

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS

REPUBLIQUE DU MALI

SECONDAIRE SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO – STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007-2008

N°...../

**ETUDE DE LA PROBLEMATIQUE
DIAGNOSTIQUE DE LA TUBERCULOSE EN
MILIEU HOSPITALIER**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2008

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par

Mr: Bâ Brahima Sall

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT : Pr. Flabou Bougoudogo

MEMBRE : Dr Massambou Sacko

CO DIRECTEUR: Dr Daouda Kassoum Minta

DIRECTEUR DE THESE : Pr. Hamar A lassane Traoré

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008**

ADMINISTRATION

DOYEN : **Anatole TOUNKARA** - Professeur

1^{er} ASSESSEUR : **Drissa DIALLO** - Maître de Conférences

2^{ème} ASSESSEUR : **Sékou SIDIBE** - Maître de Conférences

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Yénimégue Albert DEMBELE** - Professeur

AGENT COMPTABLE : **Mme COULIBALY Fatoumata TALL** - Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie -Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo – phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro – entérologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie – Pathologie -Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef de D.E.R
Mr Abdoulaye Ag RHALLY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSÉ	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie,
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED ORL	

Mme SY Assitan SOW	Gynéco – Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco – Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Chef de D.E.R.
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco – Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie – Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco - Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco – Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie - Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie – Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie – Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie – Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie – Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie

Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie – Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie réanimation
Mr Moustapha TOURÉ	Gynécologie

▪ **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONÉ	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

4 . MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie moléculaire médicale

Mr Mouctar DIALLO
Mr Abdoulaye TOURÉ
Mr Boubacar TRAORÉ

Biologie Parasitologie
Entomologie moléculaire médicale
Parasitologie Mycologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO
Mr Djbril SANGARE
Mr Bocary Y SACKO
Mr Mamadou BA

Entomologie Moléculaire-Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Biochimie
Biologie Parasitologie entomologie
médicale
Parasitologie – Entomologie

Mr Moussa FANE

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAÏGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubakar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie - **Chef de D.E.R.**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro – entérologie - Hépatologie
Dermato – Léprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mme SIDIBE Assa TRAORE

Pneumo - Phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Endocrinologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Adama D. KEITA

Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Radiologie

Mr Soungalo Dao

Maladies infectieuses

4 . MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto – gastro - entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto – gastro - entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

- **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
------------------	--------------------

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
--------------	-----------

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

- **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
--------------------	----------------

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGES

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

- **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu

Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Génétique
Législation
Chimie -Organique

▪ **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Lamine GAYE
Pr. Mounirou CISSE
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Physiologie
Hydrologie
Biochimie

JE DEDIE CE TRAVAIL

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de mes études :

- A mon père :

Qui m'a enseigné la vertu de l'ordre et de la discipline et la mystique de l'effort et du devoir bien accompli.

- A ma mère :

Généreuse et affectueuse qui, aux périodes difficiles de ma vie d'étudiant, a su me redonner courage et espoir.

Que la terre leur soit légère.

- A ma tante Aïssata Diallo, qui m'a toujours entouré d'affection maternelle, vos encouragements ont été pour moi un soutien moral dans l'accomplissement de ce travail.

- A mes frères et sœurs, cousins et cousines :

Pour leur compréhension et leur soutien de tous les instants.

- A mes oncles et tantes :

Pour leur assistance et leurs encouragements.

M'acquittant maintenant d'un agréable devoir, il me plait de faire hommage de cette thèse à ceux qui en sont les véritables artisans :

- A l'ensemble du corps professoral,

Pour les sacrifices qu'ils consentent et les efforts qu'ils déploient pour dispenser un enseignement de qualité dans des conditions particulièrement difficiles.

Puisse ce modeste travail leur apporter quelque satisfaction et leur donner plus de raison de persévérer.

- Aux personnels du service de maladies infectieuses CHU Point G :

Pour leur sollicitudes et le dévouement dont nous avons été bénéficiaires trois années durant.

A cet hommage et ces vœux qu'il me soit permis d'associer :

- Tous mes amis et leur famille, et particulièrement :

Traoré Kèlèmory

Oumar Camara

Abdoulaye Mariko

Abdramane Cissé

Thierry Diarra

Dessy Sogodogo

Pour leur dire combien leur présence me réconforte et quel prix j'attache aux liens qui nous unissent.

- A tous mes promotionnaires de la FMPOS, particulièrement ;

A Dr Drissa Sidibé

En souvenir de notre vie commune d'étudiant et pour formuler le vœu que le pas que nous nous apprêtons à franchir ne soit qu'une étape de notre marche ascendante vers le progrès.

- Aux internes du Service de maladies infectieuses du CHU du Point G :

En témoignage de mon indéfectible attachement et pour souhaiter bonne chance à tous. Puisseons-nous rester solidaire quelles que soient les difficultés de la vie.

- Messieurs
Bah Hamdine
Aguib Sall

En reconnaissance des services rendus et des nombreuses marques d'intérêt et de sollicitude.

Mes remerciements à :

- Nah Diarra
- Galy Konaté
- Dr Idrissa Coulibaly

Pour tous les services rendus.

- A mon oncle, Elhadj Thierno Hady Diarra

Qui m'a incité et encouragé à entreprendre des études de médecine et dont le soutien moral et matériel ne m'a jamais manqué.

Sa sollicitude constante et l'intérêt qu'il n'a cessé de porter à mes résultats ont contribué de manière décisive au succès final.

En ce jour mémorable, je me souviens avec émotion de ses nombreuses marques d'affection.

Qu'il soit assuré que la plus grande attention sera accordée à ses sages conseils qui, je suis sûr, orienteront mes actions futures.

A MON JURY

- **Pr. FLABOU BOUGOUDO**

- **Président du jury**
- **Maître de conférence agrégé en bactériologie – virologie.**
- **Directeur général de l'INRSP.**
- **Chevalier de l'ordre national de mérite de la santé**

Cher maître,

En assumant la présidence de mon jury de thèse, vous témoignez votre intérêt pour la FMPOS. J'en ressens une joie et une fierté légitimes que je ne peux dissimuler. Permettez-moi de vous en remercier et de vous dire combien je vous en suis reconnaissant.

- **Pr. HAMAR ALASSANE TRAORE**

- **Directeur de thèse**
- **Professeur titulaire en médecine interne**
- **Chef de service de Médecine Interne**
- **Président de la commission scientifique de lutte contre le VIH/SIDA**

Cher maître,

Je ne saurais dissimuler le plaisir et l'intérêt que j'ai eu à être votre élève et à travailler à vos côtés.

J'admire en vous le professeur dévoué et méthodique, le praticien compétent et averti et l'intellectuel préoccupé de l'avenir des étudiants dont il a la charge.

Je formule le vœu de vous voir continuer longtemps, votre œuvre combien féconde.

- **Dr MASSAMBOU SACKO**

- **Membre du jury**
- **Maître assistant en santé publique à la FMPOS**
- **Conseiller chargé du programme de lutte contre les maladies à l'OMS**

Cher maître,

Votre énergie, votre ténacité et votre constante disponibilité, en dépit de vos multiples engagements, resteront pour moi d'incalculables sources d'inspiration.

Votre présence dans le jury de ma thèse me comble et m'honore.

Je me dois de vous en être reconnaissant et de vous en remercier très sincèrement.

- **Dr DAOUA KASSOUM MINTA**

- **Codirecteur de thèse**
- **Maître assistant des universités.**
- **Spécialiste en maladies infectieuses, en parasitologie et mycologie.**
- **Master en science biologie médicale.**

Cher maître,

Je me réjouis d'avoir eu la chance exceptionnelle d'être votre élève, bénéficiant ainsi non seulement de votre compétence et de votre expérience, mais aussi de vos éminentes qualités humaines.

Saurais-je trouver les mots pour exprimer avec la sincérité qu'il faut toute ma gratitude pour la manière admirable dont vous avez dirigé mes travaux.

Je suis fier de compter parmi ceux combien nombreux, dont vous guidé les premiers pas et qui, pour faire honneur, n'aspirent qu'à œuvrer à vos côtés afin de procurer davantage de santé aux populations de ce pays.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

A

ABC : Abacavir

AEG : Altération de l'état général

ARV : (médicaments) anti-rétroviraux.

B

BAAR: Bacille Acido- Alcoolo-Résistant

BCG: Bacille de Calmette et Guérin

BK: Bacille de Koch

C

CD4 : Cluster de différenciation type 4

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

E - F

EDS : Enquête Démographique et de santé

EMB : Ethambutol

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

I - L

IDR : intradermoréaction

INH : Isoniazide

INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IP : Inhibiteur de Protéase

LCR : Liquide céphalorachidien

O - P

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PIT: Primo-infection tuberculeuse

PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose

PZN : Pyrazinamide

R - S

RMP : Rifampicine

Sd : Syndrome

STM : Streptomycine

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquis

T

TB: Tuberculose

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

TPM + : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

TPM - : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

U - V**UICTMR** : Union Internationale contre la tuberculose et les maladies

respiratoires

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine**SOMMAIRE**

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>OBJECTIF</u>	5
1. Objectif Général	
2. Objectifs spécifiques	
<u>CHAPITRE I: GENERALITE</u>	6
1. Agents pathogènes.....	7
2. Epidémiologie de la tuberculose.....	8
3. Physiopathologie de la tuberculose.....	10
4. Diagnostic clinique de la tuberculose.....	13
4.1 Tuberculose primo-infection tuberculeuse.....	13
4.2 Tuberculose pulmonaire.....	14
4.3 Tuberculose extrapulmonaire.....	19
4.4 Coinfection tuberculose et infection à VIH.....	30
5. Diagnostic bactériologique de la tuberculose.....	35
6. Diagnostic histologique de la tuberculose.....	39
7. Diagnostic immunologique de la tuberculose.....	44

8. Diagnostic radiologique de la tuberculose pulmonaire.....	48
9. Traitement de la tuberculose.....	52
10. Traitement de la coinfection tuberculose et infection à VIH.....	59
<u>CHAPITRE II : METHODOLOGIE</u>	62
1. Lieu d'étude.....	62
2. Les malades.....	63
3. Méthodes.....	64
4. Variables étudiées.....	65
5. Saisies et analyse des données.....	65
<u>CHAPITRE III : RESULTATS</u>	67
1. Caractéristiques de la population d'étude.....	67
2. Résultats globaux.....	71
3. Résultats descriptifs.....	73
4. Résultats analytiques.....	106
<u>CHAPITRE IV : COMMENTAIRES ET DISCUSSION</u>	120
<u>CHAPITRE V : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</u>	127
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	129
<u>ANNEXES</u>	

--o-- INTRODUCTION --o--

La tuberculose est un fléau mondial en progression, et constitue une urgence majeure de santé publique dans le monde.

La tuberculose est une maladie contagieuse, endémo-épidémique, à transmission essentiellement interhumaine due au complexe *Mycobacterium tuberculosis*, beaucoup plus rarement à *Mycobacterium 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 est la cinquième cause de décès dans le monde par maladie contagieuse et la deuxième cause de décès due à un seul agent infectieux. Sur le plan épidémiologique, une estimation faite par l'OMS montre que près de 1,9 millions de décès par tuberculose seraient survenus dans le monde en 1997 : plus de 1 million en Asie du Sud-est, moins de 42000 cas dans les pays industrialisés de l'Est et de l'Ouest, tous les autres cas étant répartis dans les autres régions du monde. On estime ainsi que la tuberculose est la cause de 2,8% des décès, tous âges confondus, survenant dans le monde, et 26 % des morts évitables survenant dans les pays en développement. [2]

Il a été rapporté en 2002, 2 milliards de sujets infectés dans le monde, 8800000 nouveaux cas, 4000000 de cas de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive et plus de 1800000 décès par an. [1]

Selon l'OMS, l'Afrique est le continent le plus touché, l'incidence estimée des nouveaux cas la plus élevée est celle de l'Afrique (259 pour 100000). [2]

Et la plupart des malades se trouvent en Afrique subsaharienne qui représentait en 2002 11% de la population mondiale a notifié la même année 24% des cas de tuberculose de toutes formes et 26% des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse. L'incidence estimée de la tuberculose contagieuse est de 63 pour 100000 habitants en moyenne mondiale, en Afrique subsaharienne, elle atteint 149/100000(77/100000 à Madagascar). La tuberculose ne cesse de progresser dans le monde : l'incidence annuelle est

de 8,8 millions en 2002, et la prévision 2005 était de 10 millions (5 millions de TP M +).

Selon l'OMS, le taux d'incidence de la tuberculose microscopie positive au Mali est estimé à 123/100000habitants. En 2006, le PNLT a notifié 5224 cas de tuberculoses toutes formes confondues dont 3802 nouveaux cas de tuberculose à microscopie positive (TPM +) soit un taux de détection de 26 %. L'analyse des tendances épidémiologiques observées entre 2000 et 2006 au Mali, montre une augmentation des cas de tuberculose toutes formes qui est passée de 4216 cas (2000) à 5224 cas (2006) soit une augmentation de 23,90%. Dans le même temps, la notification des nouveaux cas TPM+ a augmenté de 50,45 % passant de 2527 en 2000 à 3882 en 2006. **[47]**

Selon les estimations récentes faites par l'OMS en 2004, 1,8 milliard de sujets seraient infectés par le bacille de Koch (BK) à travers le monde. Parmi eux, chaque année, environ neuf millions développent une tuberculose maladie, dont environ deux millions meurent. **[49]**

Les raisons de la persistance de la tuberculose dans le monde et en Afrique sont liées à la pauvreté, à l'accroissement démographique, aux migrations humaines, et à l'épidémie du VIH /SIDA. **[1]**

En Afrique subsaharienne, depuis l'avènement de l'infection due au VIH, on note une recrudescence de la tuberculose. **[3]**

Au Mali, la prévalence du VIH dans la population générale était de 1,3% en 2006 (EDS IV).

Les premières études menées dès 1985 en Afrique centrale et de l'est indiquaient un taux de co-infection TB/VIH supérieur ou égal à 30%. La prévalence du VIH en Côte d'Ivoire était comparable de celle des pays de l'Afrique centrale que celle des pays de l'Afrique de l'ouest. **[1]**

Dans ce pays le risque de tuberculose attribuable à l'infection VIH est passé de 36% à 40% entre 1989 et 1991. **[3]**

La forme la plus fréquente de tuberculose chez les malades infectés par le VIH est la tuberculose pulmonaire, exclusive dans 55 à 60% des cas, mais on

observe plus fréquemment chez les VIH positifs des tuberculoses extrapulmonaires ou associées à la tuberculose pulmonaire et des tuberculoses multifocales ou disséminées. [1]

Les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose associée au VIH apparaissent souvent atypiques. Cette nouvelle présentation de tuberculose est inquiétante, car les nouvelles souches de Mycobactéries tuberculeuses qui en sont responsables résistent à un ou à plusieurs des agents antituberculeux couramment utilisés. [3]

L'émergence de la multirésistance définie comme une résistance à l'isoniazide (INH) et à la rifampicine (RMP), dans certaines régions du globe (Etats-Unis initialement, puis Europe de l'est, Israël, Chine, Amérique du sud, en Afrique du sud) risque de compliquer énormément la prise en charge des malades atteints de tuberculose dans ces régions, et suscite la recherche de nouvelles modalités thérapeutiques. [49]

La tuberculose apparaît être une cause majeure de mortalité chez les sujets VIH positifs. Elle est responsable de 12% environ des décès par SIDA dans le monde. [1]

Le diagnostic de la tuberculose repose sur les examens cliniques confortés par les examens paracliniques (radiologique, bactériologique, et/ou anatomo-pathologie, et la cytologie), notamment la présence de BK dans les produits biologiques. Autrement le diagnostic de certitude est apporté sur la mise en évidence du bacille acido- alcoolo résistant (BAAR).

En milieu hospitalier les cas de tuberculose à bacilloscopie négative sont fréquents, et le diagnostic de certitude n'est pas souvent connu, ce qui peut causer des difficultés pour l'orientation thérapeutique. La fréquence de tuberculose à bacilloscopie négative n'est pas totalement élucidée. Les études menées au service de pneumologie à l'hôpital du Point G ont noté en 1999 (13. 4 %) [4] et en 2005 (21. 1 %) [54] de cas de tuberculose à bacilloscopie négative.

En milieu hospitalier les praticiens sont de plus en plus confrontés à d'authentiques cas de tuberculose à bacilloscopie négative ce qui incite à prendre des décisions sur des arguments indirects cliniques et paracliniques.

Il existe de nombreux examens négatifs, plus de $\frac{1}{4}$ des cas, pour les malades présentant des tuberculoses pulmonaires étendues. **[5]**

Ainsi il nous a paru important d'évaluer les approches diagnostiques de la tuberculose utilisées en milieu hospitalier tropical particulier du Mali.

--o-- OBJECTIFS --o--

1. objectif général :

- Etudier les problèmes diagnostiques liés à la prise en charge des malades tuberculeux immunocompétents et immunodéficients.

2. objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des malades atteints de tuberculose.
- Décrire les moyens diagnostiques employés en milieu hospitalier.
- Déterminer la fréquence de la tuberculose selon les moyens diagnostiques.
- Déterminer l'impact de l'infection à VIH sur le diagnostic de la tuberculose.
- Déterminer la morbidité liée à la tuberculose.
- Décrire le devenir des malades atteints de tuberculose en milieu hospitalier.

—o— GENERALITE —o—

La tuberculose est une maladie infectieuse due le plus souvent à *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch) beaucoup plus rarement à *Mycobacterium bovis* ou *Mycobacterium africanum*.

Il s'agit d'une maladie infectieuse transmissible posant le problème de sa prévention et de son dépistage dans l'entourage des sujets atteints. Si elle touche préférentiellement l'appareil respiratoire (tuberculose pulmonaire) elle peut atteindre de nombreux autres organes (tuberculoses extrapulmonaires). Malgré la mise en disposition des médicaments antituberculeux majeurs, cette maladie infectieuse épidémique reste d'une très grande actualité par au moins trois de ses aspects : le risque de développer une tuberculose active est nettement accru en cas d'immunodépression notamment liée au VIH, les conditions socio-économiques défavorables favorisent sa survenue et enfin, la description récente de tuberculoses à bacilles multirésistants vient compliquer parfois sa prise en charge thérapeutique.

--o-- AGENTS PATHOGEMES --o--

La tuberculose est une maladie infectieuse secondaire à la multiplication de bactérie faisant partie du genre *Mycobacterium*. La principale bactérie responsable de l'infection est le *Mycobacterium tuberculosis*, isolé par Robert Koch en 1882 (bacille de Koch : BK). *Mycobacterium africanum* est une variété qui existe parfois en Afrique de l'ouest et qui est souvent résistant au thiacétazone.

Mycobacterium bovis est responsable de la tuberculose chez les bovidés domestiques ou sauvages. Il peut se transmettre à l'homme par le lait non pasteurisé ou non bouilli.

Ces trois espèces de bacilles sont des mycobactéries tuberculeuses et constituent le «complexe tuberculosis»

Les mycobactéries non tuberculeuses ou les mycobactéries atypiques sont souvent non pathogènes, mais peuvent parfois donner des manifestations cliniques (pulmonaires, osseuses, ganglionnaires ou cutanées) simulant ceux de la tuberculose. Ces mycobactéries opportunistes sont responsables d'affections surtout dans les pays de faible prévalence tuberculeuse et chez les malades immunodéprimés.

Caractéristiques des bacilles tuberculeux :

Ce sont des bacilles aérobies à parois riches en lipides, et se multipliant lentement (20 heures en moyennes). Le poumon offre les conditions idéales de multiplication aux bacilles : température à 37°C, obscurité et richesse en oxygène. Dans le milieu extérieur ces bacilles sont rapidement détruits par les rayonnements ultraviolets (lumière solaire).

Colorés difficilement par les colorants usuels, leur visualisation au microscope optique n'est possible qu'en utilisant des colorations particulières qui imprègnent la paroi du bacille riche en cires. [2]

--o-- EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE --o--

Selon les données mondiales, environ un tiers de la population mondiale est infectée par les bacilles tuberculeux. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 8,8 millions, le nombre de nouveaux cas de tuberculose par an et à 2 millions, le nombre de décès dus à cette maladie (données de 2002) [43]. Plus de 95% des cas et des décès surviennent dans les pays à faible revenu économique. A eux seuls, 22 pays totalisent 80% des cas de la planète.

L'Asie du Sud-est fait face à plus de 3 millions de cas, soit un tiers des cas mondiaux. C'est en Inde, en Chine et en Indonésie que l'on retrouve le plus grand nombre de patients avec respectivement 20%, 17% et 6% des cas mondiaux. Les chiffres sont tout aussi vertigineux pour l'Afrique subsaharienne qui compte 2 millions de cas, soit plus d'un quart de l'ensemble des cas de tuberculose. L'incidence de la tuberculose dans cette sous-région est deux fois plus élevée qu'en Asie et dépasse les 350 cas pour 100 000 habitants [43, 44]. De même, si la majorité des décès dus à la maladie survient en Asie, le taux de mortalité par habitant le plus élevé au monde est en Afrique subsaharienne.

L'Amérique et l'Europe réunies ne comptent que 9% des cas mondiaux. Dans les pays de ces deux régions, environ 50% des cas sont diagnostiqués chez des patients qui ne sont pas nés dans le pays de résidence.

L'incidence mondiale de la tuberculose augmente d'environ 1,1 % par an et le nombre de cas d'environ 2,4 % par an [45]. L'augmentation est la plus importante en Afrique subsaharienne, et en Europe de l'Est, dans les pays de l'union ex-soviétique. Dans ces derniers, l'aggravation de la situation épidémiologique est liée à la crise économique de la fin d'années 1990 et au démantèlement ou à la détérioration des structures de soins.

En Afrique subsaharienne, l'augmentation de l'incidence de la tuberculose est largement due à l'épidémie du SIDA.

Près d'un tiers des nouveaux cas tuberculeux diagnostiqués en 2000 parmi les jeunes adultes de 15 à 35 du sous- continent étaient infectés par le VIH. **[46]**.

Selon les estimations récentes faite par l'OMS en 2004, 1,8 milliard de sujets seraient infecté par le bacille de Koch (BK) à travers le monde. Parmi eux, chaque année, environ neuf millions développent une tuberculose maladie, dont environ deux millions meurent. **[49]**

--o-- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION --o--

Avant d'aborder le diagnostic de la tuberculose à l'aide d'outils immunologiques, il paraît important de résumer quelques caractères de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* et de la tuberculose.

Les quelques germes inhalés par une personne au contact d'un malade qui élimine des bacilles lors de la toux se multiplient dans les macrophages alvéolaires qui les ont phagocytés. RILEY a évalué qu'un seul d'entre eux est à l'origine de l'infection d'un individu. Cet auteur rapporte qu'entre 50 et 200 bacilles viables, susceptibles d'être infectieux, sont inhalés par la personne au contact du malade et qu'un seul bacille est infectant [6]. Ces observations anciennes, précisant les conditions de l'infection initiale, sont basées sur une évaluation des volumes d'air inhalés par des infirmières contaminées après quelques mois de travail au contact de malades et la fréquence des contaminations observées durant la même période chez des cobayes recevant l'air des chambres des même malades. Les cobayes développant une infection, puis une maladie, après l'injection d'une seule bactérie, la fréquence des animaux malades permet d'évaluer le nombre des bactéries infectantes présentes dans un volume d'air inspiré. Ces résultats ont été confirmés récemment par le typage génétique des isolats bactériens : la très grande majorité des malades présente une infection avec un seul type de souches. Ces marqueurs génétiques, qui permettent de suivre des chaînes de contaminations, ne peuvent être utilisés que parce que l'infection est clonale et qu'elle a pour origine une seule bactérie.

Ainsi, une majorité des bacilles inhalés (50 à 200) sont d'emblée inactivés par les macrophages alvéolaires qui les ont phagocytés et un seul survit. L'hypothèse la plus vraisemblable est que les bactéries se multiplient à partir de ce bacille isolé dans un macrophage, créant le premier foyer d'infection. D'autres macrophages et d'autres cellules inflammatoires, dont les polynucléaires sont attirés vers le foyer initial. Un ou plusieurs macrophages

ayant phagocyté migrent dans le ganglion lymphatique drainant le site [48]. Dans ce ganglion, sont activés les lymphocytes T dont les récepteurs sont spécifiques des antigènes bactériens, plus exactement des épitopes présentés par des molécules de classe I ou de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. De nombreux points sont encore à découvrir, ou à préciser dans le détail de cette étape.

Des cellules dendritiques interviennent certainement, elles sont beaucoup plus efficaces que les macrophages pour présenter les antigènes et assurer la sélection initiale des lymphocytes spécifiques.

- En absence de lymphocytes T, lors d'une immunodépression due à une co-infection par le VIH, ou un traitement immunosuppresseur (général ou ciblé comme lors des traitements par l'anti-TNF α , l'infection par le M. tuberculosis n'est plus contrôlée. Des bactéries se multiplient sans limite. Il ne s'agit pas d'une tuberculose généralisée comme il est dit par excès de langage mais d'une infection généralisée par le M. tuberculosis.

Dans ce cas il n'y a pas de tuberculome, avec zone caséuse au centre du granulome inflammatoire ; il ne s'agit donc pas au sens strict d'une tuberculose.

- Chez les sujets ayant un système immunitaire normal, la réponse de lymphocytes T spécifiques des antigènes de M tuberculosis, aboutit à la formation un granulome inflammatoire au contact de macrophages infectés. Le recrutement de cellules autour des macrophages infectés entraîne la formation d'une zone centrale de nécrose, isolant les bacilles dans un environnement hypoxique, sinon anaérobie. Dans cet environnement on observe des modifications du métabolisme des bactéries [7]. Si ces modifications sont rapides, les bactéries sont incapables de s'adapter et meurent mais, par contre, elles s'adaptent en cas de diminution lente de la pression en oxygène [8] et peuvent survivre, quiescentes, durant des périodes très prolongées [9]. Pour des raisons encore inconnues, la partie

centrale du tuberculome, la nécrose caséuse, est susceptible de se ramollir et d'être éliminée.

Lorsque le tuberculome est dans le poumon, il se forme une caverne. Cette zone nécrotique est bien oxygénée et constitue un milieu de culture idéal pour les bactéries encore vivantes présentes dans ce tissu. Elles prolifèrent dans ce milieu de culture restent extracellulaires, alors qu'elles étaient intracellulaires ou intra-caséum dans un environnement hypoxique. Elles sont surtout beaucoup plus nombreuses et susceptibles d'infecter d'autres tissus et d'autres personnes.

--o-- DIAGNOSTIC CLINIQUE --o--

1. Primo infection tuberculeuse (PIT) [11]

L'incubation, souvent silencieuse, dure 1 à 3 mois.

La PIT est le plus souvent asymptomatique ; elle se limite alors à un virage des réactions tuberculiques cutanées ; le cliché pulmonaire peut montrer un aspect caractéristique (petit nodule associé à une adénopathie hilare homolatérale).

La PIT peut se manifester par une fièvre modérée avec l'altération minimale de l'état général. Peuvent s'y associer : un érythème noueux, une kérato-conjonctivite phlycténulaire, une pleurésie sérofibrineuse liée à un chancre d'inoculation sous pleural.

L'évolution est spontanément favorable. Le diagnostic repose :

- La radiographie pulmonaire :

Adénopathie homogène médiastinale, unilatérale ou hilare ou interbronchique ou latérotrochéale,

Le nodule souvent dans le lobe moyen, la plus part du temps non visible.

Un épanchement rare.

- L'apparition d'une allergie à la tuberculine (1 à 3 mois après le contact) : positivité de l'IDR à la tuberculine.

Le bacille n'est jamais isolé dans l'expectoration en dehors d'une complication (fistulisation d'un ganglion dans les bronches).

Le diagnostic d'une primo-infection tuberculeuse entraîne une enquête familiale ou dans l'entourage professionnel ou scolaire.

- L'évolution se fait spontanément vers la guérison dans 90% des cas survenant chez les patients immunocompétents, 70% des cas chez les patients VIH +. Il existe des séquelles radiologiques : calcification du nodule et/ou du ganglion hilare.

- Complications :

- ramenant peuvent survenir de troubles ventilatoires ou des broncheectasies.
- Passage à la tuberculose soit par dissémination par voie bronchique à partir de la fistulisation d'un ganglion, avec survenue alors d'une tuberculose pulmonaire commune, soit dissémination par voie hématogène, survenant surtout chez l'immunodéprimé ou le nourrisson, à partir du nodule et responsable alors d'une miliaire tuberculeuse, d'une méningite tuberculeuse ou une atteinte osseuse.

2. Tuberculose pulmonaire de l'adulte :

La tuberculose de l'adulte peut se présenter sous divers tableaux radiologiques. La forme la plus fréquente est la tuberculose commune atteignant les poumons, et les formes les plus rares sont les formes aiguës disséminées et les tuberculoses extra-pulmonaires.

2.1 Les signes évocateurs de tuberculose pulmonaire commune :

Le début est le plus souvent progressif et les symptômes s'installent en quelques semaines :

Les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques et peuvent évoquer n'importe quelle autre affection respiratoire : toux et expectoration, parfois accompagnés de douleur thoracique et/ou de dyspnée. Plus rarement survient une hémoptysie, signe plus alarmant qui conduit le malade à consulter immédiatement.

Les signes généraux, fièvre en moyenne à 38°C le soir, sueurs nocturnes profuses, anorexie, asthénie sont peu spécifiques et c'est leur persistance, accompagnée d'un net amaigrissement, qui inquiète le malade.

2.2 Diagnostic différentiel

Plus de 95% des malades qui présentent une toux ne sont pas des tuberculeux ; il est donc indispensable d'éliminer les autres affections respiratoires aiguës ou chroniques. Pour cela la durée des symptômes est un bon élément de discrimination.

Les symptômes sont apparus depuis moins de trois semaines

Ils évoquent en priorité une infection respiratoire aiguë. L'existence d'un contexte épidémiologique de grippe dans l'entourage est un élément important d'orientation.

L'examen clinique permet parfois de retrouver :

- Un foyer infectieux des voies respiratoires aériennes inférieures (**trachéite, bronchite aiguë**)
 - **Pneumonie bactérienne** avec point de coté, fièvre et dyspnée
 - Ou plus rarement un **abcès du poumon** avec fièvre et expectoration purulente abondante

Dans tous ces cas, un traitement associant antipyrétique, antitussif avec un antibiotique non spécifique lorsque l'étiologie bactérienne est présumée est prescrit au malade. Les symptômes disparaissent en une ou deux semaines.

Les symptômes durent depuis plus de trois semaines

Ils sont plus évocateurs de tuberculose. Cependant si l'affection évolue depuis plusieurs mois ou plusieurs années, avec des symptômes d'exacerbation récente motivant la consultation, le diagnostic le plus fréquent est celui d'une affection respiratoire chronique :

- **Bronchectasies** en épisodes de surinfection (séquelles d'une tuberculose pulmonaire ou d'une autre affection respiratoire). L'expectoration abondante mucopurulente et les examens bactériologiques à la recherche de bacilles de la tuberculose toujours négatifs sont de bons éléments d'orientation pour évoquer le diagnostic.

- **Bronchite chronique et bronchopathies chroniques obstructives** : le sujet tousse et crache depuis au moins 2 ans. Des poussées de surinfection saisonnières sont fréquentes. La survenue d'une dyspnée d'effort d'aggravation progressive est un signe qui alarme le malade. La présence d'antécédents tabagiques chez un sujet de plus de 50 ans (ou parfois d'exposition aux fumées domestiques en cas de cuisine ou de chauffage au feu de bois dans une pièce sans ventilation) permet d'évoquer le diagnostic.

- **Asthme** pouvant se présenter avec des symptômes chroniques. L'existence d'épisodes récidivants de dyspnée à prédominance nocturne avec sibilants séparés par des périodes asymptomatiques permet d'évoquer le diagnostic. Si le malade consulte durant un épisode symptomatique, des mesures du débit de pointe démontrent l'existence d'une obstruction des voies aériennes réversible après inhalation d'une bouffée de broncho-dilatateur en aérosol (salbutamol, par exemple).

D'autres diagnostics plus rares peuvent être évoqués dans le cadre du diagnostic différentiel :

- **Un rétrécissement mitral** devant un malade présentant des accès dyspnéiques accompagnés d'hémoptysies de petite abondance récidivantes. L'examen clinique retrouve un roulement diastolique caractéristique.

- **Une insuffisance cardiaque avec dyspnée**, râles pulmonaires disséminés et œdèmes des membres inférieurs. L'examen clinique retrouve un bruit de galop ou une arythmie.

- **Un carcinome bronchique** chez un homme de plus de 50 ans au long passé tabagique qui présente toux, hémoptysie avec parfois des douleurs thoraciques persistantes.

- **Une pneumoconiose** en cas d'exposition prolongée à des poussières minérales.

La durée des symptômes des cas de tuberculose se situe entre celle des infections aiguës et celle des affections chroniques.

Sur le point pratique :

Si après interrogatoire et examen clinique, le diagnostic d'une autre affection cardio-respiratoire n'est pas évident chez un malade qui tousse depuis de 3 semaines, le diagnostic de tuberculose pulmonaire doit être à priori considéré comme probable et des examens bactériologiques doivent être entrepris pour rechercher les bacilles de Koch dans son expectoration.

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose est amélioré par le nombre d'échantillons examinés et par le moment où est fait le prélèvement.

Pour tout malade suspect de tuberculose trois échantillons d'expectoration doivent être recueillis en deux jours : deux échantillons sont recueillis sur les lieux de consultation deux jours de suite et un autre au domicile du malade à son réveil le deuxième jour. Ces échantillons doivent être examinés en microscopie et si possible ensemencés sur milieux de culture.

Si les trois premiers examens microscopiques sont négatifs et que la radiographie du thorax montre des images compatibles avec le diagnostic de tuberculose, le patient doit recevoir une antibiothérapie non spécifique. Quinze jours après, si les symptômes persistent malgré le traitement, une nouvelle série de trois échantillons sera recueillie et examinée en microscopie et si possible en culture. Si tous les examens microscopiques sont négatifs il faudra attendre les résultats des cultures si elles ont été faites, ou bien référer le cas à un médecin plus expérimenté pour confirmer la tuberculose ou un autre diagnostic. En aucun cas on ne doit prescrire « un traitement antituberculeux d'épreuve » pour établir le diagnostic de tuberculose.

Dans la tuberculose pulmonaire commune, il n'existe pas de danger vital immédiat ; il n'y a donc aucun risque à attendre la confirmation du diagnostic pour commencer le traitement.

Les critères de diagnostic de la tuberculose pulmonaire :

Cas de frottis positif :

- Au moins deux frottis positifs ; ou
- Un frottis et des anomalies radiographiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire ; ou
- Un frottis positif et une culture positive

Cas à frottis négatifs :

- Au moins trois frottis négatifs et une ou plusieurs cultures négatives ; ou
- Au moins deux séries de frottis négatifs d'échantillons recueillis à 15 jours d'intervalle et des anomalies radiographiques durables compatibles avec une tuberculose évolutive et non améliorées par une antibiothérapie non spécifique d'au moins une semaine.

2.3 Les complications les plus fréquentes de la tuberculose pulmonaire :

Des complications peuvent ouvrir la scène clinique ou survenir au cours de l'évolution de la maladie :

- **L'hémoptysie** peut être minime, modérée ou importante. L'hémoptysie cataclysmique, secondaire à la nécrose de la paroi d'une artère, est une complication rare mortelle en quelques minutes.

- **Le pneumothorax** secondaire à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale est toujours une complication sévère. Les bacilles provenant de la caverne infectent l'espace pleural et provoquent un pyopneumothorax. Son traitement nécessite, en plus du traitement antituberculeux, la mise en place d'un drain pleural.

- **La pleurésie** de contiguïté accompagnant une tuberculose pulmonaire évolutive.

Des complications peuvent également survenir chez des malades guéris présentant des séquelles de tuberculose pulmonaire :

- **Les bronchectasies** : surinfections saisonnières et hémoptysies en sont les manifestations les plus fréquentes. Elles ne doivent être confondues avec une rechute ou une reprise de la maladie qui sont toujours prouvées par les examens bactériologiques positifs.

- **L'insuffisance respiratoire chronique** s'observe en cas de séquelles étendues de tuberculose.

Le pneumothorax par rupture d'une cicatrice bulleuse : ce pneumothorax ne s'accompagne pas d'infection de la plèvre. Il est le plus souvent bénin et guérit en moins de 48 heures par simple traitement médical.

L'aspergillome par greffe d'*Aspergillus fumigatus* dans une cavité bulleuse cicatricielle. Cette lésion est curable par exérèse chirurgicale.

La tuberculose pulmonaire de l'adulte doit être recherchée parmi les personnes qui présentent des symptômes respiratoires : toux et expectoration évoluant depuis plus de 3 semaines.

Dans la grande majorité des cas, dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, la tuberculose pulmonaire est à frottis positif dans plus des deux tiers des cas.

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire de l'adulte est donc basé sur l'examen microscopique des frottis d'expectoration.

3. Tuberculoses extrapulmonaires

Toutes les localisations de la tuberculose situées en dehors du parenchyme pulmonaire sont des tuberculoses extra-pulmonaires. Outre toutes les localisations extra-thoraciques de la tuberculose aisément classées comme extrapulmonaires, certaines formes à localisation totalement ou partiellement intra-thoraciques doivent être classées comme extra-pulmonaires :

La tuberculose pleurale et la tuberculose des ganglions médiastinaux sont des tuberculoses extrapulmonaires lorsqu'elles ne s'accompagnent pas de lésion au niveau du parenchyme pulmonaire.

La tuberculose miliaire est une tuberculose disséminée qui atteint tous les organes et ne se limite pas aux poumons.

3.1 Diagnostic des tuberculoses aiguës sévères:

La miliaire et la méningite sont des formes aiguës sévères de tuberculose dues à la dissémination hématogène des bacilles tôt après la primo-infection. On les observe le plus souvent chez l'enfant mais aussi chez l'adulte jeune. Contrairement à la tuberculose pulmonaire commune, les formes aiguës comportent un risque vital immédiat. C'est pourquoi un traitement doit être décidé en urgence sans attendre une preuve bactériologique de la maladie.

Le diagnostic de miliaire tuberculeuse

Doit être évoqué sur les éléments suivants :

- Des signes cliniques : altération importante de l'état général, fièvre élevée (sans dissociation du pouls) et dyspnée. L'examen clinique peut retrouver des signes évoquant une atteinte d'autres organes : épanchement pleural, troubles digestifs, hépatomégalie, splénomégalie et parfois syndrome méningé.

- Une image radiologique caractéristique : l'image miliaire identifiable sur une radiographie du thorax de face de bonne qualité : micronodules de 1 à 2 mm de diamètre tous de la même taille, régulièrement répartis sur les deux plages pulmonaire de façon symétrique.

- Les examens microscopiques des frottis d'expectoration en cas de miliaire tuberculeuse sont généralement négatifs, car ce sont des lésions pauvres en bacilles.

Le diagnostic de méningite tuberculeuse

Doit être évoqué sur les éléments suivants :

- Des signes cliniques non spécifiques, altération progressive de l'état général et de l'humeur, température élevée ;
- Un syndrome méningé avec raideur caractéristique ;
- Avec paralysies des nerfs oculomoteurs entraînant un strabisme et /ou un ptôsis et parfois des convulsions.

Un fond œil et une ponction lombaire doivent être pratiqués chez tout malade suspect de miliaire et/ ou de méningite aiguë tuberculeuse.

- Le test à la tuberculine est le plus souvent négatif.
- L'examen du fond œil peut mettre en évidence des lésions tuberculeuses caractéristiques ou « tubercules de Bouchut » signant la dissémination hématogène du bacille de Koch. Ce sont des tâches jaunâtre ou blanchâtre de 1 à 3 mm de diamètre, arrondies, légèrement en relief, se distinguant bien de la vascularisation de la rétine. Parfois cet examen relève un œdème papillaire, reflet d'une hypertension intracrânienne qui contre indique la ponction lombaire.

- L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) après la ponction lombaire doit être faite même s'il n'y a pas de syndrome méningé évident. S'il existe une méningite, la ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu riche en albumine (taux > 1g/l) et en lymphocytes (30 à 300/ mm³).

La recherche de bacilles dans le culot de centrifugation de trois échantillons de LCR permet de mettre en évidence le bacille de Koch par la culture.

S'il existe d'autres signes cliniques de dissémination on peut rechercher une preuve anatomopathologique de la tuberculose après ponction biopsie de la plèvre ou du foie.

L'évolution sans traitement de ces tuberculoses aiguës étant rapidement mortelle, le traitement antituberculeux doit être commencé en urgence sans attendre le résultat des cultures. Il faut auparavant éliminer rapidement :

Devant une miliaire pulmonaire aiguë isolée les autres causes rares de miliaire aiguë fébrile : virale, staphylococcique ou carcinomateuse.

Devant une méningite, les autres méningites à liquide clair : bactérienne insuffisamment traitée, ou virale et plus rarement chez des personnes infectés par le VIH, la méningite Cryptococcique

Résultats de l'examen du LCR dans les méningites à liquide clair de l'adulte.

Etiologie de la Méningite	Cellule	Albumine	Examen au microscope
Tuberculose	30 à 300/ mm ³ Lymphocytes	0,6 à 2 g	Présence de BAAR (rare)
Bactérienne mal traitée	Polynucléaires altérés	> 0,6 g	Présence de bactéries Après coloration de Gram
Virale	Lymphocyte > 300/mm ³	< 0,5 g	Négatif
Cryptococcique	Elevé Lymphocytes Polynucléaires	Augmenté	Présence de levure en capsule. Après coloration à l'encre de chine.

3.2 Diagnostic des autres tuberculoses extrapulmonaires :

Les autres tuberculoses extrapulmonaires n'exposent pas à un risque vital, mais peuvent entraîner des complications ou des séquelles parfois sévères lorsqu'un traitement adéquat n'est pas prescrit rapidement : déficit d'une fonction vitale (respiratoire, cardiaque, hépatique, rénale), importantes séquelles neurologiques (par compression médullaire) ou une stérilité (tuberculose génitale).

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 quelque 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 > 30g/l avec une lymphocytose franche (80 à 100% de lymphocyte). 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. Si la biopsie pleurale peut être faite, on prélève deux fragments, l'un pour l'examen anatomopathologique, l'autre pour mise en culture. Dans ce cas le diagnostic de la tuberculose peut être prouvé dans plus de 70% des cas.

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 jeunes dans les pays à forte prévalence. 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'intradermoréaction 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 : l'aspect macroscopique du pus caséeux est très évocateur. L'examen microscopique et la culture du pus permettent de faire la preuve du diagnostic dans la majorité des cas.

Le seul diagnostic différentiel à évoquer est celui d'adénite aiguë suppurée ou d'un adénophlegmon secondaire à une affection bactérienne locorégionale.

Si l'adénopathie est ferme, on peut retrouver des BAAR à l'examen microscopique direct sur un frottis du matériel retiré par la ponction, soit sur un frottis fait à partir de la surface de section du ganglion prélevé chirurgicalement. L'exérèse du ganglion permet en outre de pratiquer un examen anatomopathologique 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 permet de distinguer les adénopathies :

Une affection maligne (lymphome, leucémie, métastase d'un cancer primitif) :

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

Une affection 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 1 cm 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 normale et parfois des ganglions rétropéritonéaux. La laparoscopie, si elle disponible, permet de voir des granulations blanchâtre disséminées sur le péritoine dont l'examen anatomopathologique précise la nature tuberculeuse.

- **La péritonite tuberculeuse** résultant de l'évolution d'adénopathies rétropéritonéales et mésentériques. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséeux cloisonnés par la fibrose adhérant par endroit aux anses intestinales. On peut alors observer soit des épisodes sub-occlusion intestinale, soit un tableau pseudo-appendiculaire lorsque les lésions sont localisées dans la région iléo-cæcale, soit une ou plusieurs masses abdominales d'allure tumorales. 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 anatomopathologiques des tissus prélevés.

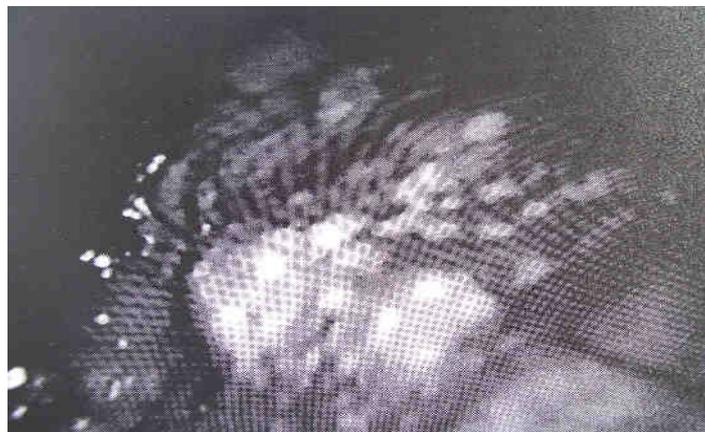


Fig. 1 : Granulomatose péritonéale à laparoscopie. [12]

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

- **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 Les tuberculoses des os et des articulations :

- **La tuberculose de la colonne vertébrale, ou «Mal de Pott»**

C'est une forme grave de la maladie par les conséquences neurologiques dont elle peut être la cause. Survenant généralement dans les 3 ans suivant l'infection primaire, c'est une forme fréquente de l'enfant ; elle peut cependant être observée chez l'adulte. Dans la majorité des cas deux corps vertébraux sont atteints, parfois trois. Lorsque la maladie évolue, un abcès se constitue et s'étend soit en avant vers le médiastin ou l'espace rétropéritonéale, soit en arrière le long des gouttières vertébrales formant alors un abcès froid sous cutané.

L'atteinte des vertèbres cervicales se manifeste par des douleurs situées dans le cou et les épaules. Elle entraîne une raideur de la colonne vertébrale, parfois un abcès froid cervical derrière le sterno-cleido mastoïdien, et plus rarement des troubles neurologiques allant jusqu'à la tétraplégie d'apparition progressive.

L'atteinte des vertèbres dorsales se manifeste par des douleurs dorsales localisées, une déformation de la colonne dorsale allant jusqu'à la gibbosité ; le risque majeur est lié à la diffusion de l'abcès vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire et paraplégie. Dans les lésions dorsales inférieures, l'abcès peut apparaître à la partie postérieure du tronc.

L'atteinte des vertèbres lombaires se manifeste par des lombalgies. L'abcès peut fuser en suivant le trajet de la gaine du psoas vers la région inguinale ou vers le canal rachidien comprimant le cône terminal et la queue de cheval.

Les signes communs à toutes les localisations de la tuberculose :

- la douleur localisée rachidienne ;
- les douleurs selon les racines : névralgies cervico-brachiales et intercostale, cruralgie et sciatalgie progressive. Ces douleurs sont de type mécanique disparaissent au repos au début de l'affection.

L'examen physique recherche au début la rigidité rachidienne et une gibbosité discrète ainsi que la douleur provoquée à la pression d'une apophyse épineuse. Plus tard on retrouve facilement une gibbosité évidente, des abcès froids et parfois des troubles neurologiques.

L'examen radiologique montre les lésions. Des clichés de face et de profil de l'ensemble du rachis et des clichés centrés sur les lésions doivent être fait. Ce sont des clichés de profil qui permettent de mieux voir les lésions vertébrales et discales. Ces examens peuvent être complétés par une tomodensitométrie dans des services spécialisés.

Deux types de lésions sont observés :

L'atteinte vertébrale : une géode d'un corps vertébral au début de l'affection ; dans la majorité des cas érosion d'un ou plusieurs plateaux vertébraux avec ou sans affaissement d'une ou plusieurs vertèbres prenant un aspect cunéiforme.

L'atteinte du disque marqué par le pincement ou la disparition de l'espace intervertébral.

Par ailleurs, lorsque les abcès sont volumineux, ils peuvent apparaître :

Au niveau du cou, sur le cliché de profil sous la forme d'une opacité refoulant en avant l'axe aéro-digestif.

Au niveau du thorax sur le cliché de face sous la forme d'une image en fuseau ou d'une image en « nids d'oiseaux » pouvant évoquer un anévrysme aortique ou des adénopathies médiastinales d'allure tumorale.

Le diagnostic du Mal de Pott est posé en général sur la base des données cliniques et radiologiques qui permettent d'éliminer les autres spondylites infectieuses (staphylococcie ou brucellose) ou une métastase vertébrale d'un

cancer. Lorsqu'il existe un abcès accessible à la ponction la culture du pus permet de prouver la tuberculose.



Fig. 2 : Mal de Pott : atteinte du corps vertébral

- **La tuberculose des articulations :**

L'atteinte des articulations par la tuberculose se manifeste surtout au niveau des grosses articulations de la hanche, du coude ou du genou, mais peut atteindre n'importe quelle articulation, y compris les articulations interphalangiennes ou des petits os des pieds. Quelque soit son siège, il s'agit le

plus souvent d'une mono-arthrite (lorsqu'il s'agit d'une grosse articulation) qui se manifeste d'abord par une limitation des mouvements de l'articulation, puis par un gonflement indolore de l'articulation secondaire à la constitution d'abcès mais sans rougeur ni chaleur (d'où le terme de « tumeur blanche », qui a été souvent employé pour décrire une tuberculose du genou ou du coude). Plus tard apparaît une amyotrophie régionale progressive et une impotence fonctionnelle plus ou moins complète de l'articulation.

Les radiographies simples de et de profil de l'articulation objectivent des lésions osseuses des épiphyses avec un flou articulaire. Généralement le tableau radio-cliniques est suffisamment évocateur de tuberculose ostéo-articulaire et permet d'éliminer les autres arthrites aiguës infectieuses.

La tuberculose des autres os :

La tuberculose des os longs évoque cliniquement et radiologiquement une ostéomyélite chronique avec fistule.

La tuberculose des os plats (voûte crânienne et côtes) se manifeste par l'apparition d'abcès froids et la radiographie montre une ou plusieurs géodes.

3.2.5 Tuberculose génito-urinaire :

- **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 pyélo-calicielle (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 séminales et à l'épididyme.

Les signes fonctionnels sont évocateurs : douleurs rénales sourdes ou 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 de la femme se fait par la culture du flux menstruel ou par biopsie de l'endomètre. La coelioscopie 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 :

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 ou 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 périphériques (hépatomégalies, ascite, œdèmes des membres inférieurs) et une adiastralie : bruits du cœur assourdis et à l'examen radiologique ombre cardiopéricardique réduite (« petit cœur ») à contours peu mobile.

3.3 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) nécessitent des investigations en milieu spécialisé.

Les tuberculoses extra-pulmonaires sont pauvres en bacilles. C'est pourquoi la preuve bactériologique par l'examen microscopique d'échantillons suspects est exceptionnelle. On peut cependant faire une culture lorsque l'on peut prélever un exsudat (plèvre, péritoine, péricarde, liquide céphalorachidien) ou du pus caséeux (ganglion, abcès froid).

Elles sont de siège profond ; cependant l'examen anatomopathologique et la culture de fragments tissulaires prélevés par ponction biopsique ou au cours d'une intervention chirurgicale permettent de faire la preuve de la tuberculose dans la majorité des cas.

Mais lorsqu'on ne dispose pas de laboratoires de culture ou d'anatomopathologie, le diagnostic se fonde sur un faisceau d'arguments de présomption (cliniques, biologiques, radiologiques) suffisant pour décider le traitement.

4. Tuberculose et infection VIH

L'infection par le VIH est le facteur de risque le plus important que l'on connaisse dans l'apparition d'une tuberculose. La tuberculose associée à une séropositivité VIH fait actuellement partie de la définition du SIDA. C'est pourquoi les aspects cliniques particuliers que peut revêtir la tuberculose doivent être connus, spécialement dans la population où vivent une grande proportion d'adultes de 15 à 49 ans co-infectés par le bacille de la tuberculose et le VIH.

Les circonstances de diagnostic :

Les circonstances de diagnostic sont variables : tantôt la tuberculose survient chez une personne dont l'infection VIH est connue, tantôt la tuberculose est diagnostiquée chez une personne dont la séropositivité au VIH n'est pas connue ; la tuberculose est alors le premier signal de l'infection VIH.

L'infection au VIH est connue

Cette infection est connue soit parce qu'elle a été reconnue par un test biologique, soit parce que plusieurs manifestations cliniques évoquent fortement le SIDA :

- diarrhée chronique avec ou sans fièvre prolongée depuis plus de 1 mois ;
- toux persistante depuis un mois ;
- dermatose prurigineuse généralisée ;
- candidose buccale ou œsophagienne entraînant une douleur à la déglutition ;
- herpès simplex chronique évolutif ou généralisé ;
- antécédents de zona ;
- adénopathies périphériques généralisées, symétriques et persistantes depuis plus de 3mois ;
- sensations de brûlures de la plante des pieds évoquant une neuropathie périphérique ;
- troubles neurologiques sévères sans rapport connu avec une autre affection que le SIDA.

-
- D'autres manifestations sont caractéristiques du SIDA, comme le sarcome de Kaposi généralisé et la méningite cryptococcique.

La toux persistante plus de un mois et les pneumonies récidivantes sont fréquentes au cours de l'infection VIH et peuvent conduire à diagnostiquer par excès la tuberculose. Cependant devant une toux persistante chez un malade présentant des signes évocateurs de SIDA ou chez une personne séropositive au VIH, la recherche de la tuberculose doit se faire systématiquement.

La tuberculose est le premier signal de l'infection VIH

La tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire peut être le premier signal de l'infection VIH. On devra penser systématiquement à l'infection VIH dans un pays à forte prévalence de VIH, et un test sérologique VIH de dépistage doit être conseillé aux malades, en particulier :

- Chez les personnes exposées au risque (toxicomanes, personnes traitées par transfusions sanguines non contrôlées ou par maladies sexuellement transmissibles) ;
- Chez un patient sous antituberculeux qui maigrit ou qui développe des signes évocateurs du SIDA.

Les aspects cliniques :

Les aspects cliniques de la tuberculose sont fortement liés au stade de la déficience immunitaire du sujet infecté par le VIH. Au fur et à mesure que le taux des lymphocytes CD4 baissent avec le temps, les aspects cliniques de la tuberculose changent des formes les plus typiques et localisées aux formes plus atypiques et disséminées.

La tuberculose pulmonaire :

A un stade précoce de la déficience immunitaire, lorsque le nombre de CD4 est supérieur à $200/\text{mm}^3$, les signes de la tuberculose commune sont les mêmes signes que chez les sujets séronégatifs : en particulier, les images radiologiques et la proportion de malades ayant des frottis positifs (75% à 85%). Dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, la tuberculose

survenant chez les sujets séropositifs au VIH le plus souvent dès le début de l'immunodéficience revêt généralement les mêmes aspects que chez les sujets séronégatifs.

A un stade plus tardif de la déficience immunitaire, lorsque le taux de CD4 est inférieur à $200/\text{mm}^3$, d'autres symptômes apparaissent et la tuberculose pulmonaire prend des aspects atypiques, images interstitielles ou miliaires sans caverne associées à des adénopathies médiastinales et / ou à une pleurésie.

MANIFESTATIONS	DEFICIENCE IMMUNITAIRE	
	Précoce ($> 200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$)	Tardive ($<200 \text{ CD4}/\text{mm}^3$)
Cliniques	Tuberculose pulmonaire Commune	Tuberculose pulmonaire Grave
Radiologiques	Atteintes des lobes Supérieurs cavernes	Atteinte interstitielle, Miliaire, adénopathies Pleurésie, absence de cavernes
Bactériologique	Frottis le plus souvent positifs	Frottis le plus souvent négatif, Tests tuberculiques négatifs

Comme les pneumonies récidivantes sont fréquentes chez les sujets infectés par le VIH ? Il faut souligner que les malades séropositifs qui ont des symptômes respiratoires et des images anormales sur la radiographie thoracique ne doivent pas être toujours considérés comme atteints de tuberculose, et que le diagnostic de la tuberculose pulmonaire doit être posé sur des critères aussi rigoureux que ceux adoptés pour les sujets séronégatifs.

Les tuberculoses extra-pulmonaires

Elles sont plus fréquentes chez les sujets séropositifs, en particulier à un stade avancé de la déficience immunitaire :

- **Les tuberculoses des ganglions périphériques**

Elles doivent être reconnues et ne pas être confondues avec les adénopathies persistantes généralisées du SIDA.

- **La tuberculose des séreuses**

Tout exsudat (pleurésie, ascite, péricardite) doit être traité comme un épanchement tuberculeux lorsqu'il survient chez un sujet séropositif.

- **La méningite tuberculeuse**

Lorsqu'une méningite à liquide clair survient chez un malade séropositif, la méningite tuberculeuse doit être immédiatement évoquée après élimination de la méningite Cryptococcique.

Les aspects évolutifs :

L'évolution de la tuberculose chez les sujets séropositifs VIH soumis au traitement est la même que celle observée chez les sujets séronégatifs si l'on applique les régimes standardisés de chimiothérapie de courte durée. Cependant les effets indésirables du traitement sont plus fréquents, et en particulier on doit éviter d'utiliser le thioacétazone en raison de risque élevé d'accidents majeurs d'intolérance à type de dermatose généralisée.

Les résultats du traitement sont marqués par une létalité plus élevée, due dans la plupart des cas à des complications du SIDA.

La tuberculose est une complication fréquente des sujets séronégatifs au VIH. Elle ouvre parfois le tableau clinique, ou survient chez un sujet séropositif connu. Chez les malades séropositifs ou ayant un SIDA présentant des signes évocateurs de tuberculose, le diagnostic de la tuberculose doit être mené de manière aussi rigoureuse que chez les sujets séronégatifs.

Les traitements standardisés utilisés pour traiter les tuberculeux ont la même efficacité quel que soit le statut VIH des malades, mais le taux de létalité est plus élevé en raison des complications liées au SIDA.

--o-- DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE --o--

Les mycobactéries responsables de la tuberculose humaine sont *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch) la plus fréquente, *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum*. Ces trois espèces sont regroupées sous le terme de Mycobacterium complexe tuberculosis.

- Ce sont des bactéries dites acido-alcool-résistant (BAAR), c'est-à-dire qu'une fois colorée par la fuchsine ou l'auramine, elles sont décolorables ni par les acides, ni par l'alcool. C'est la base de la coloration de Ziehl-Neelsen. Leur métabolisme est aérobie strict et leur croissance est lente, voire très lente (2 à 8 semaines).

- Le diagnostic bactériologique se pratique sur tous les liquides de sécrétions biologiques (expectorations, tubages gastriques, lavages broncho-alvéolaires, liquides céphalo-rachidien, urines,...) et sur les prélèvements biopsiques. Le diagnostic bactériologique classique repose sur la mise en évidence des BAAR à l'examen direct, après coloration de Ziehl-Neelsen ou à auramine (mais d'autres mycobactéries, telles les mycobactéries atypiques qui sont aussi des BAAR).

- Technique de la coloration de Ziehl- Neelsen :

La technique de coloration utilisée dans le cadre du programme national est la coloration à chaud :

Les colorants utilisés sont :

Réactifs

- Solution de fuchsine phéniquée
- Solution alcool-acide
- Solution de bleu de méthylène

La technique de coloration s'effectue de la façon suivante :

Couvrir les lames correctement étalés et fixés de fuchsine phéniquée de Ziehl filtrée à l'aide d'un papier filtre placé dans l'entonnoir au dessus des lames.

- Avec la flamme d'une tige cotonnée chauffer doucement le colorant jusqu' à l'émission de vapeur. Eviter que le colorant se dessèche sur la lame ou arrive à ébullition.
- Répéter le chauffage deux fois.
- Laisser le colorant agir pendant 10 minutes.
- Rincer avec un mince filet d'eau les lames jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de colorant libre.
- Couvrir les lames du mélange alcool-acide pendant 3 minutes.
- Rincer avec l'eau de robinet.
- Couvrir les lames avec le bleu de méthylène et laisser agir pendant 3 minutes.
- Rincer à l'eau de robinet et laisser sécher à l'air libre.

Après la coloration de Ziehl, les frottis sont examinés au microscope avec objectif 100 en immersion dans une goutte d'huile.

- Notation des résultats :

Il faut donner une réponse quantitative qui permet d'apprécier le degré de contagiosité du malade, directement en rapport avec le nombre de bacilles contenus dans l'expectoration.

Ce compte permet aussi d'apprécier l'effet du traitement si la réduction du nombre de BAAR est nette entre deux examens.

Nombre de BAAR observés	Champs examinés en immersion	Réponse à rendre
- Zéro (0) BAAR	300 champs	Négatif
- 1 à 3 BAAR	300 champs	Douteux – a reprendre
1 à 9 BAAR	100 champs	Faiblement positif (indiquer le nombre)
10 à 99 BAAR	100 champs	1+
1 à 10 BAAR	par champs	2+
Plus de 10 BAAR	par champs	3+

- D'autre part, sur la culture sur le milieu solide enrichi de Löwenthein-Jensen où les colonies n'apparaissent qu'en 3 à 6 semaines. D'autres milieux permettent à l'heure actuelle une culture plus rapide : milieu liquide avec la technique de Batec (les résultats sont obtenus en 7 à 10 jours) [11]

- Les nouvelles techniques de diagnostic microbiologique [13]

La détermination rapide de la présence du génome bactérien par une méthode d'amplification (*Polymérase Chain réaction = PCR* et réaction apparentées) constitue un progrès récent dans la tuberculose mais ne représente pas encore la méthode de référence. En effet, les méthodes d'amplification sont en général positives dans les cas où l'examen direct de l'expectoration est lui même positif, mais la sensibilité de la technique reste imparfaite, de l'ordre de 60 à 70 %, dans les cas où l'examen direct est négatif. En outre, la possibilité d'une contamination en laboratoire et la difficulté d'interprétation du test représentent des obstacles à son emploi indiscriminé.

Dans les cas graves, où l'établissement rapide d'un diagnostic et la mise immédiate sous traitement antituberculeux sont impératifs, par exemple dans un cas de méningite tuberculeuse, une technique d'amplification permet cependant dans quelques cas de gagner du temps, révélant la présence d'antigènes mycobactéries alors que l'examen microscopique direct était encore négatif. Les techniques d'amplification permettent en outre de déterminer rapidement si les mycobactéries visibles à l'examen microscopique direct font partie du complexe tuberculeux (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, et *M. africanum* ainsi les forme très rares *M. microti*, et *M. Canetti*) ou il s'agit d'une mycobactérie non tuberculeuse, pathogène chez les immunodéprimés (la plus courante étant le *M. avium*).

Cette information peut être capitale pour le traitement correct chez les sujets atteints de lésions suspectes de tuberculose

- Les techniques sérologiques actuelles n'ont aucune indication dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose.
- Du fait du problème actuel des multirésistances du BK, tout isolement et identification de bacille tuberculeux doit s'accompagner une étude de sa sensibilité in vitro des antituberculeux majeurs. Toute souche résistante doit être au centre national de référence. En cas de forte suspicion de résistance, il existe des techniques de diagnostic rapide de la résistance à la rifampicine.

[11]

--o-- DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE --o--

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'autopsies.

L'examen anatomopathologique comprend l'examen macroscopique des lésions ; qui peut évoquer la tuberculose si l'observateur dispose de la pièce complète ou d'une partie importante de cette pièce (ganglion, rein...) et l'examen microscopique d'un prélèvement.

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

1. Types de prélèvement :

1.1 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 être facilement ponctionnés.

1.2 Biopsies tissulaires

- Sans intervention chirurgicale
- Au niveau des séreuses : biopsie de la plèvre et du péricarde sont faites à l'aveugle. 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 : biopsie cutanée.

- Au niveau de l'appareil génital : biopsies de l'endomètre par curetage.
- Au niveau de différents organes après endoscopie : biopsie bronchique, biopsie pleurale, biopsie digestive, ponction biopsie hépatique
- Après intervention chirurgicale : prélèvement d'un ganglion profond ou superficiel, d'un fragment d'os ou d'une partie d'un organe.
- Post mortem :

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

2. Aspects macroscopiques :

Le caséum, nécrose caséuse, est spécifique de la tuberculose. Récent, il est blanc jaunâtre, pâteux, onctueux rappellent 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 une cavité en place 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).
- Les nodules isolés se présentent comme de 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 20 mm 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 présentent sous forme de cavités remplies ou tapissées de caséum. Ce sont des lésions des lésions les plus caractéristiques de la tuberculose.

Généralement sur une même pièce d'exérèse, plusieurs types de lésions macroscopiques sont présents. Mais si évocateurs que puissent être ces aspects, l'examen doit être complété par l'examen microscopique de coupes tissulaires après coloration spécifique.

3. 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.

Au stade subaigu

La lyse des bacilles libère des 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 foyer ovoïdes, à cytoplasme abondant et à limites cytoplasmiques indistinctes.
 - de quelques cellules géantes de Langhans disposés généralement au centre du follicule. Ce sont des grosses cellules à cytoplasme abondant, à limites floues et à noyaux multiples 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 tuberculoïdes, sarcoïdose, connectivites.

- Le follicule caséux : Le follicule épithélio-gigantocellulaire présente une nécrose centrale caséuse.

Cette lésion caséo-folliculaire est très spécifique de la tuberculose.

Au stade chronique

Le follicule fibreux : l'évolution du follicule tuberculeux se fait progressivement vers un follicule fibreux. Les fibres de collagènes envahissent le foyer tuberculeux qui 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 le siège d'une surcharge en calcaire et peut être calcifiés.

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 souvent groupés coalescents, de tailles et de types variables. Le plus souvent les lésions sont multiples et visibles aux différents stades, subaigu ou chronique.

Si la bactériologie reste encore aujourd'hui l'examen spécifique pour le diagnostic de la tuberculose, l'examen anatomopathologique garde une place pour le diagnostic de la tuberculose en particulier pour les localisations extrapulmonaires

Les techniques d'histologie couplées à la bactériologie augmentent le rendement de l'examen anatomopathologique. La mise en culture bactériologique des liquides ou des fragments tissulaires prélevés en même temps que ceux destinés à un examen anatomopathologique permet d'améliorer le diagnostic de certitude des tuberculoses extrapulmonaire

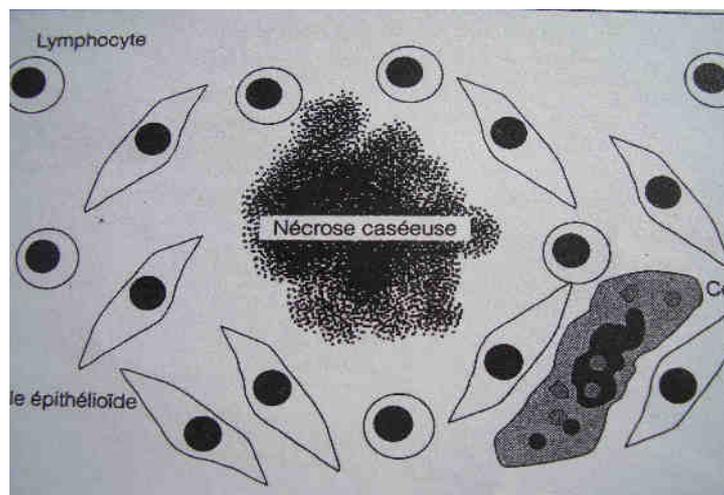


Fig. 3 : Le granulome épithélioïde [14]

-o- DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE -o-

1. L'intradermoréaction à la tuberculine :

- L'immunité contre la tuberculose est une immunité à médiation cellulaire.

Elle se traduit en pratique par une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée à la tuberculine.

Cette hypersensibilité n'apparaît qu'entre 6 à 12 semaines après l'infection. Seule l'intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine a une valeur informative sur cet état d'hypersensibilité. 10 unités (0,1ml) de tuberculine Mérieux sont injectées par voie intradermique stricte (injection exsangue) sur la face antérieure de l'avant bras. La lecture se fait 72 heures plus tard mesurant la moyenne des diamètres d'induration en millimètre.

- Chez le sujet immunocompétent, l'IDR est jugée positive si l'induration est ≥ 10 mm, négative si le diamètre est < 5 mm, et incertaine s'il est compris entre 5 et 9 mm.

- Chez le sujet immunodéprimé au VIH, la diminution de l'immunité entraîne une disparition de l'hypersensibilité retardée. Ceci est vrai en dessous de 500 lymphocytes CD4/mm³. On admet que chez un patient VIH+ ayant moins de 500 CD4 / mm³, une IDR ≥ 5 mm a la même signification qu'une IDR ≥ 10 mm chez le sujet immunocompétent. L'IDR à la tuberculine doit donc être pratiquée très tôt dans la prise en charge des patients VIH+.

- Il existe d'autres situations qui peuvent négativer l'IDR malgré l'existence d'une tuberculose infection : rougeole, certaines infections virales, corticothérapie, certaines immunodépressions, tuberculose miliaire ou hématopoïétique.

- Chez le sujet non vacciné contre le BCG, l'interprétation de l'IDR est simple : tout IDR dont le diamètre est ≥ 10 mm traduit une tuberculose infection, avec ou sans tuberculose maladie.

- Chez le sujet vacciné contre le BCG, son interprétation est beaucoup plus délicate. En effet le BCG peut entraîner une IDR ≥ 10 mm en absence de toute infection tuberculeuse. Néanmoins, lorsque la vaccination par le BCG est ancienne, datant plus de 10 ans, une IDR ≥ 10 mm est dans 90% des cas témoins d'une tuberculose infection, contractée après la vaccination.

Cas particulier du virage récent de l'IDR à la tuberculine : il se traduit, que le sujet a été ou non vacciné par le BCG, soit par une IDR négative, suivie deux plus par une deuxième IDR ≥ 10 mm, soit par une première IDR incertaine (entre 5 et 9 mm) suivie d'une deuxième très positive avec une augmentation du diamètre d'au moins entre deux tests. [11]

2. Les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose : Dosage de l'interféron- γ [50]

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

Le point crucial est le choix des antigènes mycobactériens qui déterminent la spécificité du test. Pour les tests actuellement disponibles, il s'agit des antigènes ESAT-6 (early secretory antigenic target 6) et CFP-10 (culture filtrate protein 10) qui se trouvent dans une région génomique de *M. tuberculosis* appelée RD1 (région de différence) est absente chez les autres souches de *M. bovis*, BCG, et de la plupart des mycobactéries non tuberculeuses à l'exception de *M. Kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*.

En pratique on peut donc considérer que les tests sanguins sont spécifiques pour le diagnostic à *M. tuberculosis*, mais il faut se souvenir de faible risque de confusion avec le diagnostic de l'infection à *M. Kansasii*.

Un autre point important pour ces tests est le délai entre le prélèvement sanguin et la mise en œuvre du dosage de l'IFN- γ qui ne doit pas excéder 12 heures. Par ailleurs, la durée d'incubation est également importante pour restreindre la production de l'IFN- γ des cellules T (effectrices). Au delà de 16 à 24 heures d'incubation, les cellules mémoires vont produire même à l'absence de contact avec le *M. tuberculosis*.

Actuellement deux tests sont disponibles sur le marché : le QuantiFERON-TB-Gold[®] de Cellestis et le T-SPOT-TB[®] d'Oxford immunotec. Ils sont basés sur le même principe. Le QuantiFERON-TB-Gold[®] est réalisé sur le sang complet et mesure la quantité d'IFN- γ produite dans le sang total par une technique ELISA. Le T-SPOT-TB[®] utilise les cellules mononuclées isolées du sang périphérique et procède au comptage des cellules T sécrétrices d'IFN- γ révélés également par la technique ELISA. Dans le cas de la tuberculose maladie, la spécificité calculée par rapport à une culture positive à *M. tuberculosis*, varie entre 76 et 100 % pour les deux tests, en étant légèrement supérieure pour le QuantiFERON-TB-Gold[®]. Quant à la sensibilité elle atteint 85 à 92 % pour le QuantiFERON-TB-Gold[®] et 92 et 99 % pour le T-SPOT-TB[®]. Les tests basés sur le dosage de l'IFN- γ peuvent donc apporter aussi une aide diagnostique en cas de suspicion de tuberculose maladie, mais il ne s'agit pas à proprement parler d'un test diagnostique pour la tuberculose maladie.

La comparaison des tests avec IDR pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente ou lors des investigations de sujets contacts permet en premier lieu d'éliminer les sujets qui ont une IDR positive due à la vaccination au BCG et non à une tuberculose latente ou tuberculose maladie. Des études cliniques suggèrent que les tests basés sur le dosage de l'IFN- γ surpassent l'IDR à la tuberculine non seulement par une meilleure spécificité, mais aussi par une meilleure corrélation avec les mesures indirects d'exposition à *M. tuberculosis* et donc une meilleure sensibilité, et l'absence de réactivité croisée due à la vaccination par le BCG.

En conclusion, nous disposons depuis peu de temps, et pour la première fois depuis 100 ans, de nouveaux tests qui permettent de diagnostiquer la tuberculose infection. Ces tests ont l'avantage d'être indépendants de la vaccination par le BCG. A nous de réaliser les études pour mieux encore cerner l'intérêt diagnostique des ces tests sanguins dans différentes situations et dans différents sous-groupes de patients.

3. APA (Antigène Proline Alanine), une molécule sécrétée par le *M. Tuberculosis* : un outil de diagnostic de la tuberculose active.

Les molécules APA sont synthétisées et sécrétées par les bactéries seulement lors de leur multiplication en particulier chez les sujets malades.

Les molécules APA, sécrétées dans le milieu de culture seulement lorsque les bactéries se divisent, constituent un antigène pour de nombreux lymphocytes T circulant. L'utilisation de ces molécules APA comme antigène pour le diagnostic devrait permettre de différencier, les infections récentes, les primo-infections et les tuberculoses actives, des sensibilisations. Un tel essai apporterait une aide diagnostique aux cliniciens, d'autant la technique d'utilisation pourrait en être simple, proche de celle utilisée pour des tests déjà commercialisés avec des antigènes qui différencient les sensibilisations par le BCG ou par *M.tuberculosis*.

--o-- DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE --o--

PULMONAIRE

La radiographie du thorax n'est pas un moyen de diagnostic, mais lorsqu'elle est disponible, elle peut être utilisée comme un filtre permettant d'identifier parmi les malades qui ont des symptômes respiratoire ceux qui ont des images évocatrices de tuberculose pulmonaire active et ceux qui ont des images d'autres maladies ou une image thoracique normale.

Les aspects radiologiques permettant d'évoquer 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 3 mm), 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 des images les plus évocatrices de la tuberculose commune. La caverne est une hyperclarté, limitée par une paroi relativement épaisse (plus de 1 mm), prolongé souvent à son pôle inférieur par des lignes opaques parallèles dirigées vers le hile du poumon correspondant à la bronche 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. Lorsqu'on dispose de radiographie à au moins 2 semaines d'intervalles ces lésions radiographiques 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.

Les images radiologiques évoquant 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.

Comme points pratiques :

- Aucune image radiologique anormale n'est spécifique de la tuberculose pulmonaire.
- Devant toute image évocatrice de tuberculose active ou séquellaire des examens bactériologiques répétés doivent être demandés.
- Devant des images cavitaires avec des examens bactériologiques négatifs un diagnostic autre que la tuberculose doit être évoqué

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire :

La preuve d'une tuberculose pulmonaire ne peut être apportée que par l'examen bactériologique de l'expectoration. [2]

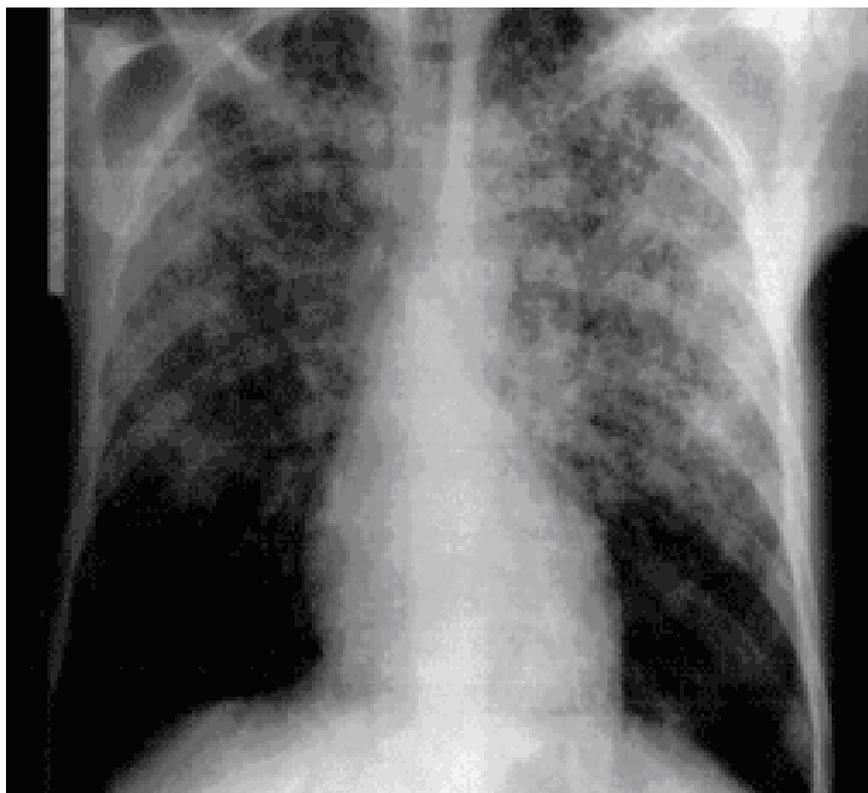


Fig. 4 : Images interstitielles micronodulaires diffuses bilatérales [20]

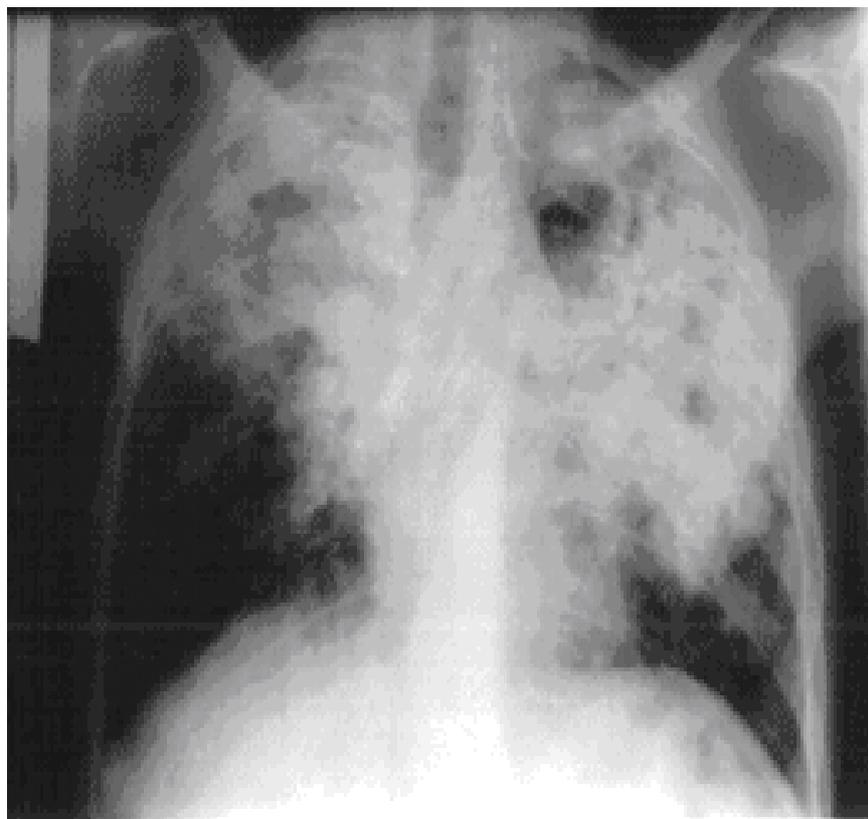


Fig. 5 : Infiltrats mixtes des 2 sommets [20]

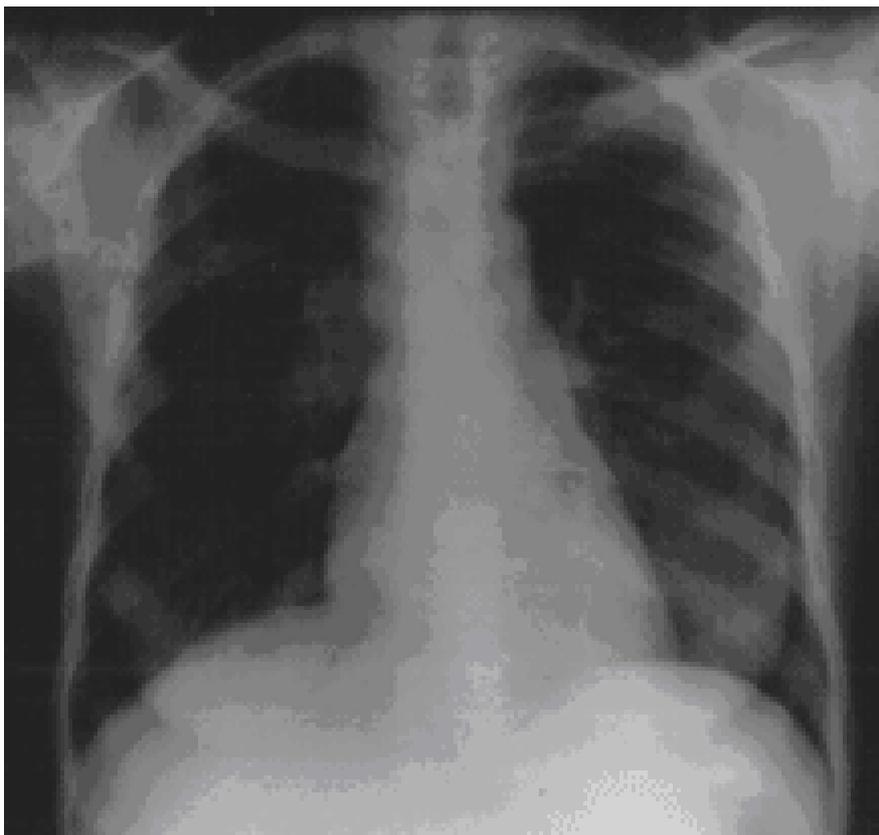


Fig.6 : Adénopathie hilare Gauche. [20]

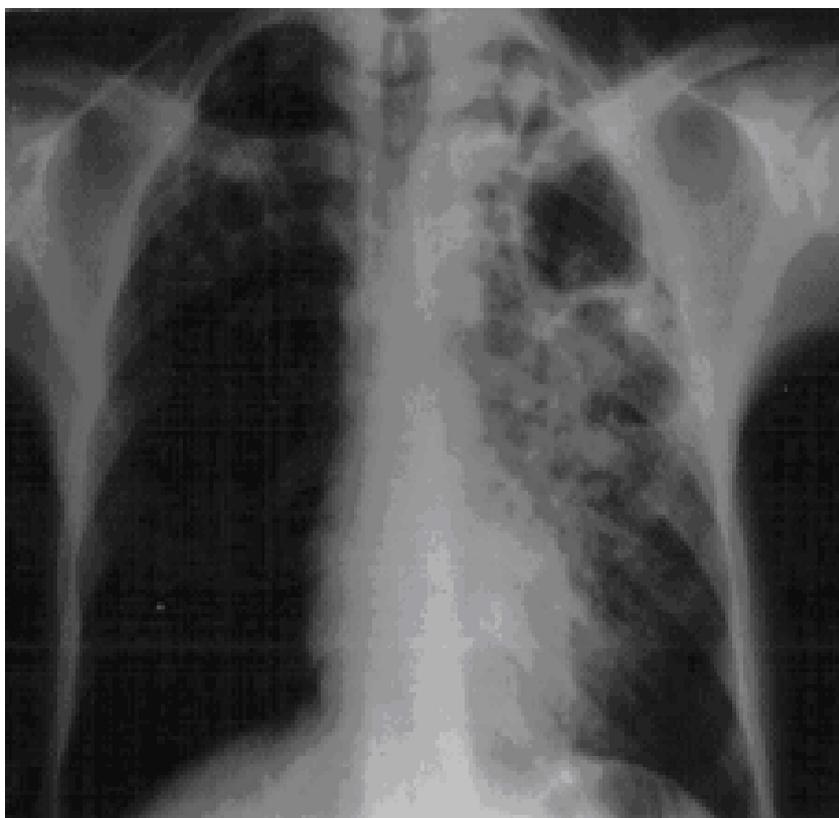


Fig.7 : Images cavitaires avec atélectasie du poumon gauche [20]

--o-- **TRAITEMENT** --o--

Le traitement de la tuberculose est basé sur l'application d'une chimiothérapie basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. La durée de cette chimiothérapie a considérablement diminuée depuis 1960 ; initialement de 18 à 24 mois, elle est actuellement de 6 à 8 mois et constitue « la chimiothérapie de courte durée ». Selon la DOTS de l'OMS.

1. Les médicaments antituberculeux essentiels :

Les médicaments antituberculeux sont au nombre de cinq

Isoniazide (INH)

Rifampicine (RMP)

Pyrazinamide (PZN)

Streptomycine (STM)

Ethambutol (EMB)

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

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

3. Présentations des médicaments antituberculeux essentiels [12]

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

3. Mode d'action des médicaments antituberculeux essentiels :

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

- Les bacilles métaboliquement actifs et en multiplication continue et rapide. Cette population se trouve principalement dans les cavernes pulmonaires.

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

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

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

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

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

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

D'autres médicaments sont d'efficacité mineure et ne sont pas utilisés dans la chimiothérapie de courte durée. Ce sont l'éthionamide, la kanamycine et la capréomycine, les quinolones, la cyclosérine et le PAS.

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

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

Posologie des médicaments antituberculeux

Les antituberculeux essentiels recommandés par le PNLT pour la chimiothérapie de courte durée sont présentés dans le tableau suivant.

4. Posologie des médicaments antituberculeux essentiels [16] Catégorie I et III

Poids corporel du Patient en Kg	Phase intensive	Phase d'entretien
	2 mois quotidiens**	6 mois quotidiens
	RHZE* 150mg + 75mg + 275mg comprimé	EH 400mg + 150mg Comprimé
30-39	2	1,5
40-54	3	2
55-70	4	3
71 et plus	5	3

*R : Rifampicine ; H : Isoniazide ; Z : Pyrazinamide ; Ethambutol

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

Catégorie II

Poids corporel Du patient (Kg)	Phase intensive			Phase d'entretien
	2 mois quotidiens		1**mois quotidien	5 mois quotidiens
	RHZE* 150 mg + 75 mg +400mg + 275 mg comprimé	Streptomycine 1g Flacon	RHZE* 150 mg + 75mg +400mg +275 mg comprimé	RHE* 150mg+75mg+275mg comprimé
30-39	2	1/2	2	2
40-54	3	3/4	3	3
55-70	4	3/4	4	4
71 et plus	5	1	5	5

*R: Rifampicine; H: Isoniazide; Z: Pyrazinamide; E: Ethambutol

*R: Rifampicine; H: Isoniazide; E: Ethambutol

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

(Programme nationale de lutte contre la tuberculose)

L'OMS ne recommande pas en général les régimes thérapeutiques basés sur deux prises par semaine, car le risque d'échec est plus grand si le malade omet l'une des prises.

Choix des régimes thérapeutiques :

Le choix des régimes thérapeutique est basé sur leur efficacité et sur leur capacité à éviter l'émergence de souches résistantes

4. Catégorie de traitement :

Afin d'établir les priorités d'une politique traitement, l'OMS propose de classer les malades en quatre catégories :

Catégorie I : nouveaux cas de tuberculose à frottis positifs, cas de tuberculose à frottis négatifs avec lésions parenchymateuses étendues, et nouveaux cas graves de tuberculose extrapulmonaire (miliaire, méningite, péricardite, péritonéale, pleurale bilatérale, colonne vertébrale, intestinale et urogénitale)

Un nouveaux cas est un patient qui n'a pas été traité antérieurement ou qui a été traité pendant un mois.

Catégorie II : cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs déjà traités par primo traitement devant bénéficier d'un retraitement. Parmi ces malades on distingue trois groupes de patients définis de la manière suivante :

- Rechutes : patient traité et déclaré guéri mais dont les examens de crachats sont à nouveau positifs.
- Echec : patient dont les examens de crachats sont restés ou redevenus positifs au bout de 5 mois de traitement ou plus, au cours du traitement.
- Reprises après interruption : patient qui revient au centre de soins avec des examens de crachats positifs, après avoir abandonné son traitement pendant plus de deux mois consécutifs.

Catégorie III : nouveaux cas de tuberculose à frottis négatifs (autres que ceux de la catégorie I), nouveaux cas de tuberculose extrapulmonaire dans les formes moins graves que ceux décrit dans la catégorie I.

Catégorie IV : cas chroniques définis comme des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs chez des malades ayant déjà reçu un régime de retraitement supervisé.

6. Schémas thérapeutiques recommandés selon les cas de tuberculose ou catégorie de traitement (selon le programme national de lutte contre la tuberculose du Mali.)

6. 1 Les régimes thérapeutiques de base

Le programme national du Mali a opté pour les régimes thérapeutiques des 8 mois. Ces régimes sont :

6.1.1 Régimes de la catégorie I

RHZE/6EH

Le schéma comporte deux phases :

- une phase initiale de 2 mois (phase intensive) consistant en une prise quotidienne de trois médicaments par voie orale : Rifampicine, isoniazide, Pyrazinamide plus l'administration journalière de la streptomycine en injection (2RHZS)
- une phase de continuation de 6 mois associant l'Isoniazide et Thioacétazone (6TH), ou l'Isoniazide et Ethambutol (6EH) tous les jours en une seule prise.

Le traitement doit être obligatoirement supervisé par un personnel de santé, tous les jours pendant la phase intensive des deux premiers mois.

Si l'examen direct des crachats reste positif à la fin du 2^{ème} mois de traitement, la phase intensive est prolongée de 4 semaines, et l'on passe à la phase d'entretien au du 4^{ème} mois, quelque le résultat des crachats.

6.1.2 Régime de la catégorie II

2SRHZE/ 1 RHZE/ 5RHE

Ce régime s'applique aux malades de la catégorie II. La durée est 8 mois sous surveillance stricte, étant donné le risque de résistance secondaire.

Le schéma thérapeutique comporte deux phases :

- la phase intensive initiale de 3 mois comportant l'administration quotidienne de la Rifampicine, de l'Isoniazide, de l'Ethambutol, du Pyrazinamide et de la Streptomycine ; mais cette dernière ne sera donnée que pendant 60 jours (2SRHZE/ 1RHZE).

-
- La phase de continuation de 5 mois avec de la Rifampicine, de l'Isioniazide et de l'Ethambutol pris trois fois par semaine sous supervision directe (5RHE)

Si le frottis reste positif après le huitième mois, le traitement est arrêté et le patient est référé à un centre spécialisé pour décision thérapeutique.

6.1.3 Régime de la catégorie III

2RHZE/ 6EH

Il est identique au régime de la catégorie I

7. Cas particuliers :

7.1 Traitement antituberculeux et antirétroviraux [17] :

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'éfavirenz à la dose de 600 mg.

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tenofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- Taux de CD4 < 200 /mm³ : débuté le traitement antituberculeux dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.
- Taux de CD4 compris entre 200 et 350 / mm³: terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débuter le traitement par les ARV.
- Taux de CD4 > 350 / mm³ : traiter la tuberculose commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

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

- Si deux INTI + EFV ne pas changer de schéma.
- Si deux INTI + NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou

-
- continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2, M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'efavirenz chez la femme enceinte.
- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT + 3TC + ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral plus efficace.

7. 2 Tuberculose multirésistante [49] :

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

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

- Les aminoglycosides tels que l'amikacine, la Kanamycine et la capréomycine ne présentent que peu de résistance croisée avec la STM, mais leur efficacité reste controversée et leur tolérance à moyen terme.
- Les fluoroquinolones les plus récentes semblent tout à fait intéressantes utilisées depuis plusieurs années, l'ofloxacin, la ciprofloxacine. La moxifloxacine, et le linézolide sont les nouvelles options thérapeutiques pour les tuberculoses multirésistantes.
- Lorsqu'il s'agit d'une multirésistance isolée (INH et RMP), l'OMS recommande l'utilisation de quatre molécules bactéricides (un aminoside, une fluoroquinolone, l'éthionamide et la PZN) pour une durée de 21 à 24 mois.

7.3 Tuberculose et grossesse [49] :

Le schéma thérapeutique recommandé en France comme aux Etats-Unis ne contient pas de PZN en raison de manque de données concernant une éventuelle tératogénicité. Il comprend la RMP et INH pendant neuf mois

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

7.4 Tuberculose chez l'enfant [49] :

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

—o— MALADES ET METHODES —o—

1. Cadre de l'étude :

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

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

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

Le CHU du Point G occupe le 3^{ème} rang dans la référence qui le met au sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Le CHU du Point G compte 11 services spécialisés, parmi lesquels le service de radiologie et d'imagerie médicale, les services de maladies Infectieuses, de Médecine Interne, et de Pneumologie phtisiologie, et le laboratoire de biologie

2. Lieu d'étude :

Notre travail s'est déroulé dans les services suivants :

- **Service de maladies infectieuses :**

Le personnel comprend :

Une équipe médicale constituée de deux médecins spécialistes en maladies infectieuses et un médecin généraliste.

La coordination du service, la gestion des lits et de personnel infirmier était sous la responsabilité d'un surveillant dénommé « Major ».

Le personnel soignant comprend :

Trois techniciens supérieurs de santé

Un technicien de santé

Deux aides soignants

Quatre techniciens de surface.

Les locaux :

Le service dispose de 16 lits d'hospitalisation répartis sur deux étages : 3 chambres de 4 malades au rez-de-chaussée et 2 chambres doubles à l'étage.

- **Service de médecine interne :**

Dispose d'une capacité de 31 lits d'hospitalisation.

- **Service de pneumo-physiologie :**

Sa capacité d'hospitalisation est de 51 lits d'hospitalisation, dont 31 réservés au cas de tuberculose.

- **Laboratoire de biologie CHU Point G :**

Comprend 5 unités qui sont :

La bactériologie, la parasitologie, l'hématologie, l'immunologie, et la biochimie.

L'analyse des liquides biologiques, relève de l'unité de bactériologie.

- **Service d'imagerie médicale et de radiologie**

Comprenant la radiographie standard, l'échographie, le scanner.

3. Les malades :

3.1 Population d'étude :

L'étude a porté essentiellement sur des malades atteints de tuberculose pulmonaire et ou extra pulmonaire sans distinction de statut sérologique vis-à-vis au VIH, hospitalisés dans les services de maladies infectieuses, de médecine interne, et de pneumo-physiologie, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

3.2 Recrutement et éligibilité :

- **Définition de cas :**

- Un cas confirmé pour la tuberculose est tout malade présentant deux frottis positifs pour le BAAR.
- Un cas suspect de tuberculose est tout malade avec au moins trois frottis négatifs pour le BAAR à l'examen microscopique, des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose sévère étendue pour lequel un médecin a prescrit une chimiothérapie antituberculeuse complète.

-
- Un cas confirmé pour l'infection à VIH : tout malade dont la sérologie est positive pour le VIH par au moins deux tests rapides.

- **Critères d'inclusion :**

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

Les malades hospitalisés ou qui consultent pour tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire confirmée.

Les malades suspects de tuberculose quel que soit la localisation.

- **Critères de non inclusion :**

Patients hospitalisés pour d'autres pathologies infectieuses pulmonaires ou extrapulmonaires.

Malades atteints de tuberculose dont la prise en charge est effectuée ailleurs qu'au CHU de Point G.

4. Méthodes

4.1 Type d'étude :

Il s'est agit d'une étude rétrospective de 5 ans et prospective de 1an prenant en compte tous les cas suspects et/ou confirmés tuberculeux durant la période d'étude.

4.2 Période d'étude

Notre période d'étude s'est déroulée en rétrospective (2001-2005) et prospective d'octobre 2005 à décembre 2006 soit une durée de 6 ans.

4.2 Taille d'échantillon :

Un travail réalisé en 2001 au service de pneumo-phtisiologie à l'hôpital du Point G a montré une fréquence de 53%. [4]

La formule de Schwartz appliquée à cette fréquence a permis de trouver la taille minimale **N = 367**.

4.3 Déroulement de l'étude :

Tous les patients ont bénéficié d'examen clinique complet au décours duquel les investigations paracliniques étaient entreprises selon l'organe infecté.

Notre étude a porté sur les variables suivantes.

- Les données sociodémographiques : qui comprennent L'âge, le sexe, la profession
 - Les données de l'examen clinique:
 - L'interrogatoire :
 - Un examen physique
 - Les données de l'examen paraclinique :
 - La bacilloscopie
 - L'IDR à la tuberculine
 - L'examen cyto bactériologique des liquides biologiques
 - La sérologie VIH :
 - Le comptage de lymphocytes de CD4,
 - L'examen anatomopathologie des prélèvements biopsiques ;
 - L'imagerie médicale et radiologie :

- Les données de diagnostic retenu ont été classées comme suite :

La tuberculose pulmonaire :

La tuberculose extrapulmonaire :

- confirmation diagnostique :

La confirmation diagnostique était obtenue à partir des résultats des examens suivants : le crachat BAAR, l'IDR, la cytologie, l'histologie, et l'imagerie médicale, la radiologie, l'examen clinique, le test thérapeutique constituaient une orientation diagnostique.

- Les schémas thérapeutiques :

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

- Evolution de la maladie: comprenant la guérison, le décès, et les valeurs pronostiques liées a la tuberculose.

5. Variables étudiées :

5.1 Les variables quantitatives :

L'âge, la température, la fréquence cardiaque et respiratoire, le dosage de CD4, l'examen cyto bactériochimie des liquides biologiques.

5.2 Les valeurs qualitatives : sont

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

6. Saisie et analyse des données :

Les variables ont été recueillies sur des fiches d'enquêtes individuelles.

La saisie et l'analyse des données ont été faite sur Epi info du CDC, les tests de Khi 2 et de Fischer ont été utilisés pour la comparaison des moyennes. La valeur $P < 0.05$ a été considérée comme seuil de signification.

--o-- RESULTATS --o--

I. Caractéristiques de la population d'étude :

Au cours de notre étude nous avons colligé 367 malades atteints de tuberculose dans les services de maladies infectieuses, de médecine interne, et de pneumologie au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Tableau I : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude par service au CHU du Point G de 2001 à 2006 :

service	N*	%
Maladies infectieuses	142	38.7
Médecine interne	146	39.8
Pneumologie	79	21.5
Total	367	100

N* : Effectif

- ❖ La majorité de nos malades étaient hospitalisés au service de Médecine Interne (39.8 %) et de maladies infectieuses (38.7%)

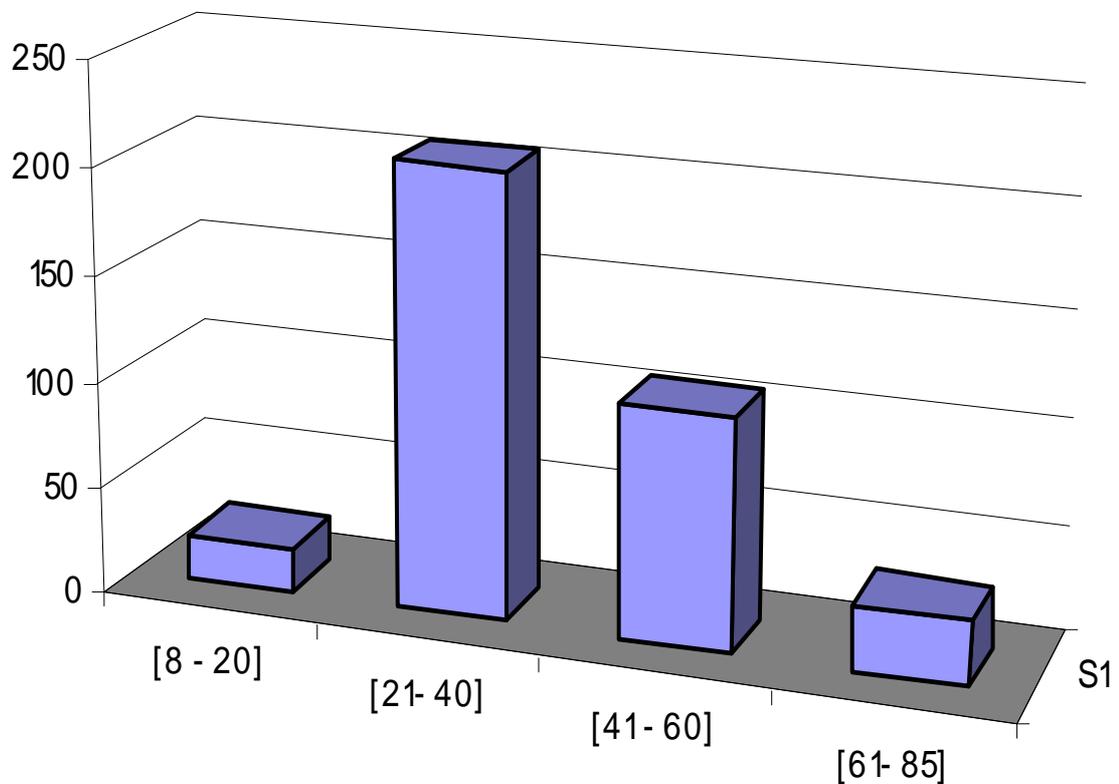


FIG. 9 : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude par tranche d'âge au CHU du Point G de 2001 à 2006 :

- ❖ La majorité de nos malades avaient un âge compris entre 21 – 40 ans.
- ❖ L'âge moyen de nos malades était de 38.6 ± 13.9 ans avec les extrêmes de 8 et 83 ans.

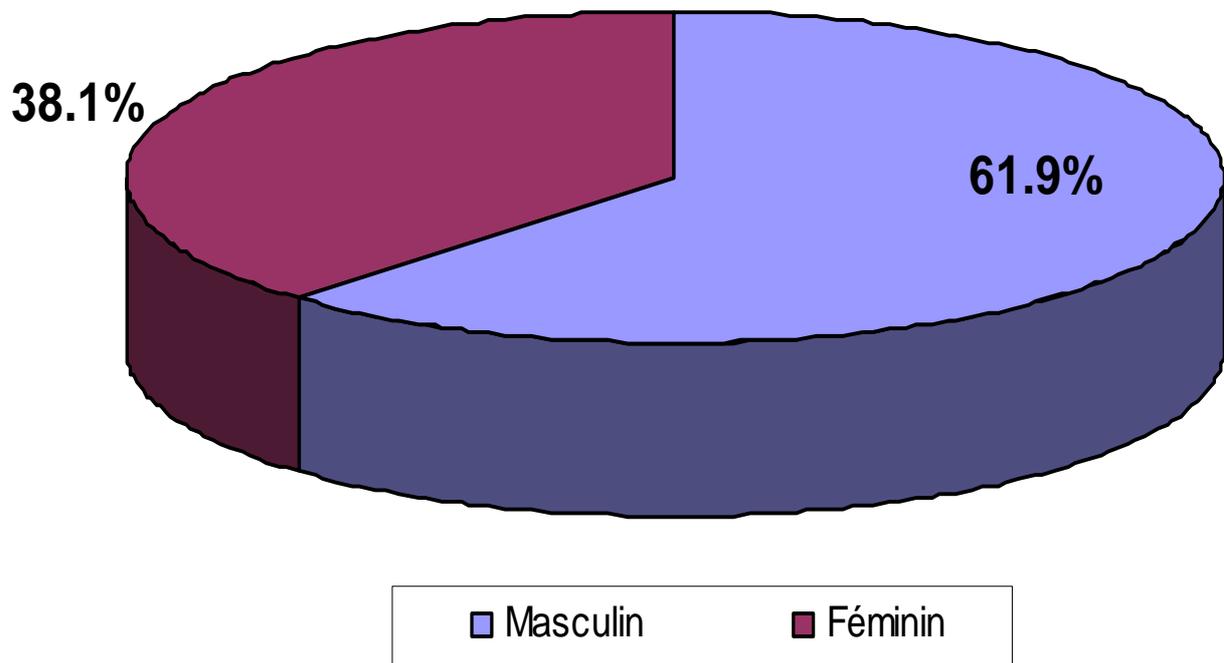


FIG. 10 : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude selon le sexe, au CHU du Point G de 2001 à 2006 :

- ❖ Le sexe masculin était le plus représenté soit 61.9 % des cas.
- ❖ Avec un *sex. ratio* (H / F) = 1.6 en faveur du sexe masculin.

Tableau II : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude selon la profession, au CHU du Point G de 2001 à 2006

Profession	N	%
Fonctionnaire	79	21.5
Commerçant	89	24.3
Cultivateur	41	11.2
Etudiant	29	7.9
Femme au foyer	101	27.5
Chauffeur	22	6
Artisan	6	1.6
Total	367	100

- ❖ Les femmes au foyer étaient les plus représentées avec 27.5 % des cas.

II. Résultats globaux :

De janvier 2001 à décembre 2006, 9525 malades ont été hospitalisés dans les services de médecine interne, de maladies infectieuses, de pneumologie, au CHU du Point G, dont 3008 cas de tuberculose soit 32%.

Au cours de l'année 2006, 1234 malades ont été hospitalisés, dont 187 cas de tuberculose soit 15.1 %, 55 malades étaient infectés par le VIH soit 29.41 %.

Nous avons colligé 367 malades atteints de tuberculose.

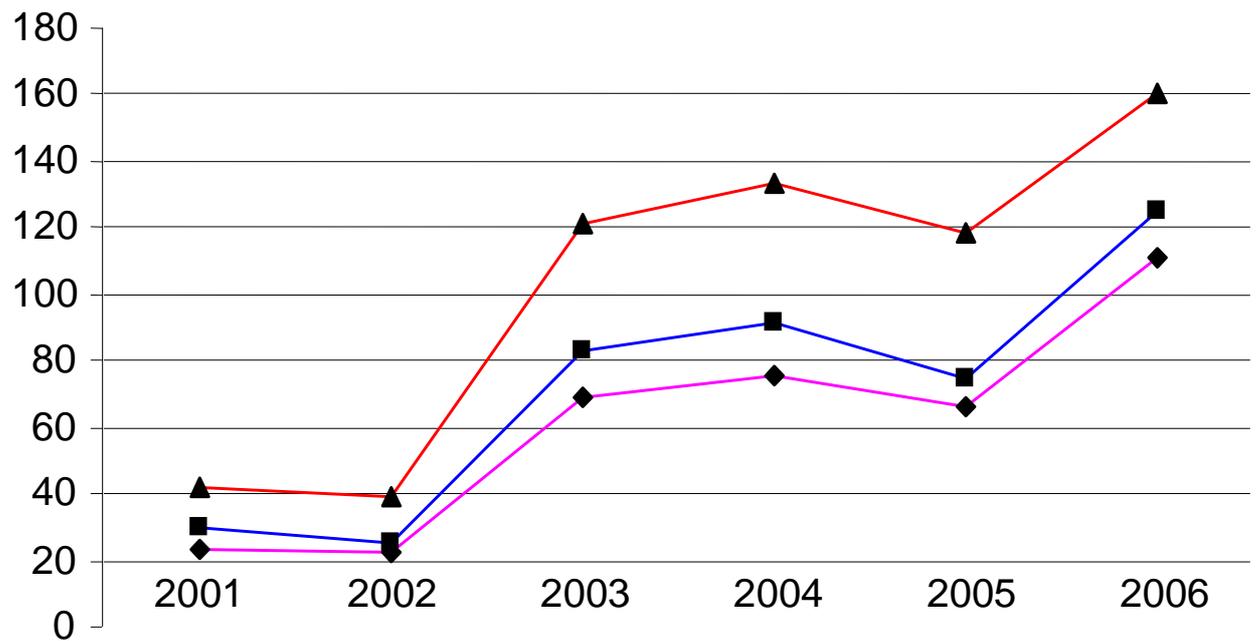
La tuberculose pulmonaire était la plus fréquente (43.3 %), avec 37.1% de forme à microscopie positive et 8.1 % à microscopie négative.

La tuberculose ganglionnaire a été la plus fréquente (16 %) des formes extrapulmonaires.

Sur 246 cas de sérologie VIH réalisée, la co-infection par le VIH a été retrouvée dans 74.8 % des cas, et la majorité des malades co-infectés avaient un $CD4 < 100 \text{ cell/mm}^3$ soit 67.7 %.

Le test thérapeutique aux antituberculeux a contribué au diagnostic de la tuberculose chez 160 malades soit 43.6 %.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 36 ± 26.4 jours avec des extrêmes de 1 et 172 jours.



—◆— Série1 —■— Série2 —▲— Série3

Série 1 : Fréquence de la tuberculose chez les malades séronégatifs.

Série 2 : Fréquence de la tuberculose chez les malades co-infectés TB/VIH

Série 3 : Fréquence de la tuberculose au fil des années

FIG. 11 : Répartition des malades inclus dans notre étude, selon la fréquence de la tuberculose au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ On note une recrudescence de la tuberculose au fil des années, et les malades co-infectés TB /VIH étaient les plus atteints.

III. Résultats descriptifs

1. Tuberculose et les moyens diagnostiques :

1.1 Caractéristiques cliniques des malades atteints de tuberculose :

Tableau III : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les signes généraux, au CHU du Point G de 2001 à 2006

- ❖ Les signes généraux (Fièvre et AEG) ont été retrouvés chez l'ensemble des malades soit 100 % des cas.

Tableau IV: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de l'examen pulmonaire, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Examen pulmonaire	N	%
Syndrome de condensation	187	80.9
Syndrome pleural	39	16.9
Sd. condensation + Sd. Pleural	5	2.2
Total	231	100

Sd : syndrome

❖ Le Syndrome de condensation était le plus fréquent dans 80.9 %.

Tableau V : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon l'examen cardiovasculaire, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ Le frottement péricardique a été retrouvé chez 4 malades soit 100 % des cas.

Tableau VI: Répartition des malades atteints de tuberculose, inclus dans notre étude, selon l'examen de l'appareil digestif, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Examen abdominal	N	%
Hépatomégalie isolée	3	5.3
Splénomégalie isolée	4	7.7
Hépatosplénomégalie	9	17.3
Ascite isolée	25	48.1
Ascite +hépatomégalie + ADP*	5	9.6
Ascite + Hépatomégalie	10	19.2
Total	56	100

ADP* : Adénopathie

- ❖ L'ascite était présente dans 48.1 % des cas de signes isolés de l'examen abdominal.

Tableau VII: Répartition des malades atteints de tuberculose, inclus dans notre étude, selon l'examen lymphoganglionnaire, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Examen ganglionnaire	N	%
Adénopathie cervicale	38	65.5
Adénopathie axillaire	20	34.5
Total	58	100

- ❖ Les adénopathies cervicales ont été les plus représentées dans 65.5 % des cas.

Tableau VIII : Répartition des malades atteints de tuberculose, inclus dans notre étude, selon l'examen ostéoarticulaire, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Examen ostéoarticulaire	N	%
Déformation rachidienne	22	88
Déformation du genou	3	12
Total	25	100

La déformation rachidienne a été présente dans 88 % des cas.

Tableau IX : Répartition des malades atteints de tuberculose, inclus dans notre étude, selon l'examen neurologique, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Le syndrome méningé suspecté dans 6 cas, a été confirmé à l'examen clinique dans 100%.

Tableau X : Répartition des malades atteints de tuberculose, inclus dans notre étude, selon les signes évocateurs de tuberculose, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

<i>Nature de l'examen</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Signes pulmonaires	231	62..9
Signes cardiovasculaires	4	1.08
Signes digestifs	56	15.2
Signes lymphoganglionnaires	58	15.8
signes ostéoarticulaires	25	6.8
Signes neuroméningés	6	1.6

Les signes pulmonaires (62.9 %), étaient les plus fréquents.

Tableau XI : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les formes cliniques de la tuberculose au CHU du Point G de 2001 à 2006

<i>Formes cliniques de tuberculose</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Tuberculose pulmonaire (166)</i>		
Tuberculose pulmonaire à M+	136	37.1
Tuberculose pulmonaire à M –	30	8.2
<i>Tuberculose extrapulmonaire (201)</i>		
Miliaire tuberculeuse	26	7.1
Tuberculose ganglionnaire	58	16
Pleurésie tuberculeuse	44	12
Tuberculose ostéoarticulaire	30	8.2
Tuberculose péritonéale	31	8.1
Tuberculose hépatique	3	0.8
Péricardite tuberculeuse	3	0.8
Méningite tuberculeuse	6	1.6
Total	367	100

- ❖ Dans la forme pulmonaire la TPM+ était la plus représentée avec 45.3 % et la tuberculose ganglionnaire (16 %), pour la forme extrapulmonaire.

Tableau XII : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les formes cliniques de la tuberculose et la sérologie VIH au CHU du Point G de 2001 à 2006

Diagnostic	Sérologie VIH n =246			
	Négative		Positive	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
TPM +	21	(8.5)	69	(28)
TMP -	3	(1.2)	18	(7.3)
Miliaire tuberculeuse	3	(1.2)	15	(6.1)
Tuberculose ganglionnaire	5	(2)	45	(18.3)
Pleurésie tuberculeuse	6	(2.4)	20	(8.1)
Mal de pott	10	(4)	6	(2.4)
Tuberculose péritonéale	12	(4.9)	11	(4.5)
Tuberculose hépatique	1	(0.4)	2	(0.8)
Péricardite tuberculeuse	0	(0)	2	(0.8)
Méningite tuberculeuse	0	(0)	4	(1.6)
Tuberculose articulaire	0	(0)	1	(0.4)

- ❖ Chez les malades co-infectés TB / VIH la TPM + et la tuberculose ganglionnaire étaient les plus fréquentes respectivement avec 28 % et 18.5 % des cas.

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

Tableau XIII: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats du crachat BAAR, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Crachat BAAR	N	%
Négative	132	49.6
Positive	136	50.4
Total	268	100

❖ La bacilloscopie est revenue positive dans 50.4 %.

Tableau XIV: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de l'IDR, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

IDR	N	%
Négative	89	66.9
Positive	44	33.1
Total	133	100

❖ La négativité de l'IDR était plus importante (66.7 %).

Tableau XV : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de la PAF, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

PAF à la coloration Ziehl	N	%
Indications	58	15.8
Négative	14	23.3
Positive	44	76.7
Total	58	100

PAF* : Ponction à l'aiguille fine

Sur les 58 indications de PAF, la coloration de Ziehl a été contributive dans 76.7 %.

Tableau XVI: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats du LCR, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

LCR*	N	%
Indications	12	3.3
Normal	6	50
Liquide lymphocytaire	6	50
Total	12	100

LCR* : Liquide céphalorachidien

- ❖ Sur les 12 indications de ponction lombaire 50 % du LCR était lymphocytaire, avec absence de BK.

Tableau XVII Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats du liquide d'ascite, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Ascite	N	%
Indications	46	12.5
Liquide exsudatif lymphocytaire	46	100
Total	46	100

- ❖ Sur les 46 cas d'ascite, la ponction a objectivé 100 % de liquide lymphocytaire, avec absence de BK.

Tableau XVIII: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats du liquide pleural, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Liquide pleural	N	%
Indications	44	12
Normal	1	2.3
BK	1	2.3
Liquide exsudatif lymphocytaire	42	95.4
Total	44	100

- ❖ Sur les 44 cas de pleurésie, la ponction pleurale a objectivé 95.5 % de liquide exsudatif lymphocytaire avec présence de BK (1) soit 2.3 % des cas.

Tableau XIX: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats du liquide articulaire, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Liquide articulaire	N	%
Indication	3	0.8
Normal	2	66.7
Liquide exsudatif lymphocytaire	1	33.3
Total	3	100

- ❖ Sur l'ensemble de ponction articulaire réalisée, 33.3 % avaient un liquide lymphocytaire exsudatif avec absence du BK.

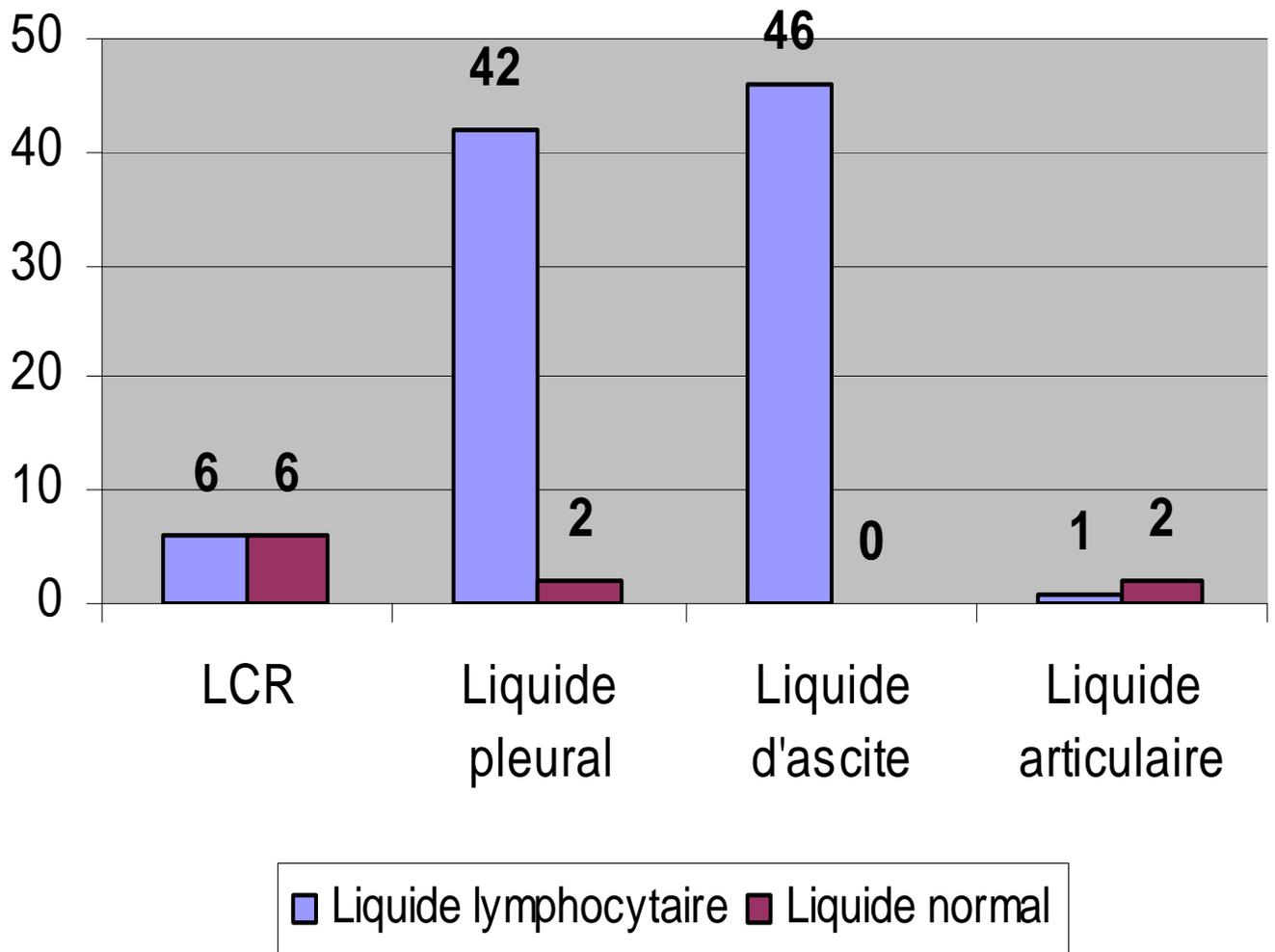


FIG. 12 : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude selon les résultats cyto bactériologiques des liquides biologiques, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La majorité des patients présentaient un liquide lymphocytaire exsudatif.

Tableau XX: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de l'examen bactériologique des liquides biologiques à la recherche de BAAR, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Nature de l'examen	Exploration effectuée	Résultats positifs	
		<i>N</i>	%
Crachat BAAR	268	136	50.4
PAF ganglionnaire	58	44	76.7
Ponction lombaire	12	0	0
Ponction ascite	46	0	0
Ponction pleurale	44	1	2.3
Ponction articulaire	3	0	0

- ❖ La recherche de BAAR a été positive pour le crachat BAAR à (50.4 %), la PAF (76.7 %) et dans le liquide pleural (2.3%).

1.3 Caractéristiques des images radiologiques des malades atteints de tuberculose.

Tableau XXI: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de la radiographie thorax, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Images radiographiques	N	%
Indication	242	65.9
Opacité nodulaire	87	36
Infiltrat	57	25.5
Cavernes	19	7.8
Miliaire	26	10.7
Pleurésie	50	20.7
Syndrome interstitiel	3	1.2
Total	242	100

- ❖ Les anomalies radiographiques étaient dominées par les images nodulaires soit 36 % des cas.

Tableau XXII Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de la radiographie dorsolombaire, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Images radiographiques	N	%
Indication	36	9.8
Fuseau para vertébral	6	20.7
Erosion du plateau vertébral	2	6.9
Pincement discal	21	72.4
Total	29	100

- ❖ Les lésions radiographiques étaient dominées par les images de pincement discal soit 72.4 % des cas.

Tableau XXIII : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de l'échographie abdominale, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Images	N	%
Indication	35	9.3
Hépatomégalie	11	31.4
Splénomégalie	1	2.8
Hépatosplénomégalie	5	14.3
Ascite	5	14.3
Adénopathies profondes	5	14.3
Hépatomégalie + ascite+ADP*	8	22.3
Total	35	100

ADP* : Adénopathie

- ❖ Les lésions abdominales à l'échographie, étaient dominées par l'hépatomégalie.

Tableau XXIV : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de l'échographie cardiaque, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Images	N	%
indication	14	3.8
Non effectuée	11	78.6
Epanchement péricardique	3	21.4
Total	14	100

- ❖ A l'échographie cardiaque, l'épanchement péricardique a été retrouvé dans 21.4 % des cas.

Tableau XXV : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de laparoscopie, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Images	N	%
Indication	41	11.2
Granulomatose	31	97
Adhérence	9	3
Total	40	100

- ❖ Les images de granulomatose, étaient représentées dans 98 % des cas.

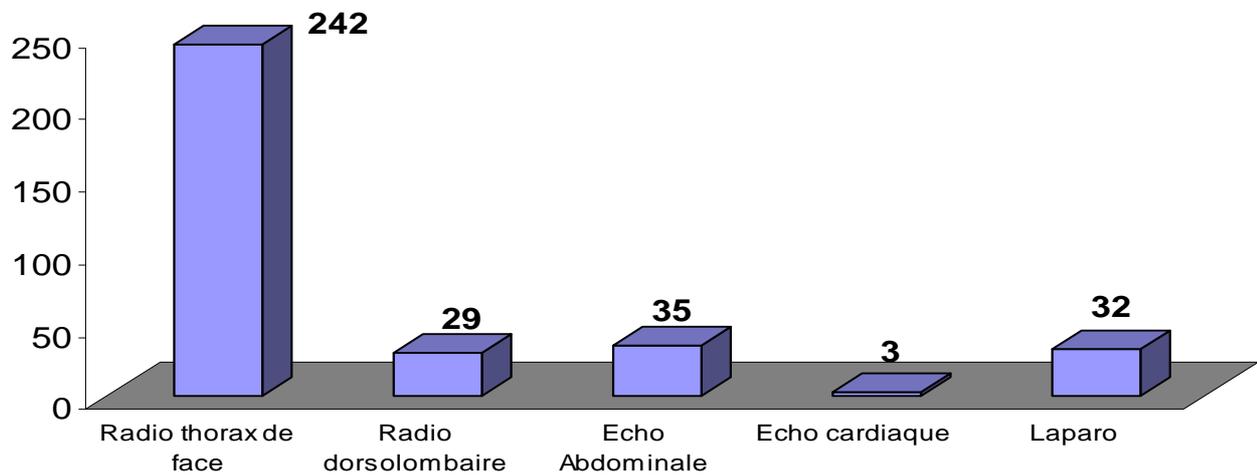


FIG. 13 : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude selon les résultats de la radiologie, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La radiographie thorax était la plus effectuée dans 66 % des cas.

1 .4 . Caractéristiques de l'examen anatomopathologique, chez les malades atteints de tuberculose.

Tableau XXVI: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude selon les résultats de la biopsie ganglionnaire, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Biopsie ganglionnaire	N	%
Indication	15	4.1
Normal	1	6.7
Adénite tuberculeuse	14	93.3
Total	15	100

- ❖ Sur l'ensemble de biopsie ganglionnaire, l'adénite tuberculeuse a été retrouvée dans 93.3 % des cas.

Tableau XXVII: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude selon les résultats de la biopsie péritonéale, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Biopsie péritonéale	N	%
Indication	41	11.2
Non fait	39	95.1
Lésion caséuse de nécrose	2	4.9
Total	41	100

❖ La biopsie péritonéale, a été faite dans 2 cas avec 100 % de positivité

Tableau XXVIII : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de la biopsie hépatique, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Biopsie hépatique	N	%
Indication	7	1.9
Non fait	4	57.1
Lésion caséuse de nécrose	3	42.9
Total	7	100

❖ La biopsie hépatique, a été faite dans 3 cas avec 100 % de positivité.

Tableau XXIX : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les résultats de la biopsie, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Organes biopsiés	Indications	Examens effectués	Résultats positifs	
			N	%
Ganglions	15	15	14	(93.3)
Péritoine	41	2	2	(4.2)
Foie	7	3	3	(42.2)
Total	63	20	19	(95)

❖ La biopsie a été effectuée chez 63 malades soit 5.4 %, avec 95 % de positivité.

1.5. Valeurs diagnostiques des différentes méthodes de confirmation utilisées:

Tableau XXX: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les approches diagnostiques contributives, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Approches diagnostiques	N	%
PAF ganglionnaire Ziehl	44	12
Histologie des organes biopsiés	19	5.2
Examen cyto bactériologique des liquides biologiques	95	26
IDR > 10 mm à la tuberculine	44	12
Crachat BAAR	136	37
Radiologie et imagerie médicale	192	52.3
Arguments cliniques et test thérapeutique	160	43.6

- ❖ Au total 367 cas de tuberculose diagnostiqués, les arguments radiocliniques et thérapeutiques de cas de tuberculose non bacillifère étaient plus importants

1.6 Traitement

Tableau XXXI: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon la catégorie du traitement, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Catégorie	N	%
I	167	45.5
II	4	1.1
III	196	53.4
Total	367	100

- ❖ La majorité des malades appartenait à la catégorie III

Tableau XXXII: Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon les schémas thérapeutiques, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Schémas	N	%
2 RHZE / 6 EH	224	61
2 RHZ / 6 EH	121	33
2 RHZS / 6 EH	18	4.9
2 RHZES/ 1RHZE/ 5RHE	4	1.1
Total	367	100

- ❖ Le schéma thérapeutique le plus utilisé était 2RHZE / 6 EH soit 49.6 %.

2 . Devenir des malades atteints de tuberculose en milieu hospitalier

Tableau XXXIII : Répartition des malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, selon l'évolution, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Evolution	N	%
Favorable	267	73
Décès	100	27
Total	367	100

- ❖ L'évolution était favorable dans 73 % des cas, et 27 % des cas de décès.

IV. Résultats analytiques :

1. caractéristiques de la population d'étude.

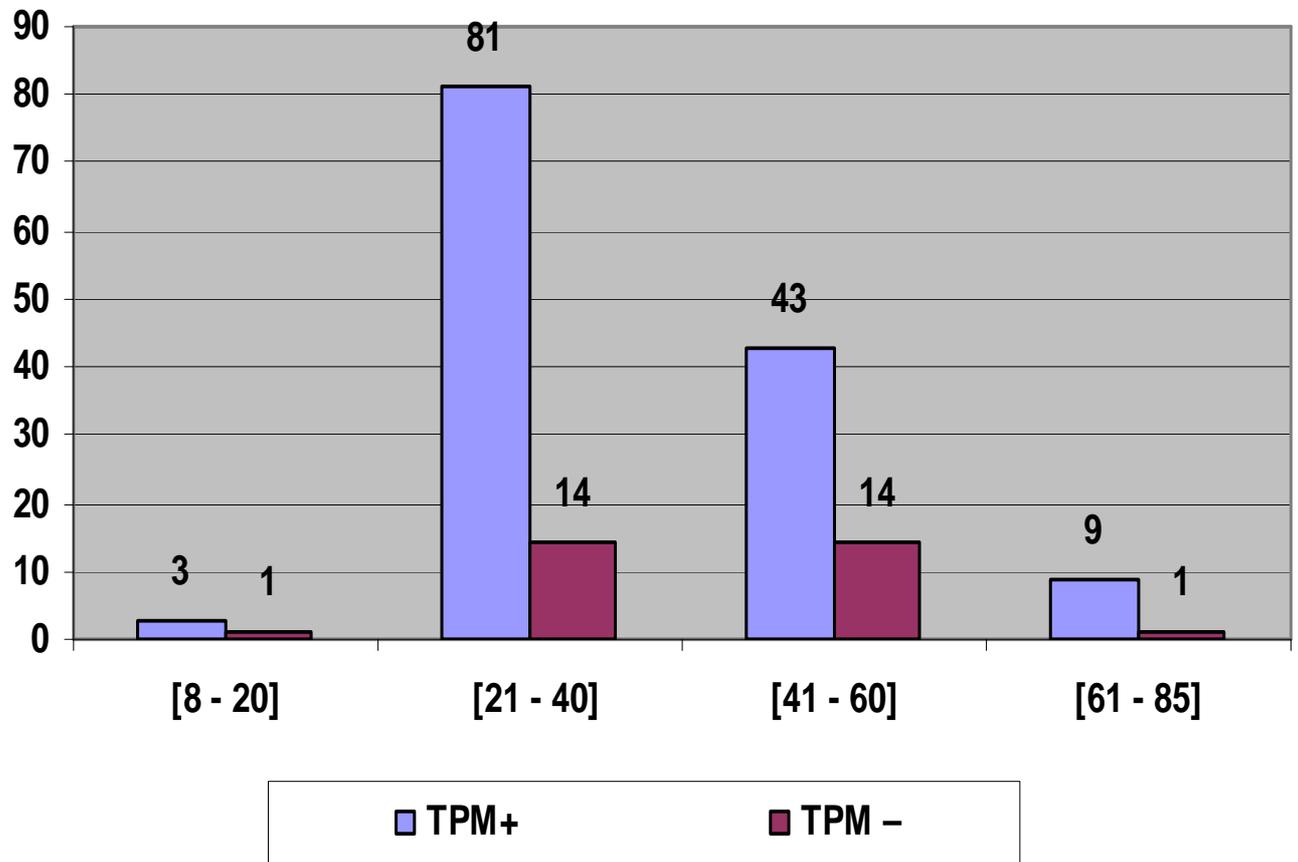


FIG 14 : Relation entre l'âge et les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La tuberculose à microscopie positive était fréquente chez la majorité des malades. Les sujets jeunes étaient les plus touchés (48.8 %)
- ❖ Avec une différence statistique significative $P = 0.0000$

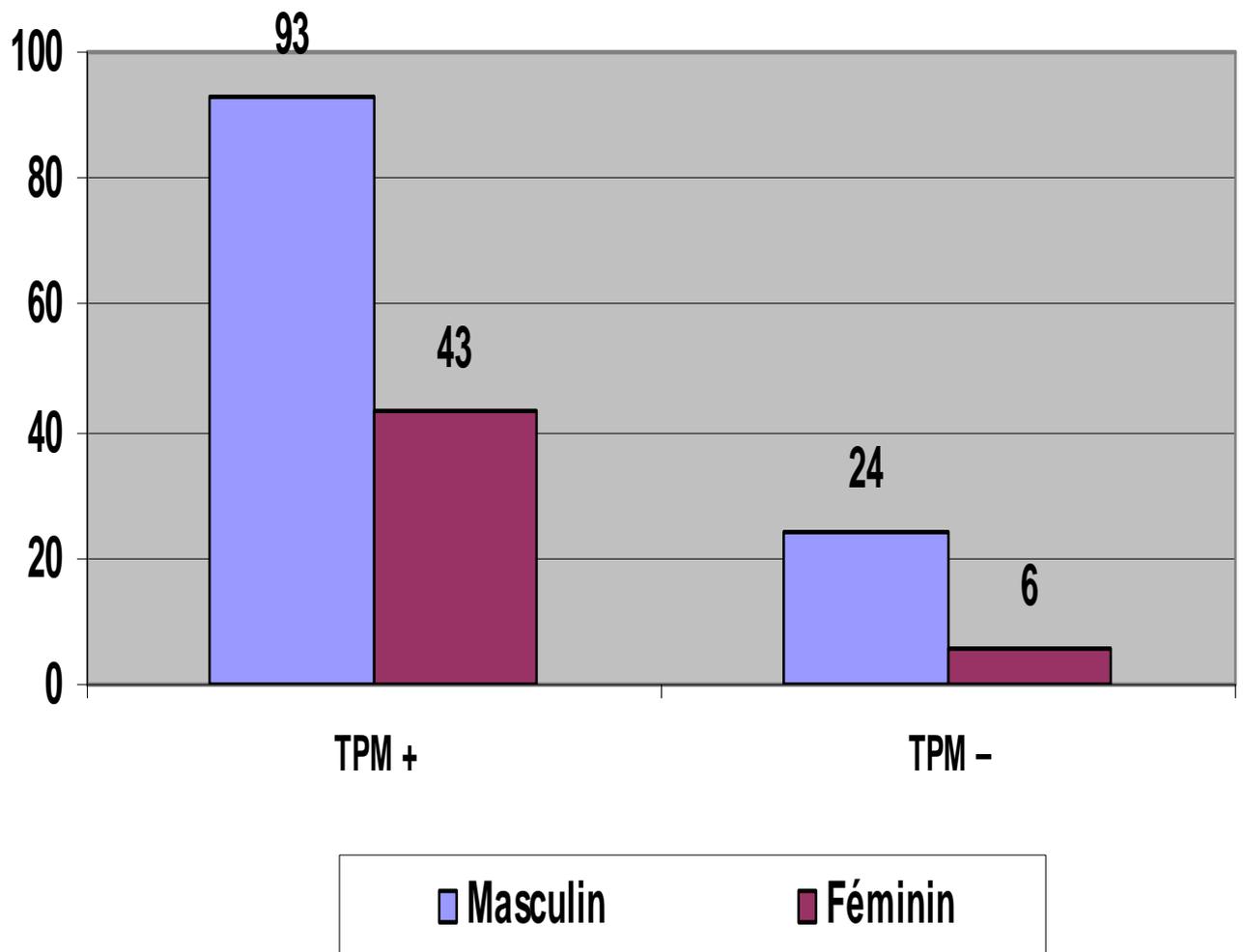


FIG 15: Relation entre le sexe et les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire, chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La tuberculose pulmonaire à microscopie positive était plus fréquente dans les deux sexes. Le sexe masculin était le plus touché. (56 %)
- ❖ Avec une différence statistique significative $P = 0.01$

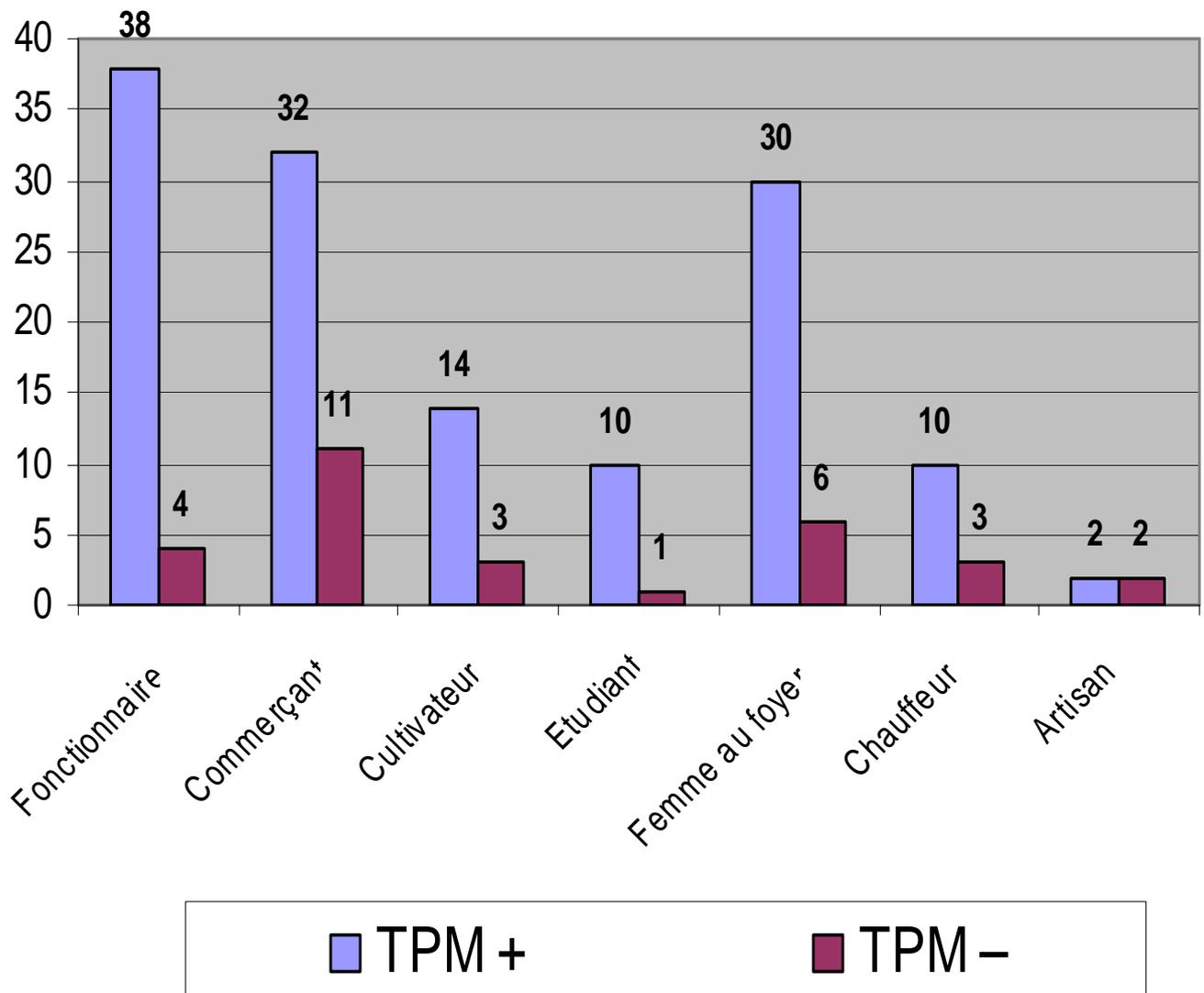


FIG 16 : Relation entre la profession et les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire, chez les malades atteints de tuberculose, inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La tuberculose pulmonaire à microscopie positive était fréquente dans l'ensemble du groupe professionnel. Les fonctionnaires étaient les plus touchés. (22.9%)
- ❖ Sans différence statistique significative. $P = 0.11$

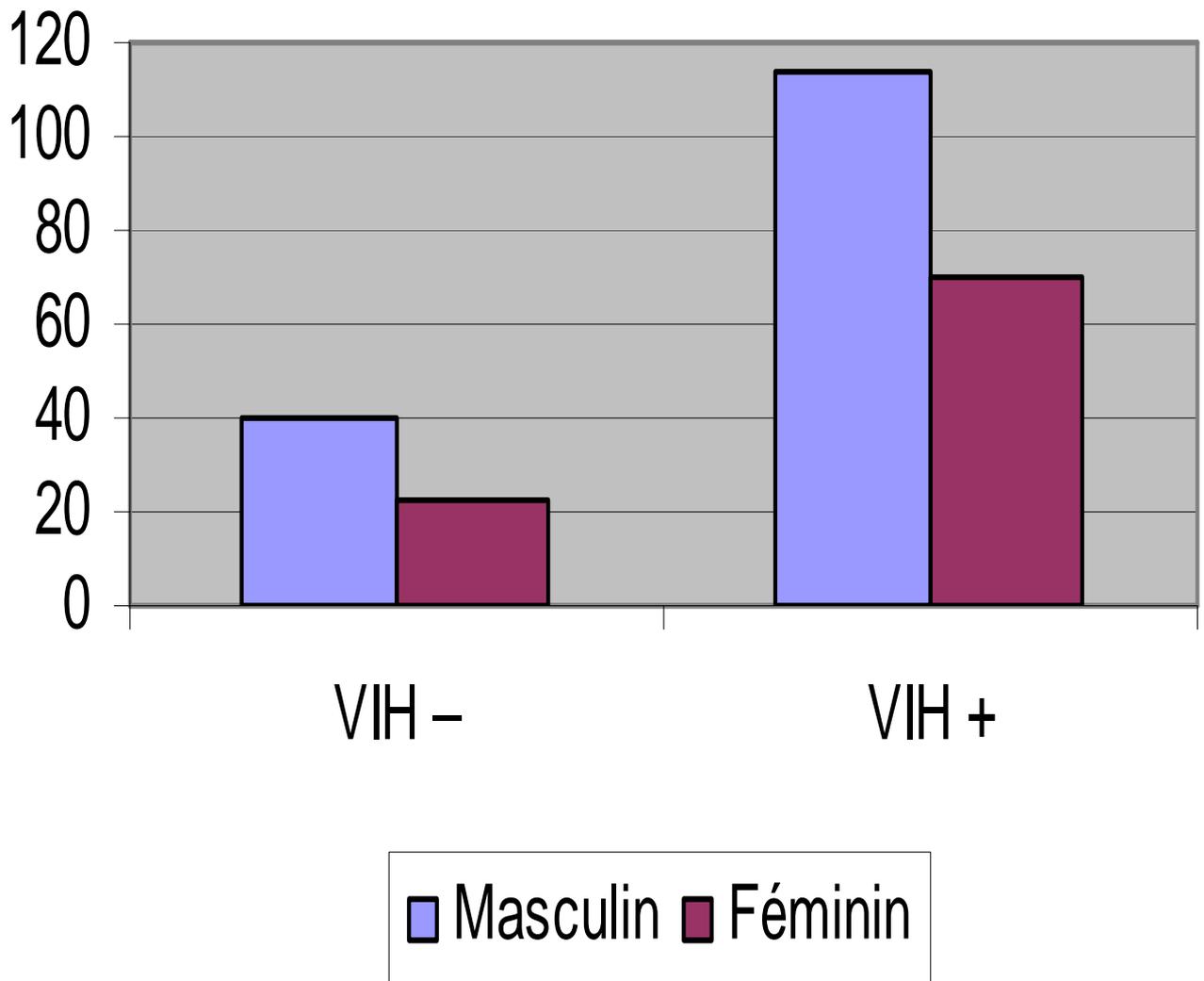


FIG. 17 : Relation entre le sexe et la sérologie VIH chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ Les malades de sexe masculin étaient les plus co-infectés par l'infection VIH soit 46.3 %.
- ❖ Sans différence statistique significative. $P = 0.76$

2. Relation entre la tuberculose et l'infection VIH.

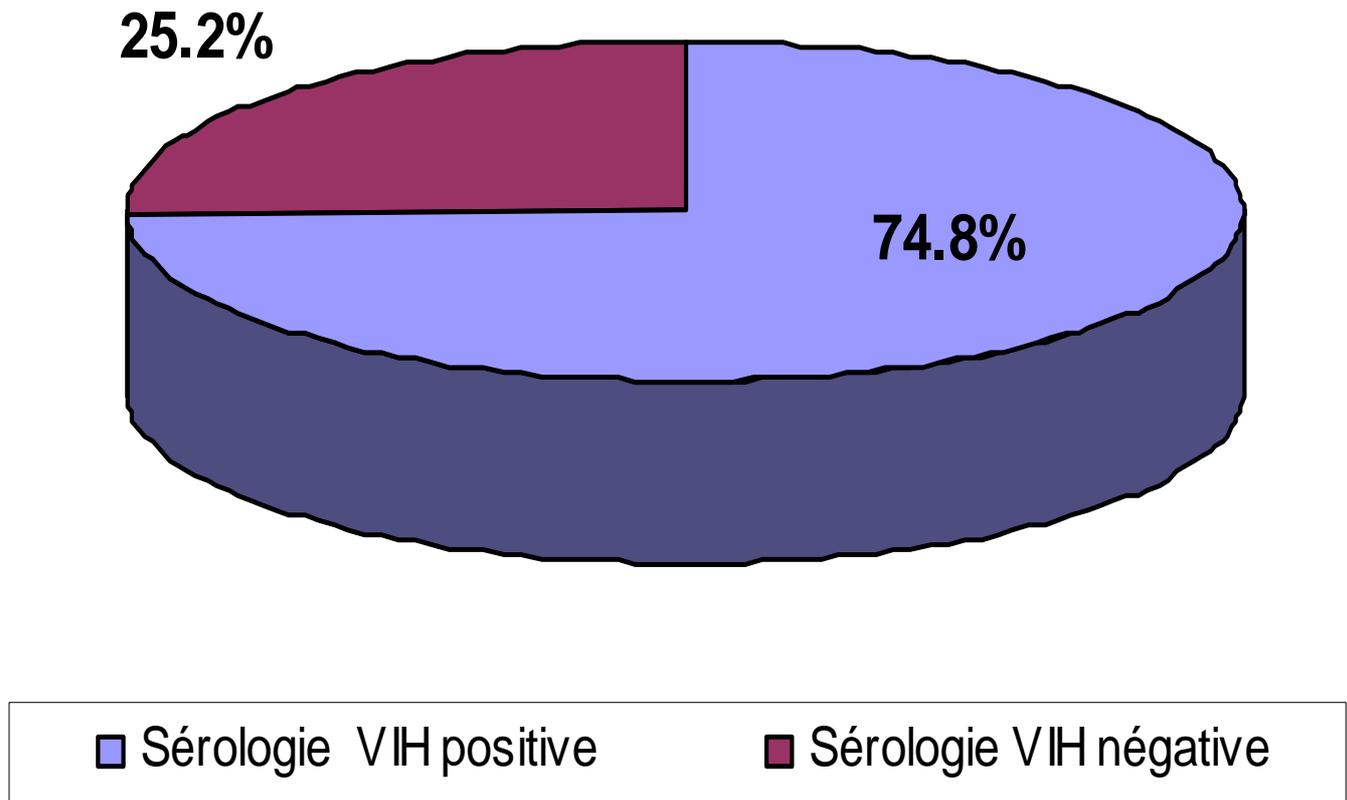
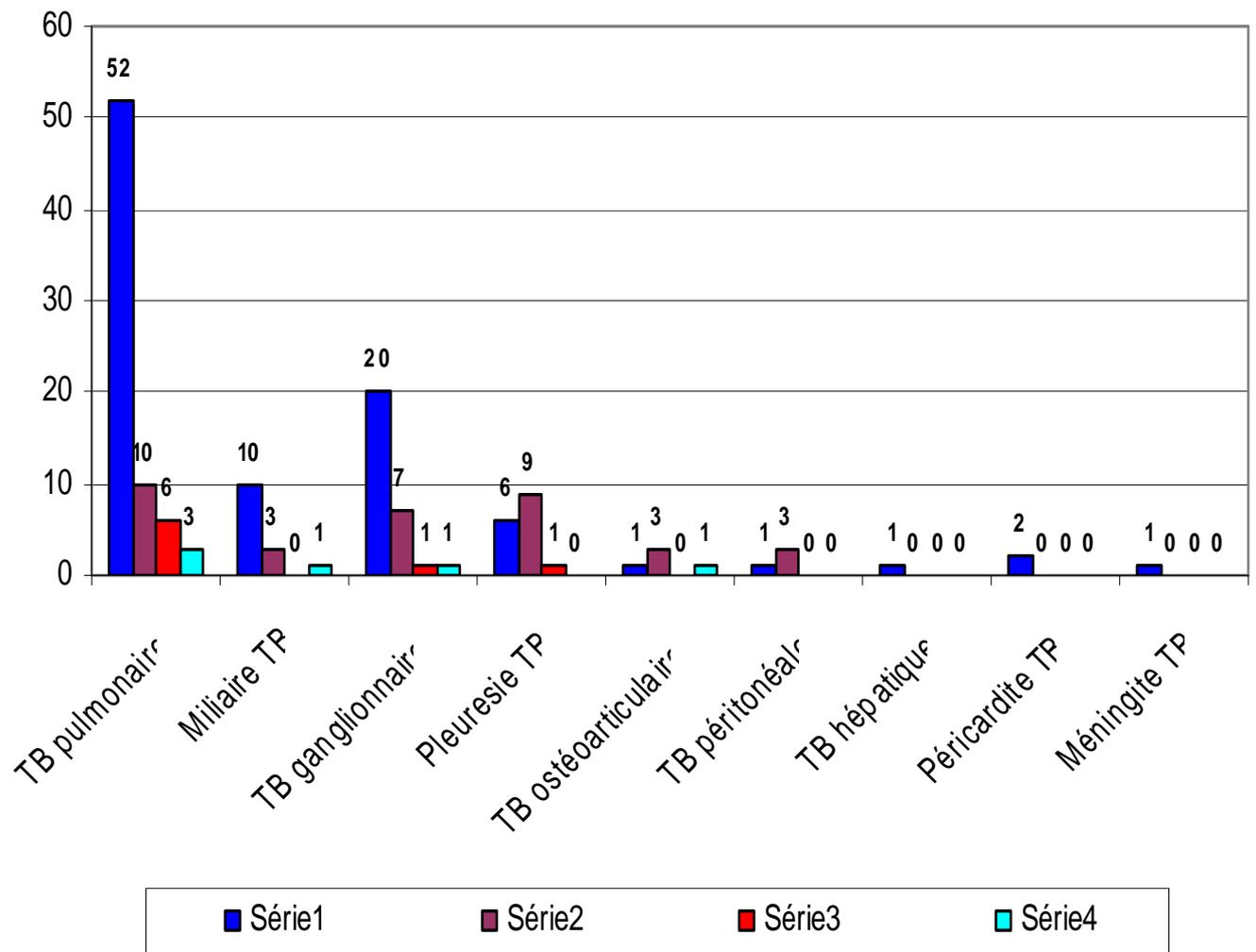


FIG. 18 : Relation entre la tuberculose et l'infection VIH, chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ Sur 246 cas de sérologie VIH réalisée, 74.8 % des malades étaient co-infectés par le VIH.



Série 1 : CD4 < 100 cell / mm³

Série 2 : CD4 =] 100 – 200]

Série 3 : CD4 =] 200 – 350]

Série 4 : CD4 > 350 cell / mm³

FIG 19 :Relation entre les formes cliniques de la tuberculose et le dosage des lymphocytes CD4 chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La majorité de nos malades avaient un dosage de CD4 < 100 cellules/mm³ soit 65.7 %, dont 36.3 % des malades étaient atteints de tuberculose pulmonaire et 29.4 % de tuberculoses extrapulmonaires.

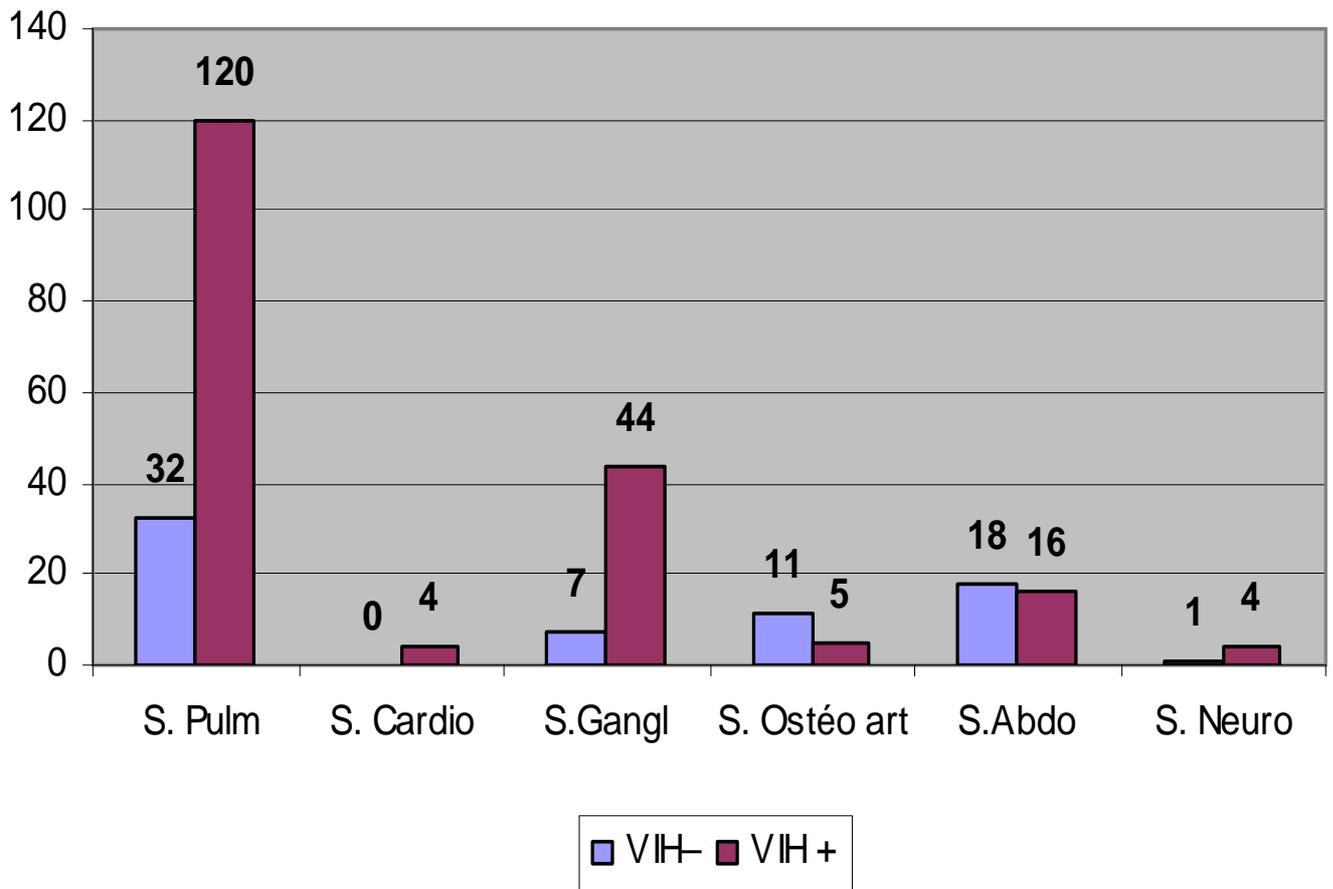


FIG 20 : Relation entre l'examen clinique et la sérologie VIH, chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude, au CHU du Point G de 2001 à 2006

- ❖ Les signes cliniques pulmonaire et lymphoganglionnaire étaient plus importants dans le groupe VIH
- ❖ Avec une différence statistique significative. (P = 0.00021)

2. Relation entre les moyens diagnostiques et l'infection VIH.

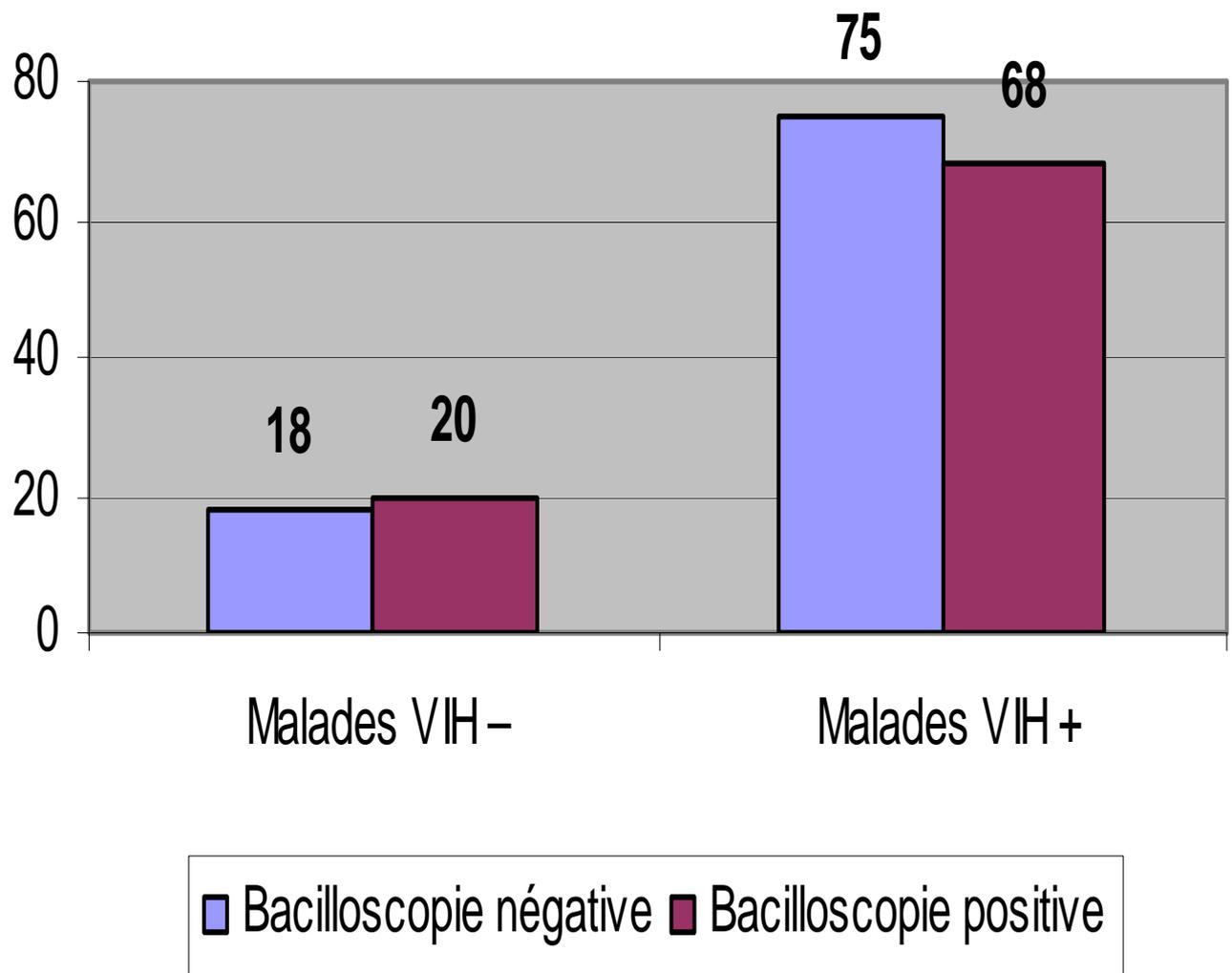


FIG. 21 : Relation entre les résultats de la bacilloscopie et la sérologie VIH chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ Il n'existe pas de différence statistique significative entre les malades VIH positifs et VIH négatifs quant à la négativité et la positivité des BAAR.
- ❖ $P = 0.70$

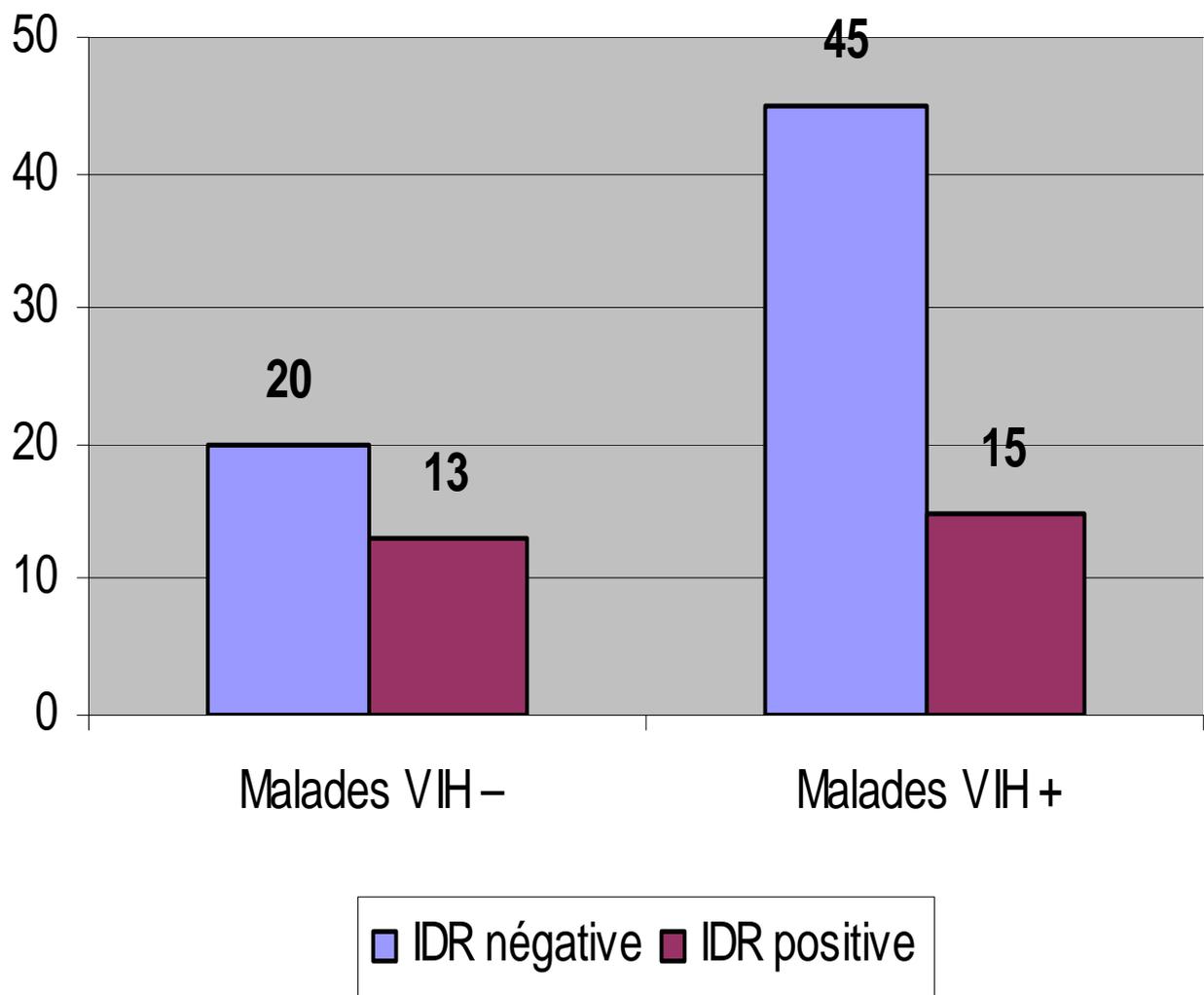


FIG. 22 : Relation entre les résultats de l'IDR et la sérologie VIH chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La négativité de l'IDR était plus importante chez les malades co-infectés TB/VIH. (48.4%)
- ❖ Avec une différence statistique significative. $P = 0.01$

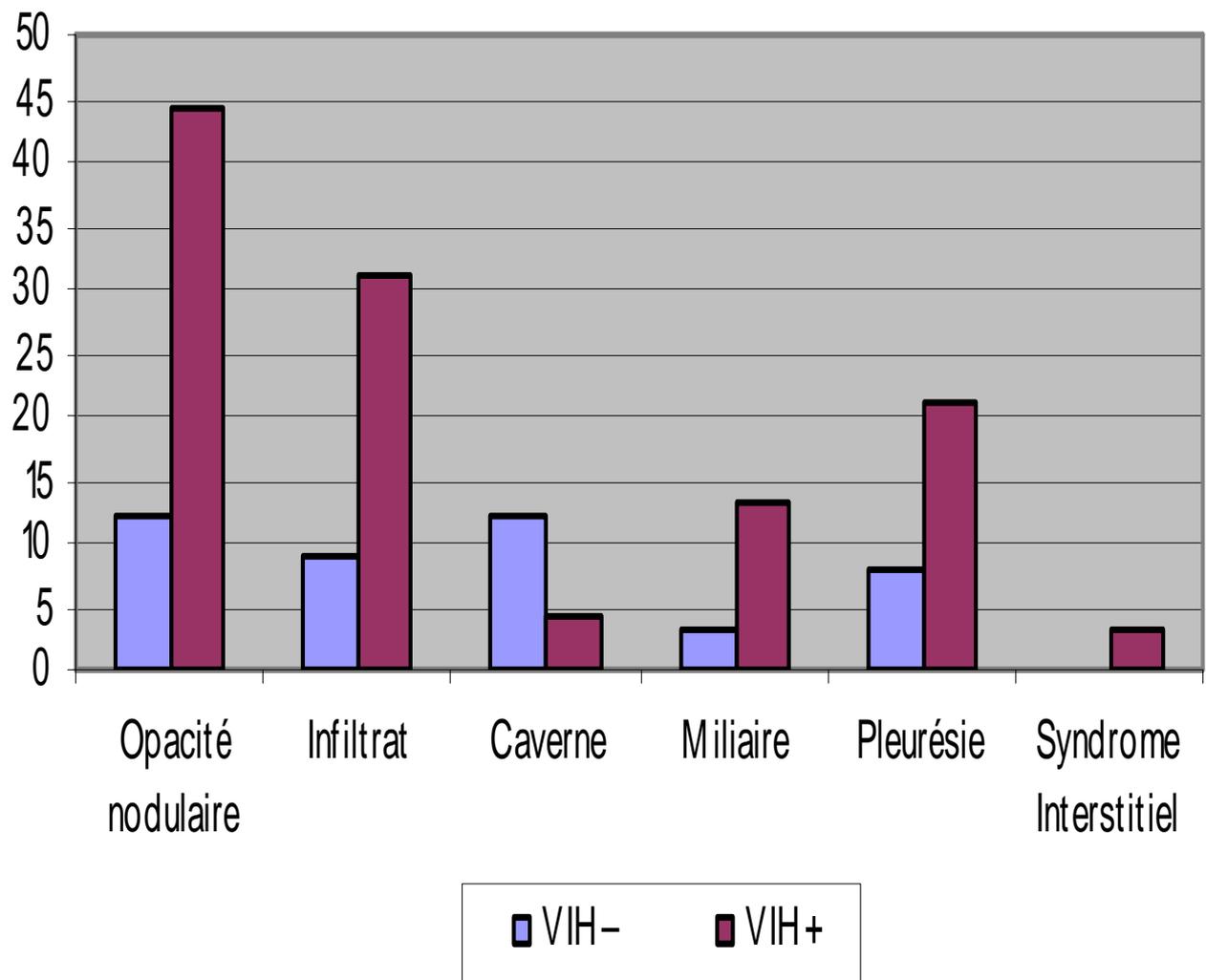


FIG. 23 : Relation entre les images de la radiographie thorax et la sérologie VIH chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ Les anomalies radiographiques sont apparues plus importantes chez les malades co-infectés par l'infection VIH
- ❖ Sans différence statistique significative. $P = 0.09$

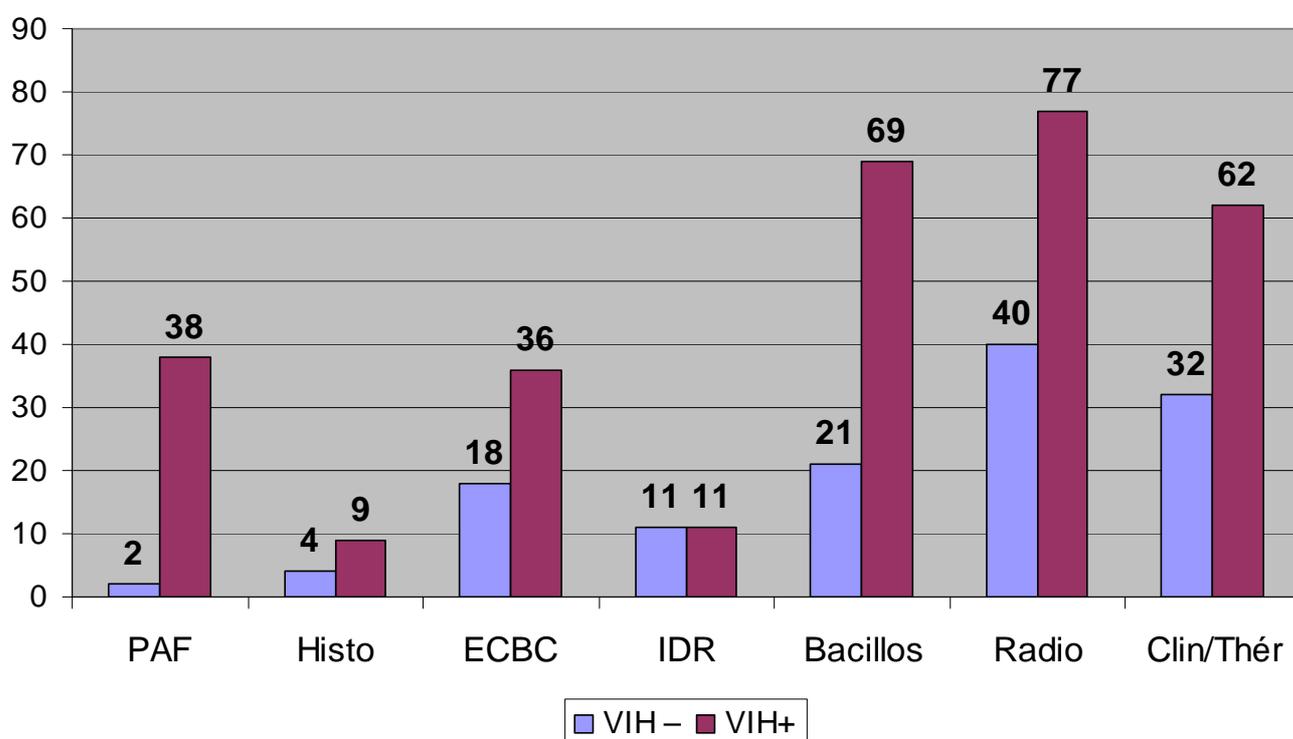


FIG. 24 : Relation entre les approches diagnostiques et la sérologie VIH chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ Les approches diagnostiques contributives sont apparues plus importantes chez les malades co-infectés TB/VIH
- ❖ Avec une différence statistique significative.

Approches diagnostiques	❖ P
Examen cytochimique des liquides biologiques	0.02
Bacilloscopie	0.000009
Radiologie	0.0012
Arguments clinique et thérapeutique	0.003
Histologie	0.43

4. Devenir des malades atteints de tuberculose

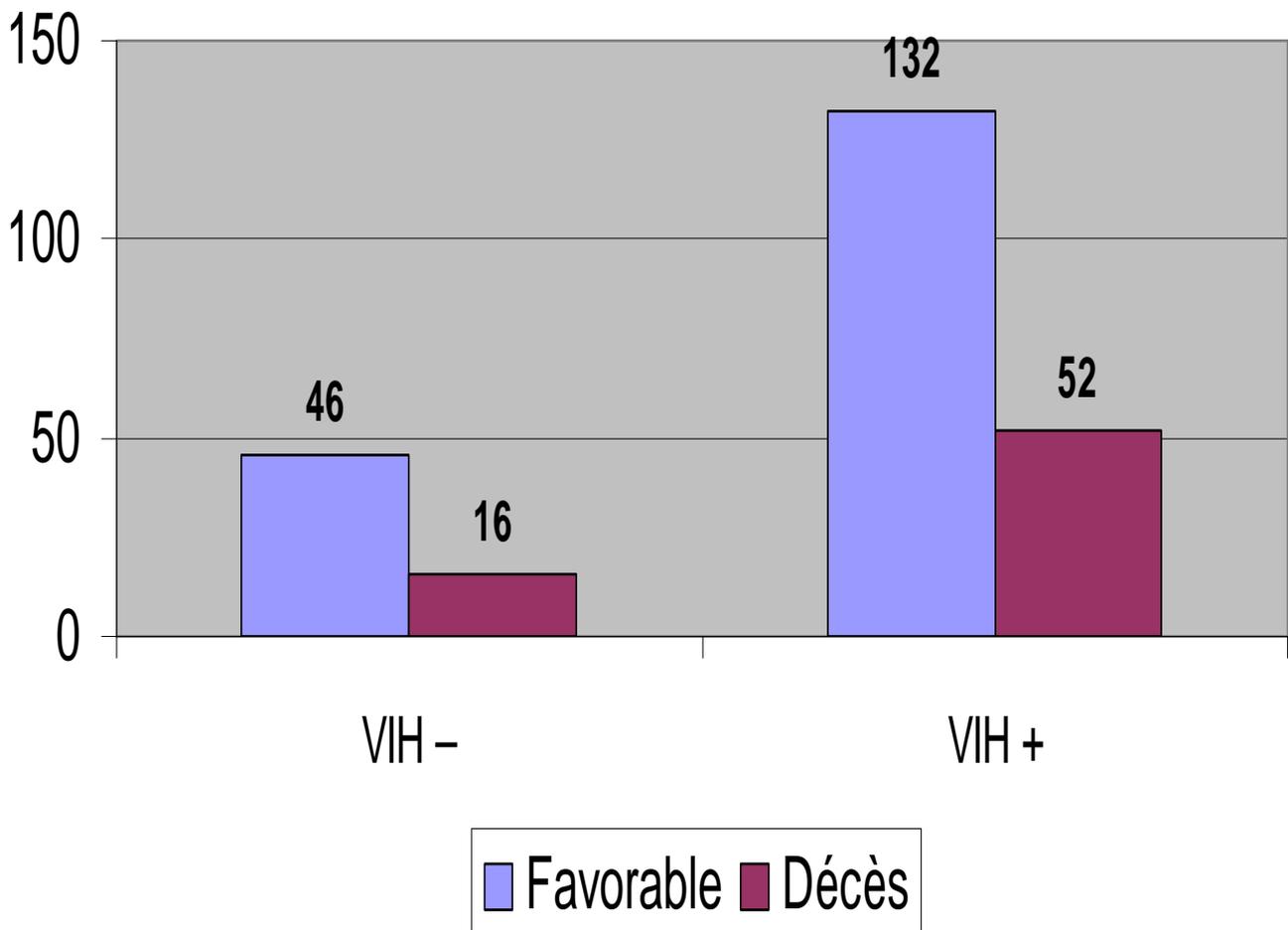


FIG. 25 : Relation entre l'évolution et la sérologie VIH chez les malades atteints de tuberculose inclus dans notre étude au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La létalité était plus importante dans le groupe de VIH. (21.1%)
- ❖ Sans différence statistique significative. $P = 0.83$

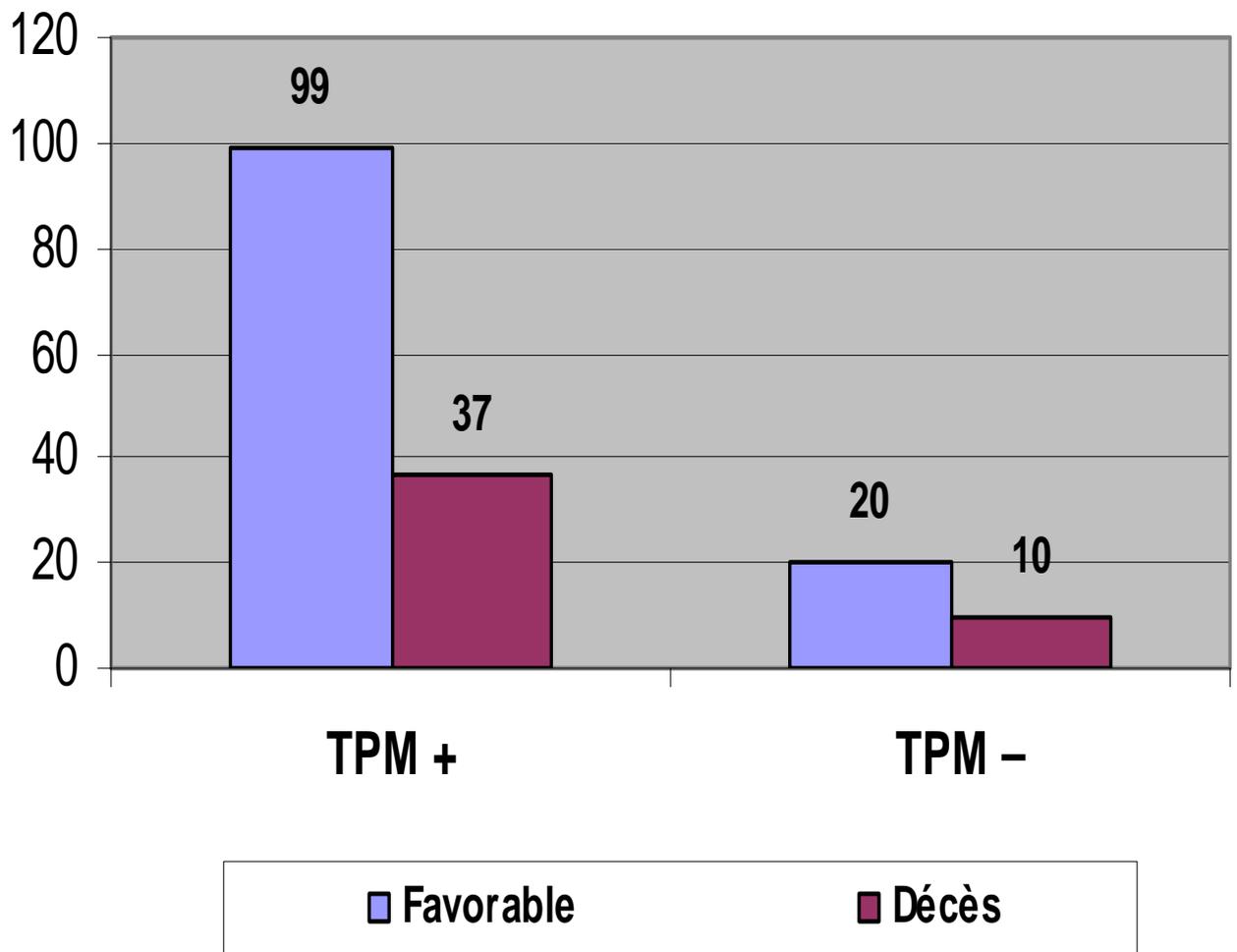


FIG 26 : Relation entre l'évolution et les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire chez les malades inclus dans notre étude, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

- ❖ La létalité était plus élevée chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive. (10.1%)
- ❖ Sans différence statistique significative. $P = 0.96$

Tableau XXXIV : Répartition des malades atteints de tuberculose, inclus dans notre étude, selon les valeurs pronostiques, au CHU du Point G de 2001 à 2006.

Paramètres	Guérison N = 267	Décès	P
Age < 19 ans	12 (3.2 %)	5 (1.4 %)	-
Age > 19 ans	255 (69.5 %)	95 (25.9 %)	
Sexe masculin	163 (44.3 %)	64 (17.4 %)	0.63
Sexe féminin	104 (28.3 %)	36 (9.8 %)	
TPM +	99 (27 %)	37 (10.1%)	0.01
TPM –	20 (5.4%)	10 (2.7 %)	
Tuberculose ganglionnaire	43 (11.7%)	15 (4.1 %)	-
Co-infection TB/VH	132 (53.7 %)	52 (21.1 %)	0.83
Tuberculeux VIH négatif	46 (18.7 %)	16 (6.5 %)	

- ❖ Le tableau rapporte pour toute la série, la valeur pronostique de chacun des paramètres susceptibles d'influencer le pronostic de la tuberculose.
- ❖ La létalité était élevée chez les malades de sexe masculin d'âge > 19 ans atteints de TPM+, et chez les malades co-infectés par l'infection VIH.

--o-- COMMENTAIRES ET DISCUSSION --o--

Nous avons effectué une étude rétrospective (5ans), prospective (1an) et longitudinale.

Les difficultés étaient essentiellement liées à la non réalisation des examens paracliniques soit pour des raisons financières, soit par rupture de réactifs, soit par un faible niveau du plateau biologique.

La faiblesse de notre travail est imputable, à l'insuffisance des investigations en l'occurrence, l'absence de la culture, les nouvelles techniques microbiologiques à savoir la PCR, le dosage de l'interféron- γ , et la non réalisation d'examen tomodensitométrie qui passe être plus sensible pour la mise en évidence des excavations de petites tailles.

Données sociodémographiques : Sur une population de 367 patients, il ressort de notre étude une prédominance masculine (61,9 %) avec un *sex. ratio* (H/F) = 1,6. Il apparaît une prédominance masculine dans le groupe co-infecté TB/VIH. Ceci est rapporté par plusieurs travaux [24, 25].

L'âge moyen de nos patients était de $38,6 \pm 13,9$ ans avec des extrêmes de 8 et 83 ans. La forte représentativité de la tranche d'âge jeune dans les pays en voie de développement est rapportée dans la littérature [26].

La tuberculose pulmonaire à microscopie positive était fréquente chez les sujets jeunes.

Au cours de la tuberculose les femmes au foyer apparaissent les plus touchées (27,7 %), suivies des commerçants (24,3 %), des fonctionnaires (21,5 %). Cette prédominance professionnelle est identiquement retrouvée chez les patients co-infectés TB / VIH. Le même constat a été fait par **Lougue [20]**.

Données épidémiologiques :

La tuberculose constitue un problème majeur de santé publique.

Depuis l'avènement du VIH/ SIDA universellement, il a été noté une recrudescence de la tuberculose.

Notre étude a inclus 367 malades atteints de tuberculose, parmi lesquels 121 patients n'ont pas été exposés au dépistage sérologique VIH (33 %). Ces malades ne présentaient aucun facteur de risque par rapport à l'infection VIH. 246 malades ont bénéficié d'un dépistage sérologique VIH parmi lesquels 74.8 % était co-infecté par le VIH et 25.2 % VIH négatif.

Le nombre de lymphocytes CD4 était < 100 cellules / mm³ chez 65.7 % des malades VIH positifs.

La tuberculose représentait 32 % des malades hospitalisés sur nos sites d'étude. Ce résultat est conforme aux données des études menées en Côte d'Ivoire avec une prévalence variable de 10 à 60 % [19].

Sur l'ensemble de la sérologie VIH, la co-infection TB/VIH, a été diagnostiquée chez 74.8 % de nos malades. Une étude Burkinabé a retrouvé (50.9 %) [20]. Cependant en Côte d'Ivoire, la co-infection touche 30 à 45 % des malades atteints de tuberculose [21, 22]. Au Mali, une étude a notifié un taux de co-infection TB/VIH à 16,2% [47]. Cette co-infection TB/VIH est variable d'une étude à l'autre en Afrique selon l'endémicité de la tuberculose dans la localité [23].

Plusieurs travaux s'accordent du fait de la prédominance de la tuberculose chez certaines populations de malades comparées à la population générale ; il s'agit notamment des patients porteurs de VIH et les insuffisances respiratoires chroniques.

Données cliniques :

La fièvre et l'amaigrissement étaient fréquemment observés chez tous nos malades (100%). Ce résultat est retrouvé chez les malades co-infectés TB/VIH. **Lougue** rapporte chez les co-infectés TB/VIH la fièvre (96%) et l'amaigrissement (90.6 %) [20]. Cet état clinique est conforté par le retard de consultation et le retard diagnostique notés chez ces malades.

L'examen clinique a permis de dépister, les signes pulmonaires (62.8 %), les signes lymphoganglionnaires (15.8 %), les signes abdominaux (15.2 %), les

signes ostéoarticulaires (6.8 %), les signes neuroméningés (1.6 %), les signes cardiovasculaires (1.08 %)

La tuberculose pulmonaire était la plus diagnostiquée (45.3%), la forme associée à une bacilloscopie positive était la plus importante (37.1%) comparée à la forme avec bacilloscopie négative (8.2%). En 1999, il a été rapporté à l'Hôpital du Point G plus de tuberculose pulmonaire (75.9%). La même étude a noté 85.5% de tuberculose pulmonaire à microscopie positive et 13.4% de tuberculose pulmonaire à microscopie négative.

Chez les malades co-infectés TB/VIH, on a noté pour la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (28%) et pour la tuberculose pulmonaire à microscopie négative (7.3%) contre 8.5% pour la tuberculose pulmonaire à microscopie positive et 1.2% pour la tuberculose pulmonaire à microscopie négative chez les malades VIH négatifs.

Les arguments indirects de type radioclinique et thérapeutique ont aidé au diagnostic de tuberculose extrapulmonaire. La faible spécificité des signes d'appel associés à des faisceaux d'arguments évocateurs conduisant assez couramment à l'institution d'un traitement d'épreuve dont l'issue est favorable, constituaient ainsi une preuve diagnostique.

La tuberculose extrapulmonaire est représentée par la forme ganglionnaire (16%), pleurale (12%), péritonéale (8.1%), ostéoarticulaire (8.1%), miliaire (7.1%), méningée (1.6%), péricardite (0.8 %), hépatique (0.8%).

Chez les malades co-infectés par le VIH, la localisation extrapulmonaire (41.6 %) était la plus fréquente avec une prédominance de l'atteinte ganglionnaire (18.3 %). Nos résultats confirment les études menées par d'autres auteurs [30, 31]. La majorité des malades atteints de tuberculose extrapulmonaire avaient un taux de lymphocyte CD4 $< 100 / \text{cell} / \text{mm}^3$ soit 29.4 %.

Données paracliniques :

Les moyens diagnostiques qui ont contribué au diagnostic de la tuberculose étaient : la radiologie, Le crachat BAAR, l'IDR, l'histologie, l'examen cytochimie des liquides biologiques, le test thérapeutique

- Au cours de notre étude la radiologie a contribué au diagnostic de la tuberculose dans 52,3 %, avec une prédominance des images nodulaires (36 %), et des images d'infiltrats (25,5 %).

L'absence de preuve radiologique a été observée chez les malades VIH du fait de la grande fréquence d'image atypique.

La fréquence des cavernes (7,5 %) était plus élevée chez les malades séronégatifs, tandis que les nodules (27,5 %), les infiltrats (19,4 %), et les miliaires (8,1 %) se rencontraient avec une fréquence élevée chez les sujets VIH positifs. Les mêmes résultats ont été rapportés par **Lougue [20]**.

Chez les sujets VIH positifs, la radiologie a contribué au diagnostic dans 31,3 % *versus* 16,2 % chez les sujets VIH négatifs ($p = 0,09$). La radiologie est peu contributive au diagnostic du fait de la grande fréquence des localisations extrapulmonaires et aussi l'absence de caverne chez les malades co-infectés par le VIH.

- La bacilloscopie a contribué au diagnostic de la tuberculose dans 37 % des cas. Chez les malades co-infectés par le VIH. Elle a contribué au diagnostic dans 28 % *versus* 21 % chez les malades VIH négatifs avec une différence statistique significative ($p = 0.000009$)

Des études antérieures menées par **Salfinger** et *al* rapportent que la bacilloscopie permet de dépister 22 à 65 % des cas suspects de tuberculose, **[41]**. Notre étude a trouvé un taux de positivité de la bacilloscopie à 50,9 % ce taux inférieur à celui de **Eholie** et *al* qui ont trouvé un taux de positivité de la bacilloscopie à 71,2 % **[27]**.

Notre étude a révélé une faible sensibilité de la bacilloscopie, avec un taux de négativité de 49,6 % chez les malades suspects de tuberculose.

Des études faites en France chez 846 malades prélevés dans des conditions techniques optimales, ont montré qu'il existe de nombreux examens négatifs, plus d'un quart des cas, pour les malades présentant des tuberculoses pulmonaires étendues **[42]**.

Il ressort de notre étude que le taux de négativité de la bacilloscopie était plus élevé chez les malades séropositifs (41,4 %) que chez les sujets séronégatifs (37,6 %) sans différence statistique significative ($p = 0,70$).

Cela a été décrit par d'autres auteurs qui rapportent que cette négativité de la bacilloscopie chez les sujets séropositifs est liée à la rareté voire l'absence des lésions cavitaires du fait du déficit de l'immunité cellulaire réduisant du coup l'inflammation au niveau du parenchyme infecté [19, 32, 33].

Eholie et *al* ont trouvé une bacilloscopie positive plus importante chez les malades séropositifs que chez les malades séronégatifs (63,4 % *versus* 45,1 % avec une différence statistique significative ($p = 0,001$) [27].

L'IDR a contribué au diagnostic de la tuberculose dans 12 % des cas, elle ne constitue pas un argument diagnostique de certitude mais un diagnostic d'orientation dans les cas de tuberculose à microscopie négative. L'IDR manque de spécificité, particulièrement dans les populations vaccinées par le BCG ou exposées aux mycobactéries non tuberculeuses [51, 52]. De plus, le résultat de l'IDR est perturbé dans différentes situations de dépression immunitaire, justement chez les individus qui ont un risque majoré de progresser de l'infection tuberculeuse latente vers la tuberculose maladie [53]. Des nouveaux tests sanguins ont été développés récemment, basés sur le dosage de l'interféron- γ . Ces tests sont spécifiques au *M. tuberculosis*, permettant le diagnostic de la tuberculose infection. Ces tests ont en particulier l'avantage d'être indépendants de la vaccination par le BCG [50].

Le taux de négativité de l'IDR était plus élevé chez les sujets séropositifs que chez les sujets séronégatifs (48,4 % *versus* 16,1 %) avec une différence statistique significative ($p = 0,01$).

Cette prédominance de la négativité de l'IDR chez les sujets VIH positifs a été décrite par d'autres auteurs [34].

- L'histologie a contribué au diagnostic dans 5,2 %, avec une prédominance de la biopsie ganglionnaire (93,3 %), comme cela a été décrit d'autres auteurs [35]. Chez les malades co-infectés par le VIH, l'histologie a contribué au

diagnostic dans 3.6% contre 1.6% chez les malades VIH négatifs sans différence statistique significative ($p = 0.43$)

- L'examen cytochimie des liquides biologiques est contributif dans 26 % à partir de l'étude cytologique et biochimique.

La preuve diagnostique est rarement faite. Dans notre cas, nous avons noté dans un seul cas de présence de BK dans le liquide pleural. (2,3 %).

Chez les malades co-infectés par le VIH, l'examen biologique a contribué au diagnostic dans 14.6 % *versus* 7.3 % chez les malades VIH négatifs ($p = 0.02$)

- Le traitement d'épreuve a contribué au diagnostic dans 43.6 %, ce chiffre est supérieur à celui de **O Boulat et al** qui ont trouvé 16 % [35].

Le test thérapeutique a été utilisé comme moyen diagnostique dans 26.2% chez les sujets co-infectés par le VIH contre 13% chez les sujets séronégatifs avec une différence statistique significative ($p = 0,002$). L'institution d'un traitement d'épreuve à partir d'arguments cliniques présomptifs sans preuve bactériologique du BK est apparue plus utilisée chez les sujets co-infectés par le VIH.

Plusieurs auteurs soutiennent le traitement d'épreuve chez les malades VIH positifs du fait de la fréquence élevée dans ce groupe de cas de tuberculose non confirmée par l'examen direct dans un contexte d'impossibilité de réaliser la culture ou d'autres examens plus performants [36, 37, 38].

Données thérapeutiques et évolution :

Les schémas antituberculeux au cours de notre étude ont reposé sur les schémas adoptés par le PNLT, comportant une phase d'attaque de 2 mois et une phase d'entretien de 6 mois.

Le schéma le plus utilisé était le 2 RHZE/ 6 EH (61 %) et la majorité des patients était placée dans la catégorie III avec 53,4 % des cas.

Cependant on note souvent de cas d'échec clinique et thérapeutique ou de résistance aux antituberculeux (1,1%) ce qui rend difficile la prise en charge des malades atteints de tuberculose. Le taux de multirésistance aux

antituberculeux rapporté en Côte d'Ivoire était 5,3 % et 79 %. [39, 3]. Une multirésistance à l'isoniazide et la rifampicine a été notée dans certaines régions du globe (Etats-Unis initialement, puis l'Europe de l'Est, Israël, Chine, Amérique du Sud, Afrique du Sud) ce qui suscite la recherche de nouvelles modalités thérapeutiques à savoir la moxifloxacine et linézolide

Sur les 367 cas de tuberculose diagnostiqués, l'évolution était favorable dans 73 %. La létalité globale était de 27 %. La létalité était élevée chez Les malades jeunes de sexe masculin atteints de tuberculose pulmonaire (10.1%). $P = 0.01$. Dans notre cas, la létalité de la tuberculose était plus élevée chez les malades séropositifs que chez les malades séronégatifs (21,1 % versus 6,5 %). ($p = 0,80$). La tuberculose apparaît être une cause majeure de mortalité chez les malades séropositifs. Elle est responsable de 12% environ des décès par SIDA dans le monde [1].

L'étude autopsique de **Lucas** et *al* rapporte que 32 % de décès chez les malades atteints du SIDA sont dus à la tuberculose [29].

Ackach, Braun et *al* indiquent que la mortalité due à la tuberculose chez les malades séropositifs augmente régulièrement, le bacille tuberculeux devenant de moins en moins sensible au traitement antituberculeux [40, 19].

Au total, les difficultés diagnostiques notées dans la littérature et notre étude s'expliquent d'une part le caractère torpide et non spécifique de la symptomatologie conduisant à un retard de consultation et d'autre part par l'absence dans la majorité des cas d'argument de certitude diagnostique tel que la preuve bactériologique ou histologique.

--o-- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS --o--

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

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

La difficulté diagnostique radioclinique était surtout observé surtout chez les malades co-infectés TB/VIH, chez lesquels les aspects radiocliniques de la tuberculose liée au VIH apparaissent atypiques ; posant ainsi un problème diagnostique différentiel avec les autres infections opportunistes responsables des mêmes manifestations cliniques.

La bacilloscopie, la culture, la PCR, restent à l'heure actuelle les examens permettant le diagnostic de certitude de la tuberculose.

En milieu hospitalier l'examen microscopique direct est le seul moyen utilisé pour le diagnostic de certitude de la tuberculose, or l'inconvénient de cet examen est sa faible sensibilité avec un taux de négativité élevé surtout chez les malades séropositifs en cas d'authentique tuberculose.

Une autre approche diagnostique est l'examen anatomopathologique d'une pièce du tissu ou d'organe atteint, beaucoup plus porteurs.

La culture reste cependant l'examen de référence, elle permet d'identifier les mycobactéries tuberculeuses et d'améliorer le diagnostic de la tuberculose à microscopie négative, d'étudier la sensibilité aux antibiotiques.

La mortalité due à la tuberculose chez les malades co-infectés TB / VIH augmente régulièrement, du faite de la résistance des nouvelles souches de mycobactéries aux antituberculeux couramment utilisés.

Le dépistage actif et précoce de la tuberculose permet de réduire la progression et la mortalité de l'infection, toute fois il exige d'être réalisé avec des outils sensibles et accessibles.

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

A l'endroit de la population :

- De faire consulter dans une structure de santé toute personne présentant une toux chronique fébrile avec AEG.

A l'endroit du personnel sanitaire :

- Devant tout épisode de toux fébrile avec AEG, faire l'examen microscopique direct des crachats à répétition.
- Recherche systématique de tuberculose chez tous malades séropositifs au VIH présentant des signes radiologiques atypiques même si la symptomatologie est muette.

A l'endroit des plus hautes autorités sanitaires :

- Développer les outils de la culture des produits pathologiques en milieu hospitalier, et des nouvelles techniques microbiologiques : PCR, dosage de l'interféron- γ
- Ouverture d'un service d'anatomopathologie pour la biopsie des organes suspects.
- Large disponibilité des antituberculeux sous forme combinée ou non dans tous les services hospitaliers spécialisés, pour une meilleure prise en charge des patients atteints de tuberculose

--o-- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES --o--

1. **Pierre Aubry.** La tuberculose à l'heure du SIDA.
Mise à jour le 08/01/2006, 6p.
www.medecinetropicale.Free.fr, consulté 20/02/2006

2. **Nadia Ai Khaled, Donal Enarson.**
Tuberculose, manuel pour les étudiants en médecine 1999 : 21-61

3. **Kouassi B, K Horo, K A N'douba, N Koffi, A Ngom, E Aka et al.**
Profil épidémiologique et microbiologique des malades tuberculeux en situation d'échec ou rechute à Abidjan.
Bull de la soc de patho exot 2004 ; 97 (5) : 336-337

4. **Kayantao D, L Maiga, F Bougoudogo, R Pouaké Tchaminin, A Koné, S Diallo et al.** Apport de la radiographie et de la bacilloscopie répétée dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire en milieu hospitalier à Bamako.
Bull de la soc de pathol exot 2001 ; 94 (3) : 243-245.

5. **Veronique V.** Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux.
A E E I P 2005; 185 (47) : 163-165.

6. **Rilley R L.** The J. Burns Amberson lecture. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis.
Am Rev tuberc Pulmon Dis 1957; 76: 931 – 941.

7. **Harmsen A G B, Muggenburg A.** The role of macrophages in particle translocation from lungs to lymph nodes.

Science 1985; **230**: 1277-1280.

- 8. Wayne L G and Sohassky C D.** Nonreplicating persistence of *Mycobacterium tuberculosis*.

Annu Rev Microbiol 2001; **55**: 139 -163.

- 9. Dubois R J.** Effect of the composition of the gaseous environments on survival of tubercle bacilli in vitro.

J Exp Med 1953; **97**: 357-366.

- 10. Marchal G.** Recently transmitted tuberculosis in more frequent than reactivation of latent infections.

Int J Tuberc Lung Dis 1997; **1**: 192-193.

- 11. CMIT, Tuberculose.** In: *CMIT*, ed. E.Pilly, Montmorency: 2M2 ed; 2005: 374-375

- 12. F.M Sanai, K I Bzeizi.** Systematic review: tuberculous peritonies – presenting features, diagnostic strategies and treatment.

Aliment Pharmacol ther 2005; **22**: 685-700

- 13. Otto Brändli.** Clinique et diagnostic de la tuberculose.

Forum Med Suisse 2003 ; **21**: 492-494.

- 14. Bertrand Dautzenberg.** Tuberculose.

Décision en pneumologie. Edivigot 1992 ; 200-207.

- 15. Anonyme.** Guide technique pour les personnels de santé.

1999, *PNLT, Bamako, Mali.*

-
16. **Anonyme.** Guide technique pour les personnels de santé. 2005, PNLT, Bamako, Mali.
 17. **Anonyme.** Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA. 2008, cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA, Bamako, Mali.
 18. **Chretien J.** Tuberculose et VIH : un couple maudit. *Bull UICTMR* 1985 ; **60** : 31-3.
 19. **Traore BM, Quenum B, Katlama C, Denis M, Gentilini M.** La tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise humaine (VIH). *Med Afr Noire* 1989 ; **36** : 331-3.
 20. **Lougue/ Sorgho L C, Cissé R, Ouedraogo M, Khosinga B, Kouanda S, Bamouni Y A, Tapsoba TL, Drabo Y J et al.** Les radiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive de l'adulte dans un pays à forte prévalence tuberculose / VIH. *Sidanet*, 2000 ; 2(7) : 870-876.
 21. **De Cock KM, Soro B, Coulibaly I M, Lucas SB.** Tuberculosis and HIV infection in sub-sahara Africa. *JAMA* 1992; 268: 1581-7.
 22. **Kassim S, Sansan Morokro M, Ackah A, Abouya L, Digbeu H, Yesso G et al.** Two years follow-up of persons HIV 1 and HIV 2 associated pulmonary tuberculosis treated with short-course chemotherapy in West Africa. *AIDS* 1995; 9: 1185-91.

-
- 23. N'dhatz M, Damoua K, Coulibaly G, Traoré F, Konan G B, Beugré LK, et al.** Les aspects radiographie chez les tuberculeux infectés par le VIH en Côte d'Ivoire.
Rev Pneumol clinique 1994 ; 50 :317-22.
- 24. Kuaban C, Bercion R.** Séroprévalence de l'infection à VIH chez les adultes atteints de tuberculose bacillifère à Yaoundé, Cameroun.
Med trop 1996 ; **56** : 357-60.
- 25. Ngom A, Aka Danguy E, Koffi N, Tchamnan M, Moh K, Koussi B et al.** Epidémiologie de la tuberculose à Abidjan, Côte d'Ivoire, evolution sous la poussé de l'infection à VIH.
Md Trop 1999 ; **59** : 165-8.
- 26. Bouvet E.** Epidémiologie de la tuberculose.
Rev pneumol clin 1994; **50**:209-14.
- 27. S.P. Eholie, E Ehui, K Damoua, A Kakou, M Diarassouba, H Mobio, E Bissagnene et al.** La tuberculose à l'heure du SIDA au centre antituberculeux de Bouaké (Côte d'Ivoire).
Rev Mal infect 1999 ; **29** :99-104.
- 28. Damoua K, N'dhatz M, Coulibay G, Traoré F, Konan GB, Lucas S, et al.** Données fournies par l'autopsie de 70 sujets décédés de SIDA en milieu pneumologie Ivoirien : impact de la tuberculose.
Med trop 1995 ; **55** :52-4.
- 29. Lucas SB, Hounou A, Peacok A, Beaumel A, Djomand G, N'gbichi J M et al.** The mortality and pathology of adult HIV infection in West Africa city.

AIDS 1993; **12**: 1569-79.

- 30. Bricaire F, Haas C, Patri B.** La tuberculose de l'immunodéprimé.
Ann Med Interne 1986 : 36 : 338-41.
- 31. Bicart-See A, Marchou B, Bauriaud R, Louis D, Obadia M Auvergnant J C** et al. Particularités de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH.
Med Mal Infect 1995 ; **25** : 991-7.
- 32. Braum MM, Kirbin J O, Simith Wick RW, Coulibaly D, Silcox V A, Coulibaly IM** et al. HIV infection and primary resistance antituberculosis drugs in Abidjan. Côte d'Ivoire.
AIDS 1992 ; **6**: 1327-30.
- 33. Kelly P, Burtham G, Radford C** .HIV and seropositivity and tuberculosis in rural Malawi hospital.
Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1990; **84**:725-7.
- 34. Sudre P, Rieder H, Bassetti S, Hirschet B J, Ledergerber B, Malvy D,** et al. Infection à VIH, tuberculose et test tuberculinique en Suisse.
Schweiz Med Wochenschr 1996 ;**126** : 2007-20012.
- 35. Boulat E, F Porcher, H Zerazhi, K Mazodier, A de la Blanchardière, H Lefranc** et al. Tuberculose et infection VIH : à propos de 19 observations (expérience du CHG d'Avignon).
Rev Med Interne 1998 ; **124** : 19-1.

-
- 36. Fagard C, Aubry P, Kamanfu, Niyongabo T.** La tuberculose extrapulmonaire et disséminée chez les patients infectés par le VIH à Bujumbura (Burundi).
Bull Soc Patho Exot 199; **8**: 7-10.
- 37. Aldoo F.** Diagnostic biologique de la tuberculose.
Revue prescrire 1995 ; **25** : 327-33.
- 38. Grosset J.** Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique.
Med Mal Infect 1995 ; **25** : 327-33.
- 39. Coulibaly D, Dosso M, Bonard D, Msellati P, Bamba A, Peyre M et al.** Résistance primaire aux antituberculeux en Côte d'Ivoire : une enquête nationale.
Rapport préliminaire. Mai 1997.
- 40. Ackah A, Coulibaly D, Digheu H, Diallo K, Vetter K, Coulibaly I M, et al.** Reponse to treatment, mortality and CD4 Lymphocyte counts in HIV infect persons with tuberculose in Abidjan.
Lancet 1995; **345**: 607-10.
- 41. Salfinger M, Pfyffer.** The new diagnostic mycobacteriology laboratory.
Eur J Microbiol Infect 1992; **13**: 961-979.
- 42. Cynthia H, Felix Roman, Pascale Pescher, Gilles Marchal.** APA, une molécule secrétée par M. tuberculosis un outil de diagnostic de la tuberculose active.
A A E I P 2005; **47**: 153-160.

-
- 43. World Health Organisation.** Global tuberculosis control; surveillance, planning, financing.
WHO/CDS/TB 2004.331, Geneva, Switzerland, 2004.
- 44. World Health Organisation.** Tuberculosis.
WHO fact sheet 104, Geneva, Switzerland, 2004
- 45. Raviglione MC.** The tuberculosis epidemic from 1992 to 2002.
Tuberculosis 2003; 83:4-14
- 46. Corbet E L, Watt C J, Walker N, Maher D, Williams B G, Raviglione M C et al.** The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with HIV epidemic.
Arch Intern Med 2003; 163:1009-1021.
- 47. Anonyme.** Enquête sur la prévalence de l'infection à VIH chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire au Mali.
Rapport Août 2007, PNLT, Bamako, Mali.
- 48. Griffith. AS.** Types of tubercle bacilli in human tuberculosis.
J Patho. Bacterial 1929; 32: 813-840
- 49. P. Tattevin.** Le traitement de la tuberculose en 2007.
Med et Malad infect 2007 ; 37 :617-628
- 50. B. Heym, T. Chinet.** Méthodes diagnostiques de l'infection tuberculeuse en 2007: intradermoréaction à la tuberculine ou interféron- γ
Rev Med int 2007 ; 28 :147-150.

51. Aren SM, Van Meijgaarden KE, de Boer K, de Palou EC, Van Sooligen D, Ottenhoff TH, et al. Tuberculin skin testing in vitro T cell reposes to ESAT-6 and culture filtrate protein 10 after infection With mycobacterium marinum, or mycobacterium kansasii.

J infect Dis 2002; **186**: 1797-807.

52. Wang L, Tuner MO, Elwood EK, Schulzer M, Fitzgerald JM.

A metaanalysis of the effet of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin Skin test measurements.

Thorax 2002; **57**:804-9.

53. Cobelens FG, Egwaga SM, Van Ginkel T, Muwinge H, Matee MI, Borgdorff MW. Tuberculin skin testing in patients with HIV infection: limited benefit of reduced cut-off values

Clin Infect Dis 2006; **43**: 634-9.

54. Traoré Brahima S.

Aspect épidémiologique, diagnostic, thérapeutique de la tuberculose à bacilloscopie négative au service de pneumologie HPG.

These de med 2005. Bamako : 5p N° 66

--o-- FICHE SIGNALÉTIQUE --o--

Non : BA

Prénoms : Brahima Sall

Titre : Etude de la problématique diagnostique de la tuberculose en milieu hospitalier.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2007 – 2008

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie. (FMPOS)

Secteur d'intérêt : Maladies Infectieuses, Santé publique

RESUME

Objectif : Etudier les caractéristiques diagnostiques liées à la prise en charge des malades atteints de tuberculose.

Méthodologie : nous avons colligé les variables cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de 367 malades souffrant de tuberculose dans les services de maladie infectieuse, de médecine interne, de pneumologie au CHU du Point G de Janvier 2001 à Décembre 2006.

L'étude était à la fois, prospective longitudinale et rétrospective.

Résultats : Notre population d'étude était de 367 malades.

L'âge moyen de nos malades était de $38,65 \pm 13,9$ ans, avec un sex. ratio (H/F) = 1,6 en faveur du sexe masculin. La co-infection TB/VIH était retrouvée chez 74,8 % des malades sur l'ensemble de sérologie VIH réalisée. Le nombre de CD4 était inférieur à $100 / \text{mm}^3$ chez 65,7 %. La fièvre et l'amaigrissement étaient fréquents chez l'ensemble des malades. La tuberculose pulmonaire était la plus enregistrée (45,3 %), avec 37,1 % de forme à microscopie positive et 8,2 % à microscopie négative. La forme ganglionnaire a été la plus fréquente (16 %) des formes extrapulmonaires. Chez les malades co-infectés TB/VIH la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (28 %) et la tuberculose ganglionnaire (18,3 %) étaient les plus importantes. La radiologie (52,3 %) et l'épreuve thérapeutique (43,6 %) ont été contributives au diagnostic de tuberculose.

La bacilloscopie, l'examen cytochimique des liquides biologiques, PAF, l'histologie des organes et l'IDR ont contribué respectivement à 37 %, 26 %, 12 %, 5,2 %, et 12 % au diagnostic étiologique. 27 % de nos malades sont décédés.

Dans les pays à ressource limitée, les faisceaux d'arguments cliniques confortés par des éléments indirects biologiques constituent les principaux arguments diagnostiques de la tuberculose ce qui doit suffire à l'institution thérapeutique antituberculeux.

Mots clés : Tuberculose, VIH, Coinfection TB/VIH, bacilloscopie,

—○— FICHE D'ENQUETE —○—

N° d'ordre :

SERVICE D'ETUDE

Q1 – Service d'étude : /---/

1 – Maladies infectieuses 2 – Médecine interne 3 – Pneumologie

IDENTIFICATION DU MALADE

Q2 – Age /---/---/---/

Q3 – Sexe /---/

1- Masculin 2 - Féminin

Q4 – Profession /---/

1 – Fonctionnaire 2 - commerçant 3 - Cultivateur 4 - Etudiant
5 – Ménagère 6 - Chauffeur 7 - Artisan

ANTECEDENTS

Q5 – Antécédents de tuberculose /---/

1- Non 2 – Pulmonaire 3 – Extrapulmonaire

MOTIF DE CONSULTATION

1 – Oui 2 - Non

Q6 – Toux /---/

Q7 – Douleur thoracique /---/

Q8 – Dyspnée /---/

Q9 – Douleur ostéoarticulaire /---/

Q10 – Fièvre /---/

Q11 – Adénopathie /---/

Q12 – Hémoptysie /---/

Q13 – Ascite /---/

Q14 – Douleur abdominale /---/

Q15 – Altération de l'état général /---/

EXAMEN CLINIQUE

Q16 - Examen pulmonaire /---/

- 1- Normal 2 – Syndrome de condensation pulmonaire non rétractile
3 – Syndrome d'épanchement pleural 4 = 2 + 3

Q17 – Examen cardiovasculaire /---/

- 1- Normal 2 – Frottement péricardique 3 - Tachycardie

Q18 – Examen abdominal /---/

- 1- Normal 2 - Hépatomégalie 3 - Splénomégalie 4 = 2 + 3
5 – Adénopathies abdominales 6 - Ascite 7 = 2 + 5 + 6 ; 8 = 2 + 6

Q19 – Examen ganglionnaire /---/

- 1- Adénopathie cervicale 2 – Adénopathie axillaire

Q20 – Taille des adénopathies /---/

- 1- Normal 2 = 1,5 – 2 cm 3 = 2 – 3 cm
4 = 3 – 4 cm 5 = + 4 cm

Q21 – Examen ostéoarticulaire /---/

- 1- Normal 2 – Déformation ostéoarticulaire

Q22 – Examen neurologique /---/

- 1- Normal 2 – Syndrome méningé
3 – Déficit focal 4 – Trouble psychiatrie

EXAMENS PARACLINIQUES

Q23 – Bacilloscopie /---/

- 1 – Négative 2 – Positive 3 – Non fait

Q24 – IDR à la tuberculine /---/

- 1 – Négative 2 - Positive 3 – Non fait

Q25 – PAF ganglionnaire /---/

- 1 - Négative 2 – Positive 3 – Non fait

Q26 – Examen du LCR /---/

1- Normal 2 – Lymphocytaire 3 – Non fait

Q27- Examen du liquide d'ascite /---/

1- Normal 2 – Lymphocytaire 3 – Non fait

Q28 – Examen du liquide pleural /---/

1- Normal 2 – Lymphocytaire 3 – Non fait

Q29 – Examen du liquide articulaire /---/

1- Normal 2 – Lymphocytaire 3 – Non fait

Q30 – Biopsie ganglionnaire /---/

1- Normal 2 – Adénite tuberculeuse 3 – Non fait

Q31 – Biopsie péritonéale /---/

1- Normal 2 – lésion caséreuse de nécrose 3 – Non fait

Q32 – Biopsie hépatique /---/

1- Normal 2 – lésion caséreuse de nécrose 3 – Non fait

Q33 – Radiographie thorax de face /---/

1- Normal 2 - Nodule 3 – Opacité 4 – Caverne 5 - Micronodule
6 - Pleurésie 7- Syndrome interstitiel 8 - Non fait

Q34 – Radiographie dorsolombaire /---/

1 – Normal 2 – Fuseau paravertébral 3 – Pincement discal
4 –Erosion du plateau vertébral 5 – Non fait

Q35 – Laparoscopie /---/

1- Normal 2 – Granulomatose péritonéale 3 – Non fait

Q36 – Echographie abdominale /---/

1- Normal 2 - Hépatomégalie 3 - Splénomégalie 4 = 2 + 3
5 - Ascite 6 – Adénopathie 7 = 2 + 5 + 6 8 – Non fait

Q37 – Echographie cardiaque /---/

1- Normal 2 – Epanchement péritonéal 3 – Non fait

Q38 – Sérologie VIH /---/

1- Négative

2 - Positive

3 – Non fait

Q39 – Dosage CD4 /---/

1- CD4 < 100

2 – CD4 = 100 - 200

3 – CD4 = 200 - 300

4 = CD4 > 350

5 – Non fait

Q40 – NFS /---/

1- Normale

2 - Anémie

3 - pancytopénie

4 – Non fait

DIAGNOSTIC RETENU

1 – Oui

2 - Non

Q41- Tuberculose pulmonaire /---/

1 – Microscopie positive

2 – Microscopie négative

Q42 – Tuberculose ganglionnaire /---/

Q43 – Pleurésie tuberculeuse /---/

Q44 - Tuberculose osseuse /---/

Q45 – Tuberculose péritonéale /---/

Q46 - Tuberculose hépatique /---/

Q47 – Tuberculose splénique /---/

Q48 – Péricardite tuberculeuse /---/

Q49 – Méningite tuberculeuse /---/

Q50 – Tuberculose articulaire /---/

Q51 – Miliaire tuberculeuse /---/

ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

1 – Oui 2 - Non

Q52 – Bacilloscopie /---/

Q53 – Histologie /---/

Q54 – Cytologie /---/

Q55 – IDR /---/

Q56 – Clinique + Radiologie + Thérapeutique /---/

TRAITEMENT

Q57 – Catégorie de traitement /---/

1 = I 2 = II 3 = III

Q58 – Schémas thérapeutiques /---/

1= 2 RHZE / 6 EH 2 = 2 RHZ / 6 EH 3 = 2 RHZS / 6 EH

EVOLUTION

Q59 – Evolution /---/

1 – Favorable 2 - Décès

Q60 – Durée d'hospitalisationjours

Q61- Année d'hospitalisation 200...

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.
Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

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

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

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

Je le jure.