87,1
Total	93	100

La tuberculose pulmonaire était l'antécédent le plus connu avec 5 cas et 81 patients étaient sans antécédents soit 87,1%.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le mode de vie

Mode de vie	N	%
Contage tuberculeux	13	14
Tabagisme	10	10,8
Contage+Tabagisme	4	4,3
Contage+Tabagisme+Ethylisme	2	2,2
Tabagisme+Ethylisme	2	2,2
Non connu	62	66,7
Total	93	100

La notion de contage tuberculeux était le mode de vie le plus connu avec 13 cas, le mode de vie n'était pas noté chez 62 patients soit 66,7%.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le motif de consultation.

Motif de consultation	N	%
Ascite+Amaigrissement	30	32,3
Fièvre+Amaigrissement	14	15,1
Toux+Douleur thoracique	9	9,7
Toux+Dyspnée	5	5,4
Toux+Fièvre	5	5,4
ADP+Amaigrissement	4	4,3
Douleur rachidienne	6	6,5
Douleur abdominale	6	6,5
Hémoptysie	1	1,1
Confusion mentale	6	6,5
Paraparésie	2	2,2
sdpolyuropolydipsiqueDiarrhée	2	2,2
chronique	1	1,1
Ictère fébrile	1	1,1
Céphalées+vomissement	1	1,1
Total	93	100

Sd : syndrome

L'ascite associée à l'amaigrissement était le motif de consultation le plus fréquent avec 30 cas soit 32,3%.

Tableau XV : Répartition des patients selon les signes généraux

Signes généraux	N	%
Amaigrissement+Fièvre	52	55,9
Amaigrissement	39	41,9
Etat conservé sans fièvre	2	2,2
Total	93	100

L'amaigrissement + fièvre ont été retrouvés chez 55,9% des patients.

Tableau XVI : Répartition des patients selon les résultats de l'examen physique de l'appareil pleuro-pulmonaire

Examen pulmonaire	N	%
SCPNR	24	61,5
SEPL	15	38,5
Total	39	100

SCPNR : Syndrome de condensation pulmonaire non rétractile

SEPL : Syndrome d'épanchement pleural liquidien

L'anomalie respiratoire la plus représentée à l'examen pleuro-pulmonaire était le syndrome de condensation pulmonaire non rétractile avec 24 cas soit 61,5%.

Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats l'examen physique de l'appareil digestif

Examen abdominal	N	%
Ascite isolée	30	65,2
Hépatomégalie isolée	7	15,2
Hépatomégalie+Ascite+DA	5	10,9
Ascite+CVCHépatomégalie+CVC+DA	3	6,5
	1	2,2
Total	46	100

CVC : circulation veineuse collatérale

DA : douleur abdominale

L'ascite isolée était l'anomalie la plus représentée à l'examen abdominale avec 30 cas soit 65,2 %.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les résultats de l'examen physique du système splénoganglionnaire.

Examen splénoganglionnaire	N	%
Splénomégalie isolée	4	18,2
ADP cervicale	1	4,5
ADP Sous maxillaire	1	4,5
ADP Axillaire	3	13,6
ADP Inguinale	2	9,1
ADP Cervicale+axillaire	1	4,5
ADP Cervicale+inguinale	1	4,5
ADPCervicale+Axillaire+Inguinale	1	4,5
ADP	1	4,5
Cervicale+SplénomégalieADP	1	4,5
Cervicale+axillaire+ sm	1	4,5
ADP Axillaire+sous maxillaire	1	4,5
ADP Axillaire+Splénomégalie	3	13,6
ADP Inguinale+axillaire	1	4,5
ADP Inguinale+sm		
Total	22	100

ADP : adénopathiesm : sous maxillaire

La splénomégalie isolée était l'anomalie la plus retrouvée de l'examen splénoganglionnaire avec 4cas soit 18,2%.

Tableau XIX : Répartition des patients selon les résultats de l'examen physique de l'appareil ostéoarticulaire

Examen ostéoarticulaire	N	%
DRS+DFR	6	75
DRM	2	25
Total	8	100

DRM :douleur rachidienne à la mobilisation

DRS :douleur rachidienne spontanéeDFR :déformation rachidienne

La Douleur + Déformation rachidienne étaient l'anomalie ostéoarticulaire la plus retrouvée avec 6 cas soit 75%.

Tableau XX : Répartition des patients selon les résultats de l'examen physique de l'appareil neuro-méningé

Examen neurologique	N	%
SCM	6	31,6
Syndrome confusionnel	5	26,3
Syndrome radiculaire	4	21,1
Syndrome méningé	3	15,8
Syndrome déficitaire	1	5,3
Total	19	100

SCM : syndrome de compression médullaire

Le syndrome de compression médullaire était l'anomalie neurologique la plus notée avec 6 cas soit 31,6%.

Tableau XXI : Répartition des patients selon les signes cliniques évocateurs de tuberculose.

Atteintes d'organes	N	%
Signes digestifs	46	49,5
Signes pulmonaires	39	41,9
Signes splénoganglionnaires	22	23,7
Signes neuroméningés	19	20,4
Signes ostéoarticulaires	8	8,6
Signes cardiovasculaires	4	4,3

Les signes digestifs étaient les plus représentés avec 46 cas (49,5 %), suivis des signes pulmonaires, avec 39 cas (41,9 %) et des signes splénoganglionnaires, 22 cas (23,7%).

Tableau XXII : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

	N	%
Tuberculose pulmonaire à microscopie négative	19	20,4
Tuberculose extrapulmonaire(n= 74= 79,6%)		
Tuberculose péritonéale	23	24,7
Tuberculose multifocale	19	20,4
Miliaire tuberculeuse	12	12,9
Tuberculose ganglionnaire	7	7,5
Tuberculose rachidienne	7	7,5
Méningite tuberculeuse	4	4,3
Tuberculose pleurale	2	2,2

La tuberculose pulmonaire à microscopie négative représentait 20,4% des tuberculoses inclus dans notre étude. La tuberculose péritonéale était le diagnostic le plus fréquent des formes extrapulmonaires avec 23 cas soit 24,7%.

1.2 Caractéristiques cytologiques, bactériologiques, chimiques et immunologiques des liquides biologiques chez les malades atteints de tuberculose à bacilloscopie négative.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les résultats de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine.

IDR à la tuberculine	N	%
Positive	22	23,7
Négative	44	47,3
Non faite	27	29
Total	93	100

IDR : Intradermoréaction

La négativité de l'IDR était la plus fréquente avec 44 cas (soit 47,3%)

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les résultats du dépistage sérologie VIH.

Sérologie VIH	N	%
Positive type 1	35	37,6
Positive type 1 et 2	1	1,1
Positive type 2	3	3,2
Négative	23	24,7
Non faite	31	33,3
Total	93	100

La majorité des patients co-infectés TB/VIH étaient de type 1 (soit 37,6%).

Tableau XXV : Répartition des patients selon les résultats de la ponction à aiguille fine (PAF) ganglionnaire.

PAF à la coloration de Ziehl	N	%
Positive	2	11,1
Négative	5	27,8
Non faite	11	61,1
Total	18	100

PAF : Ponction à aiguille fine

La PAF à la coloration de Ziehl était négative dans 5 cas sur les 7 réalisées.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les résultats de l'examen du liquide céphalorachidien (LCR).

LCR	N	%
HP lymphocytaire	5	62,5
Normal	3	37,5
Total	8	100

LCR : Liquide céphalorachidien HP : Hyperprotéinorachie

Le liquide céphalorachidien était dans 62,5%, lymphocytaire avec absence de BK.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon les résultats de l'examen du liquide pleural.

Liquide pleural	N	%
Exsudat lymphocytaire	10	66,7
Non fait	5	33,3
Total	15	100

Le liquide pleural était dans 66,7%, exsudatif lymphocytaire avec absence de BK.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats l'examen du liquide d'ascite

Liquide d'ascite	N	%
Exsudat lymphocytaire	26	68,4
Normal	1	2,6
Non fait	11	28,9
Total	38	100

Le liquide d'ascite était dans 68,4%, exsudatif lymphocytaire avec absence de BK.

1.3 Caractéristiques des résultats de la radiologie des malades atteints de tuberculose à bacilloscopie négative.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon les résultats de la radiographie du thorax

Radiographie thorax	N	%
Micronodule	10	25,6
Pleurésie	9	23,1
Nodule	6	15,4
Infiltrats	4	10,3
Nodule+Infiltrat	3	7,6
Caverne	2	5,1
Micronodule+pleurésie	2	5,1
Pleurésie+ADPmédiastinale	1	2,6
Normal	2	5,1
Total	39	100

ADP : Adénopathie

Les images radiographiques étaient dominées par les micronodules(soit 25,6 %), suivies de pleurésies (23,1%) et de nodules (15,4%).

Tableau XXX : Répartition des patients selon les résultats de la radiographie dorsolombaire

Radiographie dorsolombaire	N	%
Pincement +Ost+ Fuseau	3	33,3
Pincement discal	2	22,2
Pincement +Erosion	2	22,2
Pincement+ostéolyse	1	11,1
Normal	1	11,1
Total	9	100

Ost :Ostéolyse

Les images radiographiques étaient dominées par les lésions de pincement discal+ostéolyse+fuseau para vertébral (soit 33,3%).

Tableau XXXI : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale

Echographie abdominale	N	%
Ascite isolée	15	30,6
Hépatomégalie+Ascite	11	22,4
Hépto splénomégalie	5	10,2
Hépto splénomégalie+ADPP	3	6,1
Hépto splénomégalie+Ascite	3	6,1
Hépatomégalie+Ascite+ADPP	3	6,1
Ascite+ADPP	3	6,1
Adénopathie profonde	2	4,1
Ascite+splénomégalie	2	4,1
Hépatomégalie+ADPP	1	2,1
Hépto spléno+Ascite+ADPP	1	2,1
Total	49	100

ADPP : Adénopathieprofondespléno : splénomégalie

Les lésions abdominales étaient dominées par l'ascite isolée(soit 30,6%), suivie de l'hépatomégalie+ ascite (22,4%).

Tableau XXXII : Répartition des patients selon les résultats de la Laparoscopie

Laparoscopie	N	%
Granulation péritonéale	3	33,3
Adhérence péritonéale	2	22,2
Granulation splénique	2	22,2
Granulation hépatique	1	11,1
Granulation hépatosplénique	1	11,1
Total	9	100

Les images de granulation péritonéale étaient dominantes (soit 33,3 %), suivies de granulation splénique (22,2 %) et d'adhérence péritonéale (22,2 %).

1.4 Caractéristiques de l'examen anatomopathologique, chez les malades atteints de tuberculose à bacilloscopie négative.

Tableau XXXIII: Répartition des patients selon les résultats de la biopsie ganglionnaire

Biopsie ganglionnaire	N	%
Adénite tuberculeuse	4	22,2
Normale	2	11,1
Non faite	12	66,7
Total	18	100

L'adénite tuberculeuse a été retrouvée dans 4 cas sur les 6 biopsies ganglionnaires.

1.5 Valeurs diagnostiques des différentes méthodes de confirmation utilisées et diagnostic associé.

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon l'élément contributif au diagnostic

Élément contributif	N	%
Clinique/thérapeutique	47	50,5
Radiologie	44	47,3
ECBC des liquides biologiques	41	44,1
IDR à la tuberculine	22	23,7
Biopsie ganglionnaire	4	4,3
PAF ganglionnaire	2	2,2

Sur les 93 cas de tuberculoses diagnostiqués, les arguments radiocliniques et thérapeutiques étaient les plus contributifs au diagnostic.

Tableau XXXV : Répartition des patients selon la présence d'une co-morbidité.

Diagnostic associé	N	%
VIH	39	68,4
Cirrhose hépatique	5	8,8
HTA	3	5,3
Diabète type II	2	3,5
Insuffisance surrénale	2	3,5
Hépatite virale B	2	3,5
Diabète+HTA	1	1,8
Drépanocytose s/c	1	1,8
Paludisme grave compliqué	1	1,8
Encéphalopathie herpétique	1	1,8
Total	57	100

HTA :Hypertension artérielle

Le VIH était la co-morbidité la plus fréquemment associée à la tuberculose à bacilloscopie négative (soit 68,4%).

2 Devenir des malades atteints de tuberculose à bacilloscopie négative.

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	N	%
Favorable	59	63,4
Décès	23	24,7
Sortie contre avis médical	7	7,5
Transféré en infectiologie	4	4,3
Total	93	100

L'évolution était favorable dans 63,4% des cas, avec 24,7% de décès.

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation en jour	N	%
[0 – 19]	36	38,7
[20 – 39]	32	34,4
[40 – 59]	9	9,7
[60 – 79]	7	7,5
[80 – 99]	5	5,4
[100 – 119]	3	3,2
[120 – 139]	1	1,1
Total	93	100

La durée d'hospitalisation était inférieure à 20 jours chez 36 patients soit 38,7%. La durée moyenne d'hospitalisation était de $33,6 \pm 5,8$ jours avec extrêmes de 2 à 138 jours.

4-Résultats analytiques :

1. caractéristiques de la population d'étude.

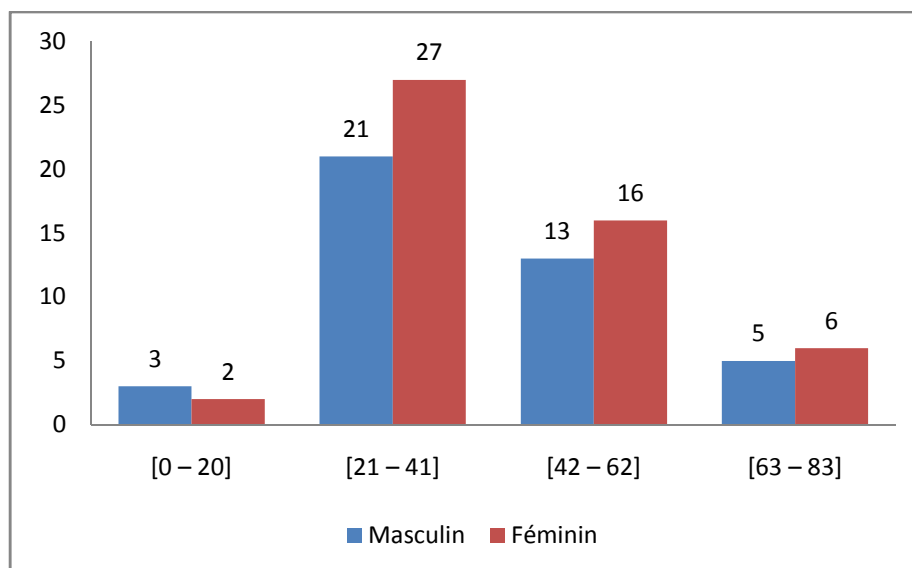


Figure 9 :Relation entre l'âge et le sexe.

Dans les deux sexes, la tranche d'âge de 21 à 41 ans était la plus représentée.

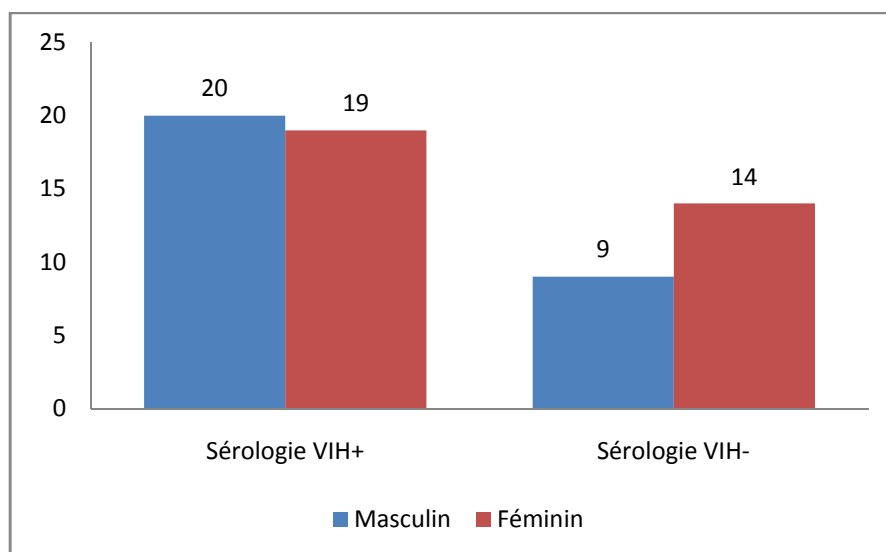


Figure 10 :Le sexe selon le statut immunologique VIH.

Chez les patients ayant réalisé la sérologie VIH, le sexe masculin était le plus représenté chez les co-infectés TB/VIH (soit 51,3%); sans différence statistique significative. $p=0,50$
 $\chi^2=0,43$ ddl= 1

2. La tuberculose à bacilloscopie négative selon le statut immunologique VIH.

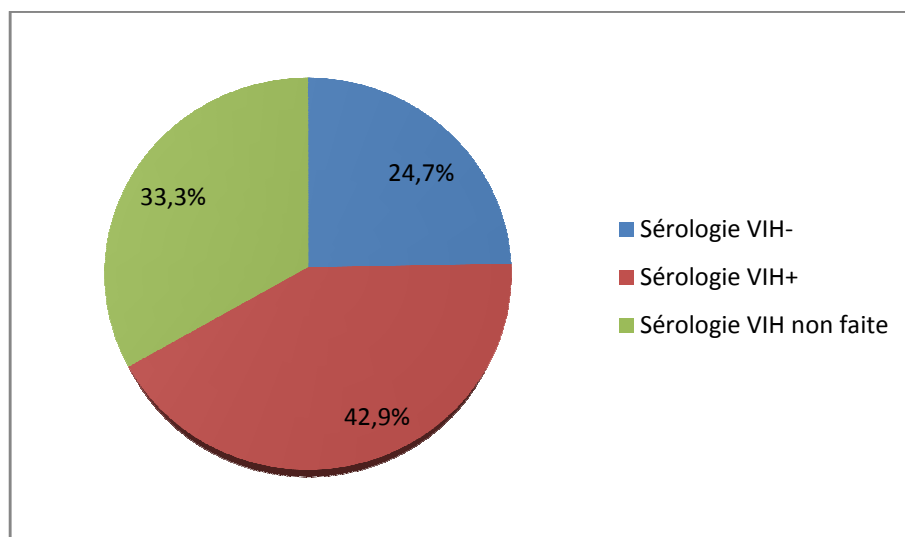


Figure 11 : La tuberculose à bacilloscopie négative selon le statut immunologique VIH.

La sérologie VIH était positive chez 42,9% des patients ; 24,7% étaient négatifs pour le VIH et 33,3% des patients n'ont pas réalisés de sérologie VIH.

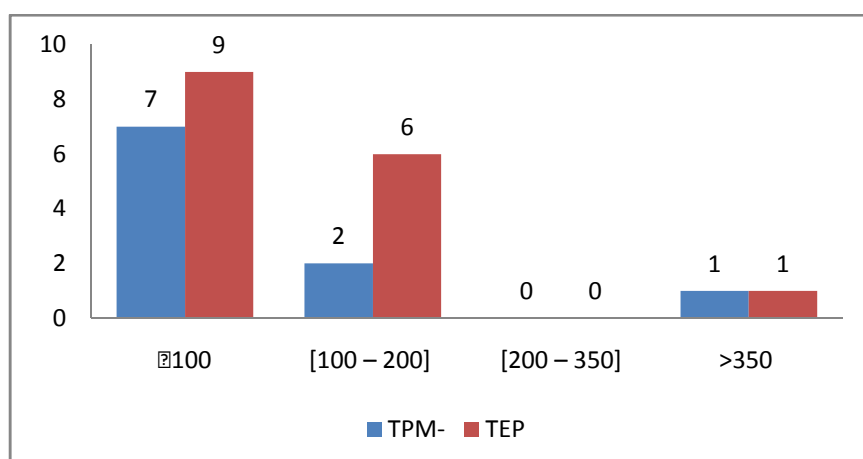


Figure 12 : Les formes cliniques de la tuberculose à bacilloscopie négative et le dosage des lymphocytes T CD4.

La majorité des maladesco-infectés TB/VIH ayant bénéficié de l'examen avaient un dosage de CD4 \geq 100 cellules/mm³ (soit 61,5%).

Tableau XXXVIII : Les formes cliniques de la tuberculose à bacilloscopie négative selon le statut immunologique VIH.

Formes cliniques	Sérologie VIH+	Sérologie VIH-	Total
TPM-	13(33,3 %)	2(8,7%)	15(24,2 %)
TEP	26(66,7 %)	21(91,3%)	47(75,8 %)
Total	39(100%)	23(100%)	62(100%)

TPM- :Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

Chez les malades ayant réalisé la sérologie VIH, latuberculose extrapulmonaire(66,7%) était plus importante chez lesco-infecté TB/VIH ;sans différence statistique significative. $p=0,059$
 $\chi^2=3,53$ ddl=1

3. Les moyens diagnostiques et l'infection VIH.

Tableau XXXIX : Résultat de l'IDR selon le statut immunologique VIH.

IDR	Sérologie VIH+	Sérologie VIH-	Total
Positive	3 (11,5 %)	10 (50%)	13 (28,3 %)
Négative	23 (88,5 %)	10 (50%)	33 (71,7 %)
Total	26 (100%)	20 (100%)	46 (100%)

Chez les malades ayant bénéficié d'une IDR et d'une sérologie VIH, l'IDR était fréquemment négative chez lesco-infecté TB/VIH (soit 88,5%); avec une différence statistique significative. $p=0,0072$ $\chi^2= 0,0052$ ddl= 1

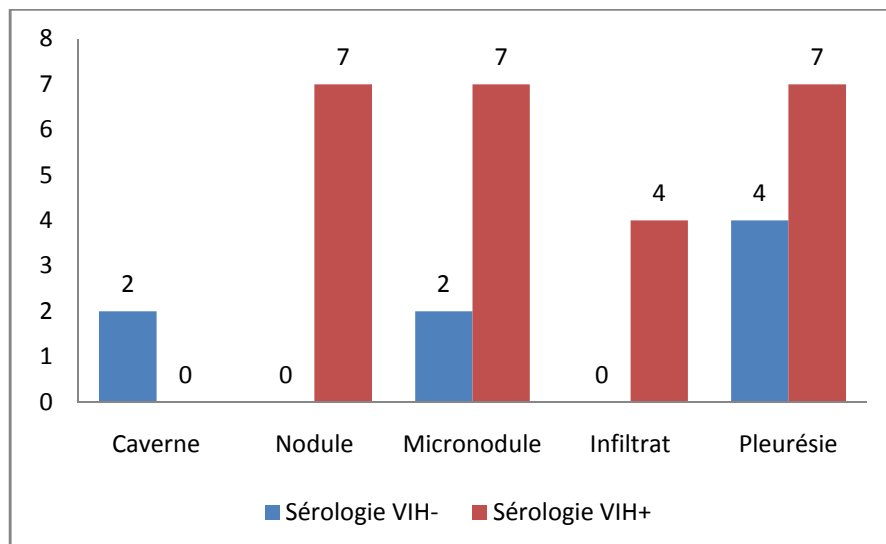


Figure13 : Les images de la radiographie du thorax de face selon le statut immunologique VIH.

Les anomalies radiologiques sont apparues plus importantes chez les malades co-infectés TB/VIH; sans différence statistiquement significative. $p=0,07$ $Kh^2= 0,057$

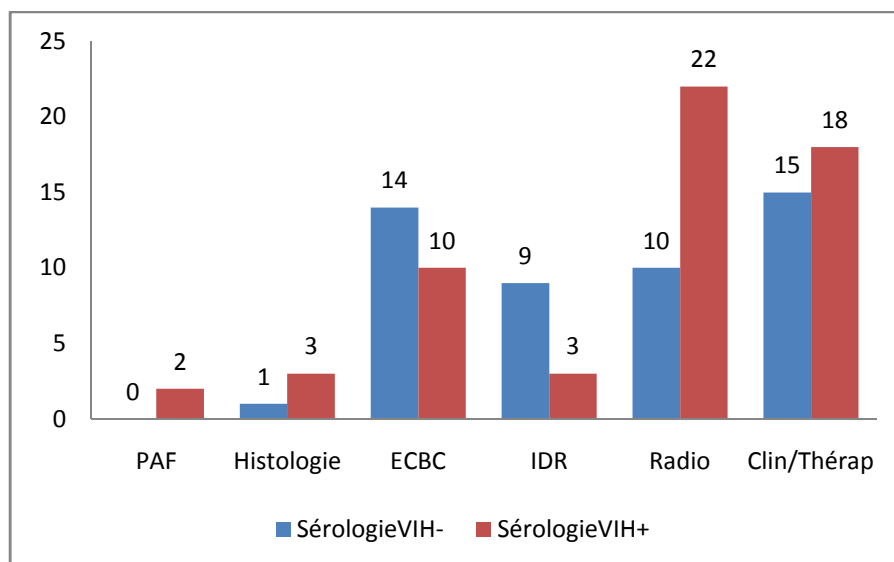


Figure14 : Les approches diagnostiques contributives selon le statut immunologique VIH.

Les approches diagnostiques sont apparues plus contributives, majoritairement chez les co-infectés TB/VIH.

Approches diagnostiques	p
Examen cyto bactériologique et chimique des liquides biologiques	0,028
Radiologie	0,00041
Arguments clinique et thérapeutiques	0,25

p : probabilité

4. Devenir des malades atteints de tuberculose à bacilloscopie négative.

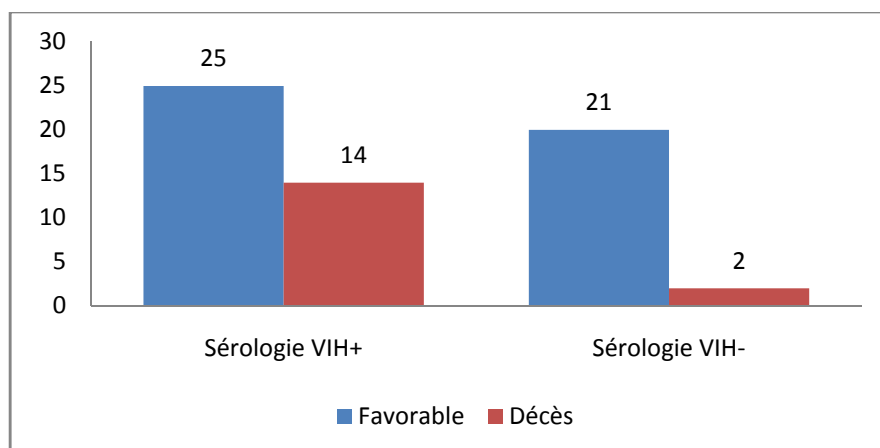


Figure15 :L'évolution selonle statut immunologique VIH.

Chez les malades ayant réalisé la sérologie VIH, la létalité était plus importante chez lesco-infecté TB/VIH (soit 35,9%) ; avec une différence statistique significative. $p=0,039$.

$Kh^2= 4,26$ ddl= 1

Tableau XXXX : L'évolution selon les formes cliniques de la tuberculose à bacilloscopie négative.

Evolution	Favorable	Décès	Total
TPM-	12(17,1%)	7(30,4%)	19(20,43%)
TEP	58(82,9%)	16(69,6%)	74(79,56%)
Total	70(100%)	23(100%)	93(100%)

TPM- : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

La létalité était plus élevée chez les malades atteints de tuberculose extrapulmonaire ;sans différence statistique significative. $p=0,23$ $Kh^2= 0,142$ ddl=1

Tableau XXXXI : Répartition des malades atteints de tuberculose à bacilloscopie négative selon les valeurs pronostiques.

<i>Paramètres</i>	<i>Favorable</i>	<i>Décès</i>	<i>*p</i>
Age < 20 ans	4 (4,3%)	1 (1,1%)	1
Age > 20 ans	66 (71%)	22 (23,65%)	
Sexe masculin	32 (34,4%)	10 (10,7%)	0,95
Sexe féminin	38(40,8%)	13 (13,9%)	
TPM-	12 (17,1%)	7 (30,4%)	0,23
TEP	58 (82,9%)	16(69,6%)	
Co-infection TB-VIH	25 (64,1%)	14 (35,89%)	0,039
Tuberculeux VIH négatif	21 (91,3%)	2 (8,69%)	

*p : probabilité TPM- : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

Le tableau rapporte pour toute la série, la valeur pronostique de chacun des paramètres susceptibles d'influencer le pronostic de la tuberculose.

La létalité était élevée chez les malades de sexe féminin d'âge > 20 ans atteints de tuberculose extrapulmonaire et chez les malades co-infectés TB/VIH.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au terme de notre étude, les difficultés notées furent celles inhérentes aux conditions de travail dans le contexte de pays à ressources limitées. Il s'agissait :

- Des difficultés d'acquisition de certains résultats d'examens para cliniques soit par rupture récurrente de réactifs, soit par faiblesse du plateau biologique, soit par manque de moyens financiers, d'où l'insuffisance des investigations en l'occurrence : l'absence de la culture, les nouvelles techniques microbiologiques (la PCR, le dosage de l'interféron) et la non réalisation d'examen tomodensitométrique qui passe être plus sensible pour la mise en évidence des excavations de petites tailles.
- Du dépouillement difficile des dossiers ; car certains d'entre eux étaient incomplets : absence de certaines données (données de l'interrogatoire, résultats d'examens complémentaires réalisés, etc.) et d'autres dossiers n'ont pas été retrouvés.

Données sociodémographiques :

Le sexe :

Sur une population de 93 patients, il ressort de notre étude une prédominance féminine soit 54,8% des cas. Ceci est superposable au résultat de Doumbia[23] qui a trouvé 54,1% de sexe féminin. Il apparaît une prédominance masculine dans le groupe co-infecté TB/VIH(51,3%). Le même constat est rapporté par Ba et al(46,3%)[24], également par une étude faite au GABON [25].

L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de $41,4 \pm 13,8$ ans, la tranche d'âge de 21 à 41 ans était la plus représentée. La forte représentativité de la tranche d'âge jeune dans les pays en voie de développement est rapportée dans la littérature [26].

La profession :

La profession prédominante a été les femmes au foyer avec 33,3% des cas. Cette prédominance professionnelle est identiquement retrouvée chez Ba et al[24] et Doumbia[23] qui avaient trouvé respectivement 27,7% et 37,7%.

La résidence :

La majorité de nos malades (soit 80,5%) résidait en milieu urbain. Comme il est rapporté dans la littérature, la tuberculose est, presque par définition, une maladie à prédominance urbaine. En effet, dans les endroits avec des concentrations élevées de population, le risque d'exposition augmente [27].

Données épidémiologiques :

La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique dans les pays à faibles ressources. Depuis l'avènement du VIH et sida, il est universellement noté une recrudescence de la pathologie. Dans notre série, 31 patients n'ont pas été exposés au dépistage sérologique du VIH (33,3%). Le dépistage sérologique du VIH a concerné 62 malades ; 42,9% représentant la population co-infectée TB/VIH et 24,7% de tuberculeux à VIH négatif.

Plusieurs travaux ont été réalisés sur l'association VIH et tuberculose.

En Afrique :

Au Gabon, Ondounda et al ont trouvé une séroprévalence de 50% [25] ;

Au Cameroun, Yone et al, 86,1% [28];

Au Sénégal, Soumaréet al, 89,8% [30].

Au Mali :

Diallo a trouvé une séroprévalence de 22,69% [31] ;Traoré 23,8% [32] ;Dollo a trouvé une incidence de 7,25% [33].

Cette diversité entre les chiffres est probablement liée au mode de recrutement des patients et à la difficulté de pouvoir réaliser systématiquement la sérologie VIH chez tous les patients.

Données cliniques :

Les antécédents : la tuberculose pulmonaire était l'antécédent le plus connu soit 5,4%.

Le mode de vie : le mode de vie le plus fréquent était la notion de contagio tuberculeux soit 14%. Ce résultat est inférieur aux 20,2 % trouvé par Traoré[34].

Le motif de consultation : l'ascite associée à l'amaigrissement était le motif de consultation le plus fréquent soit 32,3%. Ce résultat est différent de celui trouvé par Doumbia qui a noté la toux comme motif le plus fréquent avec 41%. [23].

La fièvre et l'amaigrissement ont été retrouvés chez 55,9% des cas.

L'examen clinique a permis de dépister, les signes digestifs (49,5%), les signes pulmonaires (41,9%), les signes splénoganglionnaires (23,7%), les signes neuroméningés (20,4%), les signes ostéoarticulaires (8,6%), les signes cardiovasculaires (4,3%).

La tuberculose pulmonaire à microscopie négative a représenté 20,4 % des cas de tuberculose inclus dans notre étude. Ce résultat est comparable aux 21,1% de Traoré[34] ; mais ce résultat est inférieur aux 7,9% de Younoussou [9]. En 1999, Kayato D et al ont rapporté à l'Hôpital du Point G, 13,4% de tuberculose pulmonaire à microscopie négative [3].

Chez les malades co-infectés TB/VIH, on a noté 33,3 % de tuberculose pulmonaire à microscopie négative contre 8,7 % et chez les malades VIH négatifs.

La tuberculose extrapulmonaire constituait 79,6 % de notre effectif. Ce résultat est supérieur aux 33% de Nagou[42]. Elle était représentée par la forme péritonéale (24,7 %), multifocale (20,4 %), miliaire (12,9 %), ganglionnaire (7,5 %), rachidienne (7,5 %), méningée (4,3 %) et pleurale (2,2 %). La forme péritonéale était la plus fréquente. Certains auteurs affirment que près de 40% de tuberculoses extrapulmonaires sont représentées par la forme ganglionnaire [22]. Chez les malades co-infectés TB/VIH, la localisation extra pulmonaire (66,7 %), était la plus fréquente.

Les arguments indirects de type radioclinique et thérapeutique ont aidé au diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire. Aussi la faible spécificité des signes d'appel associés à des faisceaux d'arguments cliniques et épidémiologiques évocateurs, malgré la recherche microbiologique de BAAR négative, ont conduit assez couramment à l'institution d'un traitement d'épreuve dont l'issue est favorable, constituaient ainsi une preuve diagnostique de la tuberculose pulmonaire non bacillifère.

Données paracliniques :

Plusieurs approches diagnostiques ont été utilisées au cours du travail. Il s'agit de la radiologie, l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR-T), l'histologie, l'examen cytobactériologique et chimique (ECBC) des liquides biologiques, et l'épreuve thérapeutique.

- La radiologie a contribué au diagnostic dans 47,3%. Ce résultat est légèrement inférieur à celui de Ba et al[24], qui ont trouvé 52,3%.

L'absence de preuve radiologique a été observée chez les malades VIH du fait de la grande fréquence d'images atypiques. Les cavernes (6,1%) n'étaient observées que chez les malades séronégatifs, tandis que les nodules (21,2%), les infiltrats (12,1%), les micronodules (27,3%) et les pleurésies (33,3%) se rencontraient avec une fréquence élevée chez les sujets VIH positifs. Les mêmes constats ont été faits par Ba et al[24].

Chez les sujets co-infectés TB/VIH, la radiologie a contribué au diagnostic dans 23,7% versus 10,8% chez les sujets VIH négatifs avec une différence statistique significative ($p=0,00041$). La radiologie est peu contributive au diagnostic du fait de la grande fréquence des localisations extrapulmonaires et aussi l'absence de caverne chez les malades co-infectés TB/VIH.

-La contribution de l'IDR-T au diagnostic était de 23,7%. Elle ne constitue qu'un diagnostic d'orientation dans les cas de TPM-. L'IDR manque de spécificité, particulièrement dans les populations vaccinées par le BCG ou exposées aux mycobactéries non tuberculeuses [10,37]. De plus, le résultat de l'IDR est perturbé dans certaines infections virales, ou dans différentes situations de dépression immunitaire, notamment chez les individus qui ont un risque majoré de progresser de l'infection tuberculeuse latente vers la tuberculose maladie [6,17]. Des nouveaux tests sanguins ont été développés récemment, basés sur le dosage de l'interféron- γ . Ces tests sont spécifiques au *M. tuberculosis*, permettant le diagnostic de la tuberculose infection. Ces tests ont une spécificité supérieure à l'IDR [37,38].

Le taux de négativité de l'IDR était plus élevé chez les sujets séropositifs que chez les sujets séronégatifs (88,5% *versus* 50%) avec une différence statistique significative ($p= 0,0072$).

Cette prédominance de la négativité de l'IDR chez les sujets VIH positifs a été décrite par d'autres auteurs [39].

- L'histologie a contribué au diagnostic dans 4,3%. Les organes biopsiés étaient essentiellement les ganglions. Plusieurs études ont trouvé une prédominance ganglionnaire [23,24]. Chez les malades co-infectés TB/VIH, l'histologie a contribué au diagnostic dans 3,2% contre 1,1% chez les malades VIH négatifs. La contribution élevée de la biopsie chez les malades co-infectés TB/VIH a été rapporté dans une étude faite au Mali[40].

- L'examen cyto bactériologique et chimique (ECBC) des liquides biologiques a été contributif dans 44,1%. Chez les malades co-infectés TB/VIH, l'ECBC des liquides biologiques était moins contributif que chez les malades VIH négatifs (10,8 % *versus* 15,1%) avec une différence statistique significative ($p=0,028$). Ceci s'explique par le fait que la majorité des liquides étaient péritonéaux ; Fall et al ont trouvé que l'immunodépression était un faible facteur favorisant de la tuberculose péritonéale [43].

- Le traitement d'épreuve a contribué au diagnostic dans 50,5%, ce chiffre est légèrement supérieur à celui de Baet al[24] qui a trouvé 43,6%. Sa contribution est de 19,4% chez les sujets co-infectés TB/VIH contre 16,1% chez les sujets séronégatifs sans différence statistique significative ($p=0,25$). L'institution d'un traitement d'épreuve à partir d'arguments cliniques présomptifs sans preuve bactériologique du BK est apparue plus utilisé chez les sujets co-infectés par le VIH.

Données thérapeutiques et évolution :

Tous nos patients ont été traités par un schéma de 1^{ère} catégorie : 2RHZE/6EH (18,3%) puis 2RHZE/4RH (81,7%) à partir de 2009 (début officiel de ce 2^{ème} schéma). Le même constat a été fait par Doumbia[23]. Tous nos patients étaient naïfs de traitement antituberculeux sauf 5 qui avaient un antécédent de tuberculose pulmonaire traitée et guérie. Ce qui a justifié l'utilisation exclusive de la 1^{ère} catégorie.

L'évolution était favorable dans 63,4 %. La létalité globale était de 24,7% avec une nette prédominance dans le groupe de patients séropositifs pour le VIH (35,9% *versus* 8,7%) avec une différence statistique significative ($p = 0,039$). La co-infection TB/VIH augmente la détérioration rapide de l'état clinique et accroît le risque de décès [41]. La mortalité était élevée chez les sujets jeunes de sexe féminin, atteints de tuberculose extrapulmonaire. Selon l'OMS, la tuberculose fait partie des premières causes de mortalité chez les femmes avec 300 000 décès chez les femmes séronégatives pour le VIH et 200 000 décès chez les femmes séropositives [1].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

La tuberculose constitue un problème de santé dans le monde, l'Afrique est le continent le plus touché et la plus part de ces malades se trouvent en Afrique sub-saharienne.

En milieu hospitalier, les praticiens sont de plus en plus confrontés à des cas de tuberculose à microscopie négative, ce qui incite à prendre des décisions à partir des arguments indirects cliniques et paracliniques.

Au terme de cette étude, nous avons constaté que la fréquence de la tuberculose dans le service de Médecine Interne représentait 5,8% de tous les patients hospitalisés au cours de l'étude. La tuberculose à bacilloscopie négative (TB-) a représenté 79,5% sur les 117 dossiers exploités, avec 20,4% de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative (TPM-) et 79,6% de tuberculose extrapulmonaire (TEP). Les arguments cliniques ayant conduit au diagnostic de la TB- étaient dominés par les signes digestifs (49,5%) et pulmonaires (41,9%). Les arguments paracliniques ayant conduit au diagnostic de la TB- étaient dominés par les signes radiologiques (47,3%) et biologiques (44,1%). Le VIH était la co-morbidité la plus retrouvée avec 68,4%. Tous les patients étaient traités sur la base d'arguments indirects. L'évolution à court terme dans le service était favorable chez 63,4% des patients, avec 24,7% de décès.

Dans le but d'améliorer les moyens diagnostiques de la tuberculose en milieu hospitalier, nous recommandons :

RECOMMANDATIONS :

A l'endroit de la population :

- De faire consulter dans une structure de santé toute personne présentant une toux chronique fébrile avec AEG évoluant depuis plus de 15 jours.

A l'endroit du personnel sanitaire et étudiants hospitaliers :

- La tenue correcte des dossiers d'hospitalisation en vue de faciliter les études rétrospectives ou non.
- Devant tout épisode de toux fébrile avec AEG évoluant depuis plus de 15 jours, faire l'examen microscopique direct des crachats à répétition.
- Maintenir une forte suspicion de tuberculose devant des signes cliniques

et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose même si la recherche de BAARest négative.

- Recherche systématique de tuberculose chez tous malades séropositifs au VIH présentant des signes radiologiques atypiques même si la symptomatologie est muette.

A l'endroit des plus hautes autorités sanitaires :

- Développer les outils de la culture des produits pathologiques en milieu hospitalier, et des nouvelles techniques microbiologiques : PCR, dosage de l'interféron- γ
- Renforcer et équiper les services d'anatomopathologie pour la biopsie des organes suspects.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. WHO [En ligne]. 2012 [consulté le 17/4/2013] : [89 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.who.int/tb>
2. Programme national de lutte contre la tuberculose. Rapport d'activités du PNLT. Bamako: PNLT; 2011.
3. Kayato D, Maiga L, Bougoudougou F, Pouabé TR, Koné A, Diallo S et al. Apport de la radiologie et de la bacilloscopie répétée dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire en milieu hospitalier à Bamako. BullSocPathlExot2001;94(3) :243-245.
4. Marquette, Lafitte. Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse. 2006 : [26 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/tuberculose/sommaire.htm>
5. Leroy H. Revest M. Tattevin P. Histoire naturelle de la tuberculose. Rev Prat2012;62:479-88.
6. CMIT. Tuberculose. In: E. Pilly: Vivactis Plus ed; 2008: 412-19.
7. Pigne E. Tuberculose. Confhyp 2005;106:1-26.
8. Dagnev F, Hussein J, Abebe M, Zewdie M, Mihret A, Bedru A et al. Diagnosis of latent tuberculosis infection in healthy young adults in a country with high tuberculosis burden and BCG vaccination at birth. Bio Med Central 2012 ;5:415.
9. Younoussou H. Problématique de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative dans les csref des comII,V,et le service de PPH à Bamako. TheseMed. Bamako : FMPOS. 2010.83p.
10. Ligue pulmonaire suisse. Connaissances actuelles sur l'épidémiologie, le diagnostic, le traitement et la prévention de la tuberculose: LPS;2007.
11. CMIT. e-Pilly Trop. Alinéa Plus ed; 2012. Consultable sur l'URL: <http://www.infectiologie.com>
12. Saraux A. Examens biologiques en pathologie articulaire. Paramètres biologiques de l'inflammation (biochimie et hématologie). EncyclMédChir (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-001-B-10, 2003, 4 p.
13. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis-presentinfeatures, diagnostic strategies and treatment. Aliment Pharmacol Ter2005;22:685-700.
14. Varaine f, Henkens m, Grouzard V. Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaire de santé. 3^eed. Médecins Sans Frontière; 2010.

15. Dutronc H, Dauchy FA, Dupon M. Tuberculose. Rev prat 2009; 59:405-13.
16. Herrmann JL et Lagrange P. Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. EncyclMédChir (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6-019-A-34, 1999, 14p ;
17. Heym B, Chinet T. Méthodes diagnostiques de l'infection tuberculeuse en 2007: intradermoréaction à la tuberculine ou interféron- γ . Rev Med Int 2007; 28:147-50.
18. Bouvet E. Interféron- γ et diagnostic de la tuberculose. Rev Prat 2009;59:896-98.
19. Veziris N. Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Rev Prat 2012;62:490-92.
20. Benfenatki N. La tuberculose multirésistante. Rev Med Int 2009;30:268-72.
21. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. Haut Conseil National de Lutte Contre le Sida. Bamako : HCNLS; 2013.
22. Brändli O, Prod'hom G, Rochat T, Zellweger JP. Clinique et diagnostic de la tuberculose. Forum Med Suisse 2003;21:492-97.
23. Doumbia AA. Etude de la tuberculose dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G. Mémoire CES. Bamako : FMPOS, 2012, 79p.
24. Bâ B, Minta DK, Traoré AM, Toloba Y, Coulibaly I, Kaya AS. La problématique diagnostique de la Tuberculose en milieu hospitalier à Bamako, Mali. West Afr Jour 2013;000:21-26.
25. Ondounda M, Ilozue C, MOUNGUENGUI D, Magne C, Nzenze JR. Clinical and radiological features of tuberculosis during HIV infection in Libreville, Gabon. Med Trop 2011;71(3):253-6.
26. Che D, Antoine D. Epidémiologie de la tuberculose. Rev Prat 2012;62:473-78.
27. Hans L, Rieder. Tuberculose en France : la vigilance reste nécessaire. Bull Epi Heb 2012;24(25):283.
28. Yone EW, Kuaban C, Kengne AP. Impact of the HIV infection on the evolution of tuberculosis among adult patient in Yaoundé, Cameroun. Rev PneumolClin 2012;68(6):338-44.
29. Guide technique pour les personnels de santé. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Bamako: PNLT; 1999.
30. Soumaré M, Seydi M, Sow I, Diop SA, Senghor CS, N'Dour CT et al. Tuberculose et SIDA à Dakar : étude rétrospective à propos de 630 cas. Rev CAMES 2008;06:97-100.

31. Diallo HA. Influence du VIH/SIDA sur l'épidémiologie de la tuberculose maladie dans les six communes de Bamako. TheseMed. Bamako: FMPOS. 2006. 139p.
32. Traoré MD. Co-infection TB/VIH. TheseMed. Bamako: FMPOS. 2008. 98p.
33. Dollo I. Incidence de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH sous HAART (CHU Point G). Thèse de Med. Bamako : FMPOS. 2010.138p.
34. Traore BY. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de Pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point G. TheseMed. Bamako : FMPOS. 2005. 66p.
35. Coalition antituberculeuse pour l'assistance technique. Standard Internationaux pour le Traitement de la Tuberculose (SITT). La Haye: Coalition antituberculeuse pour l'assistance technique; 2006.
36. Aouam K, Chaabane A, Loussaief C, Romdhane FB, Boughattas NA, Chakroun M. Les effets indésirables des antituberculeux : épidémiologie, mécanisme et conduite à tenir. *Med Mal Infect* 2007;37:253-61.
37. Lagrange PH, Herrmann JL. Tuberculose : diagnostic immunologique de l'infection tuberculeuse. *EM Consulte* [En ligne]. 2012 [Consulté le 30/11/2012];90(30): [11p]. Consultable à l'URL: <http://www.em-consulte.com>
38. Bouvet E. Utilisation de tests de détection de l'interféron gamma en pratique. *Rev Prat* 2012;62:493.
39. Harmouche H, Ammouri W. La co-infection VIH-Tuberculose. *Rev Med Int* 2009;30:273-76.
40. Toloba Y, Diallo S, Sissoko BF, Kamaté B, Ouattara K, Soumaré D et al. Ponction biopsie pleurale dans le diagnostic étiologique des pleurésies. *Rev Mal Resp*2011;28:881-84.
41. Liu TT, Wilson D, Dawood H, Cameron DW, Gonzalo GA. Inaccuracy of death certificate diagnosis of tuberculosis and potential underdiagnosis of TB in a region of high HIV prevalence. *ClinDevImmunol* 2012;20:937.
42. Nagou T. Tuberculose extrapulmonaires : Etude des aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques dans le service de médecine interne du CHU du Point G. TheseMed. Bamako : FMPOS.2006.112p.
43. Fall F, Ndiaye B, Gning SB, Diop Y, Fall B, Soko TO et al. La tuberculose péritonéale: étude rétrospective de 61 cas à l'hôpital Principal de Dakar. *J AfrHépatolGastroentérol* 2010;4:38-43.

- 44.** Tattavin P. Le traitement de la tuberculose en 2007. *Med Mal Infect* 2007;37:617-28.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : PROMBO

Prénoms : Ernestine Claire

Titre : Étude épidémiologique clinique et évolutive des patients tuberculeux à bacilloscopie négative dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Cameroun

Année universitaire : 2013 – 2014

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

RESUME

Objectif : Identifier les caractéristiques diagnostiques actuels, associées à la tuberculose à bacilloscopie négative, quelque soit le statut immunologique du patient dans le service de médecine interne du CHU du Point G.

Méthodologie : nous avons colligé les variables cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques des patients souffrant de tuberculose à bacilloscopie négative au cours d'une étude descriptive à collecte rétrospective dans le service de médecine interne du CHU du Point G, de Janvier 2007 à Décembre 2012.

Résultats : Notre échantillon était de 93 malades.

Leur âge moyen était de $41,4 \pm 13,8$ ans, avec un sex. ratio (H/F) = 0,8. La co-infection TB/VIH était retrouvée chez 42,9% des malades. Le nombre de lymphocytes TCD4 était inférieur à $100/\text{mm}^3$ chez 61,5% des malades. La fièvre et l'amaigrissement étaient fréquents chez la majorité des malades. La durée d'hospitalisation moyenne était de $33,6 \pm 5,8$ jours. La tuberculose extrapulmonaire était prédominante (79,6%). La forme péritonéale a été la plus fréquente (24,7%) des formes extrapulmonaires. La tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative représentait 20,4 %. La radiologie (47,3%) et l'épreuve thérapeutique (50,5%) ont été contributives au diagnostic de tuberculose à bacilloscopie négative. Au plan biologique, l'examen cytochimique des liquides biologiques (44,1%) a été la plus contributive au diagnostic étiologique. La létalité globale était de 24,7%.

Conclusion : Dans notre contexte, les faisceaux d'arguments cliniques confortés par des éléments indirects biologiques constituent les principaux arguments diagnostiques de la tuberculose à bacilloscopie négative ; en attendant le développement des moyens diagnostiques plus performants, gage de succès de la lutte actuellement engagée.

Mots clés : *Tuberculose, Coinfection TB-VIH, bacilloscopie.*

FICHE D'ENQUETE

IDENTIFICATION DU MALADE

Q1- Nom et Prénom :

Q2- Age

Q3 - Sexe /---/

1- Masculin 2 - Féminin

Q4 - Profession /---/

1- Ménagère 2 - commerçant/vendeuse 3 - Cultivateur 4- Chauffeur

5- Elève/Étudiant 6- Eleveur 6- Minier 7- Orpailleur traditionnel

8- Sans profession 7- Autre.....

Q5 - Résidence /---/

1- Urbain 2- Semi-urbain 3- Rural

DONNEES CLINIQUES :

ANTECEDENTS

Q6 - Antécédents de tuberculose /---/

1- Non 2 - Pulmonaire 3 - Extra-pulmonaire 4-Non connu

Q7 - VIH /---/ 1- Non 2- Oui

Q8 - Autres maladies /---/ 1- Non 2- Oui préciser :

MODE DE VIE

1-Oui 2- non

Q9 - Notion de contagé tuberculeux /---/

Q10 - Tabagisme /---/

Q11 - Ethylisme /---/

MOTIF DE CONSULTATION

1 – Oui 2 - Non

Q12 - Toux /---/

Q13 - Douleur thoracique /---/

Q14 - Dyspnée /---/

Q15 - Douleur ostéoarticulaire /---/

Q16 - Fièvre /---/

Q17 - Adénopathie /---/

Q18 - Hémoptysie /---/

Q19 - Ascite /---/

Q20 - Douleur abdominale /---/

Q21 - Amaigrissement /---/

Q22 - Autres motifs à préciser

SIGNES GENERAUX ET FONCTIONNELS

Q23 - Examen général /---/

- 1- Poids :..... 2- Taille :..... 3- IMC :..... 4- T°:.....
5- FR :..... 6- FC :..... 7- TA :..... 8- OMI :.....

Q24-Signes fonctionnels :.....

EXAMEN PHYSIQUE

Q25- Examen pulmonaire /---/

- 1- Normal 2 – Syndrome de condensation pulmonaire rétractile
3 - Syndrome de condensation pulmonaire non rétractile 4–Syndrome
d'épanchement pleural 5- Syndrome d'épanchement gazeux
6- autre.....

Q26- Examen cardiovasculaire /---/

- 1- Normal 2 - Tachycardie 3 - Frottement péricardique 4-BDC assourdis

Q27 - Examen abdominal /---/

- 1- Normal 2 - Hépatomégalie 3- CVC 4 - Ascite
5 - Douleur à la palpation, préciser le siège :.....

Q28 - Examen splénoganglionnaire /---/

- Adénopathie : 1- cervicale 2- sous maxillaire 3- axillaire 4- inguinale
5- splénomégalie

Q29 – Examen ostéoarticulaire /---/

- 1- Normal
Déformation ostéoarticulaire : 2- rachidienne 3- autre siège :.....

Q30 – Examen neurologique /---/

- 1- Normal 2 – Syndrome de compression médullaire 3-Syndrome radiculaire
4- syndrome déficitaire 5 - syndrome méningée 6- Syndrome dépressif 7-
Syndrome confusionnel

DONNEES PARACLINIQUES

Q31 – IDR à la tuberculine /---/

- 1 – Négative 2 - Positive 3 – Non fait

Q32 – PAF ganglionnaire /---/

- 1 - Négative 2 – Positive 3 – Non faite

Q33 – Biopsie ganglionnaire /---/

- 1- Normale 2 – Adénite tuberculeuse 3- Autre.....
4 – Non faite

Q34 – Autres biopsie.....

Q35 – Examen du LCR /---/

- 1- Normal 2- Leucocyte :..... 3- Formule:..... 4-
Glucose :..... 5- Ziehl :..... 6- Culture :..... 7-
Pronéinorachie :..... 8- Non fait

Q36- Examen du liquide d'ascite /---/

- 1- Normal 2- Leucocyte :..... 3- Formule.....
4- Ziehl :..... 5- exsudat 6- transsudat 7- Culture :.....
8- Non fait

Q37 - Examen du liquide pleural /---/

- 1- Normal 2- Leucocyte:..... 3-Formule:..... 4- Ziehl.....
5- Exsudat 6- transsudat 7- culture 8- Non fait

Q38 - Examen du liquide articulaire /---/

1- Normal 2- Leucocyte :.....3- Formule :..... 4 -Ziehl :.....

5- Exsudat 6- Transsudat 7 -culture :..... 8- Non fait

Q39 - ECBU/---/

1- Normal 2- Leucocyturie:..... 3- Ziehl :.....

4- Protéinurie:..... 5- Culture :..... 6- Non fait

Q40 - Radiographie thorax de face /---/

1- Normal 2 - Nodule 3 – Infiltrat 4 – Caverne 5 - Micronodule

6 - Pleurésie 7-Autre..... 8- Non faite

Q41- Radiographie dorsolombaire /---/

1 – Normal 2 – Fuseau paravertébral 3 – Pincement discal

4 –Erosion du plateau vertébral 5-ostéolyse 6 – Autre.....

7 – Non faite

Q42- Laparoscopie /---/

1- Normal 2 – Granulation péritonéale 3- Autre..... 4- Non faite

Q43- Echographie abdominale /---/

1- Normal 2 - Hépatomégalie 3 - Splénomégalie 4 - Ascite

5- Adénopathie 6- Autre..... 8 – Non faite

Q44- Echographie cardiaque /---/

1- Normal 2 – Epanchement péricardique 3 – Non faite

Q45- Sérologie VIH en cours d'hospitalisation /---/

1- Négative 2 - Positive type 1 3 – Positive type 2 4= 2+3 5-Non faite

Q46- Dosage des lymphocytes T CD4

Q47-

NFS :

1-Hématies :..... 2-Hb :..... 3-VGM :..... 4-CCMH :.....

5-GB :..... 6- PNN :..... 7-Lymphocyte :.....

8 -PNE_o :.....9-Plqte :.....

DIAGNOSTIC RETENU

Q48- Diagnostic principal :.....

Q49- Localisation /---/ 1- Pulmonaire 2- Extrapulmonaire

Q50- Si extrapulmonaire, préciser /---/

1-Tuberculose ganglionnaire 2- Pleurésie tuberculeuse 3- Tuberculose ostéoarticulaire

4- Tuberculose péritonéale 5- Tuberculose hépatique

6- Tuberculose splénique 7- Péricardite tuberculeuse 8- Méningite tuberculeuse 9-

Miliaire tuberculeuse 10- Tuberculose urogénitale

Q51- Diagnostic associé :.....

ELEMENTS CONTRIBUTIFS AU DIAGNOSTIC

1 – Oui 2 - Non

Q52- Histologie /---/

Q53- Cytologie /---/

Q54- IDR /---/

Q55- Clinique :.....

Q56- Radiologie :.....

Q57- Thérapeutique (schéma) :.....

TRAITEMENT

Q58- Catégorie de traitement /---/

1 = I 2 = II 3 = III

Q59- Schémas thérapeutiques :

Q60- Autres traitements :.....

EVOLUTION

Q61- Evolution /---/

1 – Favorable 2 – Décès 3- transféré 4-sortie contre avis médical

Q62- Durée d'hospitalisationjours

Q63- Année d'hospitalisation 20.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je jure au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.