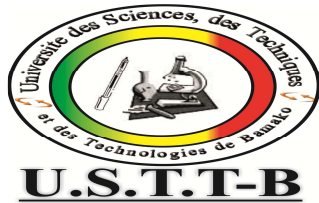


**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi



F.M.O.S

UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2012-2013 **N°**

TITRE :

**Tuberculoses extrapulmonaires : Etude des aspects
épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et
thérapeutiques dans le service de médecine interne du
CHU du Point « G », Bamako.**

THESE

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

Par M^r Tolo Nagou

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

JURY

Président : Pr. TRAORÉ Hamar Alassane
Membre : Pr. agrégé KONATÉ Anselme
Co-directrice : Pr. agrégé SOUKHO Assétou Kaya
Directeur : Pr. agrégé DEMBÉLÉ Mamadou

DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

Au nom de Dieu le Miséricordieux et le Très Miséricordieux.
Je jure qu'il n'y a de Dieu que Dieu et Mohamed (PSL) est
son messenger.

Je remercie le Tout Puissant Allah de m'avoir donné la
Chance et la force de voir l'aboutissement de ce travail.
Rien ne serait possible sans sa volonté.
Merci Seigneur.

Je dédie cette thèse à :

A ma mère: feu Djénéba Tolo.

Comme j'aimerais tant que tu sois présente en ce jour pour voir ce qu'est devenu ton petit garçon, ton benjamin. Je n'oublierai jamais l'amour donné et inégalé pour tes enfants durant tout le temps quand tu étais encore là parmi nous. Merci infiniment Awana. Qu'Allah te récompense pour tout. Puisses Allah le Très Haut t'accorder sa grâce, son pardon et son paradis. Repose en paix. Amine !

A ma regrettée grande sœur Awa.

Je n'oublierai jamais le sacrifice que tu as fait pour moi. Ton affection, ta gentillesse, ta compréhension et ton engagement pour moi ont été au delà de la relation frère-sœur, tu resteras comme une mère pour moi. Merci Awa. Qu'Allah te récompense pour tout. Puisses Allah le Très Haut t'accorder sa grâce, son pardon et son paradis. Repose en paix. Amine !

A mon père : Ismaïla Tolo

Il me faut plus que des mots pour témoigner ma gratitude. Papa que le Tout Puissant te garde parmi nous aussi longtemps que possible.

A mes frères et sœurs.

Souleymane, Mohamed, Mariam et Bintou.

Vous m'avez énormément apporté pendant ce long trajet. Merci pour vos soutiens, vos conseils et surtout votre chaleur familiale. Ce travail est aussi le vôtre.

A mon très cher tonton et tuteur à Bamako :

Oumar Tolo dit Barou. Je n'oublierai jamais ce jour de l'année 2001 où vous m'avez accepté dans la famille Tolo, tout l'appui que vous m'avez apporté durant toutes ces années, seul Allah pourra vous récompenser pour ce que vous avez fait pour moi. Merci Tonton Barou.

A ma très chère tante à Bamako : Koundié Tolo dite Maman Tolo, Merci pour l'amour, la tendresse et le soutien que vous m'avez accordé incessamment. Puisse Allah vous le rendre au centuple.

A mes Tontons:

Assama Tolo, Amondon Tolo, Tidjane Tolo, Boubacar Tolo, Jules Tolo, Mamadou Tolo, Amakiré Tolo, Youssou Tolo, Abdou Tolo, Indèbara Tolo, Aldjouma Tolo, Samba Tolo,.

Je vous dis un grand merci.

A mes tantes : Fanta Tolo, Koro Tolo, feu Mamani Tolo, feu Koumbeli Tolo, Djénéba Tolo, Kadi Tolo, Yandäï Tolo, Cécile Tolo, Madina Tolo.
Merci pour vos soutiens de loin et de près.

Nos remerciements vont :

A tous mes Maîtres du service de Médecine interne

Pr Traoré Hamar Alassane, Pr Traoré Abdel Kader, Pr Dembélé Mamadou, Pr Sidibé Assa Traoré, Pr Soukho Assétou Kaya,
les mots seront toujours insuffisants pour vous exprimer notre reconnaissance pour l'enseignement reçu d'abord à la faculté, puis dans la formation du DES de Médecine Interne, nous ne sommes que le fruit de votre formation de qualité. Merci chers Maîtres pour tout. Puisse Allah le Bon Dieu vous garder longtemps et en parfaite santé auprès de nous. Puisse Allah le Bon Dieu vous récompenser pour tout.

A tous les Professeurs et chargés de cours à la F.M.P.O.S,
pour la qualité de l'enseignement dont nous avons bénéficié.

A mes chers aînés académiques : Dr Seydou Coulibaly, Dr Christophe Sawadogo, Dr Menta Djénébou, Dr Fofana Youssouf, Dr Doumbia Allassane Alfousseni, Dr Dao Karim.
Merci pour vos enseignements et vos soutiens.

A mes amis et promotionnaires de la F.M.P.O.S :

Oumar Poudiougou, Sah dit Baba Coulibaly, Moussa Diabaté, Cheick Oumar Barry, Bakary Cissé, Diarra Bréhima, Diarra Mamadou, Coulibaly Oscar, Oumar Sanogo, Dramé Mahamadou, Keïta Mahamadou, Lassine Kéïta, Koné Issa, Moussa Coulibaly, Abdramane Diarra, Sidi Camara, Lamine Sanogo, Jean Claude Traoré, Noukhoum Koné, Oumar Koné.
Merci pour la collaboration et le soutien constant.

A mes collègues internes

Djibril Sy, Boua Daoud Camara, Aniessa Kodjo, Boubacar B Maïga, Badiaga Youssouf, Souleymane Coulibaly dit Papa, Tembely Mody Baba, Tounkara Aladji, Tounkara Makassiré, Fatogoman Koné, Seydou Sy, Diakité, Diallo Boubacar, Daouda Diallo, Sidibé Colle Mohamed, Oumar Dicko, Drissa Koné, Sawadogo, Sangaré, Malla Brahima, Coulibaly Bourama et tous les autres internes non cités.
Merci pour la chaleur amicale et bonne chance à tous pour la suite.

A mes collègues DES de Médecine interne

Dessy Sogodogo, Mamadou Cissoko, Drissa Sangaré, Nadège Mboda Chaya, Mamadou Togo, Boli Berthé, Mamadou Diallo, Abdramane Traoré, Doumbia Yacouba, Boubacar Cissé, Barry Boubacar Sangaré, Sékou Cissé, Youssouf

Coulibaly, Abbas Sanago, Ibrahim Dembélé, merci pour la collaboration intelligente et fructueuse.

A tout le personnel du service de Médecine Interne du CHU du Point « G'' : merci pour la collaboration amicale et conviviale.

A mes cousins, frères, sœurs et amis du quartier à Bamako : Mamadou Tolo dit Doudou, Moussa Kindo, Yolo Tolo, Mahmane Malle, Baba Mallé, Yassamba Sagara, Boukeli Guindo, Ismaïla Sangaré dit Gérard, Mahmadou Diawara dit bah blé,
merci pour votre soutien.

A mes amis, frères et sœurs du quartier à Abidjan : Ladjji Kouyaté, Jacques Kouakou, Thierry N'doumba, Aka Manoua, Vié Touré, merci pour votre soutien.

A mes amis du « grin » à Bamako: Moustapha Camara, Mariam Sidibé, Diomandé Adama, Tounkara Mamadou, Boubacar Bagayoko, Séry Yoleba Randolpje, Kidibilba Amidou, Mohamed Diabaté, Abdoulaye Traoré, merci pour votre soutien.

A mes frères de L'AJMT (Association des Jeunes Musulmans de Treichville): Souleymane Traoré, Pah Bamba, Ibrahim Koné, Abdoulaye Touré, Diaby Mohamed, Alassane Dembélé, Abadallah Saloum, Ahmad Djalal, Bandé Abdoulkarim, Amao Gafarou.

Merci de m'avoir enseigné les principes de base de la religion musulmane tolérante et exemplaire, et la connaissance d'Allah et de son Prophète (Paix et Salut sur lui).

A toute la Famille Tolo à Bamako, à Koro et à Kassa.
Merci pour le soutien, la confiance et les bénédictions.

Aux personnels de la salle informatique de la FMOS : Ousmane Koné, Kéïta Zakaria, Sacko Ibrahim, Tonton Doumbia.

A Madame Sangaré Oumou Fofana, Dr Toloba Yacouba et Mr Traoré kassim du PNLT, merci à tous pour l'apport.

A toutes et tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu, les mots me manquent pour vous exprimer toute ma joie, ma reconnaissance et tout mon respect. Je vous dis un grand merci !

**REMERCIEMENTS
AUX MEMBRES DU
JURY**

A notre maître et Président du jury
Professeur Hamar Alassane Traoré

-Professeur titulaire de Médecine Interne à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

-Professeur des Universités.

-Coordinateur du DES de Médecine Interne.

-Président de la société de médecine interne du Mali (SOMIMA)

-Président de la CME du CHU du Point « G ».

-Chef de service de Médecine Interne du CHU du Point « G ».

Permettez nous de vous remercier cher maître de la confiance que vous nous avez faite en nous acceptant dans l'équipe de Médecine interne.

Votre rigueur scientifique, votre persévérance, votre impartialité, votre intégrité et votre dévouement constant pour le rehaussement du niveau de l'enseignement et le travail bien fait, font de vous un chercheur émérite.

C'est un honneur pour nous d'être cité parmi vos élèves.

Les mots seront toujours insuffisants pour vous exprimer ce que vous valez.

Veillez accepter cher maître le témoignage de notre sincère et profonde gratitude.

A notre maître et juge

Professeur Anselme Konaté

-Spécialiste en Hépatogastroentérologie

-Maître de conférences agrégé

-Chargé de cours à la FMOS

Nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de nos juges malgré vos multiples occupations.

Étudiant, nous avons pu bénéficier de votre enseignement de qualité, apprécier l'étendue de votre connaissance et admirer surtout votre pragmatisme et votre force de caractère.

Vos grandes qualités de pédagogue et votre maîtrise de l'hépatogastroentérologie nous ont toujours émerveillées.

Votre présence parmi nos juges rehausse le niveau de notre travail.

Recevez ici, cher maître notre reconnaissance et notre plus grand respect.

A notre Maître et juge

Professeur Kaya Assétou Soucko

-Spécialiste en Médecine interne

-Maître de conférences agrégé

-Chargé de cours à la FMOS

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de codiriger cette thèse.

Nous avons été séduits par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous guider dans ce travail et par la tolérance que vous avez eue à notre égard. Votre franchise, votre simplicité et votre disponibilité malgré vos multiples occupations ont su nous donner une formation basée sur la rigueur, l'exactitude et la clarté.

Nous avons toujours trouvé en vous conseils et suggestions.

Permettez nous de vous exprimer notre profonde gratitude et notre grand respect.

A notre maître et Directeur de thèse :

Professeur Mamadou Dembélé

-Maître de conférences agrégé de Médecine Interne.

-Coordinateur du CES de Médecine de Famille et médecine communautaire à la FMOS.

-Chargé de cours de thérapeutique et de sémiologie médicale à la FMOS.

-Secrétaire général de la société de médecine interne du Mali (SOMIMA).

Permettez-nous de vous remercier cher Maître de la confiance que vous nous avez faite en nous proposant ce travail.

Nous avons beaucoup admiré vos immenses qualités humaines, sociales et scientifiques tout au long de ce travail. Vous avez cultivé en nous, le

sens du travail bien fait.

Votre simplicité, votre disponibilité constante, votre rigueur, votre dynamisme font de vous un maître apprécié de tous.

Trouvez ici, cher maître l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

Liste des abréviations

BAAR : Bacille Acido-Alcool-Résistant

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BK: Bacille de Koch

CHNU: Centre Hospitalier National et Universitaire

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CO₂:Dioxyde de carbone

CTC: Corticoïde

D.A.T : Dispensaire Antituberculeux

E: Ethambutol

EMB: Ethambutol

ID: Intradermique

IDR: Intradermoréaction

IFN- γ : Interféron gamma

IgG: Immunoglobuline de type G

IGRA: Interferon Gamma Release Assay

IM: Intramusculaire

INH: Isoniazide

IV: Intraveineuse

J1: Premier jour

M1: premier mois

NB: Nota Béni

OFSP: Office fédérale de santé publique

OMS: Organisation mondiale de la santé

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie
PEV: Programme Elargi de Vaccination
PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose
PIT: Primo-Infection Tuberculeuse
PZA: Pyrazinamide
Rayonnement UV : Rayonnement ultraviolet
RCT : Réaction Cutanée
RH : Rifampicine Isoniazide
RHZE : Rifampicine Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol
RMP : Rifampicine
SIDA : Syndrome d'Immunodéficience acquise
STM : Streptomycine
TB ou TBP : Tuberculose pulmonaire
TCD4+ : Taux de Cluster de différenciation type 4
TCD8+ : Taux de Cluster de différenciation type 8
TEP : Tuberculose Extrapulmonaire
TPM + : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie positive
TPM – : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie négative
UICTMR : Union Internationale de Lutte Contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires
URSS : Union des Républiques Soviétiques et Socialistes
USA: United State of America
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

Pages

<u>INTRODUCTION</u>	02
I. REVUE DE LITTÉRATURE	06
1. Généralités sur les tuberculoses	07
1.1 Epidémiologie.....	07
1.2 Physiopathologie.....	12
2. Diagnostic clinique	15
2.1 Circonstances de découverte.....	15
2.2 Interrogatoire.....	16
2.3 Examen physique.....	16
3. Formes cliniques	18
3.1 Tuberculose pulmonaire.....	18
3.2 Tuberculoses extrapulmonaires.....	23
4. Diagnostic paraclinique	32
4.1 Diagnostic bactériologique.....	32
4.2 Diagnostic histologique.....	38
4.3 Diagnostic immunologique.....	43
4.4 Diagnostic radiologique.....	46
5. Traitement	48
5.1 Préventif.....	48
5.2 Curatif.....	50
5.2.1 But.....	50
5.2.2 Moyens.....	50
5.2.3 Indications.....	53
5.2.4 Surveillance.....	56
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	58
III. RÉSULTATS	65
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	95
<u>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</u>	103
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	106
<u>ANNEXES</u>	112

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse, épidémique 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 extrapulmonaire 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 directement 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 favorisant la propagation de la maladie.

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 malade atteint de tuberculose pulmonaire à frottis positif continu à augmenter,

lié non seulement à l'amélioration des performances des structures sanitaires, mais il est probable que les effets liés aux facteurs démographiques, à l'environnement socio-économique difficile et aussi à l'expansion du VIH y concourent.

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 extrapulmonaires 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 extrapulmonaire sont parcellaires. Aucune d'entre elles n'a concerné plusieurs localisations à la fois d'où l'intérêt de notre étude.

OBJECTIFS

***Objectif Général**

Etudier les cas de tuberculoses extrapulmonaires dans le service de médecine interne du centre hospitalier universitaire du point « G » à Bamako.

***Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence des cas de tuberculoses extrapulmonaires dans le service de médecine interne.

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques des tuberculoses extrapulmonaires dans le service de médecine interne.

I. REVUE DE LA LITTERATURE

RAPPEL SUR LES TUBERCULOSES

1. Généralités

1.1 Epidémiologie

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) vient de publier son dernier rapport sur la situation épidémiologique mondiale. En 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose (dont 13 % co-infectés par le VIH) et 1,4 million de personnes sont décédées de cette maladie, dont près d'un million séronégatives pour le VIH et 430 000 séropositives. La tuberculose fait partie des premières causes de mortalité chez les femmes, avec 300 000 décès chez les femmes séronégatives pour le VIH et 200 000 décès chez les femmes séropositives en 2011. Les progrès à l'échelle mondiale masquent des écarts régionaux : les Régions Afrique et Europe ne sont pas en voie de diviser par deux d'ici à 2015 leurs taux de mortalité de 1990. [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 50 cas/100000 habitants en fonction des pays.

*Aux USA à partir de 1979 on observe une diminution de la chute des nouveaux cas avec, à partir de 1985, une augmentation des nouveaux cas (augmentation de 20% de 1985 à 1991). De façon parallèle on note une augmentation de la mortalité.

En 2006 aux USA, Robert dans une étude rétrospective réalisée pendant 4 ans a retrouvé sur 464 malades hospitalisés pour tuberculose toutes formes confondues 293 cas de tuberculoses extrapulmonaires. [9]

*En France en 1991 on recensait 14,7 cas/100000 habitants et en 1993 ; 16,8 cas/100000 habitants. Il existe des diversités en fonction des régions : Ile de France avec 42% des déclarations, alors que la région ne représente que 19% de la population (incidence 37,7/100000 en région parisienne) alors que 9 régions ont une incidence inférieure 10 cas/100000. [10]

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

En 1995 Cabié quant à lui, dans son étude réalisée durant 4 ans a retrouvé sur 71 malades tuberculeux 34% de tuberculoses extrapulmonaires. [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, mais s'élevait encore à 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 au total à 14 pour 100000 habitants (2004) et correspond approximativement à celle des pays d'origine respectifs. [13]

-Les pays d'Europe Orientale et l'ex-URSS représentent 2,5% des nouveaux cas : variable en fonction des pays et en fonction des modes de relevé : faible en Albanie, en République Tchèque, en Arménie (chiffré autour de 20/100000 habitants), élevée en Roumanie, Yougoslavie, Kazakhstan (60 à 80/100000) ; 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 à 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 : frottis positifs de 42 à 254 /100000 habitants en fonction des régions.
- Corée en 1990 : frottis positifs : 143/100000 habitants contre 690 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]

Les chiffres donnés par l'OMS et l'Union Internationale de Lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICMR) témoignent de la haute prévalence de la tuberculose en Afrique au Sud du Sahara :

- 2millions de nouveaux cas par an sur les 8 millions déclarés dans le monde
- 600000 décès sur les 2,9 millions recensés dans le monde.

De façon générale les tuberculoses extrapulmonaires 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 les tuberculoses extrapulmonaires à Antananarivo à Madagascar sur 295 malades suspects de tuberculose suivis pendant 9 mois a détecté 141 cas de tuberculoses extrapulmonaires soit 47,7% des sujets. [15]

*Rakotoarivelo a dans sa thèse sur les tuberculoses extrapulmonaires à l'hôpital Joseph-Raseta à Antananarivo à Madagascar qui s'est déroulée du 1^{er} Septembre 2006 au 31 Août 2007 a retrouvé sur 320 cas de tuberculoses 142 cas de tuberculoses extrapulmonaires soit 44,4%. [16]

*Guechie dans sa thèse sur les Tuberculoses extrapulmonaires 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 extrapulmonaires. [17]

*Diallo dans sa thèse au Sénégal, réalisée dans la clinique Ibrahima Diop Mar du CHNU de Fann durant 7 ans a trouvé une prévalence de tuberculose extrapulmonaire de 20,9 % chez 701 patients.

Au Mali : On a estimé dans les années 1968-1970 à :

- 1,5 à 2 % le risque annuel de l'infection tuberculeuse ;

-75 à 100 pour 100000 habitants l'incidence annuelle des nouveaux cas bacillifères. Cette incidence a été portée en 2011 par l'OMS à 62 cas pour 100000 habitants. La tuberculose demeure un problème de santé publique. D'après le PNL (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 répartissent comme suit :

-3724 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs soit 66% en 2012 contre **3777 cas soit 68%** en 2011.

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

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

-1081 cas de tuberculose extrapulmonaire 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 a 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]

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

Ainsi:

-En 1979, Diabaté dans sa thèse a signalé la fréquence des tuberculoses extrapulmonaires 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 extrapulmonaires à l'hôpital du Point « G », a noté la fréquence des localisations péritonéales (24%) et hépatospléniques (11,2%). Il ressort de la même étude que les cas de tuberculoses extrapulmonaires colligés dans le service de pneumo-physiologie 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 extrapulmonaire dans les services de médecine interne, de cardiologie, de gynécologie et de neurologie avait répertorié 62 cas soit 2,81% de tuberculose extrapulmonaire 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 extrapulmonaires. [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]

-En 1999 Togola dans sa thèse sur l'étude de la tuberculose extrapulmonaire et disséminée chez les patients infectés ou non par le virus de l'immunodéficience humaine a trouvé sur 481 tuberculeux avec une sérologie VIH positive admis dans 3 services différents que sont la Médecine interne, la Pneumologie et la Cardiologie 225 cas soit 46,8% présentant une tuberculose extrapulmonaire. Il existe une disparité en fonction des pays dans une même zone, en fonction des programmes de lutte et de l'ancienneté des structures.

*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.

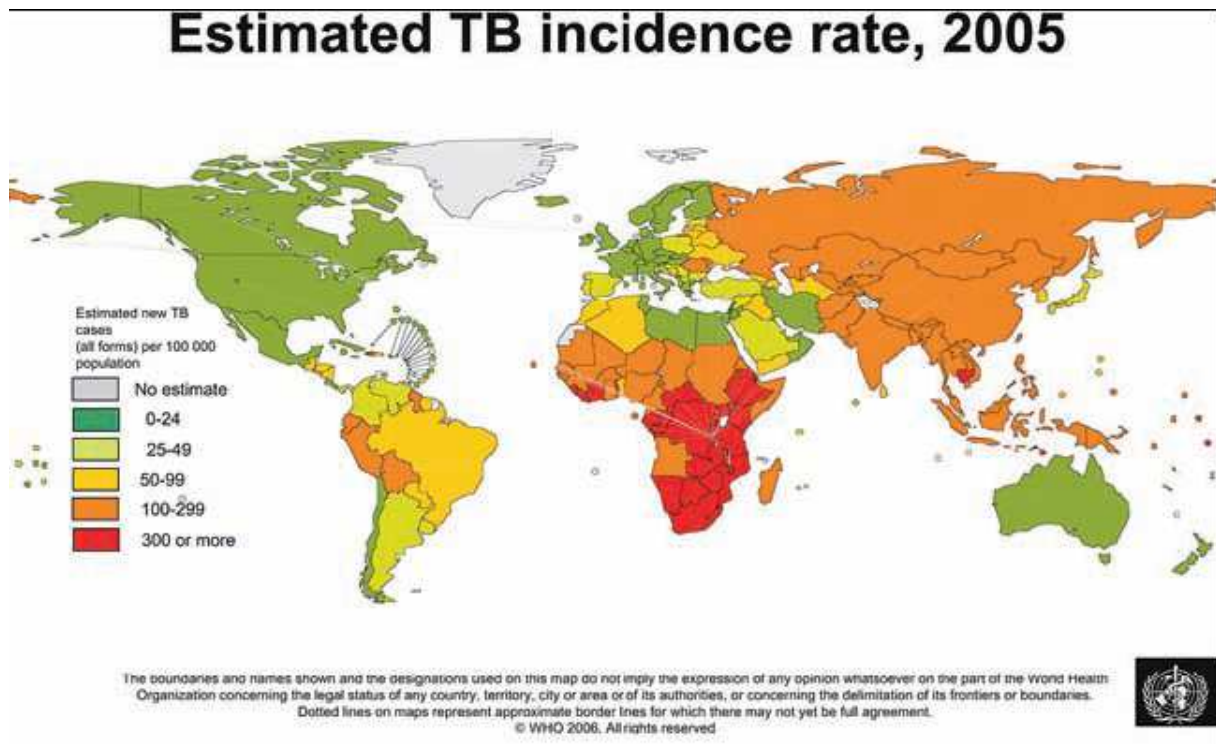


Figure 1

Estimation de l'incidence de la tuberculose dans le monde en 2005. Les pays à risque élevé sont indiqués en jaune, orange et en rouge. Source : (Organisation Mondiale de la Santé. Rapport de l'OMS: Global tuberculosis control). [27]

1.2 Physiopathologie

1.2.1 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 :

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

1.2.2 Primo-infection

-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*).

- 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]

- 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).

- 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).

- 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 à 10^5 . La pauvreté en oxygène et la présence d'acides gras qui inhibent la multiplication du bacille de Koch ralentit la prolifération bactérienne.

- 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.

1.2.3 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.

- Dissémination hémotogène : 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 extrapulmonaire. Certaines atteintes, en particulier pulmonaire et méningée, peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

- 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.

2. Diagnostic clinique

2.1 Circonstances de découverte

Elles sont très variées :

***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.

***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.

*** 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.

***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. La biopsie cutanée inutile.
- 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.

***Parfois d'emblée, vue au stade de complications**

2.2 Interrogatoire

Il doit préciser l'âge (nouveau-nés, enfants, personnes âgées) , la profession (personnel de santé, pasteur), la condition socio-économique, le mode de vie , la pathologie immunodéprimante (VIH, diabète), la prise de médicaments (corticothérapie, immunosuppresseur), les antécédents familiaux de tuberculose ; doit rechercher la notion de vaccination par le BCG, la notion de primo-infection tuberculeuse (PIT) ou de tuberculose antérieure et leur traitement (durée et type) ; doit rechercher la notion de contagé tuberculeux.

2.3 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 le 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 ostéoarticulaire 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. Formes cliniques

3.1 Tuberculose pulmonaire

3.1.1 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.

3.1.2 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.

***Les opacités suggérant fortement une tuberculose sont:**

- les opacités nodulaires ;

- les excavations (en particulier s'il y a plus d'une cavité);
- les opacités calcifiées pouvant causer des difficultés de diagnostic car leur présence ne signe pas formellement une tuberculose récente.

*** Les autres images pouvant signifier une tuberculose pulmonaire sont:**

- les opacités solitaires
- « Tuberculome » : opacité arrondie ou lésion en pièce de monnaie, situé au niveau de la zone supérieure du poumon gauche.
- Ganglions lymphatiques, hilaires droits et paratrachéaux augmentés de volume (avec ou sans composante pulmonaire évidente) dus à la primo-infection. Chez un adulte cet aspect peut ressembler à un carcinome hilare. Il est parfois accompagné d'une fièvre élevée. Cet aspect particulier est très rare chez les adultes d'origine européenne, excepté chez les sujets infectés par le VIH, mais il peut survenir chez les adultes asiatiques africains.
- Petites lésions nodulaires diffuses de la Tuberculose miliaire, réparties de façon régulière. Aux stades précoces celles-ci peuvent être difficile à dépister.

→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 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*.

3.1.3 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 tups, des céphalées, une insomnie, un état nauséux, 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.

3.2 Tuberculoses extrapulmonaires

La tuberculose extrapulmonaire 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.

3.2.1 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 extrapulmonaire la plus fréquente avec 71,7% des cas des tuberculeux qu'ils soient séropositifs ou non. [29]

3.2.2 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 caséux 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.

3.2.3 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 caséux 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.

3.2.4 Atteinte ostéoarticulaire

Elle est liée à la dissémination hématogène du bacille de Koch. Les atteintes ostéoarticulaires 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 intracanalairre 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 paravertébral 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 intracanalairre des lésions.

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

On distingue les arthrites ou ostéoarthrites, et les ostéites-ostéomyélites caractérisées par une atteinte osseuse isolée. Les tuberculoses ostéoarticulaires

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 ostéoarticulaire 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]

3.2.5 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, *Mycobacterium smegmatis*, 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.

3.2.6 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 adiasstolie : bruits du cœur assourdis et à l'examen radiologique ombre cardio-péricardique réduite « petit cœur » à contours peu mobiles.

3.2.7 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 miliaries. La laparoscopie peut montrer des granulations miliaries 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.

3.2.8 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 3^{ème} 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 cryptocoque 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.

3.2.9 Les tuberculoses extrapulmonaires 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 extrapulmonaires (œil, oreille interne, cerveau, névraxe, foie et rate, sein, thyroïde, surrénales) rares également nécessitent des investigations en milieu plus spécialisé (ORL, Ophtalmologie, Endocrinologie).

3.2.10 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 1/3 de séropositifs faisaient une tuberculose pulmonaire, 1/3 faisaient une TEP enfin 1/3 faisaient une TBP associé et TEP .La tuberculose demeure l'infection opportuniste la plus fréquente au cours du SIDA.

Au Mali en 2009, 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 1^{ère} 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'herpès zoster (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.

4. Diagnostic paraclinique

4.1 Diagnostic bactériologique

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

-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.

-Pour les tuberculoses extrapulmonaires : 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 trois échantillons qu'avec deux ou 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 Ziehl Neelsen

On l'utilise pour mettre en évidence les propriétés d'acido-alcool-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

N.B : En outre la recherche de BAAR peut se faire sur tout autre liquide pathologique : liquide d'ascite, articulaire, pleural, céphalorachidien, urinaire, péricardique ou gastrique.

❑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 extrapulmonaires documentés sont négatifs à l'examen microscopique et ne sont donc diagnostiqués que par la culture). Elle nécessite des milieux spécifiques, solides, de type Lowenstein-Jensen, ou liquides de type 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.

Elle regroupe 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).

4.2 Diagnostic histologique

L'anatomopathologie peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséeuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculose.

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 extrapulmonaires. Il est parfois possible de coupler des examens d'anatomopathologie avec des techniques de bactériologie.

4.2.1 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.

4.2.2 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.

4.2.3 Aspects macroscopiques

Le caséum, ou nécrose caséuse, 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 caséuse.
 - 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, coelioscopie).
 - 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.

4.2.4 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 caséux**

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

4.3 Diagnostic immunologique

4.3.1 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 extrapulmonaires tels que les fluides pleuraux, péritonéaux ou lymphatiques chez les patients atteints de tuberculose. Ce test utilise de nombreux antigènes sécrétés par la tuberculose 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.

4.3.2 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.

4.3.3 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

4.3.4 Utilisation de tests de détection de l'interféron gamma en pratique

Les tests interféron 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]

4.4 Diagnostic radiologique

4.4.1 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 :**

-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 3

mm 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 coupes 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.

***Certains 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.

4.4.2 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.

5. Traitement

Il est préventif et curatif.

5.1 Traitement préventif

5.1.1 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 glycinée. 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 3^{ème} 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.

5.1.2 Chimio prophylaxie:

Elle peut être primaire ou secondaire

***Chimio prophylaxie 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 chimio prophylaxie consiste à l'administration de **H** pendant 6 mois ou de **RH** pendant 3 mois.

***Chimio prophylaxie 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 chimio prophylaxie 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.

5.1.3 Autres mesures

La déclaration obligatoire des cas de tuberculose. 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. Il faut améliorer les conditions sociales des sujets défavorisés.

5.2 Traitement curatif

5.2.1 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.

5.2.2 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 de 10 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 débiter 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. Il ne faut jamais laisser une monothérapie antituberculeuse.

***Autres traitements antituberculeux :**

-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* (levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin) et *in vivo* (gatifloxacin, moxifloxacin) 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 antituberculeuses :

***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]

5.2.3 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 référer 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 : 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.	RHZE : Association à dose fixe R150mg ; H75 mg ; Z300 mg et E275 mg EH : Association à dose

<p>Catégorie II (patients avec tuberculose pulmonaire à frottis d'expectoration positif traités auparavant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rechute - Traitement après interruption 	<p>2RHZE/4RH en 2009.</p> <p>2RHZES/1RHZE/3RHE</p>	<p>RHZE : Association à dose fixe de R150mg, H75mg, Z300mg et E275mg.</p> <p>RH : Association à dose fixe de R150mg, H75mg et E275mg.</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Echec de traitement) 		<p>Et E275mg.</p>
<p>Catégorie III adulte (nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif (autres que la catégorie I) et formes moins grave de tuberculose extrapulmonaire).</p>	<p>2RHZE/4RH</p>	<p>RHZE : Association à dose fixe de R150mg, H75mg, Z300mg et E275mg.</p> <p>RH : Association à dose fixe de R150mg et H75mg.</p>
<p>Catégorie III pour enfants</p>	<p>2RHZ/4RH, pour les enfants le RH est d'emblé administré à la phase de continuation.</p>	
<p>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.</p>	<p>6KmOfxCsZEth/15OfxCsZEth</p>	

5.2.4 Surveillance

*Surveillance de l'efficacité

La surveillance est clinique, radiologique et bactériologique. 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. 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.

II.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Cadre et lieu de l'étude:

Notre étude a été réalisée dans le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire du Point « G », à Bamako. Il s'agissait de l'ancien service de Médecine Interne avec 31 lits. Le local en étage comprenait deux parties un rez-de-chaussée et un étage:

***Le Rez-de-chaussée était composé de :**

- 1 petite salle de réunion pour 12 personnes
- 6 bureaux
- 1 secrétariat
- 1 salle de garde des infirmiers
- 1 salle de garde des techniciens de surface
- 1 salle des archives
- 2 petites salles de première catégorie dont 1 transformée en toilette pour le personnel
- 3 salles de 3 lits

*** L'étage était composé de :**

- 1 bureau de major
- 1 salle de garde des infirmiers
- 1 salle de première catégorie
- 1 salle des internes de 9m²
- 1 salle de 7 lits
- 1 salle de 5 lits
- 2 salles de 4 lits
- 1 salle de garde des techniciens de surface

***Et un petit bâtiment annexe :** Bureau du Pr. Agrégé Mamadou Dembélé.

2. Les patients :

2.1 Population d'étude :

L'étude a porté sur tous les malades hospitalisés dans le service de Médecine interne, du CHU du Point « G » de 2006 à 2011.

2.2 Recrutement et éligibilité :

Définition de cas :

*Un cas confirmé de tuberculose extrapulmonaire était retenu chez tout malade dont l'examen direct par la coloration de Ziehl-Neelsen de liquide pathologique (de séreuse, d'urine, de LCR, de prélèvement ganglionnaire ou de tout autre liquide) retrouvait des bacilles acido-alcool-résistants et /ou la

présence de lésion caractéristique de tuberculose à l'examen anatomopathologique réalisé à partir de biopsie soit d'adénopathie, de séreuse, de nodule ou de tout autre masse suspecte.

*Un cas probable de tuberculose était retenu chez tout malade présentant des signes d'imprégnation bacillaire clinique, associé à une atteinte caractéristique :

- soit au niveau des séreuses avec un liquide exsudatif supérieur à 30 g/l à prédominance lymphocytaire à plus de 50% confirmé à l'examen cyto bactériologique et chimique du liquide.
- soit au niveau osseux particulièrement le rachis, par la présence d'une image de spondylodiscite à la radiographie du rachis ou au scanner rachidien.

Avec plus ou moins :

- une bonne évolution clinique sous traitement (amendement des signes cliniques d'imprégnation bacillaire, stérilisation du foyer après traitement, amélioration clinique associée à des signes neurologiques dans les spondylodiscites tuberculeuses).

Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Les cas de tuberculose extrapulmonaire avec confirmation bactériologique et /ou histologique.
- Les cas de tuberculose extrapulmonaire non confirmés bactériologiquement et histologiquement, mais ayant favorablement répondu au traitement antituberculeux.

Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans l'étude, les patients :

- présentant une tuberculose pulmonaire isolée

-atteints de tuberculose extrapulmonaire non hospitalisés ou dépistés en dehors du service de l'étude.

3. Méthodes

3.1 Type d'étude :

L'étude a été descriptive rétrospective sur 5 ans et prospective sur 1 an durant la période d'étude.

3.2 Période d'étude

Cette étude a concerné une période de 6 ans au total, de Janvier 2006 à Décembre 2010 pour la phase rétrospective et de Janvier à Décembre 2011 pour la phase prospective.

3.3 Déroulement de l'étude :

Nous avons exploité les dossiers des malades hospitalisés et recueilli les variables suivantes.

Variables

→**Les données sociodémographiques qui comprenaient** l'identité du patient, avec le nom et prénom, l'âge, le sexe, la profession, l'ethnie, l'adresse et les contacts téléphoniques.

→**Les données de l'examen clinique qui comprenaient :**

- **L'interrogatoire** précisait le motif de consultation, l'histoire de la maladie, les antécédents personnels du patients (médicaux de tuberculose antérieure, notion de contagé tuberculeux), les antécédents familiaux (de tuberculose, de contact tuberculeux), les signes fonctionnels (asthénie, anorexie, amaigrissement, toux, sueurs nocturnes).

- **Un examen physique qui se composait :**

*d'un examen général avec la prise des constantes (la température, la fréquence cardiaque, le poids, la fréquence respiratoire, la pression artérielle, la taille).

*d'un examen cardiovasculaire à la recherche d'un frottement péricardique, d'assourdissement des bruits du cœur, de souffle cardiaque, de turgescence jugulaire, de tachycardie, d'œdème des membres inférieurs.

*d'un examen pulmonaire à la recherche de syndrome de condensation pulmonaire (vibrations vocales augmentées, de submatité, de murmure vésiculaire diminué avec des râles crépitants).

*d'un examen abdominal à la recherche d'un abdomen distendu, du signe de

flot, d'une matité hydrique déclive ou d'une hépatomégalie.

- *d'un examen spléno-ganglionnaire à la recherche de splénomégalie, d'adénopathies périphériques axillaires, sus-claviculaires, inguinales, cervicales.
- *d'un examen de la peau et des phanères à la recherche de lésions nodulaires de la peau ou d'ulcération caractéristique.
- *d'un examen ostéo-articulaire à la recherche de gibbosité, de douleurs rachidiennes.
- *d'un examen neuromusculaire à la recherche de trouble de la conscience, d'une raideur de nuque, de signe de Kernig et de Brudzunski, d'une paraplégie, et la présence de troubles sphinctériens.

* d'un examen urogénital avec toucher rectal à la recherche de nodule anal ou intra-rectale

→**Les données des examens paracliniques comprenaient:**

- Un bilan biologique composé de la NFS, la VS, la CRP, la sérologie VIH, l'IDR à la tuberculine, l'étude cytologique, bactériologique et chimique des prélèvements (LCR, urine, pleural, ascite, ganglion) et l'examen anatomopathologie des prélèvements après biopsie.
- Un bilan morphologique qui était composé de la radiographie du thorax, du rachis dorsolombaire essentiellement, parfois le scanner dorsolombaire et les échographies abdominales et cardiaques.

→**Les schémas thérapeutiques :**

-**Schéma 1** : Schéma ancien utilisé avant 2009 ; 2RHZE 6EH : 2 mois pour la Rifampicine, l'Isoniazide, la Pyrazinamide et l'Ethambutol. Puis 6 mois avec l'Ethambutol et l'Isoniazide

-**Schéma 2** : Schéma récent adopté depuis 2009 ; 2RHZE 4RH : 2 mois pour la Rifampicine, l'Isoniazide, la Pyrazinamide et l'Ethambutol. Puis 4 mois avec la Rifampicine et l'Isoniazide

→**Evolution de la maladie:** Nous l'avons classée selon qu'elle soit favorable, défavorable ou patients perdus de vue.

Collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête préétablie à partir des dossiers des patients hospitalisés dans le service de médecine interne durant la période d'étude.

Analyse des données

Le traitement des données s'est fait sur le logiciel Word et la saisie et l'analyse sur le logiciel Epi-info version 3.51.

Les comparaisons ont été réalisées en utilisant le test Chi-carré de Pearson, ou la correction de Yates, ou le test exact de Fisher pour les tests catégoriels et Student pour les tests continus ou quantitatifs. Un $p < 0,05$ a été fixé comme seuil de signification.

Aspects éthiques :

Le consentement éclairé des patients a été obtenu de principe dès l'hospitalisation. Les fiches d'enquête remplies ne feront l'objet d'aucune divulgation. Les résultats obtenus seront également publiés sous le sceau de l'anonymat.

III. RÉSULTATS

1. Fréquence générale

Pendant la période de l'étude 2635 malades ont été hospitalisés. 32 malades répondaient aux critères d'inclusion. La fréquence de la tuberculose extrapulmonaire était de 1,2 %.

Dans la même période 99 cas de tuberculose ont été diagnostiqués toute localisation confondue. La tuberculose extrapulmonaire a représenté 33 % des cas de tuberculose.

74 cas de dossiers de tuberculose extrapulmonaire ont été colligés, 32 répondaient aux critères d'inclusion, 42 dossiers n'ont pas été inclus soit pour dossier incomplet, soit pour insuffisance d'argument de confirmation (culture, histologie et recherche de BAAR négatives) ou absence d'élément d'évolution favorable pour les cas probables.

2. Données épidémiologiques

2.1 Âge

L'âge moyen de nos patients était de 35 ans, avec des extrêmes de 14 et 58 ans.

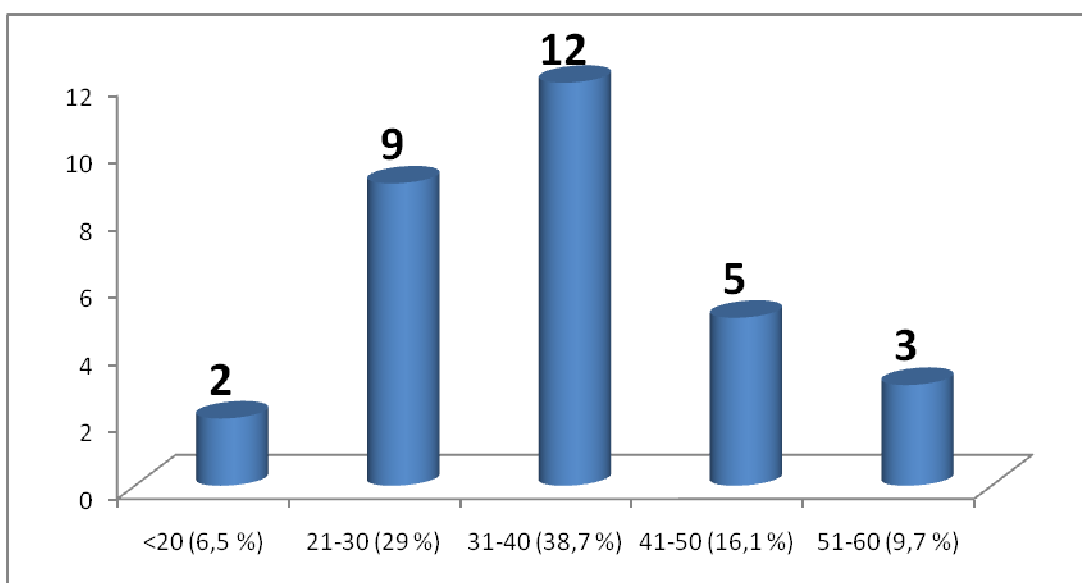


Figure 1 : Répartition selon la tranche d'âge

La tranche d'âge de 31 à 40 ans était la plus représentée, 12 cas soit 38,7%.

2.2 Sexe

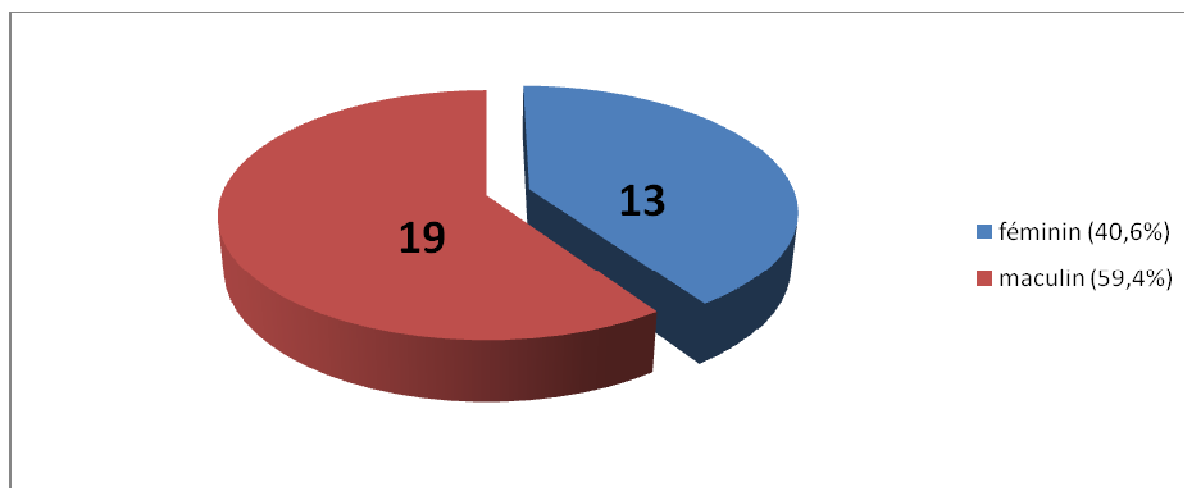


Figure 2 : Répartition selon le sexe

Les hommes étaient les plus atteints de tuberculose extrapulmonaire : 19 cas (59,4%).

Tableau 1 : Répartition en fonction du sexe et le statut sérologique

Sexe	VIH		Total
	non	oui	
féminin	8	5	13
masculin	8	11	19
Total	16	16	32

p=0,2362

RR=1,4615

IC= [0,7403-2,8855]

La prévalence du VIH était indépendante du sexe des patients. Dans notre étude il n'existait pas de différence statistiquement significative entre le genre et le statut sérologique.

3. Fréquence des formes extrapulmonaires

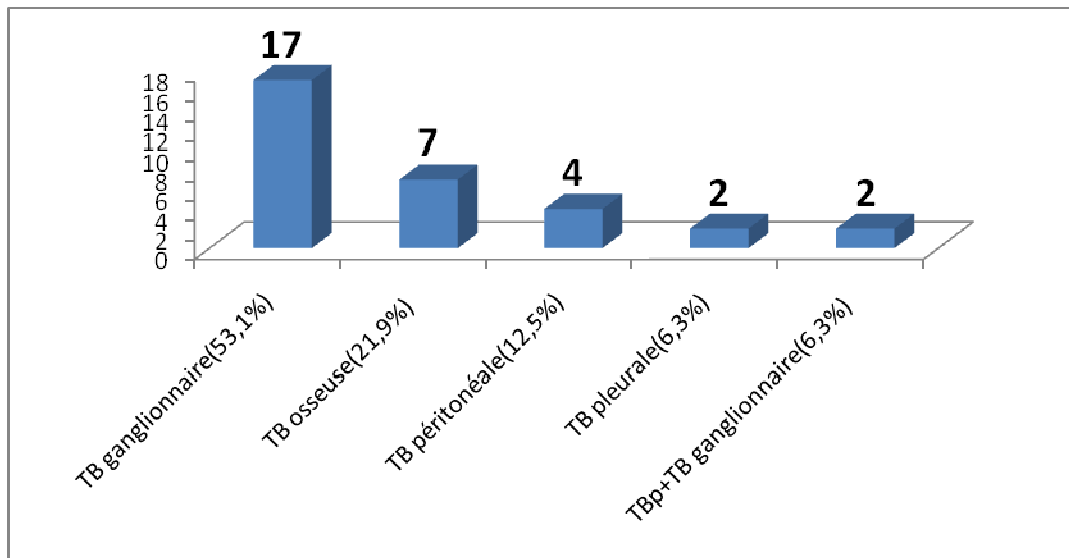


Figure 3 : Répartition des cas de tuberculose selon le siège.

La tuberculose ganglionnaire était la localisation prédominante : 17 cas (53,1%).

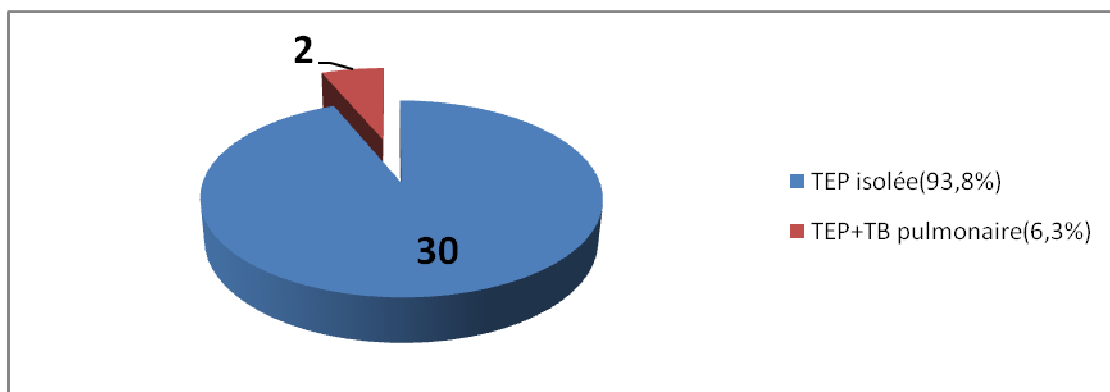


Figure 4 : Répartition selon les cas de tuberculose pulmonaire associée à une tuberculose extrapulmonaire

Nous avons noté 2 cas de tuberculose extrapulmonaire associés à une tuberculose pulmonaire soit 6,3% des cas.

Tableau 2 : Répartition en fonction des cas de tuberculose extrapulmonaire et le statut sérologique.

Statut sérologique	Tuberculose ganglionnaire	Tuberculose extra-ganglionnaire	Total
VIH (-)	5	11	16
VIH (+)	12	2	14
Total	17	13	30

Les patients atteints de tuberculose ganglionnaire avait la séroprévalence la plus élevée au cours du VIH (12 cas).

*Les 2 patients ayant une tuberculose extrapulmonaire associée à une tuberculose pulmonaire n'ont pas été pris en compte ici.

4. Données cliniques

4.1 Adénopathies

4.1.1 Fréquence des adénopathies

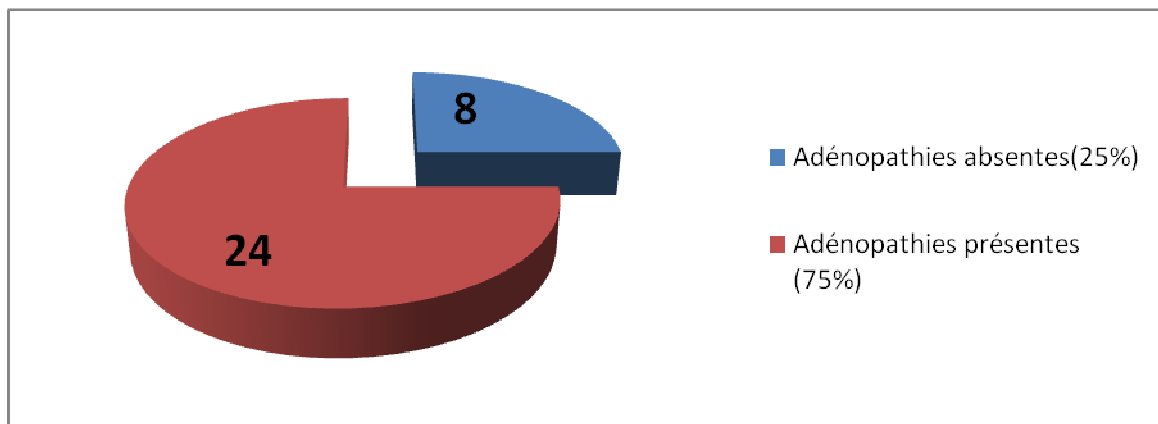


Figure 5 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'adénopathies

75% des patients présentaient une adénopathie.

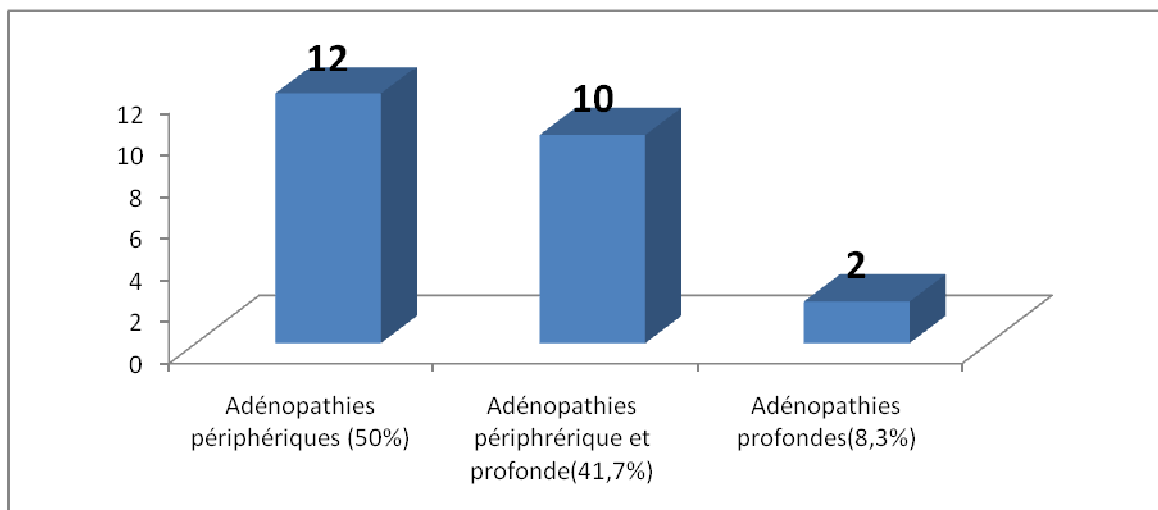


Figure 6 : Répartition en fonction du type d'adénopathies

Les adénopathies périphériques étaient présentes dans la moitié des cas.

Tableau 3 : Répartition selon les cas d'adénopathies et le statut sérologique.

VIH			
Adénopathies	non	oui	Total
absentes	8	0	8
présentes	8	16	24
Total	16	16	32

p=0,001

RR=3

IC= [1,7037-5,2826]

Dans notre étude 16 patients sur 24 présentant une adénopathie étaient séropositifs au VIH. Par contre les 8 patients n'ayant pas d'adénopathies étaient séronégatifs au VIH. Cette association était statistiquement significative.

4.1.2 Adénopathies périphériques

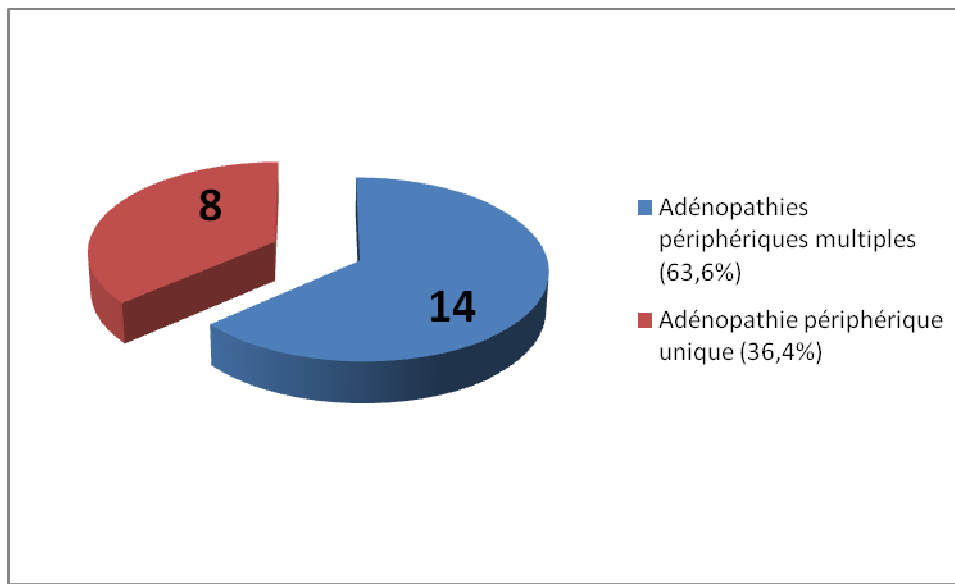


Figure 7 : Répartition des adénopathies périphériques selon le nombre

63,6 % des adénopathies périphériques se présentaient sous formes multiples.

Tableau 4 : Répartition selon la fréquence de localisation d'adénopathies périphériques.

Localisation d'adénopathies périphériques	Fréquence	Pourcentage (%)
axillaire	5	22,7
cervicale	2	9,1
cervicale+axillaire	1	4,5
cervicale+axillaire+sus-claviculaire	1	4,5
cervicale+inguinale	1	4,5
cervicale+inguinale+axillaire	2	9,1
cervicale+inguinale+axillaire+sous-maxillaire	1	4,5
cervicale+inguinale+axillaire+sus-claviculaire	1	4,5
cervicale+inguinale+sous-mandibulaire	1	4,5
inguinale+axillaire	4	18,2
inguinale+sous-maxillaire	1	4,5
inguinale+sus-claviculaire	1	4,5
sous-mandibulaire	1	4,5
Total	22	100

Les adénopathies axillaires isolées représentaient la localisation la plus fréquente : 5 cas (22,7%), suivies de l'association adénopathies axillaires et inguinales retrouvée chez 4 patients soit 18,2%.

4.1.3 Adénopathies profondes

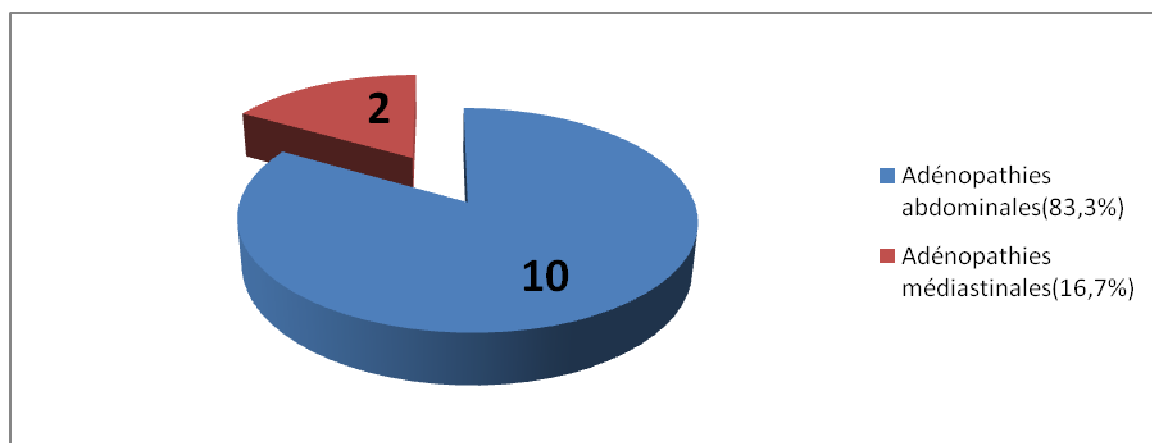


Figure 8 : Répartition selon la nature des adénopathies profondes

83,3 % des adénopathies profondes observées était abdominales.

4.2 Localisations abdominales

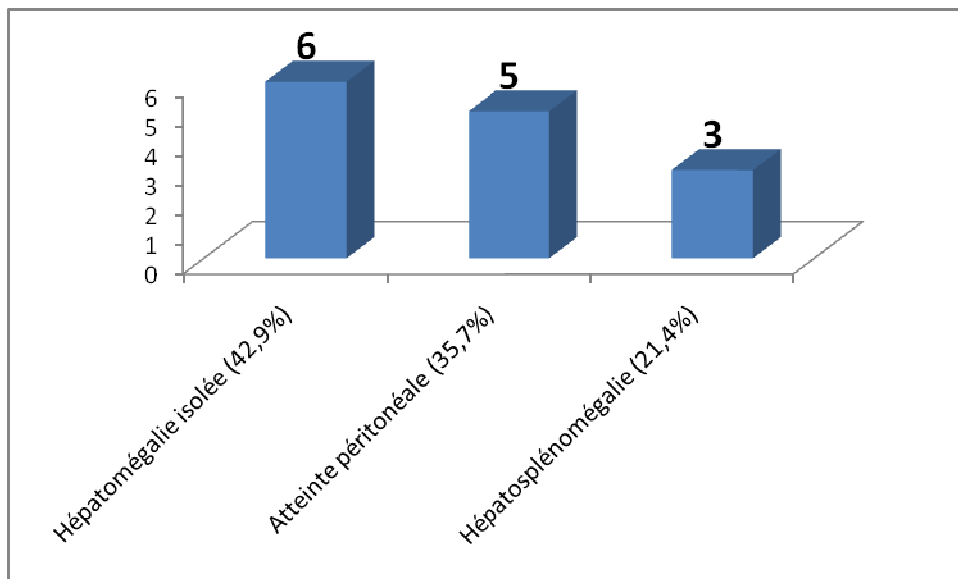


Figure 9 : Répartition en fonction de l'atteinte abdominale

L'hépatomégalie était l'atteinte abdominale prédominante : 6 cas/14 (42,9%).

4.3 Localisations ostéoarticulaires

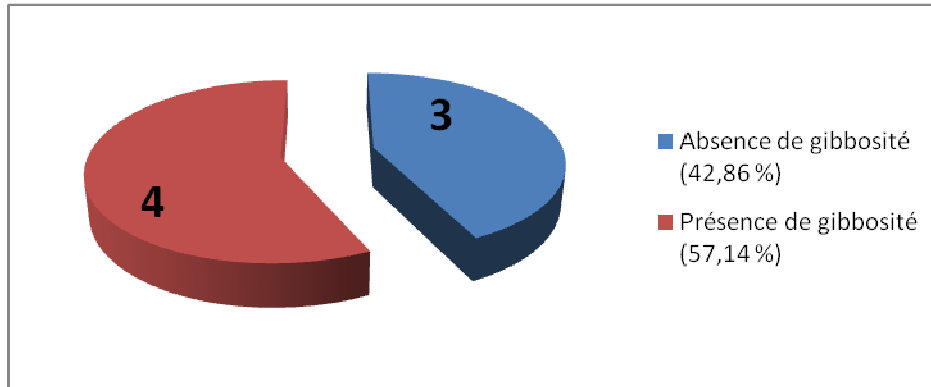


Figure 10 : Répartition des cas de spondylodiscite selon la présence ou l'absence de gibbosité

4 patients ayant une spondylodiscite présentaient une gibbosité soit 57,14 des cas.

Tableau 5 : Répartition en fonction du siège de la gibbosité

Gibbosité	Fréquence	Pourcentage (%)
dorsale	2	50
lombaire	0	0
mixte	2	50
Total	4	100

Il y avait autant de localisation dorsale que dorsolombaire.

4.4 Epanchements pleuraux liquidiens

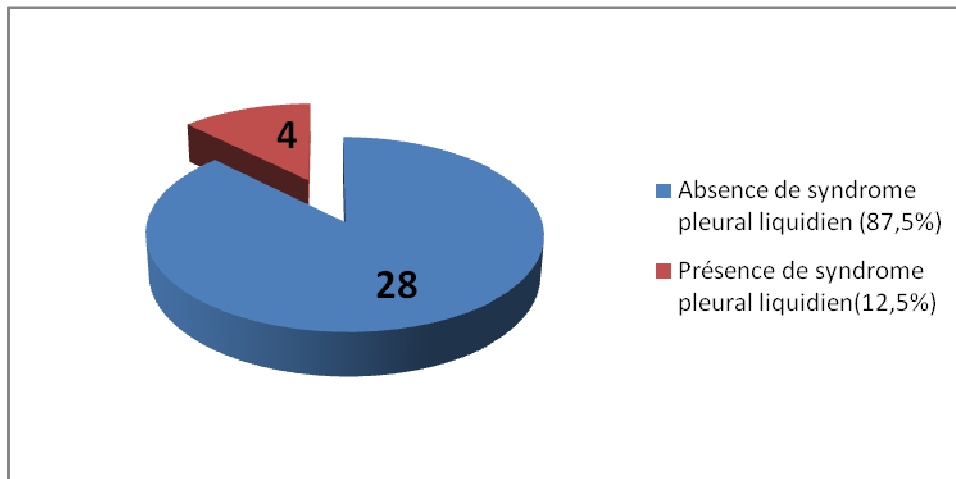


Figure 11 : Répartition en fonction de la présence ou non de syndrome d'épanchement pleural liquidien

4 patients présentaient un syndrome pleural soit 12,5%.

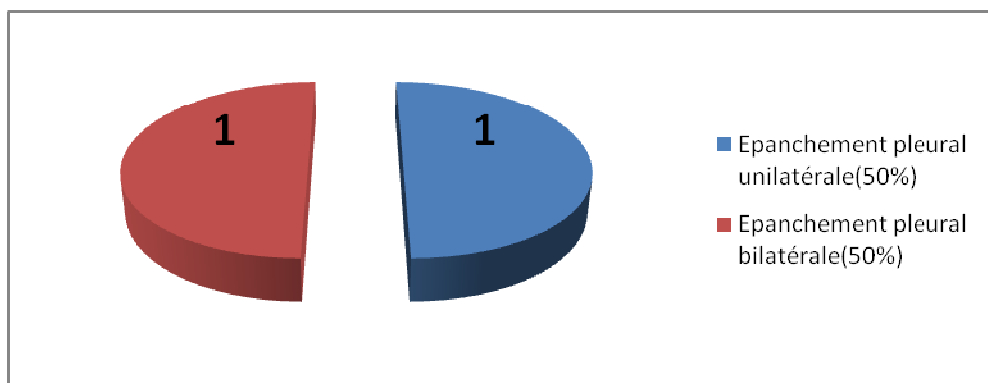


Figure 12 : Répartition des cas de pleurésie selon la localisation de l'épanchement

Sur les deux cas d'épanchement pleural, nous avons trouvé un cas de pleurésie unilatérale et un cas de pleurésie bilatérale.

4.5 Etat général

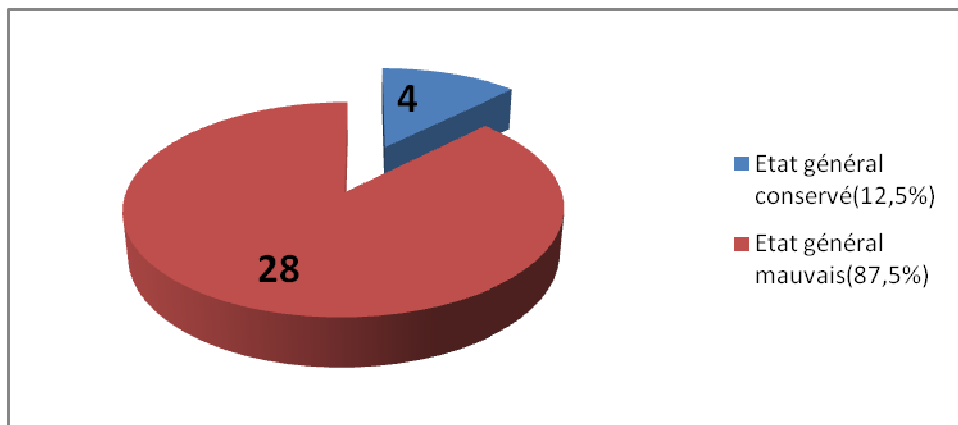


Figure 13 : Répartition selon l'état général

87,5% des patients avaient un mauvais état général.

4.6 Comorbidité

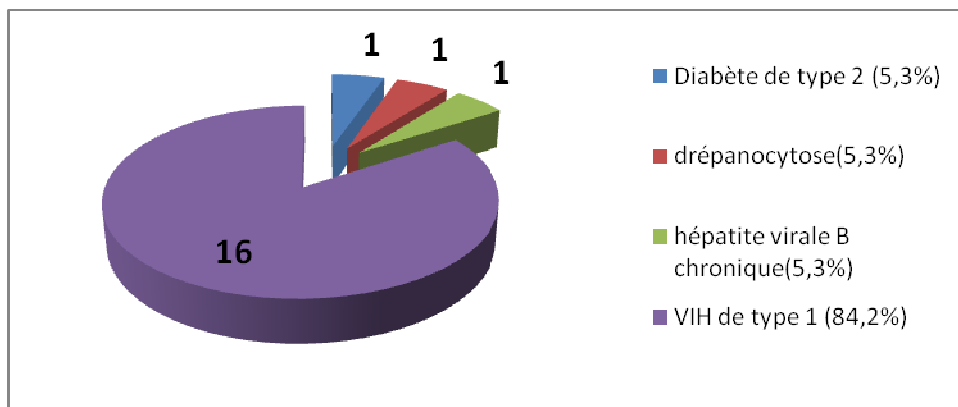


Figure 14 : Répartition en fonction des comorbidités

Le VIH de type 1 était la comorbidité principale : 16 cas/19 (84,2%).

5. Données paracliniques

5.1 Diagnostic bactériologique

5.1.1 Examen direct de l'expectoration

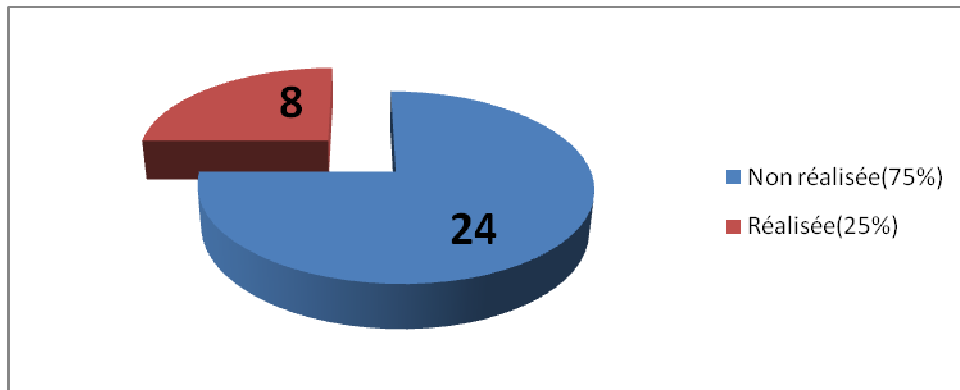


Figure 15 : Répartition en fonction de la réalisation ou non de l'examen d'expectoration

25% des patients avaient réalisé l'examen de recherche de BAAR dans les crachats.

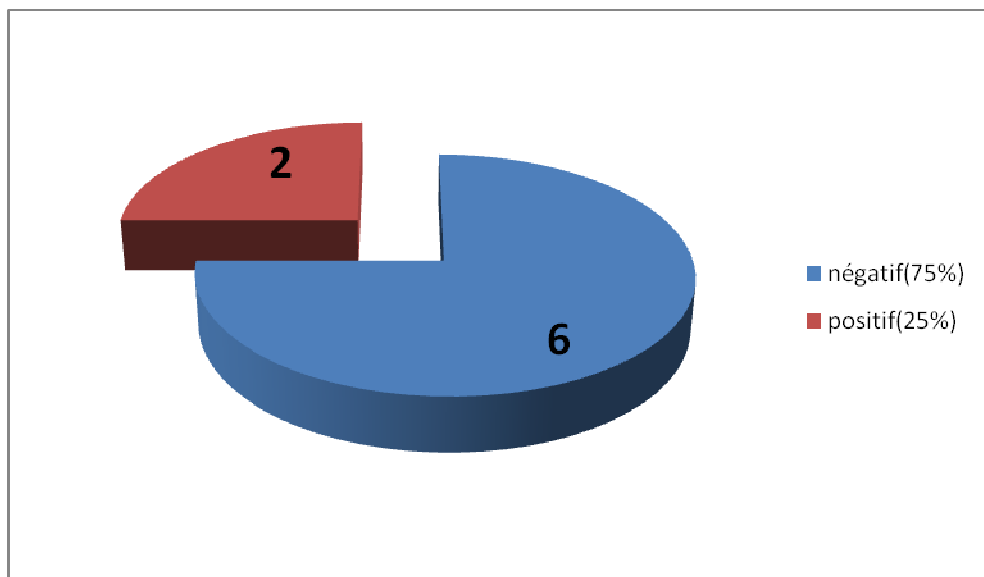


Figure 16 : Répartition selon les résultats du frottis des expectorations

La recherche de BAAR dans les crachats est revenue positive chez 25 % des patients.

5.1.2 Résultat des examens directs par la coloration de Ziehl-Neelsen des liquides d'ascite, pleuraux, et prélèvements à l'aiguille fine de ganglion.

5.1.2.1 Examen du liquide d'ascite et pleural

Tableau 6

Nature des liquides	Ziehl (-)	Ziehl (+)	Total
Ascite	4	0	4
Pleurésie	2	0	2
Total	6	0	6

La coloration de Ziehl-Neelsen des liquides d'ascite et pleuraux est revenue négative dans tous les prélèvements.

5.1.2.2 Examen du frottis de prélèvements ganglionnaires

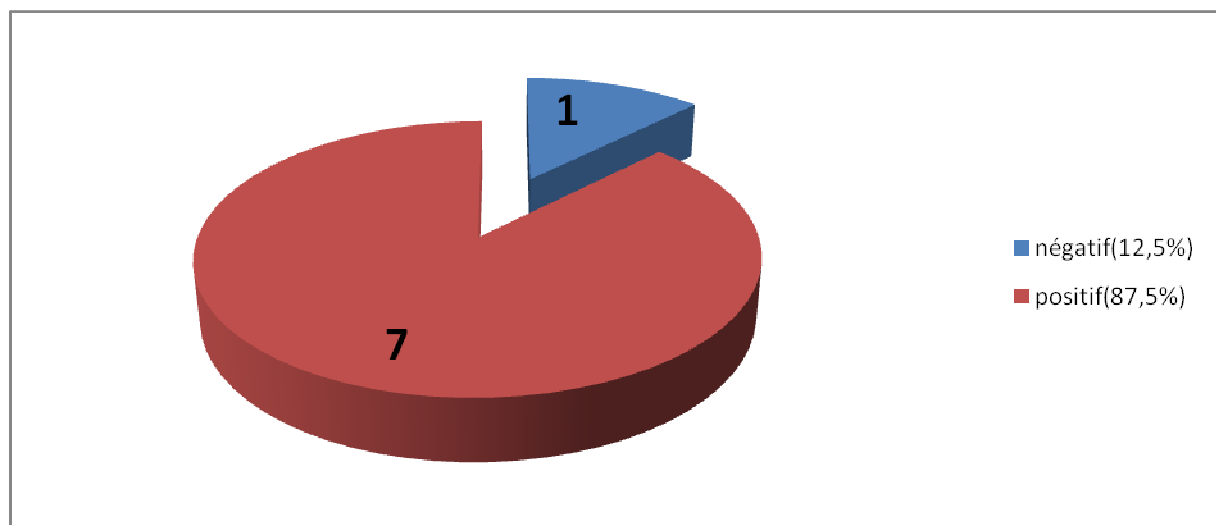


Figure 17 : Répartition en fonction du résultat du frottis de la ponction ganglionnaire

87,5 des prélèvements ganglionnaires étaient positifs au BAAR.

5.1.3 Résultat des cultures du liquide d'ascite, pleural et des prélèvements ganglionnaires

Tableau 7

Nature du liquide	Culture (-)	Culture (+)	Total
-------------------	-------------	-------------	-------

Ascite	4	0	4
Pleurésie	2	0	2
Ganglion	0	0	0
Total	6	0	6

Aucune culture réalisée n'a mis en évidence de BAAR.

5.2 Diagnostic anatomopathologique

5.2.1 Biopsie ganglionnaire

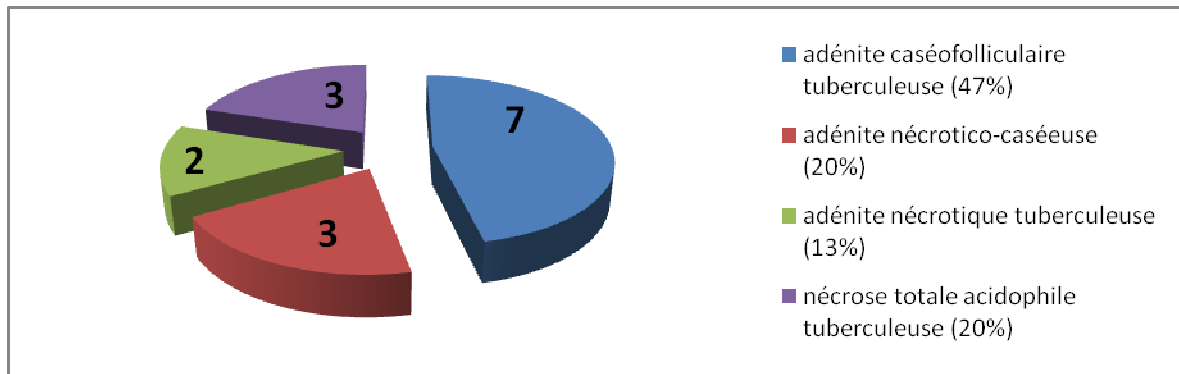


Figure 18 : Répartition selon le résultat de l'examen anatomopathologique

L'adénite caséofolliculaire était l'anomalie la plus observée dans 47 % des cas.

5.2.2 Biopsie pleurale

Nous avons noté un cas de biopsie pleurale. Et l'examen anatomopathologique a conclu à une pachypleurite chronique d'origine tuberculeuse.

5.3 Etude des liquides pathologiques

5.3.1 Liquide pleural

5.3.1.1 Aspect macroscopique

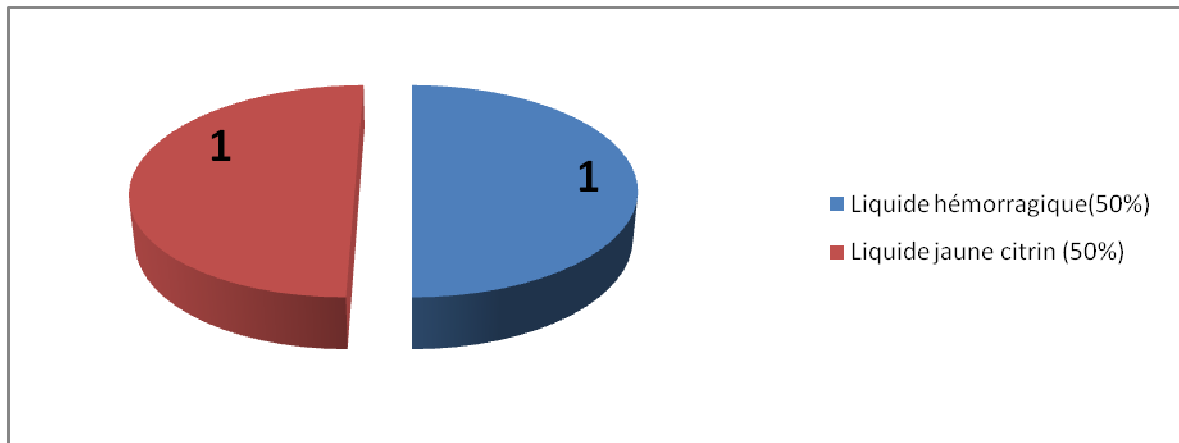


Figure 19 : Répartition du liquide pleural selon l'aspect macroscopique

Sur les 2 prélèvements de liquide pleurale, l'un était jaune citrin et l'autre hémorragique à la macroscopie.

5.3.1.2 Aspect cytologique

Tableau 8 : Répartition du liquide pleural selon les caractéristiques cytologiques

Prédominance cytologique du liquide pleural	Fréquence	Pourcentage (%)
lymphocytaire	2	100
Non lymphocytaire	0	0
Total	2	100

Tableau 9

Taux de lymphocytes du liquide pleural (%)	Fréquence	Pourcentage (%)
100	2	100
Total	2	100

Les 2 prélèvements liquidiens pleuraux étaient lymphocytaires à 100%.

5.3.1.3 Aspect chimique

Tableau 10 : Répartition du liquide pleural selon les caractéristiques chimiques

Prédominance en protides	Fréquence	Pourcentage (%)
Riche en protides	2	100
Pauvre en protides	0	0
Total	2	100

Les 2 prélèvements liquidiens pleuraux étaient des exsudats.

Tableau 11

Taux de protides du liquide pleural (g/l)	Fréquence	Pourcentage(%)
40	1	50
60	1	50
Total	2	100

Le taux moyen de protides était de 50 g/l.

5.3.2 Liquide péritonéal

5.3.2.1 Aspects macroscopiques

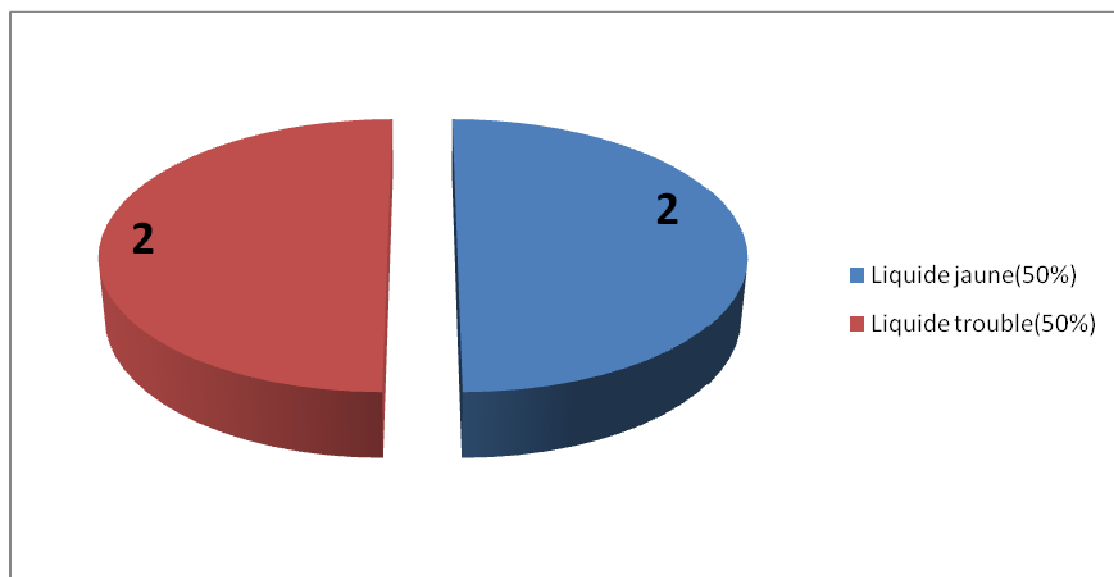


Figure 20 : Répartition du liquide d'ascite selon l'aspect macroscopique

Sur les 4 prélèvements de liquide d'ascite, 2 étaient jaunes et 2 autres troubles à la macroscopie.

5.3.2.2 Aspect chimique

Tableau 12 : Répartition selon les caractéristiques chimiques du liquide d'ascite

Taux de protides du liquide d'ascite (g/l)	Fréquence	Pourcentage(%)
52	1	25
69	1	25
75	1	25
82	1	25
Total	4	100

Le taux moyen de protides était de 69,5g/l.

Tableau 13

Prédominance en protides	Fréquence	Pourcentage (%)
--------------------------	-----------	-----------------

Riche en protides	4	100
Pauvre en protides	0	0
Total	4	100

Le liquide d'ascite était exsudatif dans 100% des cas.

5.3.2.3 Aspects cytologiques

Tableau 14 : Répartition du liquide d'ascite selon les caractéristiques cytologiques

Taux de lymphocytes du liquide d'ascite (%)	Fréquence	Pourcentage (%)
80	1	25
90	1	25
92	1	25
100	1	25
Total	4	100

Le taux moyen de lymphocytes était de 90,5 %.

Tableau 15

Prédominance cytologique	Fréquence	Pourcentage (%)
lymphocytaire	4	100
non lymphocytaire	0	0
Total	4	100

Tous les 4 prélèvements d'ascite ont ramené un liquide lymphocytaire avec un taux de lymphocytes d'au moins 80%.

5.3 Diagnostic immunologique

5.3.1 Intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine

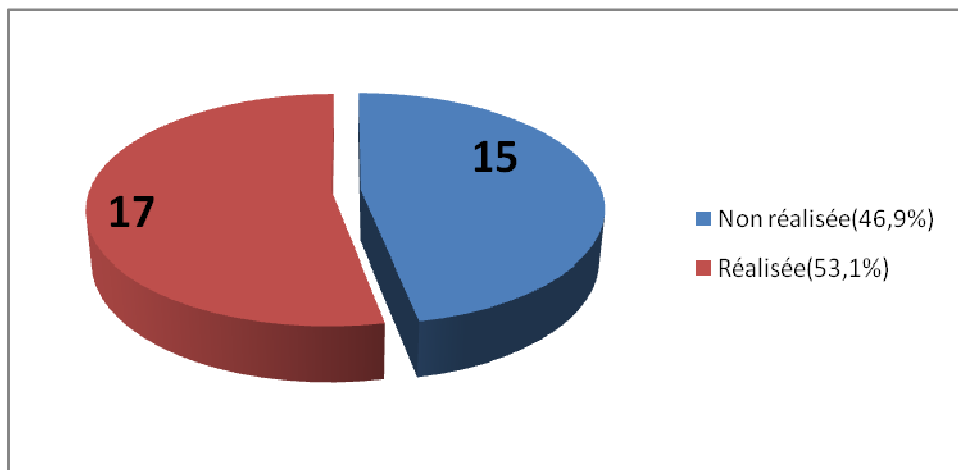


Figure 21 : Répartition selon la réalisation ou non de l'IDR
 53,1 % des patients avaient réalisé l'IDR à la tuberculine.

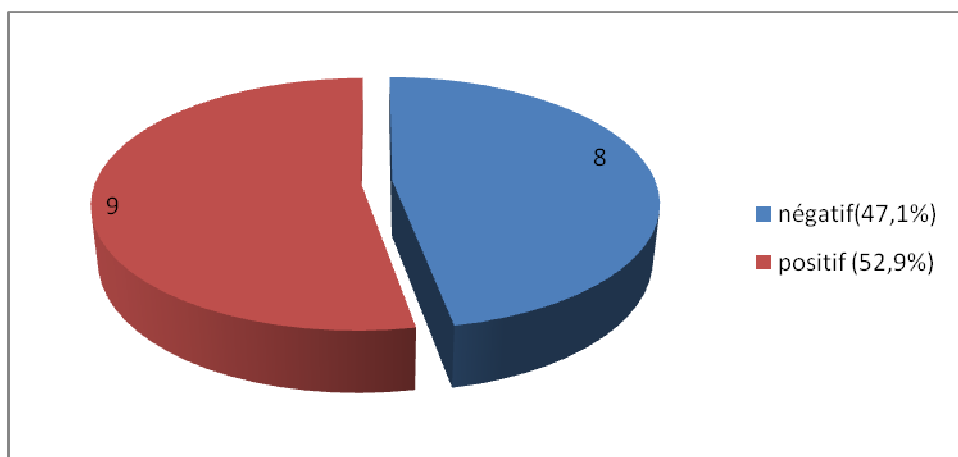


Figure 22 : Répartition en fonction du résultat de l'IDR à la tuberculine
 52,9% des patients avaient une IDR à la tuberculine positive.

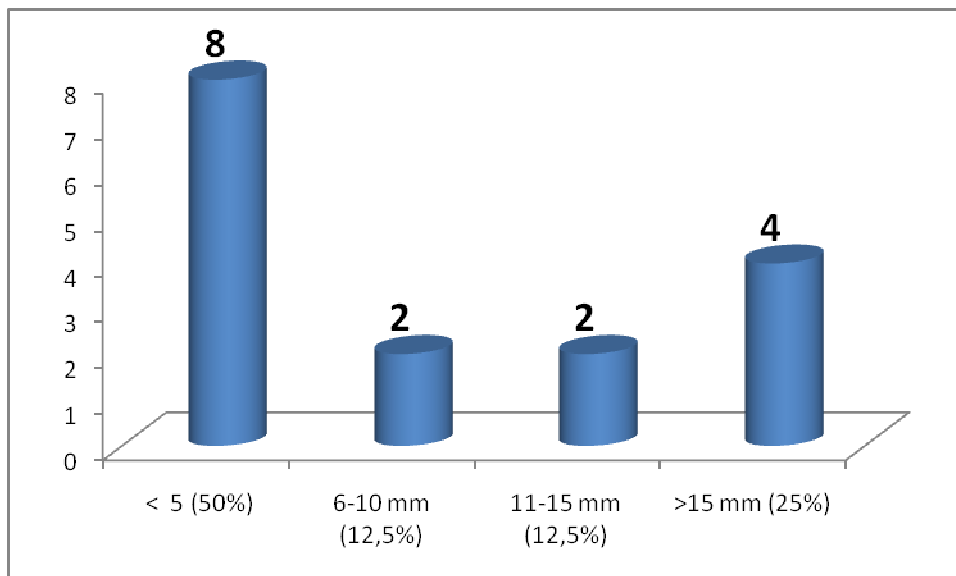


Figure 23 : Répartition en fonction du résultat de l'IDR (N=16)*

25% des patients avaient une IDR supérieure à 15 mm.

*1 patient avait une IDR positive non chiffrée dans le dossier.

5.3.2 Sérologie VIH

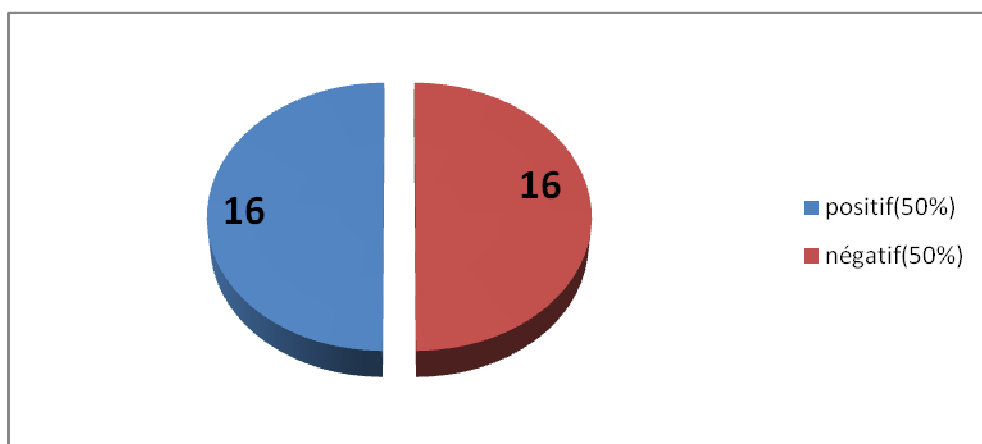


Figure 24 : Répartition en fonction du statut sérologique

50% des patients étaient séropositifs au VIH.

Tableau 16 : Répartition en fonction de l'IDR et du statut sérologique du VIH

VIH

IDR	non	oui	Total
néгатif	4	4	8
positif	7	2	9
Total	11	6	17

P=0,2466

RR= 0,6429

IC= [0,2959-1,3969]

La positivité de l'IDR à la tuberculine était indépendante du statut sérologique. Dans notre étude l'association entre l'IDR et le statut sérologique n'était pas statistiquement significative.

5.4 Examens radiologiques

5.4.1 Radiographie dorsolombaire

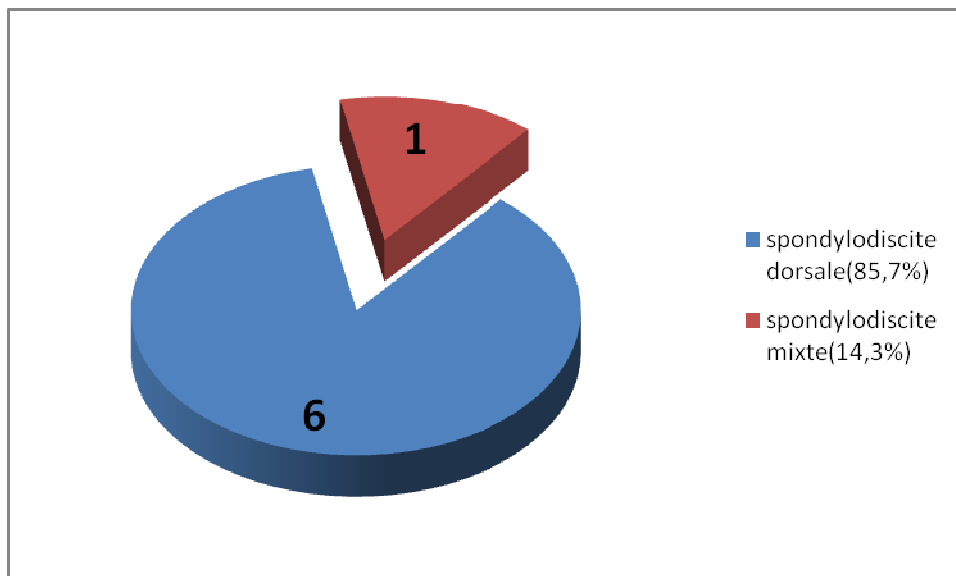


Figure 25 : Répartition en fonction du siège de l'atteinte rachidienne

85,7% des localisations de spondylodiscite étaient dorsales.

5.4.2 Radiographie thoracique

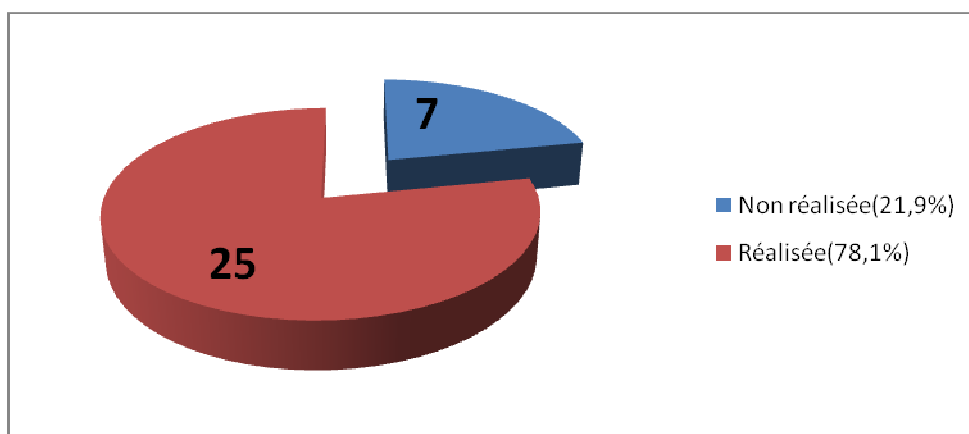


Figure 26 : Répartition en fonction de la réalisation ou non de la Radiographie thoracique

78,1% des patients ont réalisé une radiographie du thorax.

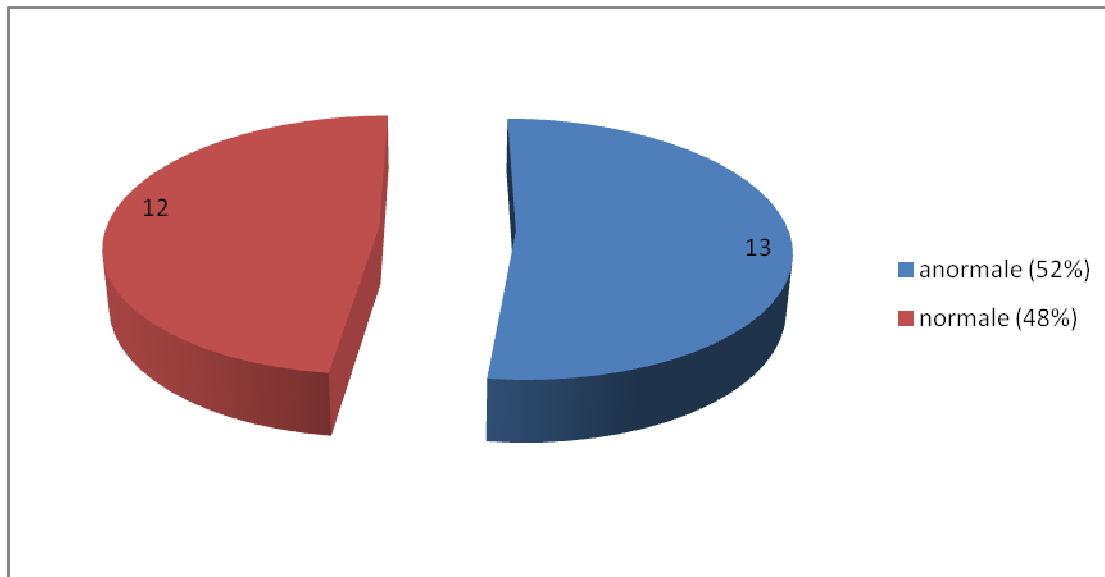


Figure 27 : Répartition en fonction de la présence ou non d'anomalies à la Radiographie thoracique

La radiographie était anormale chez 13 patients /25 soit 52%.

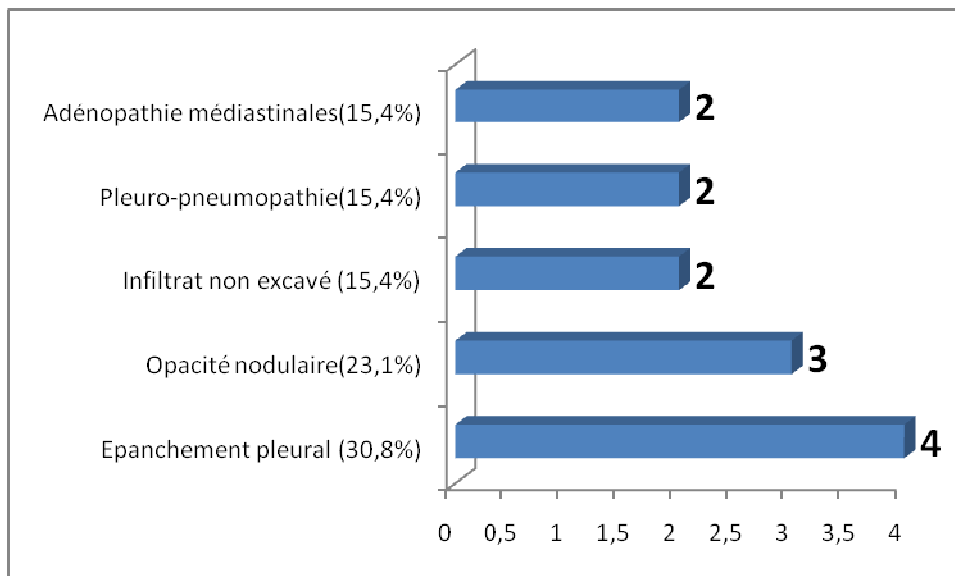


Figure 28 : Répartition en fonction des anomalies à la Radiographie thoracique

L'épanchement pleural était l'anomalie la plus observée à la radiographie du thorax : 4 cas (30,8%).

5.5 Echographie Abdominale

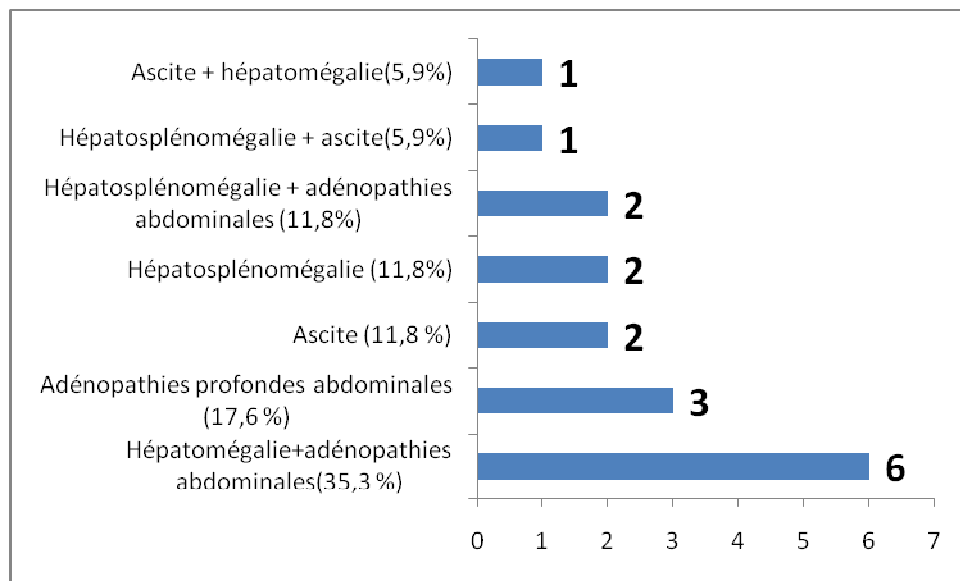


Figure 29 : Répartition selon les résultats de l’Echographie abdominale
L’association hépatomégalie+ adénopathies abdominales était l’anomalie principale à l’échographie abdominale : 6 cas (35,3%).

Tableau 17 : Répartition en fonction du résultat de l’échographie et du statut sérologique

Echographie abdominale	VIH		Total
	non	oui	
Adénopathies profondes	1	2	3
ascite	1	1	2
ascite + hépatomégalie	1	0	1
hépatomégalie+adénopathies abdominales	2	4	6

hépatosplénomégalie	1	1	2
Hépatosplénomégalie + ascite	1	0	1
hépatosplénomégalie+ adénopathies abdominales	1	1	2
Total	8	9	17

1.1.1.1 $\chi^2=2,9514$

$P=0,8149$

ddl=6

La présence d'anomalies échographiques était indépendante du statut sérologique. Dans notre étude il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre les anomalies échographiques et le statut sérologique.

1.1.1.2

6. Données thérapeutique et évolutive

Tableau 18 : Répartition selon le schéma antituberculeux administré

Schémas thérapeutiques	Fréquences	Pourcentage (%)
2 RHZE/ 4 RH	18	56,25
2 RHZE/ 6 EH	14	43,75
Total	32	100

Le schéma 2 RHZE / 4 RH a été le plus utilisé dans 56,3% des cas.

NB : Le schéma thérapeutique 2 RHZE/ 6 EH était le schéma thérapeutique adopté avant 2009, il se donnait pendant 8 mois. Alors que le nouveau schéma 2 RHZE/ 4 RH rentré en vigueur à partir de janvier 2009 se donne en 6 mois.

Durée d'hospitalisation (DH)

La durée d'hospitalisation moyenne globale était de 44 jours, avec des extrêmes de 7 et de 154 jours.

Selon la localisation :

-Cas de tuberculose pleural : DH moyenne = 43,5 jours avec des extrêmes de 37 et 50 jours.

-Cas de tuberculose péritonéale : DH moyenne = 21 jours avec des extrêmes de 7 et 36 jours

-Cas de tuberculose osseuse : DH moyenne = 74,5 jours avec des extrêmes de 31 et 154 jours

-Cas de tuberculose ganglionnaire : DH moyenne = 38,63 jours avec des extrêmes de 13 et 78 jours

Répartition en fonction de l'évolution

L'évolution était favorable chez 29 patients (90,6 %), néanmoins 3 patients étaient perdus de vue.

IV.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude rétrospective sur 5 ans et prospective sur 1 an. Nous avons été confrontés à d'énormes difficultés expliquant certaines limites et biais de l'étude. Il s'agissait essentiellement :

- de dossiers insuffisamment remplis, du fait de la non réalisation de certains examens complémentaires par le patient pour des raisons financières (Tomodensitométrie, PCR de certains liquides biologiques).
- de l'insuffisance du plateau technique qui ne permettait pas la réalisation de certains examens spécifiques (les biopsies disco-vertébrales pour le diagnostic de spondylodiscite tuberculeuse, ou une biopsie pleurale et péricardique par exemple).

1. Fréquence générale

Du 1er Janvier 2006 au 31 Décembre 2011, soit une période totale de 6 ans, 2635 patients ont été hospitalisés. 32 patients répondaient à nos critères d'inclusion soit une prévalence de 1,2%. Ce nombre de cas est comparable à

celui de Cabié (32 cas)[12].Mais très largement inférieur à ceux de Togola (225 cas) [29]et Sylla(238 cas) [7].Le faible nombre de malades dans notre étude s'expliquerait par le fait que l'étude se soit déroulée dans le seul service de Médecine Interne du CHU de Point « G », tandis que l'étude de Togola et Sylla a concerné 3 services.

2. Données épidémiologiques

2.1 Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 35 ans, avec des extrêmes de 14 et 58 ans. Cette moyenne d'âge est comparable à celle des études de Sylla [7], Ravolamanana [37] et Ménard [15] qui ont trouvé respectivement 39 ans, 28 ans et 35 ans. Cela nous démontre que la tuberculose extrapulmonaire est une affection fréquente chez les sujets jeunes.

2.2 Répartition en fonction du sexe

Une prédominance masculine a été notée, avec un sex ratio de 1,5.Cette prédominance masculine est confirmée par les études de Togola [29], Sylla[7], Diallo [2], et Ravolamanana [37] qui ont trouvé respectivement un sex ratio de 2,3 ; 1,4 ; 1,3 et 1,28.

3. Répartition des cas de tuberculose selon le siège

La tuberculose ganglionnaire était la localisation la plus importante, retrouvée chez 17 patients soit 53,1% des cas. Ce résultat est semblable à celui de Ravolamanana [37] (avec 53,12% des tuberculoses extrathoraciques). En revanche Togola a trouvé une prédominance d'atteinte pleurale dans 71,7% et Menard [15] dans 77,8% des cas. Cette différence peut s'expliquer par le fait que la certitude diagnostique a été plus aisée dans les atteintes ganglionnaires que non ganglionnaires (la recherche de BAAR était négative au niveau des séreuses, en plus la biopsie ganglionnaire contrairement à celle des séreuses ou ostéoarticulaire était plus facile à réaliser en pratique courante).

Fréquence des cas de tuberculose pulmonaire associée à une tuberculose extrapulmonaire

La tuberculose pulmonaire était associée à une tuberculose extrapulmonaire seulement dans 2 cas, soit 6,3% des cas. Nos résultats sont comparables à ceux de Menard[15] qui a trouvé 6,4% d'association à une tuberculose pulmonaire.

Sylla[7] dans son étude a rapporté des chiffres plus élevés que les nôtres avec 19,7 % de cas associés à la tuberculose pulmonaire.

4. Données cliniques

4.1 Adénopathies

4.1.1 Fréquence générale des adénopathies

Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'adénopathies

Vingt quatre (24) patients présentaient une adénopathie (périphérique, profonde ou les deux), soit 75% des cas. Nos chiffres sont inférieurs à ceux de Diallo [2] qui n'a eu que 11,2 d'adénopathie dans sa thèse.

Répartition selon des cas d'adénopathies et le statut sérologique

Dans notre étude 16 patients sur 24 (soit 66%) présentant une adénopathie étaient séropositifs au VIH. Cette association était statistiquement significative. Ce résultat est superposable à celui établi par Diallo [2], dans lequel les patients atteints de tuberculose extrapulmonaire ayant une adénopathie avaient une prévalence de 79,7% au VIH. Cela s'expliquerait par le fait que les adénopathies prises isolément peuvent s'intégrer dans le cadre de la primo-infection à VIH. Ce qui doit amener à faire systématiquement la sérologie chez des sujets atteints de tuberculose ganglionnaire.

4.1.2 Adénopathies périphériques

Les adénopathies axillaires isolées étaient les plus observées des adénopathies périphériques, présentes chez 5 patients soit 22,7%, suivies de l'association adénopathies axillaires et inguinales retrouvée chez 4 patients soit 18,2%. Nos résultats sont différents de ceux de Togola [29] qui a retrouvé comme localisation principale les adénopathies cervicales isolées, suivies des adénopathies axillaires isolées.

4.1.3 Adénopathies profondes

Répartition selon la nature des adénopathies profondes

La quasi-totalité des adénopathies profondes observées étaient abdominales. Soit 10 cas sur 12 (83,3%).

Contrairement à nous, Togola [29] a trouvé une prédominance d'adénopathies médiastinales. Cela peut s'expliquer par le fait que plus de 80,4 % des patients dans l'étude de Togola étaient issus du service de Pneumologie dans lequel la radiographie thoracique se faisait presque systématiquement.

4.2 Localisations abdominales

Répartition en fonction des atteintes abdominales

Nous avons observé 14 localisations abdominales. L'hépatomégalie isolée était l'atteinte abdominale prédominante, présente chez 6 patients soit 42,9% des cas. Tandis dans l'étude de Doumbia [38] l'ascite représentait la localisation abdominale principale avec 7 cas soit 11,5%.

4.3 Etat général

Répartition selon l'état général

La majorité de nos patients avait un mauvais état général à l'entrée soit 87,5 % des cas.

Ce résultat est comparable à celui de Sylla [7] et Diallo [2] qui ont retrouvé respectivement l'altération de l'état général chez 76,8% et 99,2% des patients atteints de tuberculose extrapulmonaire.

5. Données paracliniques

5.1 Diagnostic bactériologique

5.1.1 Examen direct de l'expectoration

Répartition en fonction de la réalisation ou non de l'examen d'expectoration

La recherche de BAAR dans les crachats a été réalisée chez 8 patients soit 25% des cas. Alors que dans la thèse de Diallo [2] elle a été réalisée chez 95,1% des patients. Cette différence s'expliquerait par le fait que la recherche de BAAR dans les crachats n'a pas été systématique dans notre étude.

Répartition selon les résultats du frottis des expectorations

La recherche de BAAR dans les crachats est revenue positive dans 2 cas sur 8 patients, soit 25%. Ces chiffres sont largement inférieurs à ceux de Diallo [2] qui a trouvé plutôt 57,5% de cas positifs. Tandis que Togola[29] dans sa thèse n'a trouvé que 7,1% de cas positifs.

5.1.2 Etude des séreuses

5.1.2.1 Résultat des examens directs par la coloration de Ziehl-Neelsen des liquides d'ascite et pleuraux

Tous les prélèvements étaient revenus négatifs. Ces résultats concordent avec ceux de Togola [29] et ceux décrits largement dans la littérature.

5.1.2.2 Liquide pleural

Répartition du liquide pleural selon Les caractéristiques cytologiques et chimiques

Les 2 prélèvements liquidiens pleuraux étaient des exsudats (taux moyen de protides de 50g/l) et lymphocytaires à 100%. Ces résultats concordent avec les données de la littérature.

5.1.2.3 Liquide péritonéal

Répartition selon les caractéristiques cytologiques et chimiques du liquide d'ascite

Le liquide d'ascite était exsudatif dans 100% des cas (taux moyen de protides à 69,5g/l) et lymphocytaire (avec un taux moyen de 90,5%). Ces résultats sont également conformes à ceux décrits dans la littérature.

5.2 Diagnostic anatomopathologique

5.2.1 Biopsie ganglionnaire

Répartition selon le résultat de l'examen anatomopathologique

Nous avons réalisé une biopsie ganglionnaire chez 14 patients. L'adénite caséofolliculaire a été l'aspect anatomopathologique le plus fréquent, retrouvée chez la moitié des patients soit 50%. Nos résultats sont comparables à ceux de Ravolamanana [37] qui a trouvé 55% d'adénite caséofolliculaire. Togola [29] a retrouvé plutôt une nécrose caséuse, suivie du follicule de Koester.

5.3 Diagnostic immunologique

5.3.1 Intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine

Répartition selon la réalisation ou non de l'IDR

L'IDR à la tuberculine a été réalisée dans 53,1% des cas. Ces chiffres sont en dessous de ceux de Diallo [2], où l'IDR a été réalisée chez 93,1% des patients.

Répartition en fonction du résultat de l'IDR à la tuberculine

L'IDR à la tuberculine a été positive chez 9 patients sur 17 (soit 52,9%). Cabié [12] et Sylla dans leur étude ont retrouvé des chiffres superposables aux nôtres avec une IDR positive dans respectivement 81% et 69% des cas. Contrairement à Cabié et Sylla [7], Diallo [2] a retrouvé une IDR négative dans 75% des cas. Ce résultat faible dans l'étude de Diallo s'expliquerait par le fait que près des 3/5èmes des patients dans l'étude de Diallo étaient séropositifs (la baisse de l'immunité induirait un taux élevé d'IDR négative).

5.3.2 Sérologie VIH

Répartition en fonction du résultat de la sérologie du VIH

La moitié de nos patients avaient une sérologie VIH positive soit 50% des cas. Nos résultats sont superposables à ceux de Togola [29] (50,7%), et Diallo [2] (58%).

5.4 Examen radiologique

5.4.1 Radiographie dorsolombaire

Répartition en fonction du siège rachidien de la spondylodiscite

L'aspect de spondylodiscite dorsale était l'anomalie la plus observée à la radiographie dorsolombaire, noté chez 6 patients sur 7 soit 85,7%.

Ce résultat est similaire à celui de Yilboudo [39] qui a noté une prédominance dorsale.

Togola et Doumbia [38] ont retrouvé une prédominance de l'atteinte lombaire.

5.4.2 Radiographie thoracique

Répartition en fonction des anomalies à la Radiographie thoracique

L'épanchement pleural était l'anomalie radiologique prédominante, observé chez 4 patients soit 30,8%.

Dans le mémoire de Doumbia [38] l'opacité nodulaire dominait les anomalies radiologiques avec 17 cas soit 34%.

5.5 Aspects thérapeutique et évolutif

5.5.1 Aspects thérapeutiques

Le traitement a été classique faisant appel au schéma recommandé par le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT).

5.5.2 Aspects évolutifs

Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation moyenne était de 44 jours, avec des extrêmes de 7 et 154 jours, et une médiane de 37 jours.

Nos chiffres sont superposables à ceux de Diallo [2] qui a noté une moyenne de 25 jours, avec des extrêmes de 1 et 210 jours. Cela nous informe sur le caractère longue durée d'hospitalisation chez les patients atteints de tuberculose extrapulmonaire.

Répartition en fonction de l'évolution

L'évolution était favorable chez la plupart de nos patients, avec 29 patients sur 32 soit 90,6 % des cas. Nous avons noté néanmoins 3 patients perdus de vue.

Cela s'explique par le fait que l'évolution favorable sous traitement a été prise comme un critère d'inclusion.

Les perdus de vue avaient tous un diagnostic confirmé soit par le résultat de l'examen direct ou l'anatomopathologie. Ils n'ont pu être joints pour faute de contact téléphonique et d'adresse incomplète.

CONCLUSION ET **RECOMMANDATI** **ONS**

➤ **Conclusion**

La tuberculose extra pulmonaire est fréquente dans le service de Médecine Interne surtout la localisation ganglionnaire, mais reste sous-estimée du fait de difficultés diagnostiques. L'optimisation de son diagnostic passe par le relèvement du plateau technique de nos structures hospitalières.

➤ **Recommandations**

***Aux étudiants hospitaliers et médecin**

- La tenue correcte des dossiers d'hospitalisation
- Porter tous les examens complémentaires en vue de faciliter les études rétrospectives ou non
- Maîtriser les signes cliniques orientant vers une infection tuberculeuse dans le but de faire un diagnostic précoce et de prendre en charge les urgences thérapeutiques dans cette pathologie (tuberculose miliaire et neuroméningée)

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

- Lutter contre la propagation de la maladie par des campagnes de sensibilisation de grande envergure en vue d'assurer une prévention efficace et réduire la chaîne de contamination.

***Aux autorités administratives du Ministère de la santé :**

- Doter les structures hospitalières de plateau technique et de ressources humaines suffisants dans le but de réaliser certains examens jusque là difficiles à réaliser en pratique (biopsie osseuse, biopsie hépatique, splénique, ou d'autre organe).
- Rendre de nouveau gratuit l'IDR à la tuberculine payante en ce moment
- Assurer la gratuité d'autres examens complémentaires utiles au

diagnostic, mais non à la portée de nombreux malades démunis (ECBC de liquide, Scanner cérébral, biopsie osseuse, ponction à l'aiguille fine, fibroscopie bronchique)

1. Aubry P, Kamanfru G, Mlika , Cabanne N.

La tuberculose à l'heure du Sida en Afrique Sud-Saharienne. Expérience d'un pays d'Afrique central : Burindi.

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.

Thèse, Med, Dakar 2006 ; 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 ; 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).

Thèse, Med. Bamako 2008 ; 508: 142p.

6. Sudre P, Dam G.

Ten, Kochi A. La tuberculose aujourd'hui dans le monde.

Bull. Organisation mondiale de la santé 1992 ; 70 (3): 297-308.

7. Sylla Ba G.

La tuberculose extrapulmonaire.

Thèse, Med, Dakar, Senegal 2004 ; 55: p79.

8. World Health Organisation.

Global tuberculosis report 2012 ; 272p.

9. Shafer R W, Kim D S, Weiss J P, Quale J M.

Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection.

Medicine 1991 ; 2: 202-217.

10. Lafitte JJ, Marquette CH-H.

Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse 2003 ; 1: 26p.

11. Beytout , Petit MF, Farret.

Place actuelle de la tuberculose extrapulmonaire en pathologie hospitalière.

Sem Hop Paris 1988 ; 64: 1899-906.

12. Cabié A , Matheron S, Valle E, Coulaud JP.

Tuberculose chez les africains hospitalisés à Paris. Impact de l'infection par le VIH.

Presse Med 1995 ; 24: 601-5.

13. Zellweger J-P.

In : Manuel de la tuberculose. 2^{ème} édition.

Genève 2007 ; 74p.

14. Rogeaux O, Gentillini M .

Tuberculose et infection par le VIH en Afrique.

SIDAFRIQUE 1993 ; 14: 7-15.

15. Menard D, Pecarre JL, Ramaroson, Lesbordes JL, Andrianirinasoa R, Razafitsiarovana I.

Les tuberculoses extra-pulmonaires à Antananarivo , principales localisations et diagnostic biologique.

Arch Inst Pasteur Madagascar 1995 ; 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 extrapulmonaire de l'adulte à l'hôpital Joseph-Raseta, Antananarivo.

Rev Med intern 2009 ; 30S (S4): S398-S399.

17. Guechi A S, Ayed H, Boughandjioua S, Boukhris N, Chelghoum A .

La tuberculose extrapulmonaire en médecine interne : à propos de 185 cas. Médecine interne , CHU Annaba, Algérie.

Rev Med intern 2009 ; 30 (54): pS398.

18. Programme National de Lutte Contre la Tuberculose.

Rapport annuel 2012 ; 18p.

19. Diabaté.

Les tuberculoses extrapulmonaires à Bamako, à propos de 148 cas dépistés en 2ans.

Thèse, Med, Bko, 1979 ; 39: 85p.

20. Chevassus, Granier C.

Les tuberculoses extrapulmonaires à Bamako (république du Mali) à propos de 89 malades dépistés en 1 an.

Thèse, Med, Lyon , 1979 ; 30: 135p.

21. Théra M.

Contribution à l'étude des adénopathies au Mali. A propos de 355 cas.
Thèse, Med, Bko, 1987 ; 1: 64p.

22. Sidibé S.

les granulomatoses péritonéales tuberculeuses à l'hôpital du Point « G » de
Bko. A propos de 30 cas.

Thèse, Med, Bamako ,1988 ; 37: 60p.

23. Basse C.

Contribution à l'étude de l'infection à VIH en milieu hospitalier spécialisé à
Bamako.

Thèse,Med , Bko , 1988 ; 43: 66p.

24. Yattara M.

Contribution à l'étude des tuberculoses extrapulmonaires dans les services de
médecine interne (ABCDE), de cardiologie, de neurologie et de gynéco-
obstétrique de l'Hôpital du Point « G » à propos de 62 cas.

Thèse , Med ,Bko,Mali 1989 ; 11: 117p.

25. Kayantao D.

Etude de la tuberculose hépatique, splénique et péritonéale :à propos de 22
cas observés de 1989 à 1993 à l'Hôpital du Point « G ».

Mali Médical 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 ».

Thèse, Med , Bko, 1999 ; 68: 38p.

27. Brändli O.

Comment diagnostiquer une tuberculose en 2008 ?

Forum Med Suisse 2008 ; 8(32): 564–568.

28. Jayachandran R.

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 extrapulmonaire et disséminée chez les patients infectés ou non par le virus de l'immunodéficience humaine : A propos de 225 cas colligés dans le service de Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital national du Point « G ».

Thèse, Med, Bko ,1999 ; 151p.

30. Pertuiset E.

Tuberculose ostéoarticulaire extravertébrale.

Revue du Rhumatisme 2006 ; 73: 387–393.

31. Haut conseil national de lutte contre le Sida.

Rapport national UNGASS 2012 ; 101p.

32. Veziris N.

Diagnostic bactériologique de la tuberculose.

Rev Prat 2012 ; 62: 490-492.

33. Bouvet E.

Utilisation de tests de détection de l'interféron 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.

Med Mal Infect 2010 ; 40: 383-390.

36. Christophe T, Jackson M, Kyoung Jeon H.

High Content Screening Identifies Decaprenyl-Phosphoribose 2' Epimerase as a Target for Intracellular Antimycobacterial Inhibitors.

PLoS Pathog 2009 ; 5(10): 630-645.

37. Ravolamanana Ralisata L, Rabenjaminina FR, Ralison A.

Les formes extra-thoraciques de la tuberculose en milieu hospitalier à Mahajanga (Madagascar).

Arch Inst Pasteur Madagascar 2000 ; 66(1 et 2): 13-17.

38. Doumbia A A.

Étude de la tuberculose dans le service de Médecine interne de 2006 À 2010.
Mémoire, Med , Bko, 2012 ; 80p.

39. Yilboudo J, Da S C, Nacoulma S I, Bandre E.

Spondylodiscite tuberculeuse avec troubles neurologiques : Résultats du
traitement chirurgical.

Med Trop 2002 ; 62: 39-46.

ANNEXES

FICHE D'ENQUÊTE

Dossier N° :.....

Service : Médecine interne

Nom : Prénom :

.....

Age :ans Sexe : M F

Profession :

.....

Adresse :

.....

Date d'entrée : Date de

sortie :

Motif

d'hospitalisation :

.....

1. EXAMEN CLINIQUE

1.1. Etat général : Conservé Mauv

1.2. Pleurésie : oui Non

1.3. Péricardite : Oui Non

1.4. Ascite : Oui Non

1.5. Hépatomégalie : Oui Non

1.6. Splénomégalie : Oui Non

1.7. Adénopathies périphériques : Oui Non

Préciser le siège :

Cervicale

Inguinale

Axillaire

Sus-claviculaire

Autres (à préciser)

1.8. Nodules abdominaux (masses abdominales) : Non

1.9. Gibbosité : Non

Préciser le siège : Do Id ire Mixte

1.10. Syndrome méningé : Non

Ponction lombaire : Non

Résultats :

.....

1.11. Autres affections morbides : (à préciser).....

Non

2. EXAMENS PARACLINIQUES

2.1. Diagnostic bactériologique

Crachats : Non

-Examen direct : BAAR P.A.A.R (-)
-Culture Non

Résultat :

Liquide pleurale : Non
-Examen direct : BAAR P.A.A.R (-)
-Culture : Non

Résultat :

Liquide de ponction ganglionnaire : Non
-Examen direct : BAAR P.A.A.R (-)
-Culture : Non

Résultat :

Autres : Oui (à préciser)

Non
-Examen direct : BAAR P.A.A.R (-)
-Culture Oui Non

Résultat :

2.2. Diagnostic anatomopathologique :

Biopsie Pleurale : Non
-résultats : Nécrose caséuse Follicule Tuberc
Autres (à préciser)

...

Biopsie ganglionnaire : Non
-résultats : Nécrose caséuse Follicule Tube
Autres (à préciser)

Autres biopsies : Non
(à préciser)

-résultats : Nécrose caséuse Follicule Tuberc
Autres (à préciser)

.....

2.3. Diagnostic cytochimique du liquide des séreuses :

Liquide pleural : Ou Non
Résultats : Protides : g/l Glucides : g/l
Sérofibrineux Hémorragique Pu
Lymphocytaire : Oui Non
Autres (à préciser)

Liquide péricardique : Ou Non
Résultats : Protides : g/l Glucides : g/l
Sérofibrineux Hémorragique Pu
Lymphocytaire : Oui Non
Autres (à préciser)

Liquide d'ascite : Ou Non
Résultats : Protides : g/l Glucides : g/l
Sérofibrineux Hémorragique Pu
Lymphocytaire : Oui Non
Autres (à préciser)

Autres liquides : Ou Non
Résultats : Protides : g/l Glucides : g/l
Sérofibrineux Hémorragique Pu
Lymphocytaire : Oui Non
Autres (à préciser)

2.4.Laparoscopie : Ou Non
Résultats :

.....

.....

2.5. Numération formule sanguine : O

Taux Lymphocytes : >100

<

Vitesse de sédimentation : 1^{ère} Heure =

2^{ème} Heure =

2.6. Immunologie :

*Intradermo-réaction à la tuberculine : Oui

Non

IDR(+)

Résultat =mm

IDR (-)

*Sérologie du VIH

-Résultat 1^{er} Test = ELISA (Génélevia Mixte)

VIH

-Résultat 2^{ème} Test = Multipot Test

VIH

VIH

VIH 1+

2.7. Radiographie

Thoracique: Oui Non

Résultats :.....

..... *Localisation:

Unilatérale Bilatérale

*Types d'images:

Infiltrats excavés

Infiltrats non excavés

Miliaires

Adénopathies hilaires

Adénopathies médiastinales

Epanchement pleural

Rachis dorso-lombaire : Oui Non

Résultats :.....

.....

*Spondylodiscite : Oui Non

*Localisation :

Lombaire

Dorsale

Mixte

2.8. Echographie :

Echographie cardiaque : Oui Non

Résultats :.....

.....

.....

.....

Echographie hépatique : Oui Non

Résultats :.....

.....

.....

.....

Echographie splénique : Oui Non

Résultats :

.....

.....

.....

Echographie Rénale : Oui Non

Résultats :

.....

.....

.....

Echographie abdominale : Oui Non

Résultats :

.....

.....

.....

2.9. Autres : Oui Non

(à préciser)

.....

Résultats :

.....

.....

.....

.....

3.

Traitement

.....

4.

Evolution

.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: Tolo

Prénom : Nagou

Titre de la thèse : Tuberculoses extrapulmonaires : Etude des aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques dans le service de Médecine Interne du CHU du Point «G ».

Année universitaire : 2012-2013

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Secteurs d'intérêt : Médecine Interne, Pneumologie, Santé publique

Résumé : l'étude a été menée dans le service de Médecine Interne du CHU du Point « G » à Bamako. Cette étude a été rétrospective de janvier 2006 à Décembre 2010 et prospective de janvier 2011 à Décembre 2011, soit une durée totale de 6 ans. Le but de l'étude était de déterminer la prévalence des tuberculoses extrapulmonaires et de décrire ses aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques.

Parmi 2635 patients hospitalisés durant la période d'étude, 32 avaient une tuberculose extrapulmonaire selon nos critères d'inclusion soit une prévalence de 1,2 % dont 59,4 % d'hommes et 36 % de femmes, soit un sex ratio de 1,5. L'âge moyen de nos patients était de 35 ans, avec des extrêmes de 14 et 58 ans.

La co-infection Tuberculose/VIH de type 1 a été retrouvée dans 50% des cas. Les localisations fréquentes étaient ganglionnaires (53,1%), osseuses (21,9%) et péritonéales (12,5%).

87,5% des prélèvements ganglionnaires étaient positifs aux Bacilles acido-alcoolo-résistants (BARR).

56,3% des patients ont bénéficié du schéma 2 RHZE/4 RH et 43,8% du schéma 2 RHZE/6 EH.

L'évolution était favorable chez 90,6 % des patients, néanmoins 9,4 % étaient perdus de vue.

Mots clés : Tuberculose extrapulmonaire, BAAR, Médecine Interne, Bamako.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.