MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT	**REPUBLIQUE DU MALI**
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE	**********
SCIENTIFIQUE (MESRS)	**UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI**

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2013- 2014

Thèse N °...../M

THESE :

LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE :

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET HISTO-PATHOLOGIQUES AU SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU CHU POINT-G DE 2009 A 2013

Présentée et soutenue publiquement le 24/12/2014 devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : *M. DIALL TIELLO*

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

JURY :

Président : Pr Daouda Kassoum MINTA
Membre : Dr Mamadou DIOP
Co-directeur : Dr Bourama COULIBALY

Directeur : Pr Cheick Bougadari TRAORE

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

❖ DEDICACES

lN MEMORIUM

A mon Père **Tiello Diall**

A mon Grand-frère **Bara Tiello Diall**

A ma Grande sœur **Fanta Tiello Diall**

A ma Tante **Aissa Bara**

Que le bon Dieu vous accueille dans son Paradis.

JE DEDIE CE TRAVAIL...

- **A mon grand-frère**, **Kolla Tiello Diall ;**

Pour m'avoir toujours accordé ton amour, ta confiance et ton soutien.

Pour avoir guidé mes pas dans la discipline, l'amour du travail, le respect du prochain, l'humilité.

Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour tant de sacrifices consentis à mon égard.

Ta simplicité, ton honnêteté et ton dévouement pour la famille font de toi un aîné exemplaire.

Que le bon Dieu t'accorde une longue vie afin que tu puisses bénéficier de ces fruits.

- **A ma chère maman, Salimata Amadou ;**

Ton amour pour tes enfants est si grand si fort qu'il nous donne l'énergie nécessaire pour livrer les batailles de la vie.

Maman que le seigneur vous accorde santé et longue vie.

- **A mes très chers frères et sœurs ;**

Bori, Cisse, Diagnai, Adja, Mariam, Ada, Fatoumata et Ollo.

Vos affections et vos sages conseils m'ont permis de surmonter plusieurs obstacles dans la vie quotidienne. Ce modeste travail est l'occasion pour moi de vous témoigner tout mon amour et ma profonde gratitude.

- **A mes très chers amis ;**

Merci, chers amis pour les bons moments que nous avons passé ensemble. Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde.

❖ REMERCIEMENTS

- A tous les **Professeurs de la FMOS** et particulièrement ceux de l'anatomie-pathologique en occurrence :

Professeur Cheick B TRAORE, Professeur Bakarou KAMATE pour la confiance qu'ils ont placé en nous pour faire ce travail. Nous leurs remercions pour leur disponibilité, leurs conseils et le partage de leurs savoirs.

- **A tous les Médecins et particulièrement ceux de l'anatomie-pathologique**

Dr Bourama COULIBALY, Dr Brahima MALLE pour leur encadrement et pour les services qu'ils nous ont rendus au cours de notre séjour. Ils ont toujours été disponibles et nous ont fait profiter de leur savoir, de leur expérience, toujours dans la bonne humeur.

Merci pour nous avoir accompagné durant ces moments.

- Aux Docteurs **Badara A Traore, Amadou Sow et Mohamed K Diakite**

Merci pour vos encouragements, vos précieux conseils et votre aide inestimable.

- **A Tous les Docteurs et Thésards particulièrement ceux du service d'anatomo pathologique**:

Dr Boubacar Diall, Dr Boubacar COULIBALY, Dr Paul Dakouo, Dr Aly DIAKITE, Dr Issiaka SISSOKO, Dr Sira SAMAKE, Dr Josiane Ntji, Dr Saran TRAORE, Dr Mamadou L Kéita, Wazou BAYO, Sammuel KONE, Moussa C TRAORE, Rokia MAIGA, Mamadou BAGAYOKO, Sega DIAKITE et tous les autres dont les noms ne figurent pas ci-dessus.

Ces années de thèse ne se résument qu'a un dur labeur et heureusement que notre parcours nous ont permis de rencontrer des camarades thésards qui par leur bonne humeur et les bons moments passés ensemble, ont rendu « ce voyage » plus agréable. Merci pour votre accompagné (faites-vous passer le mot).

- **A Tout le personnel du service d'anatomo-pathologique :**

Mr DEMBELE, Mr SALL, Mr SAMAKE, Mr Yacouba, Mme SOW, Mme DOLO, Mme Ami, Mme Dioba

Pour l'accueil et la bonne collaboration durant le temps que nous avons eu à partager ensemble.

A toutes les promotions du **Numerus Clausus**.

Aux personnels du **CHU Gabriel Touré,** du **CHU Point G,** du **CSCom** de **Kalaban Coro** et du **CSCom** de **Kalaban Coro Koulouba**.

Aux militants du **BATISSEUR** et de la **RENAISSANCE.**

A tous mes amis et collègues, tous (tes) les étudiants (es) des différentes Facultés du MALI.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

A tous, nous profitons de cette occasion solennelle pour vous adresser nos vifs remerciements et présenter toutes nos excuses et surtout aux malades, parents et accompagnants pour les dommages causés par erreurs ou par méconnaissances car nous sommes des êtres imparfaits.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Daouda Kassoum Minta,

- Maître de conférences agrégé de maladies infectieuses et tropicales,
- Charge de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS, Chercheur au département d'épidémiologie des affections parasitaires,
- Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH,
- Vice-président de la société africaine de pathologies infectieuses,
- Président du comité scientifique de lutte contre le VIH du Mali.

Honorable Maître,

Cher Maître, c'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, vos qualités sociales de bon enseignant expliquent l'estime que vous portez aux étudiants. Le savoir être et le savoir-faire font de vous un honorable maître.

Veuillez recevoir honorable maître l'expression de notre gratitude et notre reconnaissance.

Puisse Dieu vous donne heureuse et longue vie.

A notre Maître et juge

Docteur Mamadou Diop,

- Médecin, gestionnaire des programmes de sante
- Coordinateur suivi-Evaluation de la série 10 tuberculose du fonds mondial au Mali a Catholic Relief Services.

Cher maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de notre jury malgré vos occupations innombrables.

Votre générosité, votre amour, votre sens d'écoute, votre souci du travail bien fait et votre marque de respect pour vos collaborateurs et vos étudiants font de vous un maître au grand cœur.

Veuillez trouver ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements.

A notre Maître et co-directeur de thèse

Docteur Bourama Coulibaly,

- Ancien interne des hôpitaux de Bamako,
- Spécialiste en anatomie et cytologie pathologiques,
- Praticien hospitalier au CHU du point G,
- Collaborateur du registre national des cancers du Mali,

Cher maître,

Nous vous remercions d'avoir codirige ce travail malgré vos multiples occupations ;

Votre humanisme, votre souci du travail bien fait, votre courage et votre sens élevé des responsabilités font de vous un maitre exemplaire ;

L'étendue de vos qualités morales et sociales suscite une grande admiration ;

Nous avons été impressionnée par votre esprit scientifique et votre courage pour la recherche ;

Toute notre profonde gratitude et toute notre reconnaissance ;

Nos vœux de réussite pour toutes vos entreprises ;

Que Dieu vous donne longue vie.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Cheick Bougadari Traoré

- Maître de conférences Agrégé en anatomie et cytologie pathologiques à la FMOS ;
- Chef de service du laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU Point G ;
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU Point G ;
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus ;
- Collaborateur du registre national des cancers au Mali.

Cher Maître,

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et ainsi, nous avons pu apprécier l'homme que vous êtes. Rigoureux, simple, aimable et travailleur. Nous pouvons nous glorifier d'avoir été un de vos nombreux étudiants tout en espérant ne vous avoir pas déçu.

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques, votre don d'écoute et votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple. Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

A – B

ADN : Acide Desoxyribonucleique
ARN : Acide Ribonucleique
BAAR: Bacille Acido- Alcoolo-Résistant
BCG: Bacille de Calmette et Guérin
BK: Bacille de Koch

C – D

CHNU : Centre Hospitalier National Universitaire
CNOS = CHU-OS : Centre Hospitalier Universitaire d'Odonto-Stomatologie
CRP : C-Réactive Protéine
CD4 : Cluster de différenciation type 4
CHU : Centre Hospitalier Universitaire

E – F

EMB ou E: Ethambutol
FDA: Food and Drug Administration
FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

H - I – L

HGT: Hopital Gabriel Toure
H Kati: Hôpital du Kati
H Mali: Hôpital du Mali
ICT: Test Immuno Chromatographique
IgG: Immunoglobulines G
IFN-y: Interferon Gamma
IGRA: Interferon Gamma Release Assay
IDR : intradermoréaction
INH ou H : Isoniazide
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IM : Intra Musculaire
IV : Intra Veineuse
LCR : Liquide céphalorachidien

N - O – P

NFS : Numération Formule Sanguine
ORL : Oto Rhino Laryngologie
OMD : Objectifs du Millénaire pour le Développement
OFSP : Office Fédéral de la Sante Publique
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PIT: Primo-infection tuberculeuse
PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose
PZN ou Z : Pyrazinamide
PCR : Polymérase Chain Réaction
PEV : Programme Elargie de Vaccination
PFLA : Pneumonie Franche Lobaire Aigue

R – S

RCT : Reactions Cutanees Tuberculiniques
RMP ou R : Rifampicine
SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
S : Streptomycine

T

TB: Tuberculose
TEP: Tuberculose extra pulmonaire
TPM + : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPM - : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

U – V

UICTMR : Union Internationale de lutte Contre la tuberculose et les Maladies Respiratoires
UV : Ultra Violet
URSS: Union des Républiques Socialistes Soviétiques
USA : Etats Unis d'Amérique
VS : Vitesse de Sédimentation
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

Pages

1. INTRODUCTION……2

2. OBJECTIFS…….5

3. GENERALITES……..……7

4. MATERIEL ET METHODES……..66

5. RESULTATS……..71

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION……83

7. CONCLUSION……...88

8. RECOMMANDATIONS……...90

9. REFERENCES……...92

10. ANNEXES……..……98

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION :

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse à transmission essentiellement interhumaine due au complexe *Mycobacterium tuberculosis,* beaucoup plus rarement à *Mycobacterium bovis, Mycobacterium BCG-bovis, Mycobacterium africanum, Mycobacterium canetti, Mycobacterium microti.*

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission **[1]**.

La tuberculose extra pulmonaire est la présence d'un foyer tuberculeux dans l'organisme en dehors du parenchyme pulmonaire. Elle peut survenir en la présence d'une atteinte pulmonaire patente ou peut être diffuse **[2, 3]**.

Sa fréquence est différemment appréciée selon les pays, les groupes d'âge et le sexe. Elle représente environ 30% de toutes les formes de tuberculoses déclarées, parfois plus dans les pays à forte population jeune et à prévalence élevée de tuberculose. Chez les sujets de moins de 15 ans, elle constitue la majorité des formes de tuberculose (environ 75%). Chez les sujets de plus de 15 ans, elle est moins fréquente que la tuberculose pulmonaire. A tous les âges, elle semble un peu plus fréquente dans le genre féminin que dans le genre masculin **[4].**

Dans le monde, on estime à 1,7 milliard le nombre de personnes infectées par le bacille tuberculeux. Parmi elles, 20 millions sont atteintes de tuberculose maladie (60 % d'entre elles ont une tuberculose pulmonaire bacillifère). Cela représente environ 8,8 millions de nouveaux cas par an. La mortalité annuelle est d'environ 2 millions **[5].**

Dans les pays développés la mortalité par la tuberculose était d'environ 700 décès pour 100000 habitants au début du siècle. L'incidence de la tuberculose diminuait régulièrement d'environ 5 à 6 % par an jusqu'au début des années 1980. Cela grâce à l'amélioration des conditions d'hygiène et du niveau de vie des populations **[6].**

Par contre dans les pays en voie de développement la tuberculose reste un fléau. Les nouveaux cas représentent chaque année 1,5 à 2 % de la population des pays du tiers monde. La pandémie du VIH, les guerres, les migrations de populations, la famine et les mauvaises conditions socio-économiques, représentent les principaux facteurs favorisants la propagation de la maladie **[40].**

C'est en Asie et en Afrique que la charge de 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 occidental. La région africaine abrite 24 % des cas présents dans le monde et présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité par habitant. Au Mali, la tuberculose demeure un problème de santé publique. Le nombre de tuberculose pulmonaire à frottis positif continu à augmenter, lié non seulement à l'amélioration des performances des structures sanitaires, mais il est sur et certain que les effets liés aux facteurs démographiques, à l'environnement socio-économique difficile et aussi à l'expansion du VIH y concourent **[40].**

En somme la tuberculose en diminution constante dans les pays développés, a connu un regain d'intérêt dans les pays pauvres du fait de la pandémie du VIH et des conditions socio-économiques précaires. Les formes extra pulmonaires autrefois considérées comme très rares, sont revenues à l'ordre du jour avec une fréquence qui augmente d'année en année bien qu'encore sous évaluée **[7].**

Et très peu d'études ont été réalisées dans notre pays. Les études réalisées au Mali sur la tuberculose extra pulmonaire sont parcellaires. Rare d'entre elles ont concerné plusieurs localisations à la fois d'où l'intérêt de notre étude.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS :

*Objectif Général

Décrire les aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des cas de tuberculose extra pulmonaire dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du centre hospitalier universitaire du point « G » entre 2009 et 2013.

*Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des cas de tuberculoses extra pulmonaires.
- Décrire les aspects épidémiologiques et topographiques de la tuberculose extra pulmonaire.
- Identifier les principales localisations de la tuberculose extra pulmonaire.
- Décrire les aspects histo-pathologiques de la tuberculose extra pulmonaire.

GENERALITES

3. Généralités :

3.1 Epidémiologie :

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) vient de publier son dernier rapport sur la situation épidémiologique mondiale. Pour l'année 2012, on estime que 8,6 millions de personnes ont contracté cette maladie et que 1,3 million en sont morts (y compris 320 000 décès parmi les personnes séropositives pour le VIH). Le nombre de décès par la tuberculose est inacceptablement élevé sachant que la plupart d'entre eux sont évitables **[8].**

Près de 20 ans après que l'OMS a déclaré la tuberculose comme une urgence de santé publique mondiale, des progrès très importants ont été enregistrés en direction des cibles mondiales fixées pour 2015 dans le contexte des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD). Deux ans avant la date butoir, le Rapport 2013 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde et le supplément qui l'accompagne, Countdown to 2015, évaluent ces progrès et les principales interventions prioritaires à achever et/ou à dépasser. La cible consistant à réduire la mortalité de 50% d'ici 2015 **[8].**

La tuberculose est la 5^{ème}cause de décès par maladie. Elle est responsable de 6,7% des décès tous âges confondus, 18,5% des décès chez des adultes, 26% des décès évitables dans les pays en voie de développement.

- Quelques études à travers le monde sont rapportées comme suit :

- Les pays industrialisés représentent 2,5% des cas mondiaux soit entre 5 et 50cas/100000 habitants en fonction des pays.

*Aux USA à partir de 1979 on a observé une diminution des nouveaux cas. Malgré, à partir de 1985, on a constaté une augmentation de l'incidence des cas soit une augmentation de 20% de 1985 à 1991.

Robert dans une étude rétrospective réalisée en 2006 aux USA sur 4 ans a retrouvé que sur 464 malades hospitalisés pour tuberculose toutes formes confondues 293 étaient des cas de tuberculoses extra pulmonaires **[9].**

*En France en 1991 et 1993 on recensait 14,7 et 16,8 cas/100000 habitants. Il existe des diversités d'incidence en fonction des régions. La région Ile de France a rapporté 42% de cas pour une population représentant 19% de la population totale **[10].**

Beytout a dans une étude réalisée en 1998 dans un hôpital à Paris sur la place actuelle de la tuberculose extra pulmonaire en pathologie hospitalière, recensé sur 92 malades tuberculeux 35% de tuberculoses extra pulmonaires sur une durée d'un an **[11].**

Cabié quant à lui, dans son étude réalisée en 1995 durant 4 ans a retrouvé que sur 71 malades tuberculeux 34% étaient des cas de tuberculoses extra pulmonaires **[12].**

*En Suisse, le nombre de cas de tuberculose déclaré à l'Office fédéral de la santé publique **(OFSP)** est également en recul ces dernières années, et s'élevait à seulement 593 cas en 2004. L'incidence de la tuberculose au sein de la population autochtone a régressé en un siècle de 200 cas pour 100000 par an en 1900 à 3,6 en 2004. L'incidence de la tuberculose chez les étrangers domiciliés en Suisse est de 14 cas pour 100000 habitants(2004) et correspond approximativement à celle des pays d'origine respectifs **[13].**

- Les pays d'Europe Orientale et de l'ex-URSS représentent 2,5% de nouveaux cas mondiaux. Il y a une variabilité en fonction des pays et en fonction des modes de relevé. On distingue:

- ✓ des pays à faible prévalence : Albanie, République Tchèque, Arménie (20/100000 habitants) ;

- ✓ et des pays à forte prévalence : Roumanie, Yougoslavie, Kazakhstan (60 à 80/100000 habitants) ; il faut émettre des réserves sur les données dans ces pays où la surveillance sanitaire s'est assez déstabilisée depuis la fin des années 1980.

Pour le reste du monde et les pays en voie de développement il est difficile de chiffrer, car il existe un défaut de structures de surveillance sanitaire, et un défaut de laboratoires pour effectuer les frottis. En réalité dans de nombreux pays la prévalence est impossible à déterminer a partir d'un système d'information de routine ; elle est obtenue par des enquêtes ponctuelles sur des échantillons représentatifs de la population.

Néanmoins, l'incidence (pour 100000 habitants) dans les différentes régions du globe est estimée à :

- Afrique : 220
- Sud-est asiatique : 200
- Amérique latine : 120
- Méditerranée orientale : 155
- Pacifique: 200.

En Chine en 1985 le nombre de frottis positifs étaient de 42 à 254 /100000 habitants en fonction des régions.

En Corée en 1990 les frottis positifs représentaient 143/100000 habitants contre 690/100000 en 1965.

Notons que l'Afrique subsaharienne et l'Asie sont les plus touchées avec une incidence et une prévalence plus forte en Afrique **[14].**

- ➢ En Afrique :

Les chiffres donnés par l'OMS et l'Union Internationale de Lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires **(UICTMR)** témoignent de la haute

prévalence de la tuberculose en Afrique au Sud du Sahara : 2 millions de nouveaux cas par an sur les 8 millions déclarés dans le monde et 600000 décès sur les 2,9 millions des cas de décès dans le monde.

De façon générale les tuberculoses extra pulmonaires ont été très peu étudiées en Afrique, et c'est seulement à Madagascar que plusieurs études ont été faites.

*En 1995 Ménard dans sa thèse sur 295 malades suspects de tuberculose suivis pendant 9 mois à trouvé 141 cas de tuberculoses extra pulmonaires soit 47,7% des sujets **[15].**

*Rakotoarivelo a dans sa thèse sur les tuberculoses extra pulmonaires à l'hôpital Joseph-Raseta à Antananarivo à Madagascar qui s'est déroulée du 1er

Septembre 2006 au 31 Août 2007 à trouvé sur 320 cas de tuberculoses 142 cas de tuberculoses extra pulmonaires soit 44,4% **[16].**

*Guechie dans sa thèse sur les Tuberculoses extra pulmonaires dans le service de Médecine interne du CHU Annaba en Algérie durant 13 ans a constaté sur 226 malades présentant une tuberculose toutes formes confondues 185 cas de tuberculoses extra pulmonaires soit 81,85 % **[17].**

*Diallo dans sa thèse au Sénégal, réalisée dans la clinique Ibrahima Diop Mar du **CHNU** de Fann durant 7ans a trouvé 147 cas de tuberculose extra pulmonaire chez 701 patients soit 20,9 % **[2].**

Au Mali : On a estimé entre les années 1968-1970 que le risque annuel de l'infection tuberculeuse est de 1,5 à 2 % et que l'incidence annuelle des nouveaux cas bacillifères de 75 à 100 pour 100000 habitants. Cette incidence a été estimée en 2011 par l'OMS à 62 cas pour 100000 habitants. La tuberculose demeure un problème de santé publique au Mali. D'après le PNLT (Programme National de Lutte Contre la Tuberculose) **5602** cas de tuberculose toutes formes confondues ont été notifiés en 2012 contre **5573** cas en 2011 soit une augmentation de 29 cas. Et les

différentes formes se repartissent comme suit : **3724** nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs soit 66% en 2012 contre **3777 cas** soit 68% en 2011**.**

Et **310** cas en retraitement (rechute, échec, reprise) soit 6% des cas en 2012 contre **321 cas** soit 6% en **2011**.

Environ **487** nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatifs correspondant à **9%** du total en 2012 contre **491 (9%)** en 2011.

Environ **1081 cas** de tuberculose extra pulmonaire soit 18% de l'ensemble des cas de 2012 contre **984** soit **18%** des cas en 2011.

Sur le plan évolutif le nombre de cas de tuberculose toutes formes confondues détectés ont augmenté entre 2008 et 2009 de 6202 cas à 6840 cas avec une augmentation de 638 cas. A partir de 2010 on constate une légère variation des cas de la tuberculose pulmonaire à frottis positif passant de 4734 en 2008 à 5163 cas en 2009 soit une augmentation de 429 cas. Cependant à partir de 2009 nous constatons une diminution du nombre de cas. Cette situation pourrait être essentiellement due à un arrêt de financement des activités par certains partenaires **[18].**

- Au Mali :

Les études réalisées au Mali concernant la tuberculose extra pulmonaire montrent qu'il s'agit d'une situation préoccupante.

Ainsi:

- Diabaté en 1979 dans sa thèse a signalé la fréquence des tuberculoses extra pulmonaires en milieu hospitalier en particulier les localisations péritonéales à propos d'une étude portant sur 149 cas **[19].**

-Chevassus dans sa thèse consacrée à l'étude des tuberculoses extra pulmonaires à l'hôpital du Point « G », a noté que la fréquence des localisations sont péritonéales (24%) et hépatospléniques (11,2%). Il ressort de la même étude que les cas de

tuberculoses extra pulmonaires colligés dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du Point « G » et du **D.A.T** de Bamako, représentent environ 12% des cas de tuberculoses toutes formes notifiées dans ces deux structures **[20].**

-En 1987 dans sa thèse étudiant l'étiologie des adénopathies par l'examen anatomopathologique, Thera a constaté que 78,37% des adénopathies périphériques (76 ganglions examinés au total) étaient tuberculeuses **[21].**

-Toujours en 1987, Sidibé a montré dans sa thèse l'importance des localisations abdominales et leur diagnostic par la laparoscopie à l'Hôpital du Point « G » à Bamako **[22].**

-En 1988 Basse dans sa thèse a trouvé que les localisations pleurale (7,4%) et ganglionnaire (11,1%) d'origine tuberculeuse ont été les plus fréquemment observées **[23].**

-En 1989 Yattara dans sa thèse sur la tuberculose extra pulmonaire dans les services de médecine interne, de cardiologie, de gynécologie et de neurologie avait répertorié 62 cas soit 2,81% de tuberculose extra pulmonaire pour 2200 malades sur une période de 11 mois **[24].**

-En 1993 Kayantao dans son étude sur la tuberculose hépatique, splénique et péritonéale à l'hôpital du Point « G » concernant 22 malades, a trouvé une prévalence de 3,32 % de ces 3 localisations sur l'ensemble des tuberculoses extra pulmonaires **[25].**

-En 1999 Sacko dans sa thèse relative à la tuberculose péritonéale, déroulée dans le service de Médecine interne du CHU du Point « G » sur 26 cas a trouvé une prévalence de 4,13 % sur l'ensemble des tuberculoses dans le service **[26].**

- Togola au cours de son travail en 1999 a trouvé sur 481 tuberculeux chez les sujets VIH positive que 46,8% présentaient une tuberculose extra pulmonaire **[29]**.

Il existe une disparité de l'incidence de la tuberculose en fonction des pays dans une même zone et même en fonction des programmes de lutte et surtout la façon de l'enregistrement de déclaration des nouveaux cas.

*Distribution en fonction de l'âge

-Dans les pays industrialisés la tranche d'âge des personnes les plus touchées concerne les sujets de plus de 55 ans, car ce sont des personnes qui ont pu être infectées lors de la période d'endémie de ces pays et les jeunes actuellement ont moins de risque d'être infectés compte tenu de la faible incidence de la maladie.

-Dans les pays en développement : il existe une prédilection pour les personnes jeunes, en pleine période d'activité sociale entraînant des perturbations sociales, d'autant qu'en général ces pays sont aussi touchés par le VIH.

*Distribution selon le sexe : il existe une discrète prédominance de morbidité chez l'homme mais une égalité en matière de décès.

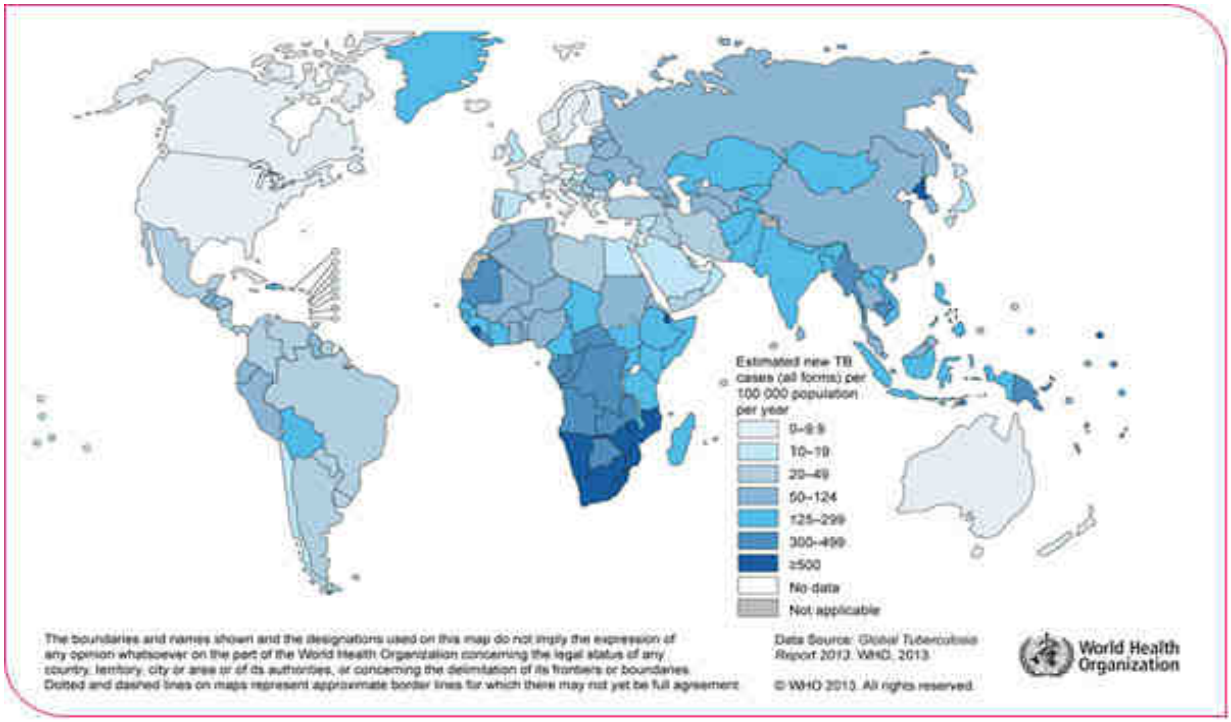

Figure 1 : Estimation de l'incidence de la tuberculose dans le monde en 2013. Source : (Organisation Mondiale de la Santé. Rapport 2013 de l'OMS) **[8].**

3.2 Physiopathologie :

3.2.1 Agent pathogène :

La tuberculose pulmonaire est le plus souvent due à *Mycobacterium tuberculosis* et beaucoup plus rarement à *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum.* Le bacille tuberculeux ou bacille de Koch (BK) a 2 caractéristiques importantes :

a) il s'agit d'un bacille aérobie strict, ce qui explique la fréquence des atteintes pulmonaires en raison de la richesse en oxygène ;
b) il se multiplie lentement (temps de division : 20 h environ). Cela rend possible la prise uni-quotidienne du traitement antituberculeux.

3.2.2 Primo-infection :

a) Contamination : la tuberculose se transmet essentiellement par voie aérienne. C'est lors de la toux qu'un patient contagieux (sujet bacillifère, c'est-à-dire ayant suffisamment de bacilles pour qu'ils soient détectés au

laboratoire dès l'examen microscopique direct) peut transmettre la maladie à un individu contact. Plus rarement la contamination se fait à partir du lait de vache non pasteurisé *(Mycobacterium bovis).*

b) Pénétration des bacilles tuberculeux dans les macrophages alvéolaires : après l'inhalation de bacilles de Koch, ceux-ci vont se développer dans les macrophages alvéolaires en situation intracellulaire. Le pH est acide, aux alentours de 5, et la population bacillaire est inférieure à 10^5.Récemment une équipe, coordonnée par le Dr Rajesh Jayachandran de l'Université de Bâle, est revenue sur le fait que, normalement, dans les macrophages, les bactéries passent dans les phagosomes puis vers les lysosomes, les sites destructeurs des bactéries. Cependant, le bacille de Koch a évolué de telle sorte qu'il bloque son passage vers les lysosomes, survivant ainsi dans les phagosomes qui le protègent en outre des attaques de l'extérieur **[28].**

c) Foyer infectieux local non spécifique : la multiplication du bacille de Koch dans les macrophages alvéolaires entraîne l'attraction à ce niveau d'autres cellules inflammatoires (monocytes et polynucléaires).

d) Colonisation des ganglions lymphatiques médiastinaux : à ce niveau, les lymphocytes T (CD4+ et CD8+) sont activés et vont libérer des cytokines. Une réaction d'hypersensibilité retardée (immunité de type cellulaire) va apparaître en 2 à 3 semaines. Cette réaction est responsable de la réaction cutanée positive avec érythème et induration survenant 48 à 72 h après injection intradermique de tuberculine (intradermo-réaction à la tuberculine à 10 unités).

e) Caséification : dans le poumon la réaction inflammatoire initiale va aboutir à la formation de caséum solide avec infiltration locale par des macrophages, des monocytes et des lymphocytes. Le pH du milieu est de 7 et la population bacillaire est inférieure à10^5.La pauvreté en oxygène et la présence d'acides

gras qui inhibent la multiplication du bacille de Koch ralentit la prolifération bactérienne.

f) Nécrose du caséum : une nécrose apparaît au centre de la lésion. Si la réaction immunitaire est importante, le nombre de bacilles de Koch diminue progressivement et la lésion peut évoluer vers la calcification. Cependant des bacilles peuvent rester dans les macrophages alvéolaires (BK quiescents) pendant plusieurs années, et être éventuellement responsables de rechute, notamment à l'occasion d'une immunodépression.

3.2.3 Tuberculose maladie :

Seulement 5 % des individus contacts vont développer une tuberculose-maladie après infection tuberculeuse (en raison d'une charge bactérienne importante, ou à l'occasion d'une immunodépression), soit à brève échéance, soit à long terme (parfois plusieurs décennies après le contact infectieux initial). La dissémination peut se faire par voie sanguine ou bronchique.

a. Dissémination hématogène : elle se fait à partir d'un ganglion lymphatique, les bacilles passant dans le canal thoracique, puis la circulation sanguine. L'atteinte pulmonaire réalise la miliaire tuberculeuse mais d'autres organes peuvent être atteints : séreuse (plèvre, péricarde, péritoine), méninges, foie réalisant la tuberculose extra pulmonaire. Certaines atteintes, en particulier pulmonaire et méningée, peuvent mettre en jeu le pronostic vital.
b. Dissémination bronchogène : la nécrose du caséum solide s'intensifie, aboutissant à la liquéfaction du caséum. Ainsi se constituent la ou les cavernes tuberculeuses, souvent reliées à l'arbre bronchique par une bronche de drainage. L'oxygénation des lésions est favorable à la

multiplication active du bacille de Koch (population bacillaire de 10^5 à 10^{10}). Lors de la toux, le patient élimine de nombreux bacilles (sujet bacillifère) et peut contaminer d'autres sujets contacts. En l'absence de traitement, la guérison spontanée est difficile.

3.3. Diagnostic clinique :

3.3.1 Circonstances de découverte : Elles sont très variées :

a. Découverte par recherche systématique

Elle est fréquente à l'occasion :
- de l'examen de l'entourage d'un patient contaminé ;
- de l'examen de sujets à haut risque (VIH, autres immunodépressions)
- d'un cliché thoracique systématique (médecine du travail, hospitalisation motivée par une autre pathologie).
-d'un virage isolé de l'intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine.

b. A partir des signes généraux ou pulmonaires non spécifiques

-Une asthénie durable avec irritabilité, une anorexie, un amaigrissement (perte de poids avec anorexie inconstante), une fièvre à maximum vespérale avec des sueurs nocturnes ou un trouble des menstrues.

-Une toux qui est initialement sèche, traînante et devenant ensuite productive avec une expectoration surtout matinale, parfois striée de sang.

-Une dyspnée et des douleurs thoraciques plus rares, à caractère traînant.

c. A partir d'une symptomatologie aiguë respiratoire

- Devant une hémoptysie qui quelle que soit son aspect doit faire rechercher une tuberculose.

- Devant une pleurésie.
- Devant des infections broncho-pulmonaires aiguës : 2 tableaux sont décrits

- →les tableaux trompeurs caractérisés par un aspect pseudo-grippal, des bronchites (avec toux, expectoration et fièvre), une pneumopathie de début apparemment brutal ;
- →au cours de ces formes aiguës, fébriles, la possibilité d'une tuberculose doit être recherchée en raison d'une période prodromique fréquente, de l'évolution traînante, en particulier la résistance d'une broncho-pneumopathie à une antibiothérapie bien conduite doit faire évoquer ce diagnostic.

d. *Rarement bruyant : trois situations classiques

- Érythème noueux devant un malaise général, une fièvre, des arthralgies, des nodules ou nouures inflammatoires douloureux, bilatéraux, symétriques, prédominants aux membres inférieurs, de coloration rouge violet, passant par les couleurs de la biligénie locale. La guérison est spontanée en deux à trois semaines et elle évolue en deux à trois poussées.
- Typhobacillose (Landouzy) qui simule la typhoïde, devant la fièvre élevée en plateau, la diarrhée et la splénomégalie.
- Kératoconjonctivite phlycténulaire devant des larmoiements, une photophobie, une rougeur conjonctivale et des érosions cornéennes superficielles.

e. Parfois d'emblée, vue au stade de complications

3.3.2 Interrogatoire :

Il doit préciser l'âge, la profession, la condition socio-économique, le mode de vie, une pathologie immunodéprimante, la prise de médicaments, les antécédents familiaux de tuberculose ; rechercher la notion de vaccination par le BCG, la

notion de contage tuberculeux, la notion de primo-infection tuberculeuse(PIT) ou de tuberculose antérieure et leur traitement (durée et type).

3.3.3 Examen physique : Il doit être complet et comprendre:

-La prise des constantes comprenant le poids, la taille, la température, le pouls et la diurèse.

-Un examen buccodentaire à la recherche de caries dentaires, de lésion buccale caractéristique ou de candidose buccale associée.
-Un examen de l'œil à la recherche de pâleur, de conjonctivite, avec un fond d'œil à la recherche de follicule de Bouchut (surtout en cas de tuberculose neuro-méningée ou de miliaire tuberculeuse).

-Un examen cutané à la recherche de lésions cutanées de type papuleux, nodulaire.
-Un examen cardiaque par la palpation à la recherche du choc de pointe, le frémissement cataire, par l'auscultation à la recherche de souffle, frottement (péricardite) et autres anomalies auscultatoires.

-Un examen pulmonaire par une inspection déterminant la fréquence respiratoire, recherchant l'utilisation des muscles accessoires et l'aspect du thorax (la symétrie et l'harmonie), par une palpation à la recherche de modification des vibrations vocales, par une percussion à la recherche de matité ou de submatité et terminé par une auscultation à la recherche des râles crépitants, des souffles tubaires ou bronchiques.

-Un examen abdominal par une inspection appréciant la respiration abdominale, la présence d'une distension abdominale, par la palpation à la recherche d'une sensibilité de l'abdomen, d'une hépatomégalie et par une percussion à la recherche d'une matité hydrique.

-Un examen neurologique qui apprécie la conscience, évalue le Glasgow en cas de coma, recherche un syndrome méningé (raideur de nuque, signe de Kernig et Brudzunski), et un déficit moteur ou trouble de la sensibilité.

-Un examen spléno-ganglionnaire à la recherche d'adénopathies (axillaire, cervicale, inguinale, maxillaire) et d'une splénomégalie.

-Un examen ostéo-articulaire à la recherche de tuméfaction articulaire, de déformation articulaire (cyphose, scoliose), de chaleur, de douleur locale et d'impotence fonctionnelle.

-Un examen urogénital à la recherche de douleur pelvienne à la palpation surtout chez la femme (salpingite), à la recherche d'une augmentation du volume testiculaire chez l'homme (épididymite).

-Un toucher rectal à la recherche de douleur, de fécalome, d'abcès, de fissure de nodule ano-rectal, avec palpation de la prostate chez l'homme.

-Un toucher vaginal à la recherche de douleurs au niveau du cul de sac latéral.

3.4 Formes cliniques :

3.4.1 Tuberculose pulmonaire :

3.4.1.1 Tuberculose primaire :

La tuberculose primaire est en général asymptomatique, mais peut se manifester par un état fébrile, une perte pondérale et une altération de l'état général, parfois aussi d'adénopathies hilaires unilatérales, d'un infiltrat parenchymateux et/ou d'un épanchement pleural. La tuberculose primaire peut s'accompagner d'un érythème noueux, sous forme de nodules rouges et douloureux sur la face antérieure des

jambes. De telles manifestations s'observent plus souvent chez les enfants en bas âge ou les personnes immunodéprimées.

3.4.1.2 Tuberculose pulmonaire ou tuberculose de réactivation :

La tuberculose de réactivation est habituellement caractérisée par une toux lentement progressive sur des semaines ou des mois. Cette toux échappe facilement à l'attention si le malade est tabagique. Dans les cas d'atteinte pulmonaire, l'examen physique apporte peu d'indices. La fièvre est présente chez deux tiers environ des malades. Le médecin doit penser à la possibilité d'une tuberculose chez les malades qui présentent des symptômes suspects :

***Signes fonctionnels** :

-toux persistante depuis plusieurs semaines ou des mois, inconstamment associée à une expectoration mucoïde ou mucopurulente,

-hémoptysies traduisant le plus souvent l'excavation d'une lésion parenchymateuse,

-dyspnée (rare) traduisant soit des lésions pulmonaires extensives soit un épanchement pleural volumineux,

-douleurs thoraciques à type de pleurodynies (douleur à type de point de côté, majorée par l'inspiration profonde) traduisant en général une pleurésie aiguë séro-fibrineuse (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

***Signes généraux :**

- amaigrissement
- anorexie
- asthénie
- sudations nocturnes

NB : La majorité des malades atteints de tuberculose présentent des symptômes respiratoires ou généraux, en particulier si la maladie est avancée ou que l'atteinte pulmonaire est étendue (présence de cavernes). Cependant, un certain nombre de malades n'accusent aucune plainte si la maladie est encore à un stade précoce ou si leur sensibilité individuelle à l'infection et à ses conséquences est faible.

*** Diagnostic de tuberculose pulmonaire**

- L'examen des crachats

Il est le plus fiable dans l'établissement du diagnostic ; c'est la mise en évidence du BK à l'examen microscopique d'un frottis d'expectoration. Cet examen se réalise après coloration au Ziehl-Neelsen.

- Culture de l'expectoration

Elle se réalise sur milieu de Lowenstein Jensen et est recommandée en cas de frottis négatifs alors que la clinique est fortement évocatrice. Elle augmente le nombre de cas positifs. Il peut s'écouler 4-8 semaines avant l'obtention d'un résultat.

- Examen radiologique.

Il ne permet pas le diagnostic de certitude de la tuberculose, cependant une radiographie pulmonaire normale n'exclut pas la tuberculose.

-Autres examens de routine non spécifiques

Numération et Formule sanguine(NFS), Vitesse de sédimentation(VS),

C-Réactive protéine (CRP).

La NFS peut montrer une anémie avec un taux de leucocytes normal ou inférieur à la normale, parfois une lymphocytose est associée. Une VS des globules rouges pouvant être accélérée, mais n'est pas nécessaire car la normale n'exclut pas la tuberculose active ainsi qu'une CRP positive.

NB : Les principales pathologies devant être distinguées de la tuberculose sont : la pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA), le cancer du poumon, l'abcès du poumon, la bronchectasie et quelque fois l'asthme bronchique.

La tuberculose pulmonaire commune peut se compliquer par : une pleurésie, un pneumothorax, une laryngite, un emphysème, un cœur pulmonaire chronique ou une surinfection par ***Aspergillus fumigatus.***

- **Critères diagnostiques de la tuberculose**

Les cas se définissent de 2 façons : ceux à frottis positifs et ceux à frottis négatifs.

• Cas de patients à frottis positifs

Ce sont les patients qui ont :

- au moins 2 échantillons de crachats positifs.
- au moins un échantillon de crachat positif et des anomalies radiographiques correspondant à une tuberculose pulmonaire évolutive
- un échantillon de crachat positif et une culture positive pour *Mycobacterium tuberculosis.*
- Cas détecte par l'anatomie et cytologie pathologique.

• Cas de patients à frottis négatifs

Ce sont des patients avec :

- au moins 3 échantillons de crachats négatifs à l'examen microscopique, des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire sévère étendue (miliaire aigüe, lésions interstitielles étendues et non cavitaires chez un immunodéprimé sous chimiothérapie antituberculeuse complète).
- au moins 2 séries de 3 échantillons de crachats négatifs prélevés entre 10 à 15 jours d'intervalle associés à des anomalies radiographiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire active et persistante malgré un traitement antibiotique à large spectre, non spécifique.

- au moins un échantillon de crachats ne contenant pas de bacilles tuberculeux et dont la seule culture est positive pour *Mycobacterium tuberculosis*.

3.4.1.3 Tuberculose miliaire

Le terme « miliaire », stricto sensu implique la présence d'anomalies radiographiques diffuses réalisant une image en grains de mil. Il traduit l'incapacité de l'organisme à se défendre correctement entraînant la dissémination des lésions tuberculeuses à un grand nombre d'organes autre que le poumon par voie hématogène. Certains auteurs lui préfèrent le terme de « tuberculose disséminée. »

Sa fréquence est de 2,8% par rapport à l'ensemble des tuberculoses en particulier chez le nourrisson et dans les milieux socioéconomiques défavorisés. Elle survient généralement dans les 5 années qui suivent la primo-infection. L'élément essentiel de sa gravité est la méningite tuberculeuse transmise par voie hématogène. On décrit également les formes bronchogènes.

On distingue 3 types :

-Tuberculose miliaire classique ou aigüe ;

-Tuberculose miliaire cryptique ;

-Tuberculose miliaire non réactive.

La miliaire aigüe est la plus courante et survient à tout âge avec une importante fièvre et un amaigrissement. Elle s'associe dans 10% des cas à une méningite tuberculeuse, et se présente à la radiographie sous forme d'opacités miliaires disséminées de façon symétriques dans les deux champs pulmonaires. L'IDR peut être positive ou négative.

La miliaire cryptique est rare, touche plus les sujets âgés, avec une fébricule et un amaigrissement modéré. Il n'existe pas d'opacités au début et l'IDR est souvent négative.

La miliaire non réactive touche plus les sujets VIH + et à tous les âges. Elle est habituellement grave, les opacités sont plus ou moins présentes. On peut noter une anémie, une pancytopénie d'où la nécessité de faire une biopsie de la moelle osseuse. Le début est variable, brutal avec ascension thermique à 40°c, souvent progressif marqué par l'asthénie croissante, l'hyperthermie progressive, l'amaigrissement rapide, les céphalées, les nausées, et l'insomnie.

Elle réalise souvent le tableau de granulie d'Empis (ou forme typhoïdique d'Empis). Très rapidement le tableau se trouve constitué et simule une typhoïde avec une température à 40°c, une asthénie considérable sans tuphos, des céphalées, une insomnie, un état nauséeux, et une diarrhée. A l'examen, on retrouve un gargouillement de la fosse iliaque associé à un météorisme, une hépatosplénomégalie discrète et une lymphadénopathie. Tous ces signes font penser à une typhoïde, cependant on ne retrouve pas de dissociation entre le pouls et la température, pas de tâches réticulées lenticulaires, et pas d'angines de Duguet. La diurèse est conservée, et l'amaigrissement est très important.

Les signes respiratoires sont : la toux sèche et pénible ; la dyspnée est relativement intense, quelque fois on retrouve une cyanose, avec un examen pulmonaire normal. On peut aussi retrouver un syndrome méningé, voire des signes neurologiques très divers. Il faudra rechercher d'autres localisations tuberculeuses par dissémination telles que : des granulations choroïdiennes observées au fond d'œil, témoignent d'une dissémination dans la circulation céphalique.

Un liquide céphalorachidien clair, avec lymphocytose, albuminorachie, baisse du glucose et surtout présence du BK qui témoigne de la méningite tuberculeuse.

Il existe également la forme chronique ou miliaire froide observée chez les sujets âgés sans fièvre avec une tendance à la cachexie.

La radiographie thoracique peut être normale lors de l'apparition des signes cliniques. L'aspect classique est celui des nodules de 2 mm de taille environ qui peuvent avoir une distribution asymétrique dans 15% des cas. On peut observer au contraire une coalescence de nodules qui forment des opacités en mottes ou des condensations parenchymateuses. La biopsie du foie ou de la moelle osseuse si l'on dispose du matériel nécessaire pourra montrer des tubercules miliaires à l'examen histologique afin d'en faire une culture. L'IDR peut être négative.

La miliaire aiguë autant que la cryptique répondent bien au traitement antituberculeux standard. La fièvre régresse après quelques jours. Il faut au moins un mois pour que les images radiologiques commencent à disparaître.

Sans traitement, le décès survient habituellement en quelques semaines.

3.4.2 Tuberculoses extra pulmonaires :

La tuberculose extra pulmonaire se définit classiquement par l'atteinte d'un organe autre que les poumons. Cette définition peut inclure les formes disséminées. Elle peut être isolée ou associée à une atteinte pulmonaire.

3.4.2.1 La tuberculose pleurale

- La tuberculose pleurale secondaire à une tuberculose pulmonaire se manifeste soit par un épanchement séro-fibrineux, soit par un pyopneumothorax. Leur étiologie tuberculeuse est confirmée par le diagnostic de la tuberculose pulmonaire commune qui est à leur origine, ou par la découverte de bacilles tuberculeux dans la cavité pleurale.

-La pleurésie tuberculeuse primitive survient quelques mois après la primo-infection et ne s'accompagne pas de tuberculose pulmonaire évolutive. L'épanchement est habituellement unilatéral, plus souvent à droite qu'à gauche. La ponction pleurale ramène un liquide jaune citrin : c'est un exsudat avec un taux

d'albumine supérieur à 30 g/l avec une lymphocytose franche (80 à 100% de lymphocytes). Le test à la tuberculine est le plus souvent positif. En raison de la pauvreté du liquide pleural en bacilles, l'examen microscopique direct du culot de centrifugation est rarement positif, mais la culture peut être positive. Lorsque la biopsie pleurale est faisable, on prélève au moins deux fragments. Le diagnostic de la tuberculose peut être prouvé dans plus de 70% des cas.

Dans la thèse de Togola au Mali les épanchements pleuraux représentaient la localisation extra pulmonaire la plus fréquente avec 71,7% des cas des tuberculeux qu'ils soient séropositifs ou non **[29].**

3.4.2.2 La tuberculose des ganglions périphériques

La tuberculose des ganglions périphériques, en particulier cervicaux, est fréquente. Cette forme de tuberculose, survenant relativement tôt après la primo-infection, atteint les sujets jeunes dans nos pays où la prévalence est forte. L'adénopathie est généralement isolée ou une seule chaîne ganglionnaire est atteinte. Au début il s'agit d'une adénopathie de petite taille, ferme et indolore ; elle augmente ensuite de volume, et peut devenir fluctuante. Spontanément survient une fistulisation cutanée d'évolution chronique, et au bout de plusieurs mois se forme une cicatrice irrégulière, rose violacée indélébile. L'intradermo réaction à la tuberculine est généralement positive. Le diagnostic se fait par la ponction ou la biopsie du ganglion le plus volumineux.

→Si l'adénopathie est fluctuante ou fistulisée, le diagnostic est facile : l'aspect macroscopique du pus caséeux est très évocateur. L'examen microscopique et la culture du pus permettent de faire la preuve du diagnostic dans la majorité des cas. Le seul diagnostic différentiel à évoquer est celui d'adénite aiguë suppurée ou d'un adénophlegmon secondaire à une affection bactérienne locorégionale.

→Si l'adénopathie est ferme, on peut retrouver des BAAR à l'examen microscopique direct sur un frottis du matériel retiré par la ponction, soit sur un frottis fait à partir de la surface de section du ganglion prélevé chirurgicalement. L'exérèse du ganglion permet en outre de pratiquer un examen anatomo-pathologique et d'envoyer un fragment pour une mise en culture. Ces examens permettent de prouver l'étiologie tuberculeuse du ganglion dans la majorité des cas.

L'aspect clinique des ganglions, leur répartition et surtout leur examen anatomopathologique permettent de distinguer les adénopathies tuberculeuses des autres causes d'adénopathies :

-une affection maligne (lymphome, leucémie, métastase d'un cancer primitif) ;

- une sarcoïdose avec en général une intradermo réaction à la tuberculine négative ;

- une infection par le VIH dans les populations à haute prévalence de VIH.

Dans ce cas les adénopathies périphériques généralisées persistantes ont les caractéristiques suivantes : plus de 1cm de diamètre, deux localisations extra-inguinales au moins, et évoluant depuis au moins 3 mois.

3.4.2.3 Les tuberculoses abdominales

- La tuberculose péritonéale se manifeste par des signes cliniques généraux et digestifs non spécifiques et sous deux formes cliniques différentes :

* **L'ascite tuberculeuse** simple, sans signes d'hypertension portale. A la ponction, le liquide est jaune citrin, riche en albumine et en lymphocytes. Après ponction l'échographie montre un foie et une rate de taille normale et parfois des ganglions rétropéritonéaux. La laparoscopie, si elle est disponible, permet de voir des granulations blanchâtres disséminées sur le péritoine dont l'examen anatomopathologique précise la nature tuberculeuse.

***La péritonite tuberculeuse** résultant de l'évolution d'adénopathies rétropéritonéales et mésentériques. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséeux cloisonnés par la fibrose adhérant par endroit aux anses intestinales. On peut alors observer soit des épisodes de sub-occlusion intestinale, soit un tableau pseudo-appendiculaire lorsque les lésions sont localisées dans la région iléo-caecale, soit une ou plusieurs masses abdominales d'allure tumorale. Dans la plupart des cas l'IDR à la tuberculine est positive, mais le diagnostic ne peut être fait qu'après laparotomie exploratrice ou au cours d'une intervention chirurgicale grâce à l'examen macroscopique et les résultats des examens bactériologiques et anatomo-pathologiques des tissus prélevés.

-**La tuberculose intestinale** est rare ; elle peut atteindre l'œsophage, l'estomac et le duodénum, ainsi que la région iléo-caecale.

-**La tuberculose ano-rectale** se manifeste par des fissures, des abcès ou des fistules anales. Cette localisation est le plus souvent concomitante à une tuberculose pulmonaire.

3.4.2.4 Atteinte ostéo-articulaire

Elle est liée à la dissémination hématogène du bacille de Koch. Les atteintes ostéo-articulaires sont dominées par les localisations rachidiennes ou vertébrales (estimées entre 60 à 70% des cas). Puis on note une atteinte des grosses articulations dans 20 à 25 %. L'atteinte des os longs ou plats ne représente que 10 à 15% des localisations.

Classiquement la tuberculose vertébrale a trois tableaux anatomo-radiologiques différents : la Spondylodiscite ou Mal de Pott, La spondylite ou ostéite vertébrale et l'atteinte de l'arc postérieur.

- La spondylodiscite tuberculeuse ou **Mal de Pott**

C'est la forme la plus classique de l'infection tuberculeuse commençant au niveau de l'angle antéro-inférieur du corps vertébral et se propage aux plateaux pré-vertébraux adjacents par des anastomoses vasculaires. Le disque intervertébral n'est atteint que secondairement, l'extension à la vertèbre sous jacente intervient également secondairement. Il existe alors, une destruction du corps vertébral avec visibilité de macro-géodes souvent ouvertes dans le disque qui apparaît pincé.

-La spondylite tuberculeuse

Elle est centro-somatique et atteint spécifiquement le corps vertébral ; c'est décrit le plus fréquemment dans la littérature africaine noire. Cette forme centro-somatique est caractérisée par la multiplicité des foyers de spondylite tuberculeuse. Les atteintes privilégiées sont les vertèbres thoraciques et lombaires.

-L'atteinte de l'arc postérieur

Sa fréquence est variable. Elle se produit généralement par contiguïté, mais peut également survenir de façon isolée. Cette atteinte est souvent associée à un abcès paravertébral ainsi qu'à une souffrance neurologique en raison de l'extension intracanalaire fréquente.

L'un des signes spécifiques de ce type de tuberculose est l'atteinte majeure des tissus mous. Cette atteinte se traduit radiologiquement par un fuseau para-vertébral dans les régions dorsales et par refoulement du muscle psoas à l'étage lombaire. L'examen tomodensitométrique et particulièrement l'I.R.M. sont performants pour mettre en évidence des atteintes somatiques infra-radiologiques ou pour démontrer l'importance des atteintes des tissus mous et l'extension intracanalaire des lésions.

-Atteinte des autres os (os plats, longs et des grandes articulations)

On distingue les arthrites ou ostéo-arthrites, et les ostéites-ostéomyélites caractérisées par une atteinte osseuse isolée. Les tuberculoses ostéo-articulaires résultent de la dissémination hématogène du BK à partir d'un foyer viscéral primitif, le plus souvent pulmonaire. Il existe deux situations :

→ Soit la dissémination du BK est ancienne et la survenue de la tuberculose ostéo-articulaire correspond à une réactivation locale ;

→ Soit la dissémination du BK est récente et il existe un foyer actif à distance.

-Les arthrites tuberculeuses prédominent aux membres inférieurs qui sont atteints dans 60 à 80 % des cas .Chez l'adulte, le genou est devenu la localisation la plus fréquente devant la hanche. L'arthrite tuberculeuse réalise typiquement une arthrite subaiguë ou chronique, évoluant vers l'aggravation progressive en plusieurs semaines ou mois. Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic varie, en moyenne, de 8 à 21 mois. Ce retard diagnostique explique le caractère fréquemment destructeur de l'arthrite lors du diagnostic. Douleur, gonflement, raideur articulaire et impotence fonctionnelle sont les signes habituels. Le gonflement peut être dû à l'épanchement articulaire mais aussi à l'hypertrophie synoviale et aux abcès froids. Ces abcès froids sont identifiables dans 20 à 25 % des cas. Une fistulisation à la peau peut être présente et une adénopathie satellite doit toujours être recherchée. Les signes généraux sont inconstants, le plus souvent d'importance modérée, et associent de manière variable asthénie, anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes, fièvre modérée. Leur fréquence varie de 25 à 45 % des cas.

-On distingue **l'ostéite tuberculeuse** des os plats, celle des os longs des membres et celle, plus rare, des petits os tubulaires des mains et des pieds (dactylite). Cette localisation aux os longs des membres, de siège métaphysoépiphysaire ou

diaphysaire, semble effectivement la plus fréquente, prédominant aux membres inférieurs, sur le fémur, et particulièrement au grand trochanter, et sur le tibia.
Au pied, l'atteinte du calcaneus est la plus fréquente. L'ostéite tuberculeuse des os plats est rare.

-L'ostéomyélite tuberculeuse est habituellement une ostéomyélite chronique avec un long délai diagnostique. Elle se manifeste par des douleurs et/ou une tuméfaction, évoluant lentement vers l'aggravation. Une adénopathie satellite doit toujours être recherchée. Non diagnostiquée, elle se complique d'abcès des parties molles et de fistulisation, avec souvent surinfection à germe banal. L'ostéite peut toucher l'articulation adjacente et entraîner une raideur articulaire, ce qui est observé dans 12 % des cas de trochantérite tuberculeuse. Une fracture pathologique est rare. L'atteinte de l'état général est possible, mais inconstante comme dans les arthrites **[30].**

3.4.2.5 Les tuberculoses génito-urinaires

-La tuberculose rénale

Rare chez l'enfant, car elle survient 5 à 15 ans après la primo-infection. Elle est généralement unilatérale et débute à la partie externe du rein, puis détruit le tissu rénal en formant des cavités. L'atteinte des uretères entraîne une fibrose responsable d'une dilatation pyélocalicielle (hydronéphrose) pouvant conduire à une destruction totale du rein. Elle peut atteindre la vessie, provoquant une cystite. Chez l'homme elle peut s'étendre à la prostate, aux vésicules séminales et à l'épididyme. Les symptômes fonctionnels sont très évocateurs : douleurs rénales sourdes ou parfois aiguës (à type de colique néphrétique), hématurie et pyurie, mictions douloureuses et fréquentes. L'examen direct du culot de centrifugation des urines permet parfois de retrouver des bacilles acido-résistants. Mais ce résultat

peut être faussement positif en raison de la présence d'une mycobactérie saprophyte, *Mycobacteriums megmatis*, qui peut se trouver dans les sécrétions génitales. L'échographie rénale et surtout l'urographie intraveineuse permettent de préciser le siège et l'étendue des lésions. Seule la culture des urines à partir du culot de centrifugation des échantillons d'urine matinale recueillie 3 jours de suite permet de prouver la tuberculose.

-La tuberculose de l'appareil génital

***Chez la femme**, la tuberculose peut atteindre l'endomètre et les trompes de Fallope. La malade présente des douleurs pelviennes et des troubles du cycle menstruel. L'examen peut retrouver une ou plusieurs masses abdominales secondaires à la formation d'abcès de la trompe de Fallope. L'hystérosalpingographie montre des déformations de la cavité utérine avec souvent d'importantes synéchies et des sténoses plus ou moins complètes des trompes qui peuvent être la cause de stérilité ou de grossesse ectopique. Ces lésions anatomiques n'informent pas sur le caractère évolutif ou cicatriciel de la tuberculose. Le diagnostic de la tuberculose génitale de la femme se fait par la culture du flux menstruel ou par biopsie de l'endomètre. La cœlioscopie permet parfois de voir et de ponctionner un abcès des trompes et de prouver la tuberculose par la culture du pus prélevé.

***Chez l'homme** l'affection se manifeste par une grosseur anormale au niveau d'un testicule. Il s'agit en fait d'une lésion de l'épididyme qui augmente de volume, devient dur et anfractueux, sensible à la palpation, mais non douloureux (contrairement aux atteintes aiguës non tuberculeuses). Cette lésion peut donner un abcès qui fistulise à la peau. La prostate et les vésicules séminales sont souvent augmentées de volume, et dans 50% des cas une tuberculose rénale est associée.

3.4.2.6 La tuberculose du péricarde ou péricardite tuberculeuse

La tuberculose du péricarde est la moins fréquente des tuberculoses des séreuses ; elle est cependant plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH. Les symptômes cliniques d'épanchement péricardique sont typiques (dyspnée d'aggravation progressive, pouls rapide paradoxal, diminution de la pression artérielle, assourdissement des bruits du cœur, fièvre élevée, altération de l'état général).L'examen radiologique du thorax montre une image typique de péricardite exsudative : opacité cardiaque volumineuse à bords symétriques et immobiles ou «image en théière». En l'absence de traitement adéquat, la péricardite évolue dans les mois qui suivent vers la constriction. La péricardite se révèle par des signes de stase périphérique (hépatomégalie, ascite, œdèmes des membres inférieurs) et une adiastolie : bruits du cœur assourdis et à l'examen radiologique ombre cardio-péricardique réduite « petit cœur » à contours peu mobiles.

3.4.2.7 La tuberculose hépatosplénique

Au Mali, Maiga retrouve 11.7% de localisations hépatiques de la tuberculose et Chevassus 11,2%. Une hépatomégalie ou hépatosplénomégalie sont observées au cours d'une dissémination hématogène des miliaires. La laparoscopie peut montrer des granulations miliaires sur le foie, la rate ou le péritoine ; des adhérences, une ascite, ou une simple hépatosplénomégalie congestive. La ponction biopsie hépatique et la biopsie des granules permettent de chercher le granulome tuberculeux. En échographie, le parenchyme hépatique apparaît hyperéchogène. Le plus souvent il s'agit d'une atteinte diffuse du foie.

3.4.2.8 Méningite tuberculeuse

C'est l'une des complications graves et parfois mortelle de la tuberculose. Actuellement on observe un bon pronostic sous traitement. La ponction lombaire

reste systématique lorsqu'on découvre une primo-infection chez un nourrisson. Le tableau clinique retrouvé est classiquement celui d'une méningo-encéphalite (une fièvre, des maux de tête, des troubles de la conscience et une altération rapidement progressive de l'état général) associée à une paralysie d'une des paires crâniennes voire une hémiplégie. Le diagnostic repose sur l'étude du LCR qui montrera un liquide clair, riche en albumine, en lymphocytes et pauvre en glucides. Les signes tomodensitométriques sont regroupés en une triade associant une prise de contraste méningé de la base, généralement importante. L'hydrocéphalie qui est le plus souvent tri-ventriculaire. Le 3ème signe est la possibilité d'un infarctus en rapport avec une vascularite, un spasme ou une occlusion. L'IRM peut démontrer ces infarctus notamment au niveau du tronc cérébral. Les infarctus récents apparaissant en hypersignal en séquence pondérée T2.

NB : La méningite tuberculeuse peut se confondre avec :

- La méningite bactérienne
- La méningite virale
- La méningite à cryptoccoque liée au VIH

Sans traitement la méningite tuberculeuse évolue vers la mort.

Plus le malade est conscient en début de traitement, plus le pronostic est meilleur, 10 à 30 % des malades survivants gardent des lésions.

En conclusion, il faudra traiter avec des antituberculeux chaque fois que le diagnostic sera difficile à poser.

3.4.2.9 Les tuberculoses extra pulmonaires plus rares

Les tuberculoses des voies aériennes supérieures : cavité buccale, amygdales, larynx, souvent associées à une tuberculose pulmonaire ainsi que la tuberculose cutanée, sont de diagnostic facile. Les autres tuberculoses extra pulmonaires (œil, oreille interne, cerveau, névraxe, foie et rate, sein, thyroïde, surrénales) rares

également nécessitent des investigations en milieu plus spécialisé (ORL, Ophtalmologie, Endocrinologie).

3.4.2.10 Association Tuberculose et VIH.

On distingue 2 types de VIH : VIH1 et VIH2.

Le VIH1 prédomine dans le monde et le VIH2 en Afrique de l'Ouest. Le VIH2 est le plus rencontré dans la co-infection avec la tuberculose. C'est le VIH qui élève le taux de prévalence de la tuberculose c'est encore lui qui élève le risque de faire la tuberculose chez les malades atteints de SIDA. L'infection par le *Mycobacterium tuberculosis* est extrêmement fréquente au cours du SIDA. Dans une étude de tuberculeux infectés par le VIH, on a constaté que 1/3 de séropositifs faisaient une tuberculose pulmonaire, 1/3 faisaient une TEP enfin 1/3 faisaient une tuberculose pulmonaire associé à une TEP .La tuberculose demeure l'infection opportuniste la plus fréquente au cours du SIDA.

Au Mali en2009, sur 5 163 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif, 2891 cas (56%) ont été conseillés et dépistés pour le VIH contre 46% en 2008. Le district de Bamako a conseillé et testé le maximum de ces malades (1066 sur 1229) soit 86,7%. Parmi les 2891 cas conseillés et testés 428 (14,8%) ont eu une sérologie VIH positive. La région de Sikasso occupe la 1ère place avec 20,6% suivie du District de Bamako et de la Région de Mopti avec respectivement 17,8% et 17,7%. La région de Tombouctou est la moins touchée avec 3,6% de cas suivi de celle de Gao avec 6,7%.

Les taux de dépistage VIH ont chuté de 2009 à 2010. En effet, le nombre de dépistage de la tuberculose nouveaux cas est passé de 5163 à 3686.
Seulement 46% des patients TPM+ ont été conseillés et testés pour le VIH. Parmi les patients TPM+ testés 16% sont positifs pour le VIH.

De 2009 à 2010, on note une augmentation relative de la séropositivité chez les tuberculeux. Elle est passée de 15,6% à 18%. Les régions de forte concentration et le milieu urbain demeurent les plus touchées **[31].**

Le tableau clinique dans ce cas revêt souvent des formes particulières :

- l'altération de l'état général, la cachexie, la fièvre au long cours ;
- les adénopathies généralisées, qui peuvent devenir sensibles et douloureuses aux stades avancés de l'infection à VIH ;
- l'infection par Candida, marquée par les taches blanches douloureuses dues aux champignons au niveau de la bouche,
- la diarrhée chronique ;
- l'herpèszoster (zona) ;
- le sarcome de Kaposi ;
- la dermatite prurigineuse généralisée
- neuropathie

Le diagnostic n'est basé que sur l'examen des crachats BAAR, sachant que la positivité de la bacilloscopie est moins fréquente dans la tuberculose associée au VIH. Dans tous les cas le médecin peut poser le diagnostic de tuberculose à bacilloscopie négative et la traiter à temps pour éviter les complications.

Les formes pulmonaires dans 75 % des cas surviendraient plus volontiers avant le diagnostic de SIDA, tandis que les formes extra pulmonaires dans 25 à 30 % de cas seraient plus tardives avec un taux de CD4 nettement abaissé. Le diagnostic repose sur la recherche de BAAR dans les crachats, les prélèvements broncho-alvéolaires, la culture et les biopsies.

3.5 Diagnostic para-clinique :

3.5.1 Diagnostic bactériologique :

Afin de pratiquer les examens bactériologiques la qualité des prélèvements adressés au laboratoire est fondamentale.

a) **Pour les tuberculeux pulmonaires :** Le produit pathologique à recueillir est l'expectoration obtenue après un effort de toux du malade (plus rarement le recueil se fera par tubage gastrique ou fibroscopie bronchique). Ce produit étant un produit contaminé par une flore polymorphe, le recueil se fera dans des crachoirs propres (non stériles), qui doivent être fermés de manière étanche. Tout échantillon d'expectoration qui n'est pas examiné sur place doit être conservé et transporté selon des règles strictes.

b) **Pour les tuberculoses extra pulmonaires :** liquides d'épanchement de séreuses (d'ascite, pleural) ou tout liquide pathologique (liquide articulaire, céphalorachidien, gastrique) ou encore fragments de biopsie peuvent être adressés au laboratoire pour une culture. Le prélèvement doit être fait avec une asepsie rigoureuse pour permettre une mise en culture directe sans décontamination préalable. Il ne doit en aucun cas être placé dans du formol, qui tue les bacilles.

La méthode de diagnostic.

Les patients présentant les signes cliniques évocateurs d'une tuberculose pulmonaire doivent fournir une expectoration dont le frottis sera examiné au microscope.

Le dépistage clinique par évaluation des symptômes identifie les cas suspects de

tuberculose pulmonaire parmi les malades fréquentant les établissements des soins et ceux-ci aussi feront un examen de crachats BAAR (à répéter trois fois).

Lorsque le frottis est positif, le malade est déclaré atteint de tuberculose pulmonaire à frottis positif.

La radiographie thoracique n'est pas nécessaire dans la plupart des cas. Dans nos pays l'IDR n'a qu'une valeur limitée dans le diagnostic de la tuberculose chez l'adulte, car l'IDR positive ne permet pas de distinguer l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* de la tuberculose maladie.

L'exposition antérieure au mycobactérium de l'environnement peut également entraîner l'obtention d'un résultat faussement positif. A l'inverse le résultat de l'IDR peut se révéler négatif, même si le sujet est atteint de la tuberculose. L'infection par le VIH, les états graves de malnutrition, le diabète, la tuberculose miliaire et la grossesse sont les circonstances souvent associées à une IDR faussement négative.

❑**Diagnostic à partir des frottis d'expectoration :** Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique, on utilise la propriété d'acido-alcoolorésistance 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-alcoolo 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 10^3-10^4 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 **[32].**

***Recueil des prélèvements (si malade peut expectorer)**

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, il faut recueillir les crachats; les chances de retrouver les BK sont plus grandes avec deux échantillons qu'avec un. L'échantillon pris tôt le matin a plus de chances de renfermer des BK. La procédure de recueil des échantillons est la suivante :

-1^{er}jour : échantillon n°1 : Le malade fournit sous surveillance et sur place un échantillon lorsqu'il se présente au laboratoire et on lui remet un récipient qu'il emporte à domicile pour recueillir un autre échantillon tôt le lendemain matin.

-2^{ème}jour : échantillon n°2 et surplace au laboratoire le malade devra émettre un troisième crachat.

NB : S'il n'est pas possible d'obtenir l'expectoration par effort de toux, d'autres méthodes de prélèvements sont possibles :

-Prélèvements laryngés

Ils sont pratiqués chez les patients qui n'expectorent pas, afin de réaliser une culture.

-Tubage gastrique

Il se réalise en cas de difficultés de diagnostic, et si les moyens techniques le permettent. Il est surtout d'usage chez les enfants.

-Expectoration provoquée

Lorsque le malade se trouve incapable d'expectorer, un nébuliseur, une bonbonne d'oxygène, du courant électrique et un compresseur, vont permettre d'obtenir un échantillon en faisant inhaler de l'aérosol de solution saline hypertonique à 3% au malade. Toutefois l'expectoration peut propager l'infection, d'où la nécessité d'observer beaucoup de précautions (gants, masque, blouse, salle spécialisée).

–Bronchoscopie

Elle se pratique à l'aide d'un bronchoscope rigide ou d'un fibroscope.

Lorsque les autres méthodes ont échoué, on peut recueillir les sécrétions bronchiques et un échantillon de la muqueuse pour l'examen histo-pathologique.

***Examen microscopique des crachats**

-Préparation des frottis pour examen direct :

L'étalement : se fait sur une lame microscopique neuve à l'aide d'une anse de platine préalablement flambée et refroidie par des mouvements de va-et-vient permettant de dissocier les éléments.

Le séchage : il se fait à l'air libre pendant un laps de temps ou sur une plaque chauffante à température douce.

La fixation : Elle consiste à recouvrir les lames avec de l'alcool sur le support chauffant, l'alcool s'évapore en quelques minutes.

-La coloration par la méthode de ZiehlNeelsen

On l'utilise pour mettre en évidence les propriétés d'acido-alcoolo-résistance du *mycobactérium*. Elle se déroule comme suit :

- fixer le frottis sur la lame
- recouvrir le frottis fixé de fuchsine phéniquée pendant trois minutes
- chauffer, rincer à l'eau courante et décolorer avec mélange d'acide et d'alcool pendant trois à cinq secondes
- colorer au bleu de méthylène pendant 30 secondes.
- rincer de nouveau à l'eau courante.
- observer au microscope optique (utiliser un objectif immersion fois 100).

Et les BAAR apparaissent comme des chapelets de bâtonnets rouges, de 2 à 4 µm de long et de 0,2 à 0 ,4 µm de large sur fond bleu.

-Méthodes fluorescentes :

Ici, la fuschine est remplacée par l'auramine O, de sorte que, observés au microscope à fluorescence sous la lumière bleue ou rayonnement UV, les BAAR

apparaissent comme des bâtonnets jaune-vert brillants sur fond sombre. C'est pourquoi les frottis colorés par l'auramine peuvent être examinés avec un objectif à sec de faible grossissement. La surface de chaque champ microscopique observée étant 16 fois plus grande qu'avec un objectif à immersion; l'examen microscopique est plus rapide, plus aisé, et finalement plus sensible.

*** Notation des résultats : Tableau I**

Le nombre de bacilles observés dans un frottis reflète la gravité de la maladie et la contagiosité du malade. Il est donc important de noter le nombre de bacilles observés sur chaque frottis. Méthode standard de notation des résultats de l'examen direct :

Tableau I : Notation des résultats de la bacilloscopie

Nombre de bacilles observés sur un frottis	Notation du résultat
Aucun BAAR pour 100champs	0
1-9 BAAR pour 100 champs	Rare
10-99 BAAR pour 100 champs	+ (1+)
1-10 BAAR par champ	++ (2+)
Plus de 10 BAAR par champ	+++ (3+)

Source : OMS tuberculose et VIH-manuel clinique ; Genève 1996 p.149

❑Diagnostic à partir de la 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 extra pulmonaires 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 MGIT, Bact/Alert MP ou VersaTREK.

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.

❑**Nouvelles méthodes diagnostiques:**

***La respirométrie, radiométrie ou BACTEC :**

C'est une méthode de détection rapide de la croissance des mycobactéries en milieu de culture liquide (8 à 14 jours). Le BACTEC 460 TB système est fondé sur mesure du CO2 marqué par le carbone 14, libéré par les mycobactéries.

***Méthodes d'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 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.
Ces nouvelles méthodes diagnostiques regroupent les différentes techniques qui varient par leur procédé d'amplification.
Les plus répandues sont :

- la PCR (Polymérase Chain Réaction) de l'ADN des mycobactéries permettra un diagnostic fiable et rapide.

- la réaction en chaîne par ligase (L.C.R)

- l'amplification par déplacement de brin(SDA)

- l'amplification iso thermique d'A.R.N via un intermédiaire d'ARN

L'amplification génétique ne peut être appliquée avec sensibilité et spécificité à la détection de *Mycobacterium tuberculosis* dans les produits pathologiques à microscopie négative. En revanche sa sensibilité étant supérieure à 95% pour les prélèvements à examen microscopique positif. Elle pourrait être appliquée à l'identification des BAAR visibles à l'examen microscopique. C'est d'ailleurs la seule indication de la PCR retenue pour l'instant par la Food and Drug Administration (FDA).

3.5.2 Diagnostic histologique :

L'anatomopathologie peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséeuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculeuse. La multiplication des bacilles de la tuberculose dans n'importe quel site de l'organisme humain provoque une inflammation spécifique avec formation d'un granulome caractéristique. L'anatomie pathologique permet d'examiner les tissus suspects de tuberculose, soit du vivant du malade sur des prélèvements obtenus par biopsie médicale ou chirurgicale, soit après décès sur des pièces d'autopsie. L'examen anatomopathologique comprend l'examen macroscopique des lésions, qui peut évoquer la tuberculose si l'observateur dispose de la pièce complète ou d'une partie importante de cette pièce (ganglion, rein) et l'examen microscopique d'un prélèvement.

L'anatomopathologie est une aide au diagnostic, lorsque ce diagnostic ne peut pas être fait par les techniques de bactériologie. Cet examen est surtout utile dans les tuberculoses extra pulmonaires. Il est parfois possible de coupler des examens d'anatomopathologie avec des techniques de bactériologie.

3.5.2.1 Types de prélèvement :

❑Ponction des ganglions

Les ganglions périphériques d'évolution chronique, en particulier cervicaux, peuvent être ponctionnés. La ponction doit être faite au pôle supérieur de l'adénite afin d'éviter de favoriser une fistulisation.

❑Ponction des séreuses

Tous les épanchements liquidiens des séreuses peuvent facilement être ponctionnés (plèvre, péricarde, péritoine).

❑Biopsies tissulaires

*** Sans intervention chirurgicale**

- Au niveau des séreuses, des biopsies de la plèvre (avec aiguille spéciale type aiguille d'Abrams ou de Castelain) et du péricarde sont faites à l'aveugle. De ce fait les fragments prélevés ne sont pas toujours le siège de lésions. Par contre, la biopsie du péritoine se fait après laparoscopie au niveau d'une lésion suspecte. Quelle que soit la séreuse atteinte, plusieurs fragments peuvent être prélevés au cours d'une seule biopsie.
- Au niveau de la peau, des biopsies cutanées.
- Au niveau de l'appareil génital féminin, des biopsies de l'endomètre par curetage.
- Au niveau de différents organes après endoscopie : biopsie bronchique au cours d'une bronchoscopie; biopsie pleurale après thoracoscopie, biopsie digestive sous endoscopie digestive, ponction biopsie hépatique au cours d'une laparoscopie. Ces biopsies sont faites sous contrôle de la vue, ce qui permet de prélever avec des pinces à biopsies des fragments des lésions suspectes.

* **Après intervention chirurgicale**

Une intervention peut être décidée afin de confirmer le diagnostic par prélèvement d'un ganglion profond ou superficiel, d'un fragment d'os ou d'une partie d'un organe. Lors de l'intervention chirurgicale un prélèvement peut parfois être analysé immédiatement afin de décider de la suite de l'intervention (biopsie extemporanée).

* **Post mortem**

Après un décès de cause inconnue, le prélèvement d'un tissu pathologique suspect peut être analysé.

3.5.2.2 Méthodes :

❑**Techniques cytologiques :**

*** Sur du matériel prélevé par ponction d'un tissu plein**

Après ponction d'un tissu plein comme par exemple un ganglion, un frottis est réalisé en étalant sur une lame le matériel prélevé. Le frottis est ensuite séché à l'air puis coloré au May-Grunwald-Giemsa.

*** Sur un liquide de ponction**

Le liquide, prélevé dans un tube à essai, doit être centrifugé à 200 tours/minute. Un frottis est alors réalisé à partir du culot de centrifugation puis coloré comme précédemment.

❑**Techniques histo-bactériologiques pour matériel biopsié**

Ces techniques ne sont possibles que s'il existe au moins un fragment tissulaire dans le prélèvement. Quel que soit le type de prélèvement, il faut :

***Fixer le prélèvement :**

Le fragment biopsique doit être placé dès son prélèvement dans une quantité de liquide fixateur égale à 10 fois au moins le volume du fragment (on utilise du formol dilué à 10%, ou à défaut du liquide de Bouin).

***Préparer le prélèvement pour l'examen :**

Le prélèvement est déshydraté puis inclus dans de la paraffine et coupé au microtome. Des lames sont ensuite colorées à l'hématéine éosine pour l'examen histologique. D'autres lames sont colorées par la méthode de Ziehl-Neelsen ou par l'auramine, puis examinées pour rechercher des bacilles de la tuberculose.

❑**Techniques bactériologiques**

*** Pour matériel biopsié**

Un fragment biopsique est placé dans un tube contenant du sérum physiologique et envoyé au laboratoire de bactériologie où il sera mis en culture.

***Pour matériel de ponction**

Le liquide de ponction des séreuses ou le matériel prélevé par ponction d'un ganglion peuvent aussi bénéficier d'une mise en culture dans un laboratoire de bactériologie.

3.5.2.3 Aspects macroscopiques :

Le caséum, ou nécrose caséeuse, est spécifique de la tuberculose. Récent, il est blanc jaunâtre, pâteux, onctueux rappelant le fromage blanc ; plus ancien il devient grisâtre et peut s'imprégner de calcaire. Lorsque du caséum est retrouvé (ponction d'abcès froid, fistulisation d'un ganglion), le diagnostic de tuberculose est immédiatement évoqué. Parfois ce caséum subit un ramollissement, devient liquide et peut s'éliminer par un conduit de drainage laissant en place une cavité appelée caverne.

La tuberculose peut être suspectée devant des lésions macroscopiques diverses. Certaines de ces lésions peuvent être observées durant l'examen clinique d'un malade :

-Les ulcérations, à la surface de la peau ou des muqueuses, sont des pertes de substances irrégulières à bords décollés, à fond sale et irrégulier contenant de la nécrose caséeuse.

- Les fistules se forment en l'absence d'un conduit de drainage naturel (adénite, abcès froid). D'autres lésions peuvent être observées pendant une endoscopie (laparoscopie, fibroscopie, thoracoscopie, cœlioscopie).

- Les nodules isolés se présentant comme des granulations blanchâtres ou jaunâtres disséminées. Ces granulations peuvent être de taille différente: de la granulation miliaire de moins de 1 mm de diamètre au tuberculome qui peut atteindre 20mm de diamètre.

- Les lésions diffuses parfois gélatiniformes, de couleur grise ou jaune.

Lors de l'examen d'une pièce d'exérèse ou d'autopsie toutes ces lésions peuvent être observées. La coupe de la pièce permet parfois (poumon, rein) d'observer des cavernes tuberculeuses qui se présentent sous forme de cavités remplies ou tapissées de caséum. Ce sont les lésions les plus caractéristiques de tuberculose. Généralement sur une même pièce d'exérèse, plusieurs types de lésions macroscopiques sont présents. Mais si évocateurs que puissent être ces aspects, l'examen doit être complété par l'examen microscopique de coupes tissulaires après coloration spécifique.

3.5.2.4 Aspects microscopiques :

L'atteinte d'un organe par le bacille de la tuberculose provoque un phénomène inflammatoire au niveau du site atteint. L'inflammation se déroule en trois stades successifs qui peuvent être intriqués (aigu, subaigu et chronique), se traduisant par différents aspects histologiques.

❑ **Au stade aigu**

L'infection par le bacille tuberculeux déclenche d'abord une réaction inflammatoire non spécifique fugace qui se traduit par des lésions exsudatives peu spécifiques de la tuberculose et correspondant à une inflammation banale. Le foyer inflammatoire est le siège d'un exsudat séro-fibrineux avec de nombreux macrophages en son sein. A ce stade, le bacille de Koch peut être mis en évidence au sein de ce foyer inflammatoire.

❑ **Au stade subaigu**

La lyse des bacilles libère les phospholipides de leur capsule, qui provoquent une réaction tissulaire spécifique avec formation de follicules, « les follicules de Koëster ».

Deux types de lésions folliculaires peuvent être observés :

* **Le follicule épithélio-gigantocellulaire**

Foyer arrondi constitué :

- de nombreuses cellules épithélioïdes. Ce sont des monocytes à noyau ovoïde, à cytoplasme abondant et à limites cytoplasmiques indistinctes.
- de quelques cellules géantes de Langhans disposées généralement au centre du follicule. Ce sont de grosses cellules à cytoplasme abondant, à limites floues et à noyaux multiples disposés en couronne ou en fer à cheval. Les cellules de Langhans sont constituées à partir de la fusion de cellules épithélioïdes. Les cellules épithélioïdes et les cellules de Langhans proviennent de la métamorphose des monocytes sous l'action des lymphokines.
- et d'une couronne périphérique de lymphocytes.

Ce follicule ne contient pas de nécrose et n'est pas spécifique de la tuberculose. Il est commun aux « granulomatoses » : lèpre tuberculoïde, sarcoïdose, connectivites.

* **Le follicule caséeux**

Le follicule épithélio-gigantofolliculaire présente une nécrose centrale caséeuse. Cette lésion caséo-folliculaire est très spécifique de la tuberculose.

La nécrose caséeuse est une nécrose d'homogénéisation, d'aspect éosinophile, finement granuleuse, anhiste.

❑ **Au stade chronique**

Le follicule fibreux : l'évolution du follicule tuberculeux se fait progressivement vers un follicule fibreux. Les fibres de collagène envahissent le foyer tuberculeux qui est limité par une coque fibreuse avec fibroblastes et lymphocytes formant un follicule fibro-caséeux qui se transforme ensuite en un follicule entièrement fibreux. Ce follicule est souvent le siège d'une surcharge calcaire et peut être entièrement calcifié.

NB : Parmi toutes ces lésions, seules les lésions folliculaires avec nécrose caséeuse sont suffisamment spécifiques pour confirmer le diagnostic de tuberculose, de même que la détection du bacille sur des coupes histologiques après les colorations appropriées. On peut observer des follicules isolés ou le plus souvent groupés coalescents, de taille et de type variables. Le plus souvent les lésions sont multiples et visibles aux différents stades aigu, subaigu ou chronique.

3.5.3 Diagnostic immunologique

3.5.3.1 Test immuno-chromatographique (ICT)

Le Test immuno-chromatographique ou Kit ICT tuberculosis Amrad est un test rapide basé sur la détection d'anticorps de *Mycobacterium tuberculosis* dans le sang total, le plasma, le sérum ou les fluides, des sites extra pulmonaires tels que les fluides pleuraux, péritonéaux ou lymphatiques chez les patients atteints de tuberculose. Ce test utile utilise de nombreux antigènes sécrétés par le *Mycobacterium* pendant une infection active. Ces antigènes sont immobilisés sur 4 lignes en travers d'une membrane. Lorsqu'on ajoute un échantillon sur le tampon bleu, il le traverse en se diffusant et s'accroche à ces lignes d'antigènes si des anticorps d'immunoglobulines G (IgG) contre la tuberculose sont présents. Lorsqu'on ferme la carte de test, l'IgG antihumaine attachée aux particules d'os colloïdal se fixe sur les anticorps d'IgG humaine en formant une ou plusieurs lignes roses. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques dans l'échantillon, aucune ligne rose ne se forme dans la zone du test. Le sang est prélevé sur le doigt par piqûre. Le test ICT s'est avéré négatif chez les VIH+, donc il n'est pas efficace dans le diagnostic de la tuberculose au Mali et dans d'autres pays de l'Afrique où la prévalence de l'infection par le VIH est élevée.

3.5.3.2 Méthodes immunologiques :

De nombreux essais ont été effectués pour mettre au point une sérologie spécifique de la tuberculose. Jusqu'ici aucun n'a donné de résultats satisfaisants probablement parce que les antigènes utilisés, aussi purifiés soient-ils, contiennent des déterminants antigéniques présents chez l'ensemble des mycobactéries, et entraînent des réactions croisées entre *Mycobacterium tuberculosis* et les autres mycobactéries.

3.5.3.3 Test tuberculinique :

Ce n'est qu'un diagnostic d'orientation. Il est fréquemment utilisé dans nos pays. Il est quasi systématique chez les sujets suspects de tuberculose quelle que soit la localisation. Il a comme avantage, une facilité de réalisation et de lecture, avec un coût faible.

Tableau II : Résultats de l'IDR

Résultats	**Interprétation**
Anergie	Absence d'induration palpable
Négative	Diamètre transversal de l'induration inférieur à 6mm
Positive	Diamètre transversal de l'induration supérieur à 6mm
Phlycténulaire	Diamètre transversal de l'induration supérieur à 15mm

3.5.3.4 Utilisation de tests de détection de l'interféron gamma en pratique :

Les tests interferon gamma release assay (IGRA) sont disponibles en France et, bien que non encore remboursés par l'Assurance maladie, largement utilisés dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente. Il en existe deux types: le test QuantiFERON (QF Gold In-Tube) et le test ELISpot TB, moins facile d'utilisation car effectué sur cellules séparées et donc utilisable uniquement dans des laboratoires d'immunologie.

Le test QuantiFERON est donc le plus souvent réalisé. Ce test, pratiqué sur un prélèvement veineux, mesure la quantité d'interféron gamma (IFN-γ) sécrété par les lymphocytes du patient testé en présence d'antigènes spécifiques de

Mycobacterium tuberculosis. Il est donc très spécifique car les antigènes utilisés ne sont pas présents sur *M. bovis* du BCG. Il n'est donc pas influencé par une vaccination antérieure du sujet par le BCG, ce qui fait son intérêt majeur dans un pays comme la France, où la vaccination par le BCG a été généralisée jusqu'à une date très récente. En cas d'exposition au bacille de la tuberculose et de contamination, le test se positive 10 à 12 semaines après le contact. Ces tests sont effectués avec un témoin négatif et un témoin positif, ce qui permet de savoir si le test est interprétable ou non.

Les résultats sont rendus en positif ou négatif. La positivité témoigne d'un taux d'interféron gamma supérieur à la valeur seuil. L'intensité du résultat n'a pas de signification pour ce qui concerne la prédictivité du test vis-à-vis du risque de tuberculose maladie. Néanmoins, les valeurs proches du seuil pour le QuantiFERON (entre 0,35 et 0,7) peuvent donner lieu à discussion.

La positivité du test IGRA témoigne de la présence d'une infection tuberculeuse chez la personne testée qui exprime une réponse immunitaire cellulaire vis-à-vis des antigènes spécifiques du bacille de la tuberculose. Cette positivité veut dire que le sujet a été en contact avec le bacille et non avec le BCG. Elle ne permet pas de dater l'infection, même si elle semble témoigner d'une immunité plus récente que l'intradermoréaction.

Limites du test

Le test IGRA est donc un outil de diagnostic de l'infection qui est l'état précédant la tuberculose maladie mais :

– seulement 10 % des infections latentes évolueront vers la tuberculose maladie et ce sur une période très prolongée ;

– en cas d'évolution vers la tuberculose maladie, la réponse IFN-γ peut être altérée et le test IGRA peut (comme l'intradermoréaction) se négativer, en raison de la perturbation et du débordement de la réponse immune par le processus infectieux ;

– l'intérêt de ce test dans le diagnostic de la tuberculose maladie dépend de la prévalence attendue de l'infection. Dans une population où la prévalence de l'infection tuberculeuse est élevée (comme l'Afrique subsaharienne), la notion d'un test IGRA positif n'a pas la même signification que dans une population à faible risque, comme l'Europe du Nord ;

– les altérations du système immunitaire et particulièrement de l'immunité cellulaire sont susceptibles d'altérer la sensibilité du test ;

– les conditions de réalisation du test (température, temps d'incubation, transport, volume de sang, etc.) sont très importantes à respecter, les résultats pouvant être facilement perturbés par des modifications des conditions de réalisation. La positivité du test signifie globalement l'existence d'une infection tuberculeuse mais ne signifie pas qu'il y a une tuberculose maladie ou tuberculose active.

Indications

Les indications des tests IGRA sont donc celles du diagnostic de l'infection, c'est-à-dire globalement les mêmes que celles de l'intradermoréaction, à savoir celles où la constatation d'une infection conduit à un traitement.

Ces situations sont celles où : – l'infection est récente, inférieure à 2 ans. En effet, dans ce cas on considère que le risque de tuberculose maladie est de l'ordre de 5 % dans les 2 ans, ce qui justifie un traitement préventif ;

– l'infection concerne un sujet chez qui le risque de tuberculose maladie est élevé du fait de son âge (enfant de moins de 5 ans), ou d'un déficit de l'immunité (infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH], traitement immunosuppresseur en cours ou à venir). Là encore, un traitement de l'infection latente, qui est un traitement préventif de la tuberculose maladie, est justifié.

Dans les autres cas, la connaissance d'une infection latente chez un sujet adulte sans facteur de risque est sans conséquence, et ne doit donc pas être recherchée. La connaissance de l'infection tuberculeuse latente peut cependant être recherchée

chez les professionnels de santé ou de laboratoire pour des raisons médico-légales et à titre de surveillance. L'existence chez une personne d'un test positif empêche d'utiliser ce test en surveillance. Un test positif reste en général positif après un traitement d'infection latente ou de tuberculose maladie **[33].**

3.5.4 Diagnostic radiologique :

3.5.4.1 Les radiographies thoraciques :

Les radiographies standards c'est à dire radiographie du thorax, peuvent être faites pour complément d'informations dans la tuberculose. Il existe des images évocatrices, mais pas toujours pathognomoniques. La topographie est généralement apicale.

L'explication semble être la plus grande pression intra-alvéolaire de l'oxygène favorable au B.K .Ces lésions sont souvent bilatérales, associant divers types de lésions élémentaires.

***Certaines images radiologiques anormales évoquent une tuberculose pulmonaire active :** il s'agit des nodules, des opacités en nappe et des cavernes.

-Les nodules sont des opacités arrondies à limites nettes et leur taille varie du micronodule (dont le diamètre est inférieur à 3mm), au nodule (supérieur à 3mm et inférieur à 1 cm), jusqu'à l'opacité ronde (supérieur à 1 cm).

-Les opacités en nappe, ou « infiltrations », ont des contours irréguliers dégradés en périphérie. Ces opacités sont de taille variable, parfois étendues à tout un lobe.

-Les cavernes sont les images les plus évocatrices de la tuberculose commune.

La caverne est une hyperclarté, limitée par une paroi relativement épaisse (plus de 1mm), prolongé souvent à son pôle inférieur par des lignes opaques parallèles dirigées vers le hile du poumon correspondant à la bronche de drainage. Il existe parfois au sein de cette cavité un bas fond liquidien (caséum liquéfié).

Dans la tuberculose commune ces différentes lésions radiologiques coexistent chez un même malade. Lorsque l'on dispose de radiographies à au moins 2 semaines d'intervalles ces lésions radiologiques se modifient : extension des lésions, confluence de nodules, dissémination de nodules, apparition d'une caverne au sein d'une opacité en nappe. Cette aggravation radiologique est évocatrice d'une tuberculose active.

Lorsque la tuberculose évolue depuis plusieurs mois les destructions du parenchyme pulmonaire et le processus de fibrose secondaire entraînent la rétraction des structures anatomiques voisines : déviation de la trachée, attraction des hiles, des coupoles diaphragmatiques, déformation et déplacement de l'image cardiaque. Les lésions sont unilatérales ou bilatérales occupant de préférence les parties supérieures des poumons, leur étendue totale est variable :

- minime, inférieure à la surface d'un espace intercostal ;
- modérée, inférieure à la surface du lobe supérieur droit ;
- étendue, plus grande que la surface du lobe supérieur droit.

***Certaines images radiologiques évoquent des séquelles de tuberculose**

Les lésions séquellaires plus ou moins étendues sont diverses :

- nodules calcifiés totalement ou partiellement ;
- cicatrices fibreuses étoilées ;
- tractus fibreux ;
- et cavités bulleuses à paroi fine.

Dans ce cas le processus rétractile atteint son maximum, touchant un lobe ou parfois le poumon tout entier.

NB : Quelle que soit l'expérience du lecteur, aucune image ne permet d'affirmer le diagnostic de tuberculose évolutive, car diverses affections tant bactériennes (pneumonies, abcès) que non bactériennes (mycoses, carcinomes, sarcoïdose, pneumoconiose) peuvent produire de telles images.

3.5.4.2 Radiographie du rachis

Elle peut être faite en cas de tuberculose vertébrale, c'est à dire qu'elle sera centrée sur toute la colonne vertébrale cervicale, dorsale, lombaire, et le coccyx. Grâce à l'incidence de Desèze (clichés dorso- lombo-pelviens ou clichés de profil, ou enfin clichés centrés sur L5-S1), les résultats pathologiques varient selon les phases :

*A la **phase d'état** on peut observer :

-une anomalie ostéolytique des plateaux vertébraux, une déminéralisation, un flou, une irrégularité, puis des érosions,

-une anomalie ostéolytique des corps vertébraux adjacents ; des géodes typiques en miroir, une ostéolyse, parfois tassement vertébral ostéolytique des séquestres intra-osseux, et des opacités para vertébrales traduisant un abcès des parties molles.

***A une phase plus évoluée non traitée** on peut observer :

- une ostéolyse des corps vertébraux avec tassement vertébral
- une déformation vertébrale (cyphose, scoliose)
- une image de reconstruction : condensation perilésionnelle ostéophytes latéraux.

3.6 <u>Traitement :</u> Il est préventif et curatif.

3.6.1 Traitement préventif :

3.6.1.1 Vaccination BCG (Bacille de Calmette et Guérin) :

Il s'agit d'une souche vivante avirulente du BK bovis, atténuée par 230 passages sur pomme de terre glycérinée. Elle est obligatoire avant l'âge scolaire, par voie intradermique, d'une validité de 12 mois sous forme lyophilisée, et 8-15j sous forme suspension. Au Mali, le BCG rentre dans le cadre du Programme Elargie de Vaccination (PEV).

***Contrôle de l'efficacité vaccinale:**

Il se fait 3 à 12 mois après la vaccination, par la RCT à la tuberculine. Lorsque la RCT à la tuberculine est négative après 12 mois, il faut une revaccination. Et lorsque la RCT à la tuberculine est négative après revaccination, le sujet est considéré comme vacciné, et une 3ème vaccination est contre indiquée.

Les contre-indications sont rares, il s'agit des maladies infectieuses évolutives, des états d'immunodépression, des maladies auto-immunes, de la grossesse et de l'infection par le VIH. En effet en cas d'infection par le VIH symptomatique ou avec des $CD_4 < 200/mm^3$ il existe un risque de Bécégite.

***Complications dues au BCG :**

Elles sont rares (1 cas sur 1000) si le vaccin est bien fait. Il s'agit des suppurations locales subaiguës et d'adénites de voisinage et exceptionnellement de la bécégite par diffusion hématogène (hépatique, pulmonaire, méningée, osseuse) qui survient chez les immunodéprimés.

3.6.1.2 Chimioprophylaxie:

Elle peut être primaire ou secondaire.

***Chimioprophylaxie primaire:**

Elle concerne les sujets dits : « sujets contacts » qui sont des sujets fragiles, non vaccinés par le BCG, qui sont en contact avec un TPM+.Il s'agit des nourrissons, des jeunes enfants, des personnes âgées et des immunodéprimés. Cette chimioprophylaxie consiste à l'administration d'Isoniazide (H**)** pendant 6mois ou de Rifinah® (RH**)** pendant 3 mois.

***Chimioprophylaxie secondaire:** Elle concerne les sujets infectés par le VIH avec une IDR à la tuberculine ≥ 10 mm dans tous les cas, les sujets infectés par le VIH vaccinés avec une IDR à la tuberculine > 05 mm, et les sujets infectés par le VIH non vaccinés ayant un taux de $CD_4 < 350/mm^3$.

Cette chimioprophylaxie consiste à l'administration de l'un des schémas thérapeutiques suivants: (6-12 H) ou (2 RZ) ou (3 RHZ).

***Cas particulier du traitement de la PIT**

→**En cas de PIT latente** on traite classiquement avec 6 H ou 4 RH. La tendance actuelle est de tenir compte du terrain et du contexte car le risque de passage vers la tuberculose maladie n'est pas le même:

-Chez un adulte sain avec une bonne condition sociale le risque de tuberculose maladie est de 10%, donc on recommande une abstention thérapeutique.

- Chez les enfants et adolescents où le risque de tuberculose maladie est de 30%, le schéma 6 H est recommandé.

-Chez les immunodéprimés (VIH, CTC) le risque est très élevé de l'ordre de 100%, il est recommandé de traiter comme une tuberculose maladie.

→**En cas de PIT patente** il est recommandé de traiter comme une tuberculose maladie**.**

3.6.1.3 Autres mesures

L'isolement des sujets bacillifères doit s'imposer. Le dépistage actif par la recherche systématique des sujets contacts par un interrogatoire poussé et une enquête au domicile doit être entrepris. Tout sujet dit «sujet contact » doit être vu avec une radiographie thoracique et une IDR à la tuberculine.

3.6.2 Traitement curatif :

3.6.2.1 But

Le traitement curatif a pour but de guérir la maladie en stérilisant le foyer infectieux, de prévenir les complications et d'arrêter la chaîne de contamination.

3.6.2.2 Moyens

Les moyens sont médicamenteux, ce sont les antituberculeux :

***Antituberculeux majeurs**

-Isoniazide (H): (Rimifon®) ; il se présente sous forme de cp de 100 mg et 50 mg et en ampoule injectable de 500 mg pour injection IM et IV. La posologie quotidienne est de 3-5 mg/kg/j chez l'adulte et 10 mg chez l'enfant. Les effets secondaires fréquents sont la polynévrite, l'hépatite, l'algodystrophie, les troubles psychiques et l'amaigrissement.

-Rifampicine (R) : (Rifadine, Rimactan®);elle se présente sous forme de gélule de 300 mg et de sirop de 100 mg. La posologie quotidienne est de10 mg/kg/j chez l'adulte et 15 mg/kg/j chez l'enfant. Les effets secondaires les plus fréquents sont la coloration des sécrétions, les nausées, les vomissements, l'hépatite, l'hémolyse, la thrombopénie, l'allergie et les interactions médicamenteuses.

-Pyrazinamide (Z) : (Pirilène®) ; elle se présente sous forme de cp de 500 mg. La posologie quotidienne est de 20 mg/kg/j au maximum 35 mg/kg/j. Les effets secondaires les plus fréquents sont l'hépatotoxicité dose-dépendante, la phototoxicité, la fièvre, les nausées, les vomissements, l'hyperuricémie et les arthralgies.

-Ethambutol (E) :(Dexambutol®, Myambutol®) ; il se présente sous forme de cp de 250 mg, de 500 mg et de 400 mg, sous forme de perfusion de 500 mg. La posologie quotidienne est de 15-25 mg/kg/j chez l'adulte et 25-30 mg/kg/j chez l'enfant. Les effets secondaires fréquents sont la névrite optique rétrobulbaire, les nausées, les vomissements, les céphalées et les vertiges.

-Streptomycine (S) : Elle se présente sous forme d'ampoule injectable pour injection IM de 1g. La posologie quotidienne est de 15 mg/kg/j chez l'adulte et 20 mg/kg/j chez l'enfant, une perfusion intraveineuse de 60 minutes est possible. La dose cumulée ne devrait pas dépasser 120 g. Elle possède une forte activité bactéricide sur les bacilles extracellulaires. La Streptomycine fait partie des

antituberculeux majeurs répertoriés par l'OMS, elle n'est plus utilisée en première intention dans la plupart des pays aujourd'hui du fait de son administration parentérale exclusive et de sa toxicité rénale et auditive dose-dépendante. La streptomycine est utilisée en deuxième intention en cas de tuberculose résistante à la rifampicine ou en cas d'atteinte de la fonction hépatique, gênant l'utilisation des autres antituberculeux de première ligne potentiellement hépatotoxiques. Son élimination est exclusivement rénale. Il est recommandé de s'assurer, avant de débuter le traitement, de l'absence d'atteinte de la huitième paire crânienne. La surveillance est rénale et auditive.

*** Formes associées**

Elles sont de plus en plus utilisées. Ces médicaments réduisent le nombre de comprimés à prendre chaque jour, facilitant l'observance du traitement et évitant la sélection par le patient d'un ou plusieurs médicaments, ce qui pourrait provoquer des résistances du bacille. En revanche, le principal inconvénient est l'impossibilité de moduler les doses de chaque antituberculeux.

-RHZ (Rifater®): se présentant sous forme de cp composé de **R** à 120 mg, de **H** à 50 mg et de **Z** à 300 mg. La posologie quotidienne est de 1 cp/12 kg/j, soit 4 cp/j pour un poids en deçà de 50 kg, 5 cp/j pour un poids de 50 à 60 kg, 6 cp/j pour un poids de 60 à 70 kg et 7 cp/j pour un poids au-delà de 70kg.

-RH (Rifinah®): se présentant sous forme de cp composé de **R** à 300 mg et de **H à** 150 mg. La posologie quotidienne est de 1 cp/30 kg/j, soit en général 2 cp/j pour un adulte.

-RHZE : se présente sous forme de cp composé de **R** à 150 mg, de **H** à 75 mg, de **Z** à 400mg et de **E** à 275 mg.

-EH : se présente sous forme de cp composé de **E** à 400 mg et **H** à 75 mg

***Cas particuliers**

Chez la femme enceinte la **Z** et la **S** sont contre-indiquées. Il faut conseiller les schémas de 9 mois. En cas d'insuffisance rénale la **Z** et l'**E** sont contre-indiquées.

***Autres traitements antituberculeuses :**

-Place des fluoroquinolones :

Souvent, le praticien doit remplacer une de ces substances soit parce qu'elle déclenche un effet secondaire péjoratif, soit parce que la mycobactérie développe une résistance à l'une de cette thérapie de première ligne.
Les fluoroquinolones (FQ), et particulièrement les plus récentes, ont fait la preuve à la fois *in vitro* (levofloxacine, gatifloxacine, moxifloxacine) et *in vivo* (gatifloxacine, moxifloxacine) d'une bonne activité bactéricide vis-à-vis de *Mycobacterium tuberculosis*. Cela les situe donc en bonne position dans une alternative thérapeutique. Elles sont utilisées au Mali en cas de tuberculose résistante **[34].**

-Nouvelles molécules antituberculoses :

***Une nouvelle classe de composés antituberculeux appelés diarylquinolines ou DARQ a été découverte.** Le composé R207910 (TMC207) est le représentant le plus actif. Il est capable d'inhiber la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* in vitro chez l'animal et chez les patients atteints de tuberculose. Il a comme mécanisme d'action de cibler l'ATP, enzyme responsable de la synthèse de l'ATP. Il possède in vitro une activité puissante contre les souches de *Mycobacterium tuberculosis* sensibles et multirésistantes aux antituberculeux ainsi qu'une activité importante contre les bacilles dormants. Chez la souris le R207910 est plus actif que l'isoniazide et la rifampicine, et aussi actif que la triple association rifampicine + isoniazide + pyrazinamide. Ajouté à cette triple association ou aux doubles associations contenant le pyrazinamide, un traitement de deux mois est suffisant pour rendre les cultures des poumons négatives. Pour le traitement des

tuberculoses à bacilles multirésistants ne contenant pas d'isoniazide et de rifampicine, un traitement de deux mois avec le R207910 combiné aux antituberculeux de seconde ligne est suffisant pour rendre les cultures des poumons négatives. Chez les malades atteints d'une tuberculose multirésistante, un traitement de deux mois avec le R207910, combiné aux antituberculeux de seconde ligne, a conduit à une stérilisation des cultures de crachats chez 47,6% des malades comparés à 8,7% des malades ayant reçu seulement les antituberculeux de seconde ligne associés au placebo du R207910 **[35].**

***Une autre molécule agissant sur une enzyme a été testée.** Il s'agit des dérivés de dinitrobenzamide, présentant une structure chimique nouvelle différente de celles des antibiotiques actuels. Ils ciblent une enzyme requise pour la synthèse de la paroi mycobactérienne et nécessaire à la croissance intracellulaire de la bactérie. Compte tenu du fait qu'aucun antibiotique actuellement utilisé dans le traitement de la tuberculose n'est dirigé contre cette enzyme, la poursuite du développement de ces nouveaux composés ouvre la voie vers une lutte plus acharnée contre les multirésistances **[36].**

3.6.2.3 Indications

-En cas de primo-infection tuberculeuse (Primo-infection latente associée à un virage de l'IDR à la tuberculine) le traitement fait appel soit à **H** pendant 6 mois, soit à **RH** pendant 3 mois, ou **RZ** pendant 2 mois.

- En cas Tuberculose résistante

Elle nécessite un isolement strict des patients en milieu hospitalier, un traitement prolongé de 18 mois au moins, comportant au moins 3 antituberculeux actifs (dont une fluoroquinolone active sur le BK) choisis sur l'antibiogramme.

-Si le patient est co-infecté par le VIH , il reçoit les mêmes posologies que les séronégatifs. Dans ce cas il faut se férérer à la politique et aux protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au Mali relative à la co-infection tuberculose/VIH.

-Indications générales :

Tableau III: Régimes de traitement antituberculeux recommandés au Mali à partir de janvier 2009 :

Catégories de malade diagnostiqué	**Schémas thérapeutiques**	**Associations de médicaments à doses fixes**
Catégorie I adultes et enfants (nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif ; formes graves de tuberculose, tuberculose pulmonaire à frottis négatif et tuberculose extra pulmonaire).	**2 RHZE/6EH en 2008.** **2RHZE/4RH en 2009**.	**RHZE :** Association à dose fixe R150mg ; H75 mg ; Z300 mg et E275 mg **EH :** Association à dose Fixe de E400 mg ; H : 150 mg. **RH :** Association à dose Fixe de R150 mg et H75 mg.

Tableau III: Régimes de traitement antituberculeux recommandés au Mali à partir de janvier 2009 (suite et fin) :

Catégorie II (patients avec tuberculose pulmonaire à frottis d'expectoration positif traités auparavant : - Rechute - Traitement après interruption - Echec de traitement)	**2RHZES/1RHZE/3RHE**	**RHZE** : Association à dose fixe de R150mg, H75 mg, Z300mg et E275mg. Streptomycine 1g injectable. **RHE** : Association à dose fixe de R150mg, H75mg, Et E275mg.
Catégorie III adulte (nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif (autres que la catégorie I) et formes moins grave de tuberculose extra pulmonaire).	**2RHZE/4RH**	**RHZE** : Association à dose fixe de R150mg, H75mg, Z300mg et E275mg. **RH** : Association à dose fixe de R150mg et H75mg.
Catégorie III pour enfants	**2RHZ/4RH, pour les enfants le RH est d'emblé administré à la phase de continuation.**	**RHZ** : Association à dose fixe de R75mg, H75mg, Z300mg. **RH** : R400mg et H150mg.
Catégorie IV (les TPM+ à bacilles multi résistants (MDR) ou les TPM+ demeurant positifs après un régime de retraitement correctement conduit c'est-à-dire cas chroniques.	**6KmOfxCsZEth/15OffxCsZEth** Kanamycine + Oflocet + Cycloserine + Pyrazinamide + Ethionamide pendant 6Mois suivi d'Oflocet + Ethionamide + Pyrazinamide pendant 15Mois.	Kanamycine injectable 1g Cyclosporine comp250mg Oflocet comp200mg Pyrazinamide comp400mg

3.6.2.4 Surveillance

***Surveillance de l'efficacité**

La surveillance est clinique, bactériologique et radiologique. Sur le plan clinique on recherche une amélioration des symptômes à l'entrée, c'est-à-dire la fièvre, les autres signes généraux (amaigrissement, asthénie, anorexie) et les signes locaux quelle que soit la localisation. La bactériologie repose sur le BAAR à S1, S3 et S5. Dans les atteintes pulmonaires une radiographie du thorax sera effectuée à M1, M2, M4, M6, M9, M12. Au delà de M2 si la culture reste positive, il faut suspecter une mauvaise observance et /ou une résistance.

***Surveillance de la tolérance :**

Elle doit être clinique et biologique.

→Avant le traitement on réalisera la transaminasémie, la créatininémie (adaptation posologique nécessaire), l'uricémie et l'examen ophtalmologique avec fond d'œil et vision des couleurs si utilisation d'éthambutol.

→Pendant le traitement on réalisera la transaminasémie à J7, J14 puis tous les 15 jours pendant les 2 premiers mois, puis au delà si anomalie ou poursuite du pyrazinamide, on demandera un champ visuel et la vision des couleurs tous les mois si utilisation d'éthambutol.

→En cas d'élévation des transaminases :

- si l'élévation est supérieure à 3 fois la normale il faut arrêter la pyrazinamide (l'arrêt doit être définitif si l'élévation dépasse 6 fois la normale) et l'INH.

En cas de normalisation après, on réintroduit uniquement l'INH à une posologie plus faible, avec une surveillance rapprochée de la transaminasémie ; la réintroduction éventuelle du pyrazinamide, à plus faible dose, ne peut s'envisager que si l'élévation des transaminases était inférieure à 6 fois la normale, et sous stricte surveillance du bilan hépatique en milieu hospitalier.

- si l'élévation est inférieure à 3 fois la normale il faut une réduction des doses de pyrazinamide et d'INH, et un suivi rapproché de la transaminasémie.
- En cas de toxicité oculaire de l'éthambutol, la molécule est arrêtée.

→La rifampicine expose à plusieurs risques auxquels il faut tenir compte :

- l'allergie, imposant une surveillance de la réintroduction en cas de traitement antérieur.
-les interactions médicamenteuses (adaptation de la posologie des anticoagulants oraux et de la ciclosporine, contre-indication en cas de traitement concomitant par inhibiteur de protéase ou d'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH),
- l'inhibition des contraceptifs oraux (contraception adaptée),
- de coloration définitive des lentilles de contact souples.

***Surveillance de l'observance**

Elle est essentielle dans la prise en charge. Elle est d'abord clinique par l'interrogatoire, en remotivant le patient, et par la mise en évidence de la coloration rouge des urines liée à la rifampicine. Et éventuellement biologique par le dosage des métabolites de l'INH, l'uricémie à la recherche d'une hyperuricémie présente dans 60 à 80 % des cas témoignant d'une prise régulière de pyrazinamide.

Surveillance de la Tuberculose résistante

Le contrôle de la tuberculose multirésistante peut s'effectuer à deux niveaux : le contrôle individuel par le traitement approprié des malades atteints, et le contrôle général par la prévention des erreurs qui aboutissent à la création de souches multirésistantes. Cette dernière forme de contrôle est la seule qui offre à long terme une perspective de réduction de cette forme de tuberculose dans une population. Elle implique la possibilité d'un dépistage rapide des cas résistants (pour éviter la

mise d'un malade résistant sous un traitement inapproprié), et une augmentation du taux de guérison des cas (pour éviter les échecs et les rechutes). Il s'agit en pratique de prévenir les phénomènes d'amplification, à l'origine de la transformation de souches sensibles en souches résistantes [**42**].

MATERIEL ET METHODES

4. MATERIEL ET METHODES :

4.1 Le cadre de notre étude :

Notre étude s'est déroulée au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G.

- **L'hôpital du Point G** a été construit en 1906 et a été opérationnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom, au Nord de la ville de Bamako, à 8km du centre ville, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares.

- **Le Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques** a été transféré au C.H.U du Point G en juillet 2010 et est devenu fonctionnel en août de la même année. Il est situé au Nord-Est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, l'ancien bâtiment de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie.

Le personnel du service d'Anatomie et cytologie pathologiques se compose comme suit :

- Deux maîtres de Conférences agrégés,
- Deux médecins pathologistes,
- Trois techniciens de laboratoire,
- Deux secrétaires,
- Deux manœuvres,
- Dix neufs Etudiants en année de thèse.

Les locaux du service d'Anatomie et cytologie pathologiques comportent :

- Une salle d'accueil,
- Une salle de prélèvement pour la cytologie,

- Une salle de macroscopie,
- Une salle de registre des cancers,
- Deux salles de technique,
- Une salle de réunion,
- Une salle d'archivage,
- Trois bureaux,
- Deux toilettes.

Le fonctionnement du service d'Anatomie et cytologie pathologiques se déroule de cette manière:

C'est au seul service susmentionné, publique au Mali, que sont adressés la grande majorité des frottis, les liquides pour cytologie, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tout le pays.

Les comptes-rendus anatomo-pathologiques sont archivés et les résultats des cas de cancers sont enregistrés dans le registre des cancers.

En plus de ses activités de diagnostic, le service est aussi actif dans le domaine de la recherche. Il collabore notamment avec le **C.I.R.C.** (**C**entre **I**nternational de **R**echerche sur le **C**ancer).

4.2 Le type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte rétrospective et descriptive ayant porté sur 172 cas de tuberculose extra pulmonaire à partir des registres du laboratoire.

4.3 La période d'étude :

Cette étude a porté sur la période du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2013 soit 5 ans.

4.4 La population d'étude :

Il s'agit de patients dont les variables anatomo-pathologiques relatives à la présente étude sont collectées à partir des dossiers et registre du service.

4.5 Echantillonnage :

- **Critères d'inclusions** :

- Tous patients chez qui une tuberculose extra pulmonaire initialement évoquée et confirmée par l'histologie pendant la période d'étude.

- **Critères de non inclusions :**

- Tous cas de tuberculose non confirmé par histopathologie ;
- Tous cas de tuberculose diagnostiqué en dehors de la période d'étude.

4.6 Technique anatomo-pathologique:

- Les prélèvements :

Les prélèvements concernaient les fragments de biopsies et les pièces de tumorectomies.

- Fixation :

Tous les prélèvements ont été fixés au formol tamponné à 10 %.

- Macroscopie :

Après avoir bien lavé la pièce, nous l'avons mesuré puis disséquer en plusieurs tranches de section. Après l'observation des tranches de section, nous avons décrit l'aspect, la localisation et mesuré la taille de la lésion tumorale. Plusieurs prélèvements pertinents ont été effectués puis mis dans des cassettes.

Les ganglions ont été péchés, puis inclus en totalité dans les cassettes.

- Déshydratation et inclusion en paraffine :

Après la mise en cassette, les prélèvements ont subi un processus de déshydratation pour la bonne adhésion des tissus sur la lame porte objet.

Ensuite les tissus ont été mis dans une solution de paraffine pour la confection des bocs de paraffine par l'intermédiaire d'un moule en fer.

- Coupe et coloration :

Les blocs de paraffine ont été refroidis, coupés en fins rubans de 2 à 3 µ à l'aide du microtome. Les rubans ont été ensuite étalés sur des lames puis colorées à l'hématoxyline-éosine (HE).

- Lecture :

La lecture a été effectuée en microscopie optique au faible et au fort grossissement par un pathologiste. Les lésions élémentaires recherchées en faveur de la tuberculose étaient la présence de nécrose caséeuse et le follicule épithélio-giganto-cellulaire fait de lymphocytes, de cellules épithélioïdes et de cellules géantes de type Langhans.

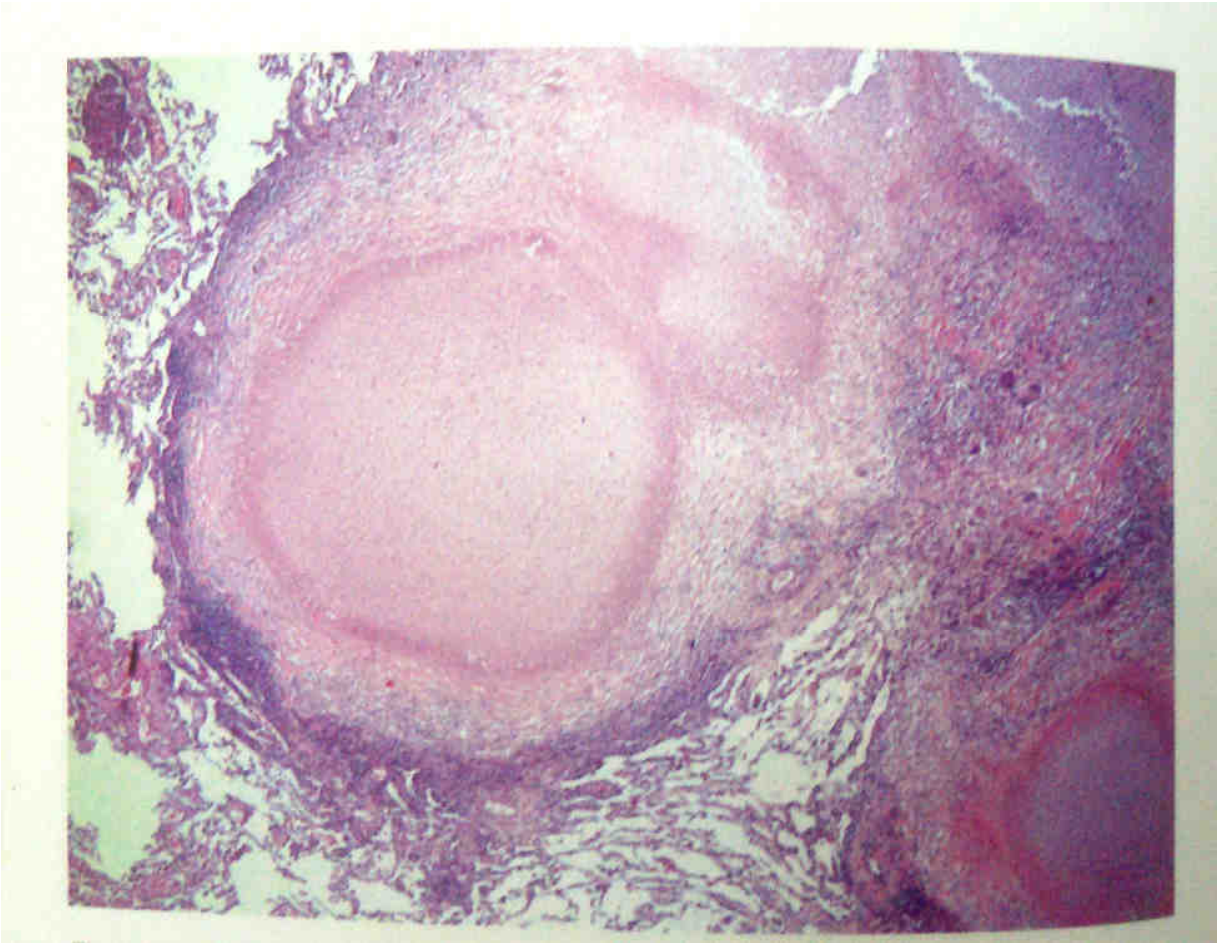

Figure 2: Lésions tuberculeuses caséo-folliculaires **[41].**

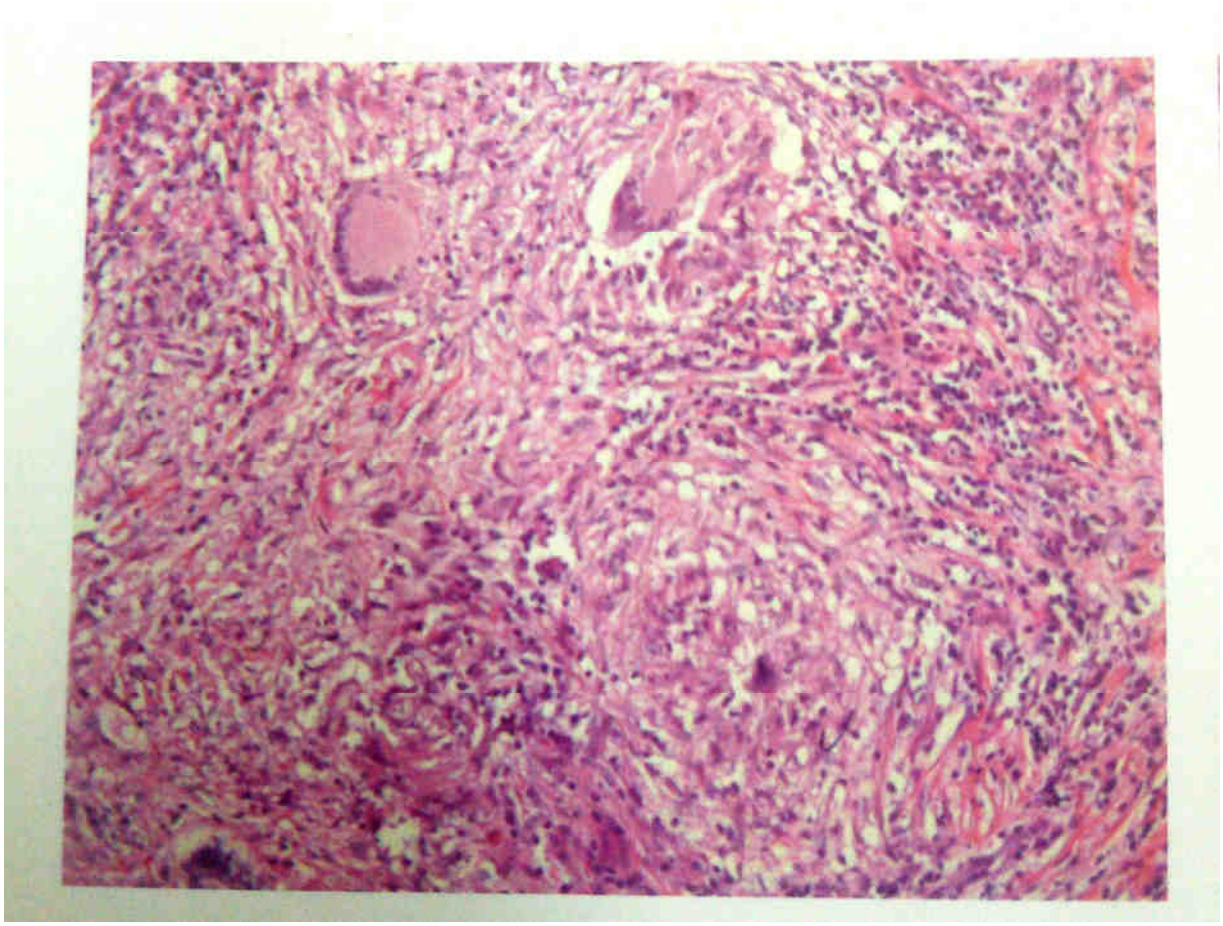

Figure 3: Lésion tuberculeuse folliculaire **[41].**

4.7 Les variables étudiées :

Elles étaient représentées par les variables sociodémographique (Année de diagnostique, sexe, âge, ethnie, profession, résidence, structure sanitaire) ; et les variables anatomo-pathologiques (aspects macroscopiques et type histologique).

4.8 Sources des données :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle, remplie a partir des registres et des comptes rendus anatomopathologiques.

4.9 Collecte et analyse des données :

Chaque patient a bénéficié d'une fiche d'enquête individuelle. Ces fiches d'enquête ont été remplies à partir des registres et des comptes rendus du service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G du 1er janvier 2009 au 31décembre2013.

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel de gestion de base des données statistiques SPSS version 19.0. La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le Microsoft Word 2007 et Excel 2007. Nous avons utilisé le test statistique Khi^2 avec un intervalle de confiance de 95% et « P value » significatif inférieur à 0,05 soit 5%.

RESULTATS

5. RESULTATS :

5.1 Fréquence :

Du 1er Janvier 2009 au 31 Décembre 2013, soit une période de 5 ans, 172 cas de tuberculose extra pulmonaire ont été diagnostiqués sur 19746 prélèvements reçu soit 0,87%.

5.2 Aspects épidémiologiques :

5.2.1. Année de diagnostic :

Tableau IV: Répartition des cas selon l'année de diagnostic.

Année	Effectifs	Pourcentage(%)
2009	39	22,7
2010	31	18
2011	34	19,8
2012	41	23,8
2013	27	15,7
Total	172	100

Nous avons recensé plus de cas en 2012 et 2009 soit 23,8 % et 22,7 %.

5.2.2. Sexe :

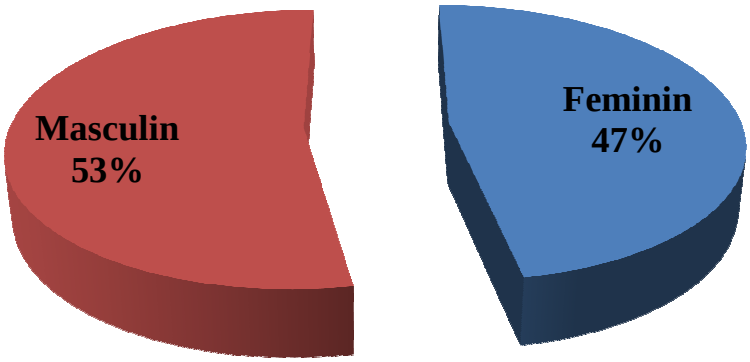

Figure 4: Répartition des cas selon le sexe.

Le sexe masculin a prédominé avec 53% des cas avec un sex ratio homme/femme de 1,12.

5.2.3. Tranche d'âge :

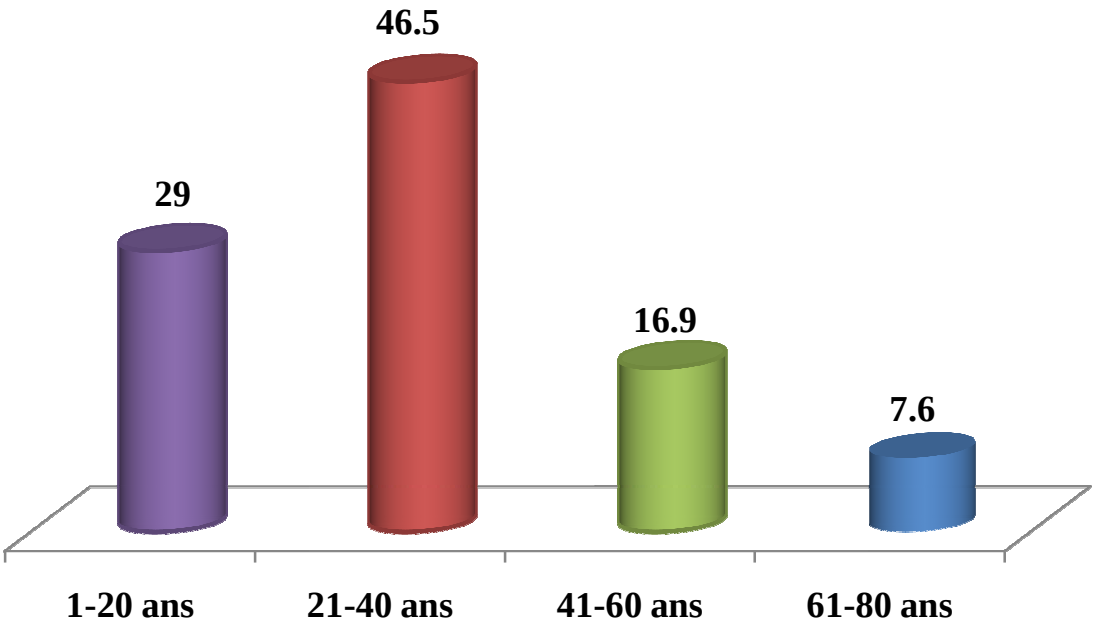

Figure 5: Répartition des cas selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 21-40 ans avec 46,5%.

La moyenne d'âge était de 30,37±17,67 ans avec des extrêmes allant de 1 an à 79 ans.

5.2.4. Région de Provenance:

Tableau V: répartition des cas selon la résidence.

	Effectifs	Pourcentage(%)
Bamako	128	74,4
Kayes	6	3,5
Koulikoro	19	11
Sikasso	10	5,8
Ségou	3	1,7
Mopti	3	1,7
Tombouctou	2	1,2
Gao	1	0,6
Total	172	100

Les Bamakois étaient les plus représentés avec 74,4 % des cas.

5.2.5. Profession :

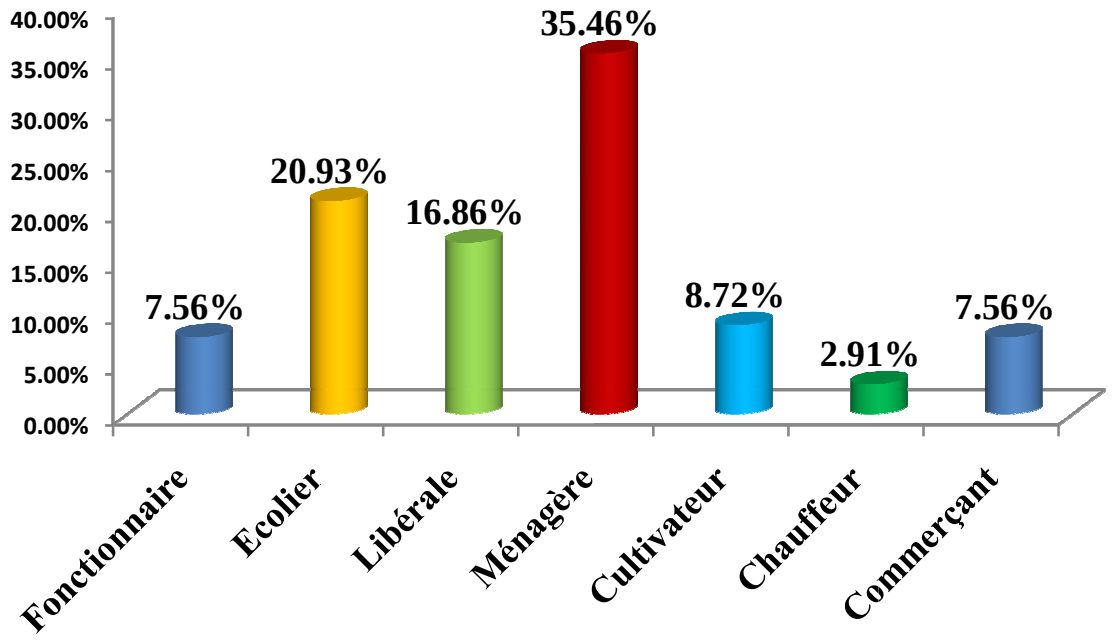

Figure 6: Repartition selon la profession

Dans notre étude, les ménagères étaient plus représentées avec 35,46% des cas.

5.2.6. Structure sanitaire:

Tableau VI: Répartition des cas selon le site d'origine du prélèvement.

	Effectifs	Pourcentage (%)
HPG	94	54,7
HGT	38	22,1
Privé	8	4,7
CNOS	7	4,1
H MALI	4	2,3
H KATI	3	1,7
Autres *	18	10,4
Total	172	100

*Autres: hôpitaux régionaux(7) et les centres de santé de références du district de Bamako(6).

La plupart de nos prélèvements provenaient du CHU point G et du CHU Gabriel Toure avec respectivement 54,7% et 22,%.

5.3. Données para cliniques :

5.3.1. Type de prélèvement :

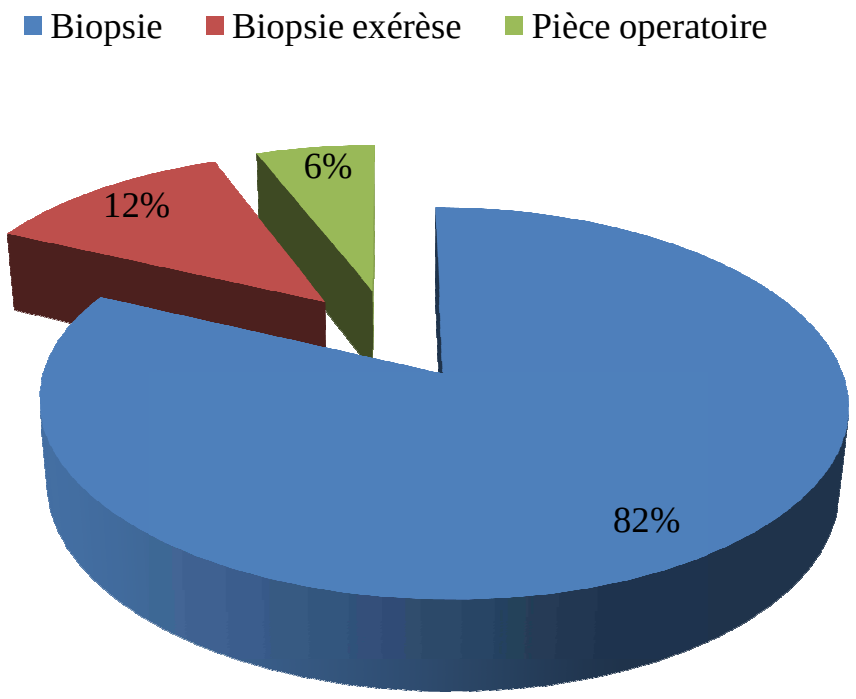

Figure 7: Répartition selon le type de prélèvement

La biopsie était le type de prélèvement la plus représentée avec 82% des cas.

5.3.2. Organes :

Tableau VII: Répartition des cas selon l'organe atteint.

Organe atteint	Fréquence	Pourcentage (%)
Ganglion	115	66,9
Péritoine	25	14,5
Testicule	8	4,7
Os	6	3,5
Cerveau	3	1,7
Sein	2	1,2
Colon	2	1,2
Ovaire	2	1,2
Péricarde	2	1,2
Autres*	7	3,9
Total	172	100

*Autres : Trompe utérine(1), Estomac(1), Amygdale(1), Col utérin(1), Intestin grêle(1), Prostate(1), plèvre(1).

Le ganglion était l'organe le plus touché avec 66,9% des cas (115/172cas), parce qu'il est plus facile de faire une biopsie a ce niveau.

5.3.3. Type histologique :

Tableau VIII: Répartition des cas selon le type histologique.

	Effectifs	Pourcentage (%)
Tuberculose caséo-folliculaire	149	86,6
Tuberculose caséeuse	16	9,3
Tuberculose folliculaire	4	2,3
Tuberculose caséo-nécrotique	3	1,7
Total	172	100

La tuberculose caséo-folliculaire était l'anomalie la plus observée dans 86,6 % des cas.

5.3.4. Organes et sexe :

Tableau IX: Répartition des cas selon l'organe atteint et le sexe.

Organe atteint	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
Ganglion	49	66	115
Péritoine	18	7	25
Testicule	0	8	8
Os	4	2	6
Cerveau	1	2	3
Sein	2	0	2
Colon	0	2	2
Ovaire	2	0	2
Péricarde	0	2	2
Autres*	5	2	7
Total	81	91	172

*Autres : Trompe utérine(1), Estomac(1), Amygdale(1), Col utérin(1), Intestin grêle(1), Prostate(1), plèvre(1).

La tuberculose ganglionnaire était fréquente chez l'homme par rapport à la femme 66 contre 49.

La tuberculose péritonéale était plus présente chez les femmes que les hommes 18 contre 7.

Il n'y a pas de rapport statistique entre l'organe atteint et le sexe.

Khie2= 30,87 P= 0,46

5.3.5. Organes et tranche d'âge :

Tableau X: Répartition des cas selon l'organe atteint et la tranche d'âge.

Organe atteint	Tranche d'âge				Total
	1-20 ans	21-40 ans	41-60 ans	61-80 ans	
Ganglion	39	53	18	5	115
Péritoine	4	13	5	3	25
Testicule	1	2	2	3	8
Os	2	3	0	1	6
Cerveau	2	1	0	0	3
Sein	0	2	0	0	2
Colon	0	1	0	1	2
Ovaire	1	1	0	0	2
Péricarde	0	0	2	0	2
Autres*	1	4	2	0	7
Total	50	80	29	13	172

*Autres : Trompe utérine(1), Estomac(1), Amygdale(1), Col utérin(1), Intestin grêle(1), Prostate(1), plèvre(1).

Les formes ganglionnaire et péritonéale étaient fréquente dans la tranche 21-40 ans avec respectivement 53 et 13 cas.

Il n'y a pas de rapport statistique entre l'organe atteint et la tranche d'âge.

Khie2= 55,96 P= 0,08

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

6.1 Limite de notre étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective, qui a consisté en l'analyse des données sur la tuberculose extra pulmonaire. Ces données ont été obtenues après dépouillement des comptes-rendus d'examens histo-pathologiques des prélèvements recueillis au service d'anatomie et cytologie pathologiques du CHU du Point-G.

Les données rapportées peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale. En effet l'effectif réel de la tuberculose extra pulmonaire pendant la période d'étude pourrait être sous estimé.

Au cours de notre période d'étude, nous avons également été confrontés à l'absence de certaines informations notamment sur les renseignements cliniques.

Malgré ces limites, cette étude a permis d'apprécier les caractéristiques épidémiologiques et histo-pathologiques de la tuberculose extra pulmonaire au Mali.

6.2. Fréquence :

Du 1er Janvier 2009 au 31 Décembre 2013, soit une période de 5 ans, 172 cas de tuberculose extra pulmonaire ont été diagnostiqués sur 19746 prélèvements reçu soit un pourcentage de 0,87%.

Ce nombre de cas est inferieur à ceux de Sylla (238 cas) et Togola (225 cas) du fait que nôtre étude concernaient uniquement l'histologie **[7,29]**.

6.3. Données épidémiologiques :

6.3.1. L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 30,37 ± 17,67 ans, avec des extrêmes allant de 1 à 79 ans. Cette moyenne d'âge est inférieure à celle Sylla qui a trouvé 39 ans et légèrement supérieure à celle de l'étude de Ravolamanana qui a trouvé 28 ans **[7, 37],** Tolo au Mali a trouve 35 ans **[40].** Cela pourrait s'expliquez par la jeunesse de la population africaine où la tuberculose est endémique.

6.3.2. Sexe :

Une prédominance masculine a été notée avec un sex ratio de 1,12.

Cette prédominance masculine est rapportée par Diallo et Sylla au Sénégal avec respectivement un sex ratio de 1,4 et 1,3 **[2,7].**

Au Madagascar, Ravolamanana avait trouvé 1,28 **[37].**

6.3.3. Profession :

La majorité de nos patients étaient des femmes au foyer (34,46 %) suivie des élèves et étudiants soit 20.93%.

Selon la littérature, la tuberculose est fréquente dans les pays en voie de développement et dans les couches les plus défavorisées **[40]**.

6.3.4. Résidence :

La grande majorité de nos patientes habitait dans le district de Bamako soit 74,4% des cas contre 25,6% hors district.

Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que Bamako détient le seul et principal service d'anatomie et cytologie pathologiques du Mali.

6.3.5. Structure sanitaire :

La grande majorité de nos prélèvements provenaient de l'hôpital du Point G soit 54,7% des cas, cela pourrait être dû à la présence du service d'anatomie et cytologie pathologique au sein de cet hôpital.

6.4 Anatomie pathologie :

6.4.1. Le siège :

La tuberculose ganglionnaire était la localisation la plus fréquente avec 115 patients soit 66,9% des cas.

Cette prédominance ganglionnaire a été retrouvée dans l'étude de Ravolamanana avec 53,12% des cas **[37]**. Menard et Togola dans leurs études ont trouvé une prédominance d'atteinte pleurale avec respectivement 77,8% et 71,7% des cas **[15, 29]**.

Cette différence peut s'expliquer par le fait que la certitude diagnostique a été plus aisée dans les atteintes ganglionnaires que non ganglionnaires (la biopsie ganglionnaire contrairement à celle des séreuses ou ostéo-articulaire était plus facile à réaliser en pratique courante) **[40].**

6.4.2. Le type histologique :

Dans notre étude, tous les patients présentaient les signes histologiques d'une tuberculose à savoir le follicule giganto-épithélio-cellulaire et la nécrose caséeuse.

La tuberculose caséo-folliculaire était l'anomalie histologique la plus observée dans 86,6 % des cas.

Ravolamanana et Tolo dans leur étude ont trouvé seulement 55% et 50% de tuberculose caséo-folliculaire **[37, 40]**.

Cette différence peut s'explique par le fait que leurs études tenaient compte aussi de la biologie contrairement au notre qui concernait uniquement l'histologie.

CONCLUSION

7. CONCLUSION :

Au Mali la tuberculose demeure un problème de santé publique.

Au terme de notre étude, nous avons colligé 172 dossiers de tuberculose extra pulmonaire.

L'âge moyen de nos patients était de 30,37±17,67 ans, avec des extrêmes allant de 1 à 79 ans et une prédominance masculine a été observe soit 53 %.

L'atteinte ganglionnaire était la localisation la plus fréquente suivie de celle péritonéale soit 66,9 % et 14,5 %.

La tuberculose caséo-folliculaire était l'anomalie histologique la plus observée dans 86,6 % des cas.

Nous pensons que d'autres études seront nécessaires pour apporter une réponse et permettre des analyses plus approfondies comparatives aux présents résultats.

RECOMMANDATIONS

8. RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude nous recommandons ce qui suit :

- **Aux autorités sanitaires** :

  - ✓ Intensifier l'éducation pour la santé (Information, Education, et Communication),
  - ✓ Renforce le diagnostic d'anatomie et cytologie pathologiques par la création des laboratoires,
  - ✓ Mener une campagne de sensibilisation auprès de tous les prestataires tant au niveau des CHU qu'au niveau des districts sanitaires de demander des examens anatomopathologiques,
  - ✓ Former des médecins anatomopathologistes.

- **A la Coordination du Programme national de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) :**

  - ✓ La détection de tous les cas de tuberculoses surtout ceux contagieux par des actions concrètes en vue d'assurer une prévention efficace et réduire la chaîne de contamination.

- **Aux personnels sanitaires** :

  - ✓ Hantise de la recherche de la tuberculose.
  - ✓ Remplir correctement les dossiers médicaux des patients,
  - ✓ Fixer tout les prélèvements (biopsie, pièce opératoire) dans du formol à 10% puis les acheminés dans le laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques avec une fiche contenant tout les renseignements nécessaires,
  - ✓ Demander un examen histologique de tous prélèvements.
  - ✓ Plaidoyer pour la recherche active de la tuberculose extra pulmonaire.

- **A la population :**

  - ✓ D'orienter tous les cas suspects de tuberculoses extra pulmonaires vers les structures sanitaires
  - ✓ Accompagnement psycho-social qu'ils peuvent apporter au malade dans le suivi régulier et la continuité du traitement.

REFERENCES

9. Références :

1. Aubry P, Kamanfru G, Mlika-Cabanne N, Nikoyagize E, Fagard C, Niyongabo T, Larouze B. La tuberculose a l'heure du Sida en Afrique Sub-saharienne. Experience d'un pays d'Afrique central : Burundi. Med Trop 1994;54 :67-74.

2. Diallo M B. La tuberculose extra-pulmonaire au cours de l'infection à VIH, Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs: A propos de 247 cas colligés à la clinique des maladies infectieuses de Fann. [These : Med] Dakar 2006 ; N°02 :108p.

3. Lacut J, Dupon M, Paty M. Tuberculoses extra pulmonaire: Revue des possibilités de diminution des délais d'intervention thérapeutique. Med Mal Infect 1995 ; N°25 : 304-20.

4. Haouichat H. Diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires (TEP). Emphis 2005 ; 1-38.

5. Sall B B. Etude de la problématique diagnostique de la tuberculose en milieu hospitalier (CHU du Point G). [These, Med] Bamako 2008 ; N°508 : 142p.

6. Sudre P, Dam G. Ten, Kochi A. La tuberculose aujourd'hui dans le monde. Bull. Organisation mondiale de la sante 1992 ; 70 (3) : 297-308.

7. Sylla Ba G. La tuberculose extra pulmonaire. [These, Med] Dakar, Senegal 2004; N°55: p79. N° 55

8. Rapport 2013 de l'OMS sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.

9. Shafer R W, Kim D S, Weiss J P, Quale J M. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Medicine 1991.

10. Lafitte JJ, Marquette CH-H. Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse 2003.26p.

11. Beytout J, Petit MF, Farret F, Cheminat JC, Sirot J, La Guillaumie B et al. Place actuelle de la tuberculose extra pulmonaire en pathologie hospitaliere. Sem Hop Paris 1988; N°64:1899-906.

12. Cabié A, Matheron S, Valle E, Coulaud JP. Tuberculose chez les africains hospitalises a Paris. Impact de l'infection par le VIH. Presse Med 1995 ; N°24 :601-5.

13. Zellweger J-P. In : Manuel de la tuberculose.2ème édition. Genève 2007 : 74p.

14. Rogeaux O, Gentillini M. Tuberculose et infection par le VIH en Afrique. SIDAFRIQUE 1993 ; N°14 :7-15.

15. Menard D, Pecarrere JL, Ramaroson F, Lesbordes JL, Andrianirinarisoa R, Razafitsiarovana et Coll. Les tuberculoses extra-pulmonaires à Antananarivo, principales localisations et diagnostic biologique. Arch Inst Pasteur Madagascar 1995; N°62 (1):77-82.

16. Rakotoarivelo R A, Rakotoniainy O H, Moroyandsa F L, Andrianadison Z, Razafima hefa S H, Randria M J D D. La tuberculose extra pulmonaire de l'adulte a l'hopital Joseph-Raseta, Antananarivo. Rev Med Int 2009; 30S (S4):S398-S399.

17. Guechi A S, Ayed H, Boughandjioua S,Boukhris N, Chelghoum A. La tuberculose extra pulmonaire en médecine interne : à propos de 185 cas. Médecine interne, CHU Annaba, Algérie. Revue de médecine interne 2009 ; N°30 (54) pS398.

18. Programme National de Lutte Contre la Tuberculose au Mali. Rapport annuel 2012.18p.

19. Coulibaly K. Les tuberculoses extra pulmonaires à Bamako, à propos de 148 cas dépistés en 2ans. [These, Med] Bko, 1979 ; N°39 : 85p.

20. Chevassus, Granier C. Les tuberculoses extra pulmonaires à Bamako (république du Mali) a propos de 89 malades depistes en 1 an. [These, Med] Lyon, 1979 ; N°30 :135p.

21. Théra M. Contribution a l'etude des adenopathies au Mali. A propos de 355 cas. [These, Med] Bko, 1987 ; N°1 : 64p.

22. Sidibé S. Les granulomatoses peritoneales tuberculeuses a l'hopital du Point « G » de Bko. A propos de 30 cas. [These, Med] Bamako ,1988 ; N°37 : 60p.

23. Basse C. Contribution a l'etude de l'infection a VIH en milieu hospitalier specialise a Bamako. [These, Med] Bko, 1988 ; N°43 :66p.

24. Yattara M. Contribution a l'etude des tuberculoses extra pulmonaires dans les services de medecine interne (ABCDE), de cardiologie, de neurologie et de gyneco-obstetrique de l'Hopital du Point « G » a propos de 62 cas. [These, Med] Bko, Mali 1989; N°11 :117p.

25. Kayantao D. Etude de la tuberculose hepatique, splenique et peritoneale : a propos de 22 cas observes de 1989 a 1993 a l'Hopital du Point « G ».Mali Med 1995 ; 10 (3et 4) :44-47.

26. Sacko I M. Tuberculose péritonéale dans le service de médecine interne de l'hôpital national du Point « G ». [These, Med] Bamako, Mali 1999 ; N°68 :38p.

27. Brändli O. Comment diagnostiquer une tuberculose en 2008 ? Forum Med Suisse 2008; 8(32):564–568.

28. Jayachandran R, Sundaramurthy V, Combaluzier B, Mueller P, Korf H, Huygen K et al. Survival of Mycobacteria in Macrophages Is Mediated by Coronin 1-Dependent Activation of Calcineurinp 37. Cell 2007; 130:37-50.

29. Togola M. Etude de la tuberculose extra pulmonaire et disseminee chez les patients infectes ou non par le virus de l'immunodeficience humaine : A propos de 225 cas colliges dans le service de Pneumo-phtisiologie de l'Hopital national du Point « G ». [These, Med] Bko, 1999; N°83: 151p.

30. Pertuiset E. Tuberculoseosteo-articulaire extravertebrale. Rev Rhum 2006 ; 73 : 387–393.

31. Haut conseil national de lutte contre le Sida.

Rapport national UNGASS 2012. 101p.

32. Veziris N. Diagnostic bacteriologique de la tuberculose. Rev Prat 2012 ; 62: 490-492.

33. Bouvet E. Utilisation de tests de detection de l'interferon gamma en pratique. Rev Prat 2012; 12: 493-494.

34. Moadebi S, Harder CK, Fitzgerald MJ, Elwood KR, Marra F. Fluoroquinolones for the treatment of pulmonary tuberculosis. Drugs 2007; 67(14):2077-99.

35. Lounis N, Guillemont J, Veziris N, Koul A, Jarlier V, Andres K. Un nouvel antibiotique pour le traitement de la tuberculose. Medecine et Maladies Infectieuses 2010: (40); 383-390.

36. Christophe T, Jackson M, Jeon HK, Fenistein D, Contreras-Dominguez M, Kim J et al. High Content Screening Identifies Decaprenyl-Phosphoribose 2′ Epimerase as a Target for Intracellular Antimycobacterial Inhibitors. PLoS Pathog 2009: 5(10); e1000645.

37. Ravolamanana Ralisata L, Rabenjamina FR, Ralison A. Les formes extra-thoraciques de la tuberculose en milieu hospitalier a Mahajanga (Madagascar). Arch Inst Pasteur Madagascar 2000; 66 (1 et 2) : 13-17.

38. Doumbia A A. Etude de la tuberculose dans le service de Medecine interne de 2006 a 2010. Memoire DES: Bko, 2012. 80p.

39. Yilboudo J, Da S C, Nacoulma S I, Bandre E. Spondylodiscite tuberculeuse avec troubles neurologiques : Resultats du traitement chirurgical. Med Trop 2002 ; 62 : 39-46.

40. Tolo N. Tuberculoses extra pulmonaires : Etude des aspects epidémiologiques, cliniques, diagnostiques et therapeutiques dans le service de medecine interne du CHU du Point « G ». [These, Med] Bamako, Mali 2013; N°317: 110p

41. Emile J F, Leteurtre E, Guyétant S. Pathologie general. Elsevier. 2007 : volume (1), page (50).

42. Zellweger J P. La tuberculose multiresistante : extension, menace et solutions. Rev Mal Resp 2011 ; 28 (8) :1025-1033

ANNEXES

10. ANNEXES :

Fiche d'enquête :

I. Renseignements sociodémographiques

1. N° fiche d'enquête : _____/
2. N° du dossier : _____/
3. Nom et prénoms : _____/
4. Age : _____ /ans/
5. Sexe : _____/
6. Ethnie : _____/
   1=Sarakolé 2=Kassonké 3=Bambara 4=Sonrhaï 5=Dogon 6=Bozo 7=Malinké 8=Touareg 9=Miniaka 10= Sénoufo 11=Bobo 12=Peulh 13=Maure 14=Autres.
7. Profession : _____/
   1=Ménagère 2=Etudiant/ Elève 3=commerçant 4=Fonctionnaire 5=Cultivateur 6=Libérale 7=chauffeur
8. Résidence : _____/
   1=Bamako 2=Kayes 3=Koulikoro 4=Sikasso 5=Ségou 6=Mopti 7=Gao 8=Tombouctou 9=Kidal 10=Autres
9. Structure sanitaire : _____/
   1=HPG 2=HGT 3=H. Kati 4=H. Régionaux 6=CS. Réf CI 7=CS. Réf CII 8=CS. Réf CIII 9=CS. Réf CIV 10=CS. Réf CV 5= CS. Réf CVI 11=Privé 12=Autres

II. Renseignements anatomo-pathologiques

1. Siege ou organe : _____/
   1=Ganglion 2=Os 3=Sein 4=Peau 5=Péritoine 6=Autre à préciser
2. Type de prélèvement :

   1=Biopsie 2=Biopsie exérèse 3=Pièce opératoire

3. Aspect macroscopique : _____/
   1=Consistance 2=Coloration 3=Tranche de section
4. Histologie : _____/
5. Année de diagnostique :

FICHE SIGNALITIQUE

Nom Prénom : DIALL TIELLO

Titre : La tuberculose extra pulmonaire : Aspects épidémiologiques et histo-pathologiques dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du C H U Point-G.

Année Universitaire : 2013 - 2014

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie de Bamako.

Secteurs d'intérêt : Santé Publique, Anatomie pathologique.

Résumé :

L'objectif de notre étude était de décrire les aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques des cas de tuberculose extra pulmonaire dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du centre hospitalier universitaire du point-G.

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive des données des registres et des comptes rendus anatomo-pathologiques.

Les données ont été recensées de janvier 2009 à décembre 2013 soit une période de 5 ans.

La majeure partie de nos prélèvements provenaient du CHU Point G avec 54,7% des cas. Nous avons colligé 172 cas de tuberculose extra pulmonaire.

La tuberculose extra pulmonaire a été fréquente dans la tranche d'âge 21-40 ans avec une moyenne d'âge de 30,37±17,67 ans et des extrêmes allant de 1 à 79 ans. La tuberculose caseo-folliculaire représentait le type histologique le plus fréquent avec 86,6% des cas.

Les ménagères représentaient le secteur d'activité le plus touché avec 35,46% des cas.

Mots clés : Tuberculose Extra pulmonaire, Epidémiologie, Anatomie pathologique

Serment d'Hippocrate Actualisé

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité et leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances (…).

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois couvert déshonoré et méprisé si j'y manque ».