

LISTE DES ABREVIATIONS

BAAR	Bacille Acido Alcoolo Résistant
BK	Bacille de Koch
BR	Bilirubine
BPCO	Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive
CHNUF	Centre Hospitalier National Universitaire de FANN
ECG	Electrocardiogramme
GDS	Gaz du Sang
MA	Macrophages alvéolaires
MDR TB	Tuberculose Multi-résistante
MO	Microscopie Optique
NK	Natural Killer
PA	Paquet / Année
PAL	Phosphatases alcalines
PNT	Programme National de lutte contre la Tuberculose
SMIG	Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti
TEP	Tomographie par Emission de Positrons
TPM +	Tuberculose pulmonaire à Microscopie Positive
TPM -	Tuberculose à Microscopie Négative
UICTMR	Union International Contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires
UPA	Unité Paquet / Année
VIH	Virus de l'Immunodéficiency Humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I Doses initiales de substituts nicotiniques conseillées pour l'arrêt

Tableau II Planning de surveillance des patients sous traitement antibacillaire

Tableau III Echelle de positivité semi-quantitative des résultats de bacilloscopie des expectorations recommandée par UICTMR

Tableau IV Caractéristiques sociodémographiques des patients TPM+ (n=165)

Tableau V Caractéristiques des patients fumeurs

Tableau VI Indice de masse corporelle des patients TPM+ (n=95) en fonction des classes de l'IMC (en 5 classes)

Tableau VII Anomalies radiologiques des patients tuberculeux à microscopie positive (n=165).

Tableau VIII Caractéristiques des patients TPM+ (n=165) selon le statut tabagique en deux classes jamais-fumeurs et fumeurs.

Tableau IX Patients TPM+ (n=165) selon la consommation tabagique en quatre classe (0, 1 - 10; 11 - 20; > 20 PA).

Tableau X Niveau d'instruction des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux groupes jamais-fumeurs et fumeurs.

LISTE DES TABLEAUX (suite)

Tableau XI Situation matrimoniale des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux groupes jamais-fumeurs et fumeurs.

Tableau XII Profession des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut fumeur en deux groupes jamais-fumeurs versus fumeurs.

Tableau XIII Signes fonctionnels des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux classes: jamais-fumeurs et fumeurs.

Tableau XIV Signes généraux des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux classes Jamais-fumeurs et fumeurs (actifs ou ex-fumeurs).

Tableau XV Etat général des patients TPM+ en fonction de deux groupes jamais-fumeurs versus fumeurs.

Tableau XVI Principales comorbidités chez les patients fumeurs versus Jamais-fumeurs à la clinique de pneumologie.

Tableau XVII Répartition des patients TPM+ (n=44) selon la dépendance nicotinique au Test de Fagerström.

LISTE DES TABLEAUX (suite)

Tableau XVIII Niveau de dépendance physique à la nicotine des patients TPM+ (n=44) en fonction de l'âge.

Tableau XIX Patients TPM+ (n=165) selon la consommation tabagique en quatre classe (0, 1 – 10 ; 11 – 20 ; > 20 PA).

Tableau XX Biologie des patients TPM+ (n=165) en fonction de deux groupes : jamais fumeurs et fumeurs.

Tableau XXI Anomalies radiologiques des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique.

Sommaire

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITERATURE

I. LA TUBERCULOSE ET LE TABAC	4
1. DEFINITION	4
2. EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE	4
2.2. Prévalence.....	4
2.3. Morbidité et Mortalité	5
2.4. Facteurs de risques	5
3. EPIDEMIOLOGIE DU TABAC	6
3.2. Dans le monde	6
3.3. En Afrique.....	6
3.4. Au Sénégal	7
4. PHYSIOPATHOLOGIE	8
4.1. Physiopathologie des infections liées à l'exposition à la fumée du tabac8	
4.2. Altération par le tabac des mécanismes de défense antibactérienne des voies aériennes.....	8
4.3. Altération anatomique de la muqueuse.....	8
4.4. Altération de la clairance mucociliaire	8
4.5. Altérations immunologiques et inflammatoires	9
5. DIAGNOSTIC POSITIF	10
5.1. Circonstances de découvertes	10
5.2. Eléments du diagnostic	11
6. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	15
6.1. Germes.....	15
6.2. Porte d'entrée	16
6.3. Terrain	16
7. DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT	17
7.1. Clinique.....	17

7.2. Para-clinique.....	17
8. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	18
8.1. Un tableau respiratoire de tuberculose pulmonaire commune.....	18
8.2. Un examen de BAAR positif à l'examen direct.....	18
8.3. Une miliaire tuberculeuse.....	18
9. TRAITEMENT CURATIF.....	18
9.1. But	18
9.2. Moyens	18
9.3. Indications	26
9.4. Surveillance – Evolution – Pronostic.....	27
10. Traitement préventif.....	29
10.1. Prévention primaire	29
10.2. Prévention secondaire.....	29
10.3. Prévention tertiaire	29

DEUXIEME PARTIE

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	31
III. CADRE DE L'ETUDE	31
1. Description de la structure.....	31
2. Plateau technique.....	33
IV. POPULATION DE L'ETUDE	34
1. Population de l'étude	34
2. Définition des cas et expressions	34
2.1. Tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+)	34
2.2. Nouveau cas	34
2.3. Rechute tuberculeuse	34
2.4. Décès	34
2.5. Tabagisme.....	35
2.6. Fièvre.....	35
2.7. Délai de prise en charge	36
2.8. Délai thérapeutique	36

V. METHODE.....	36
1. Type d'étude.....	36
2. Période d'étude	36
3. Critères d'inclusion	36
4. Critères de non inclusion.....	36
5. Recueil des données	37
6. Déroulement de l'étude	38
6.1. Interrogatoire et examen physique.....	38
6.2. Radiographie thoracique	39
7. Saisie et analyse des données.....	39
8. Limites méthodologiques.....	40
9. Considération éthique.....	40
VI. RESULTATS	41
1. Résultats descriptifs	41
1.1. Profil épidémiologique	41
1.2. Profil clinique	47
1.3. Profil radiologique.....	48
1.4. Profil biologique.....	49
1.5. Profil bactériologique	50
1.6. Test génotypique (GeneXpert).....	50
1.7. Traitement	50
2. Résultats analytiques	51
2.1. Caractéristiques des patients tabagiques tuberculeux.....	51
VII. DISCUSSION	62
1. Contraintes et limites de l'étude	62
2. Prévalence du tabagisme chez les patients tuberculeux	62
3. Caractéristiques des patients tabagiques tuberculeux.....	63
3.1. Sexe	63
3.2. Age	63
3.3. Mortalité	64
3.4. Lieu de résidence	64

4. Niveau d'instruction, niveau socio-économique	65
4.1. Niveau d'instruction	65
4.2. Niveau socio-économique	65
5. Données cliniques	65
5.1. Délai de prise en charge	65
5.2. Signes fonctionnels	66
5.3. Signes généraux	67
5.4. Rechutes tuberculeuses	67
5.5. Dépendance	68
6. Données para-cliniques	68
6.1. Anomalies radiographies	68
6.2. Bactériologie	68
VIII. CONCLUSION	70
IX. RECOMMANDATIONS	70
X. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	75

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Parmi les défis actuels auxquels se trouve confrontée la communauté internationale, la lutte contre le tabagisme occupe une place importante. Le tabagisme et la tuberculose sont deux épidémies planétaires. Ils constituent deux enjeux majeurs de santé publique. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la tuberculose continue d'être la plus importante maladie infectieuse en termes d'incidence et de mortalité [1]. On estime à 9,6 millions le nombre de nouveaux cas et 1,5 million de décès. Elle touche essentiellement les adultes jeunes, qui sont les plus productifs avec des répercussions sociales et économiques préjudiciables. Au Sénégal, selon l'OMS, l'incidence de la tuberculose était de 139 cas pour 100000 habitants en 2014 [2]. A travers la stratégie « Halte à la tuberculose » de l'OMS, des efforts de lutte contre la tuberculose avaient principalement mis l'accent sur la détection des cas et le traitement. Cette stratégie a été repensée et reconnaît l'importance imminente de la prévention des facteurs de risque [3], qui sont fréquents dans les groupes à bas niveau socioéconomique.

Parmi les facteurs de risque les plus connus, le tabagisme [3] garde une place importante. Car il a été démontré au cours de ces dernières années que le tabagisme était un facteur de risque important de la tuberculose [4, 5, 6]. Malgré la connaissance de la morbi-mortalité liée au tabagisme et les efforts déployés pour son éradication, le tabac continue à faire des ravages et à conquérir de nouveaux adeptes [7]. Le tabagisme, est la deuxième cause majeure de décès dans le monde [8]. Chaque 6,5 secondes un consommateur de tabac meurt d'une maladie liée au tabac dans le monde [8]. L'OMS, estime la prévalence mondiale des fumeurs ou des consommateurs des produits dérivés du tabac à 1,3 milliard dont plus de 900 millions vivant dans les pays en développement[8]. En 2014 au Sénégal, la prévalence du tabagisme chez les adultes était de 17,7%. [9]. La consommation de tabac diminuant dans les pays à revenu élevés, l'industrie du tabac se tourne progressivement vers les pays à revenus moyens et faibles, particulièrement en Afrique, en Asie et en Europe de l'Est, pour attirer de nouveaux consommateurs. En l'absence de politiques complètes de prévention et de lutte antitabac, on estime que la prévalence du tabagisme va augmenter en

Afrique [10, 11]. Le Sénégal n'est pas en reste par rapport à ce fléau, où la majorité des fumeurs adultes commence à fumer dès l'adolescence [12].

La fumée du tabac altère les mécanismes de défense du poumon augmentant ainsi le risque d'infection par *Mycobacterium tuberculosis* [4, 13, 14]. Qu'en est – il de l'effet du tabagisme chez les patients tuberculeux au Sénégal ? C'est dans le souci d'apporter une réponse à cette question qu'il nous ait paru opportun de réaliser ce travail dont les objectifs étaient de déterminer la prévalence du tabagisme chez les patients tuberculeux, d'identifier les facteurs de comorbidités et enfin d'analyser l'impact du tabagisme sur les résultats bactériologiques et les anomalies radiologiques au cours de la tuberculose chez les patients tabagiques.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. LA TUBERCULOSE ET LE TABAC

1. DEFINITION

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse, contagieuse, à transmission interhumaine due aux effets pathogènes de *Mycobacterium tuberculosis*, appelé aussi bacille de Koch (BK). Elle est transmise par voie aérienne, au cours d'un effort de toux, d'éternuement via des gouttelettes contaminées par la bactérie en suspension dans l'air provenant d'un sujet malade.

La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente (70-80%) et la plus répandue [15].

2. EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

2.2. Prévalence

2.2.1. Dans le monde [15]

Selon le rapport annuel de l'OMS de 2012, le taux d'incidence mondiale de la tuberculose est globalement en baisse. Il est passé de 137 cas pour 100000 habitants en 2009 à 122 cas pour 100000 en 2012. La majorité des cas ont été déclarés en Asie (58%) et en Afrique sub-saharienne (27%).

2.2.2. En Afrique [16]

Dans la région d'Afrique, en plus de l'Afrique du Sud (1000 cas/100000 habitants), les pays les plus touchés sont le Zimbabwe (562 cas/100000 habitants), le Gabon (428 cas/100000 habitants), le Botswana (408 cas /100000 habitants) et la république démocratique du Congo (327 cas/100000 habitants). Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces disparités régionales dont l'accroissement démographique, l'urbanisation sauvage, les migrations humaines, la couverture sanitaire insuffisante et l'épidémie du VIH [16]. Les conflits armés sont également responsables de ces disparités [16].

2.2.3. Au Sénégal

En 2014, le Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT) a déclaré un total de 13.599 nouveaux cas de tuberculose toutes formes

confondues. Parmi ces nouveaux cas, 9.278 étaient bactériologiquement confirmés et 1.653 étaient des formes extra-pulmonaires [2].

2.3. Morbidité et Mortalité [1]

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus fréquentes et mortelles pour lesquelles il existe des moyens de lutte efficaces. La tuberculose est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde.

En 2015, 10,4 millions de personnes ont contracté cette maladie et 1,8 million en sont mortes (dont 0,4 million ayant aussi le VIH). Plus de 95% des décès dus à la tuberculose surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans ces pays, la tuberculose serait responsable de plus d'un quart des décès évitables.

La mortalité et la morbidité importantes, observées dans les pays en développement, s'expliquent en partie par une fréquence élevée de la co-infection par le VIH [16]. Un des facteurs important de morbidité/mortalité est la résistance du bacille de Koch aux traitements antituberculeux facilitée par :

- la mauvaise observance, la fourniture irrégulière des médicaments ;
- des schémas thérapeutiques inadaptés.

À l'échelle mondiale, on estime qu'en 2015, 480 000 personnes ont développé une tuberculose multi-résistante (tuberculose-MR).

2.4. Facteurs de risques

2.4.1. Facteurs de risques individuels

Les facteurs de risque individuels dépendent de l'immunité du sujet ; ce sont

- l'âge élevé (>75 ans) ;
- la malnutrition ;
- les maladies chroniques ou s'accompagnant d'immunodépression :
 - diabète, éthylisme ;
 - toxicomanie, infection VIH ;
 - cancer et syndrome lymphoprolifératif ;
 - insuffisance rénale chronique ;

- les traitements immuno-supresseurs
 - chimiothérapie ;
 - corticothérapie systémique donnée au long cours.

2.4.2. Facteurs de risques sociaux ou collectifs

Les facteurs de risques sociaux ou collectifs sont en augmentation et aggravés par l'exclusion :

- mauvaises conditions socio-économiques ;
- habitat précaire, promiscuité (prison) ;
- contacts avec des sujets tuberculeux ;
- lutte antituberculeux inefficace.

3. EPIDÉMIOLOGIE DU TABAC [15]

3.1. Dans le monde

La consommation de tabac est l'une des plus graves menaces n'ayant jamais pesée sur la santé publique mondiale. Elle tue près de 6 millions de personnes chaque année. Plus de 5 millions d'entre elles sont des consommateurs ou d'anciens consommateurs, et plus de 600.000 des non-fumeurs involontairement exposés à la fumée.

Une personne environ meurt toutes les six secondes du fait de ce fléau, ce qui représente un décès d'adulte sur dix. La moitié des consommateurs actuels mourront d'une maladie liée au tabac.

Près de 80% du milliard de fumeurs que compte la planète vivent dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires, là où la charge de morbidité et de mortalité liée au tabac est la plus lourde. Les consommateurs de tabac qui décèdent prématurément privent leur famille de revenus, font augmenter les dépenses de santé et freinent le développement économique.

3.2. En Afrique

La consommation de tabac diminuant dans les pays à revenu élevés, l'industrie du tabac se tourne progressivement vers les pays à revenus moyens et

faibles, particulièrement en Afrique, en Asie et en Europe de l'Est, pour attirer de nouveaux consommateurs.

En l'absence de politiques complètes de prévention et de lutte antitabac, on estime que la prévalence du tabagisme va augmenter en Afrique de près de 39 % à l'horizon 2030, pour passer de 15,8 % en 2010 à 21,9 % — la plus grande augmentation régionale prévue dans le monde [10, 11]. Cette augmentation de prévalence, accompagnant une croissance économique prolongée et l'évolution de la dynamique des populations, pourrait conduire au doublement de la consommation de tabac en Afrique dans les 10 années à venir [17].

La morbidité et la mortalité causées par une telle augmentation de la consommation de tabac et du tabagisme passif pourraient avoir des effets dévastateurs sur la santé publique, les efforts de développement et la croissance économique dans les pays africains.

3.3. Au Sénégal [9]

Selon les résultats de l'enquête nationale sur le tabagisme chez les adultes au Sénégal, réalisée en 2015 par le *Global Adult Tobacco Survey* (GATS), 500000 adultes utilisent actuellement les produits du tabac avec 11,0% d'hommes et 1,2% de femmes. Le tabac à fumer est la principale forme d'utilisation du tabac avec 5,4% des adultes. Il n'y a pas de différence significative dans la consommation de tabac à fumer entre le milieu urbain (5,8%) et le milieu rural (5,0%).

La loi anti-tabac qui date de 2014 et dont les décrets ont été signés par le Président de la République à la fin du mois de juillet 2016, soit plus de deux ans après le passage de la loi à l'Assemblée nationale, entre enfin en application. Ainsi après une longue lutte pour obtenir cette mesure destinée à protéger les non-fumeurs la Ligue sénégalaise contre le tabac (LISTAB) a obtenu gain de cause.

4. PHYSIOPATHOLOGIE [6, 14, 18]

4.1. Physiopathologie des infections liées à l'exposition à la fumée du tabac

Les voies aériennes supérieures et inférieures représentent ensemble la plus grande surface épithéliale exposée au monde extérieur. Plus de 70 m² d'épithélium sont exposés à l'air environnant. L'air inspiré introduit de nombreuses bactéries au sein de l'appareil respiratoire. De plus les poumons sont inoculés de façon répétitive par les bactéries provenant de la flore commensale de la sphère pharyngée. Un système de défense très élaboré existe donc pour protéger les voies aériennes et les alvéoles contre l'agressivité et la toxicité de ces particules infectantes.

La fumée du tabac altère de façon non spécifique les moyens de défense contre les infections, expliquant l'excès d'infection observé chez les personnes exposées à la fumée.

4.2. Altération par le tabac des mécanismes de défense antibactérienne des voies aériennes

Les voies aériennes supérieures disposent de moyens de défense mécaniques qui assurent l'élimination de certaines bactéries tout en permettant l'adhésion des bactéries commensales, de moyens de défense biochimiques et immunologiques qui permettent de reconnaître les bactéries et d'organiser la défense contre les bactéries indésirables.

Plusieurs études montrent le rôle néfaste du tabac à ces différents niveaux.

4.3. Altération anatomique de la muqueuse

Lors d'exposition prolongée à la fumée de tabac on retrouve une diminution du nombre de cils et une altération de leur activité, une atrophie des cellules ciliées, progressivement une diminution du nombre de celles-ci avec parfois un aspect de métaplasie de la muqueuse.

4.4. Altération de la clairance mucociliaire

Une exposition prolongée des bronches à la fumée de tabac induit une altération des cellules ciliées et des cellules glandulaires de la muqueuse

bronchique dès les premières bouffées de tabac. Les cellules ciliées ne remplissent plus leur fonction d'épuration par l'escalator mucociliaire, puis elles disparaissent progressivement.

Divers composants de la fumée de tabac altèrent la muqueuse bronchique : acroléine, radicaux libres de l'oxygène, formaldéhyde et monoxyde de carbone. Les cellules glandulaires et les glandes bronchiques sécrètent de plus en plus du mucus de viscosité élevée. Cette altération des deux types de cellules de la muqueuse provoque une stagnation des sécrétions durant la nuit qui oblige le fumeur à tousser durant quelques temps pour une toilette bronchique matinale. La toux devient alors le seul recours pour épurer mucus, bactéries et autres particules.

4.5. Altérations immunologiques et inflammatoires

4.5.1. Altération des macrophages alvéolaires

Dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA), le nombre de macrophages alvéolaires (MA) du fumeur est supérieur à celui du non-fumeur mais leur chimiotactisme et leur capacité phagocytaire sont diminués. L'exposition aiguë à la fumée de cigarette induit l'apoptose des MA in vitro.

4.5.2. Modification de l'IL8

La fumée de cigarette perturbe les médiateurs impliqués dans la défense contre les bactéries. L'IL-8 est un peptide pro-inflammatoire et un facteur chimiotactique pour les neutrophiles. Il est produit par les cellules immunitaires ou non, comprenant les monocytes et les macrophages alvéolaires. Fumer diminue la sécrétion d'IL-8 par les macrophages alvéolaires, ce qui modifie la réponse inflammatoire dans le poumon.

4.5.3. Modification de l'IL-1 et de l'IL-6

La nicotine se fixe sur les récepteurs nicotiniques $\alpha 7$ et provoque une inhibition de la production et de la libération de TNF- α , d'IL-1, d'IL-6, d'IL-8 et d'IL-12 par les MA. Le tabac provoque une accumulation de fer dans les MA qui altérerait ses capacités de défense vis-à-vis de *Mycobacterium tuberculosis*,

augmentant le risque d'infection tuberculeuse latente (ITL) et de tuberculose maladie (TM).

Le tabagisme est à l'origine d'un déséquilibre du rapport CD4/CD8, avec augmentation du nombre des lymphocytes CD8. L'exposition de rats à la fumée de cigarette ou à des dilutions de nicotine induit une immunodépression des lymphocytes pulmonaires.

4.5.4. Tabac et lymphocytes NK circulants

Le tabagisme est par ailleurs responsable d'une diminution de l'activité cytotoxique des cellules *natural killer* (NK). Enfin, l'activité des cellules dendritiques, indispensables à l'initiation d'une réponse immunitaire cellulaire adaptée, est altérée par la nicotine. En présence de lipopolysaccharides, leur production d'IL-12 et d'INF-γ est diminuée.

5. DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques. La certitude est apportée par l'examen bactériologique des crachats.

5.1. Circonstances de découvertes

Il n'existe pas de signe pathognomonique de la tuberculose. Cependant il existe plusieurs modes de début cliniques de la tuberculose.

5.1.1. Début insidieux

Les symptômes fonctionnels et les signes généraux sont discrets.

5.1.1.1. Signes généraux

Les signes généraux sont représentés par une fébricule vespérale à 37,5° – 38°C, une asthénie, un amaigrissement, une anorexie et les sueurs nocturnes.

5.1.1.2. Signes fonctionnels

Les fonctionnels sont dominés par la toux discrète sèche ou productive, ramenant des expectorations qui peuvent être banales, muqueuses, ou franchement purulentes fréquemment dégluti.

5.1.2. Début bruyant

Fièvre à 39°C et frissons, associées à une toux, une expectoration et une altération de l'état général.

Ce tableau pose le problème diagnostic d'une pneumopathie bactérienne ou virale.

5.1.3. Latence clinique complète

La tuberculose pulmonaire dans ses formes de début peut aussi n'avoir aucune traduction clinique et être de découverte fortuite lors d'une radiographie systématique au décours d'un contrôle professionnel, de l'enquête autour d'un cas index et lors du dépistage chez un sujet à risque (immunodéprimé)

5.1.4. Complications

La tuberculose peut être découverte à l'occasion d'une complication révélée par une hémoptysie, un pneumothorax, ou une pleurésie etc...

5.2. Eléments du diagnostic

5.2.1. Interrogatoire

Il va rechercher la notion de :

- contagie tuberculeux (familiale ou entourage professionnel) ;
- antécédents tuberculeux chez le malade ;
- coexistence d'affections et de vaccination du BCG.

5.2.2. Examen physique

Généralement pauvre contrastant avec la richesse du tableau clinique. Il peut s'agir des ronchi mobilisables à la toux, parfois des signes en foyer (râles sous crépitants), parfois un syndrome de condensation ou un syndrome cavitaire.

5.2.3. Examens para-cliniques

5.2.3.1. Radiographie du thorax (F+P)

Il existe 4 types d'anomalies radiographiques

Les opacités nodulaires : opacités arrondies peu denses à contour flou de taille variable allant de 3 mm à 1.5 cm de diamètre, pouvant être groupées dans un territoire, localisées en sous claviculaire, hilaires ou disséminées ;

Les opacités infiltratives : plages localisées, aux limites floues, hétérogènes, confluentes. Souvent au sein de ces images apparaissent de petites pertes de substance (« micro-excavations ») dont le diamètre est supérieur à 2 cm. La topographie est généralement sous claviculaire externe ou rétro claviculaire ;

Les opacités linéaires : ce sont des lignes opaques de 0.5 – 1 mm de largeur disposées entre le hile et les régions sous claviculaires, réalisant des images en maille de filet ;

Les opacités excavées (caverne tuberculeuse) : c'est l'image la plus évocatrice de la tuberculose commune. Il s'agit d'une clarté de 2-3 cm de diamètre cernée d'un liseré régulier de 2-5 mm d'épaisseur. Au pole inférieur de cette image la bronche de drainage est parfois visible (l'image en raquette) retrouvée au niveau de l'apex et dans la région sous claviculaire. Dans le bas fond de la caverne existe souvent un petit niveau liquide.

Elle peut être volumineuse occupant le territoire d'un lobe évidé. Des cavernes de petit diamètre multiples au sein d'une zone infiltrée peuvent se voir. Les cavernes siègent surtout au sommet et régions postérieures. Elle est un élément de gravité pour l'individu (dissémination à distance) et pour la collectivité (réservoir de germe, communication avec l'extérieur favorisant la contamination interhumaine).

Une caverne de 2 cm peut contenir 10^9 bacilles. Ces lésions sont le plus souvent multiples et associées: **infiltrats+nodules+micro-excavations**. La caverne entourée de nodules. Elles peuvent être associées à des lésions d'âge différents, plus anciennes : images « fibreuses », rétractions étoilées, nodules plus ou moins calcifiés.

Ces lésions peuvent être bilatérales et extensives.

5.2.3.2. Biologie

Les examens biologiques ont peu d'intérêt cependant, la VS est accélérée.

A la numération formule sanguine on peut avoir une leuco-neutropénie avec lymphocytose.

La sérologie rétrovirale (VIH) est obligatoire et la sérologie de l'hépatite B et C est recommandée en raison de leur comorbidité et des implications thérapeutiques possibles.

5.2.3.3. Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)

Le plus souvent >10 mm.

5.2.3.4. Eléments de certitudes [19, 20, 21]

La certitude diagnostique est apportée par les examens bactériologiques.

5.2.3.4.1. Prélèvements

Afin de diagnostiquer une tuberculose il faut tout d'abord réaliser des prélèvements dont le site est fonction du siège de la maladie.

Pour la tuberculose pulmonaire on fait appel

- aux expectorations spontanées ou induites,
- au tubage gastrique,
- aux aspirations bronchiques et,
- au lavage broncho-alvéolaire.

La qualité de réalisation des expectorations est également fondamentale : un volume important et le caractère purulent ou hémoptoïque des expectorations sont corrélés à un meilleur rendement diagnostic.

5.2.3.4.2. Bactériologie

La mise en évidence du bacille de koch requiert des moyens divers dont la sensibilité et la spécificité ne cessent d'augmenter grâce aux progrès techniques. Le choix entre ces moyens dépend

- d'abord du site de la tuberculose,
- de la disponibilité des moyens et,
- de l'apport de ces derniers au diagnostic positif formel.

5.2.3.4.3. Examens conventionnels

5.2.3.4.3.1. La microscopie optique (MO)

Elle permet de mettre en évidence le BK après préparation spéciale des prélèvements par la coloration de Ziehl-Neelsen à la fuchsine qui identifie les TPM+.

Un bon résultat nécessite une technique de laboratoire irréprochable et aussi un bon recueil de l'expectoration.

Depuis 2009 l'OMS recommande de réaliser deux prélèvements successifs. L'examen direct (ED) au microscope optique conventionnel permet un diagnostic rapide dans les deux heures. C'est la méthode de diagnostic la plus répandue notamment dans les pays où les ressources sont limitées. Il est peu coûteux, très sensible pour les formes bacillifères (TPM+), donc contagieuses et permet de quantifier les BAAR en croix selon la charge bacillaire (-, +, ++, +++).

Tableau I: Echelle de positivité semi-quantitative des résultats de bacilloscopie des expectorations recommandée par UICTMR [30].

Nombre de BAAR	Résultats
Pas de BAAR sur au moins 100 champs	0 (négative)
1 à 9 BAAR sur 100 champs	± (faiblement positive)
10 à 99 BAAR sur 100 champs	+
1 à 10 BAAR par champ sur au moins 50 champs	++
> 10 BAAR par champs sur au moins 20 champs	+++

5.2.3.4.3.2. Le microscope à fluorescence (MF)

Spécialement le microscope LED (*Light Emitting Diode*) permet de mettre en évidence le BK après coloration à l'auramine ou au Dugommier, présente une meilleure sensibilité que la coloration de Ziehl Neelsen avec un gain de 10%. C'est aussi une méthode moins coûteuse.

Sa sensibilité est meilleure (84%) avec une spécificité de 97%.

5.2.3.4.3.3. La culture

C'est la méthode de référence ou le gold standard. Elle permet le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire. Elle permet d'établir

un antibiogramme. Ce dernier sera demandé si l'interrogatoire retrouve la notion d'une contamination par un malade résistant.

Il faut distinguer les cultures sur milieu solide et sur milieu liquide. Le milieu solide est représenté par le milieu de Lowenstein-Jensen (LJ), le plus couramment utilisé. Son principal inconvénient est la lenteur de pousse des colonies qui apparaissent en 3 à 4 semaines voire 6 semaines dans les formes paucibacillaires.

Le milieu liquide, on peut citer : la méthode *Mycobacterial growth indicator tube* (MGIT), la méthode *BacT/Alert* et la méthode *Versa TREK*. Ils permettent de raccourcir les délais diagnostiques en moyenne à 10 jours quand la microscopie est positive et à 14 jours quand elle est négative.

5.2.3.4.4. Biologie moléculaire

Les avancées technologiques dans la mise en évidence de la tuberculose reposent en grande partie sur la biologie moléculaire, ainsi que la détection rapide des résistances aux antibacillaires.

5.2.3.4.4.1. Xpert MTB/RIF (GeneXpert)

Il s'agit d'une PCR en temps réel automatisée qui détecte la présence de *Mycobacterium tuberculosis* en même temps que les mutations les plus fréquentes en moins de 2 heures.

Ce test peut être réalisé sur différents prélèvements (crachats, liquide pleural, biopsie pleurale et ponction d'adénopathie...). Cependant, un examen de GeneXpert négatif n'exclut pas le diagnostic de la tuberculose.

6. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

6.1. Germes

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible, due à une mycobactéries du complexe tuberculosis principalement *Mycobacterium tuberculosis hominis*, appelé bacille de Koch (BK), ou plus rarement à *M. bovis* ou *M. africanum*.

Mycobacterium tuberculosis possède 3 propriétés essentielles :

C'est un **bacille aérobie strict** c'est à dire que la croissance et la multiplication du BK nécessitent une forte teneur en O₂. Il en résulte que 80% des tuberculoses ont une localisation pulmonaire, que les lésions siègent préférentiellement dans les sommets (mieux ventilés que les bases) et que la plus forte concentration de BK se trouve dans les cavernes tuberculeuses car ces cavernes communiquent avec l'arbre bronchique et la teneur en O₂ y est élevée ;

Le **bacille de la tuberculose est coloré en rouge** par la coloration de Ziehl Neelsen. Ce sont des fins bâtonnets rouges, légèrement incurvés, plus ou moins granuleux, isolés par paires ou en amas. Cette coloration résiste à un rinçage secondaire à l'alcool et aux acides. On dit que ce bacille est un BAAR (**Bacille Acido-Alcool Résistant**). Cette propriété permet de rechercher le BK dans le liquide de tubage gastrique puisque les bacilles déglutis pendant la nuit résistent à l'acidité gastrique.

Le temps de multiplication du BK est lent (temps de division = 20 h) rendant possible le traitement antituberculeux en une seule prise quotidienne.

6.2. Porte d'entrée

La porte d'entrée est en général respiratoire, ce qui explique, en partie, la localisation préférentielle de la maladie ; l'infection peut cependant diffuser par voie hématogène aux autres organes, puis évoluer in situ pour son propre compte, donnant autant de visages à sa présentation clinique.

La porte d'entrée peut également être digestive par ingestion de produits laitiers contaminés non pasteurisés non bouillis.

6.3. Terrain

La tuberculose peut survenir sur tout type de terrain. Mais certains terrains favoriseraient le développement d'une tuberculose : l'immunodépression, le tabagisme chronique, la malnutrition protéino-calorique, le diabète, les pathologies respiratoires chroniques, etc...

7. DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT

7.1. Clinique

7.1.1. Interrogatoire

Il est important d'apprécier objectivement les répercussions de la tuberculose non seulement sur le plan psychosocial, mais également sur l'état général pour une meilleure prise en charge.

La bacillémie initiale ou secondaire conduit à la dissémination de l'infection par voie hématogène après érosion vasculaire au niveau du foyer initial.

7.1.2. Examen physique

Il recherche une dénutrition, une cachexie, un syndrome anémique...

7.2. Para-clinique

7.2.1. Hémogramme

Il recherche une pancytopenie ou une bocytopénie pouvant traduire un envahissement médullaire du bacille de Koch rentrant dans le cadre d'un syndrome d'hémophagocytose.

7.2.1.1. Bilan hépatique

A la recherche d'une cytolysé hépatique, qui peut rentrer dans le cadre d'une granulomatose tuberculeuse hépatique.

7.2.1.2. Bilan rénal

A la recherche d'une insuffisance rénale fonctionnelle ou organique.

7.2.1.3. Ionogramme sanguin

A la recherche d'une hyponatrémie entrant dans le cadre d'un hyperaldostéronisme secondaire à l'infection tuberculeuse.

7.2.1.4. Bilan de comorbidités

Les principales comorbidités à rechercher, sont :

- la dénutrition (protidémie, électrophorèse des protides) ;

- le diabète (glycémie à jeun) ;
- l'anémie (hémogramme, fer sérique, férritine) ;
- cancer broncho-pulmonaire en fonction des habitudes tabagiques et des lésions radiographiques.

8. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Devant

8.1. Un tableau respiratoire de tuberculose pulmonaire commune

On peut évoquer

- une pneumopathie à germe nécrosant ;
- un abcès du poumon ;
- une tumeur nécrosée.

8.2. Un examen de BAAR positif à l'examen direct

On peut évoquer

- une infection par des *mycobactéries atypiques*.

8.3. Une miliaire tuberculeuse

On peut évoquer d'autres étiologies infectieuses ou néoplasiques d'infiltration micronodulaire disséminées.

9. TRAITEMENT CURATIF

9.1. But

- Stériliser le foyer infectieux ;
- Rompre la chaîne de transmission ;
- Prévenir les complications ;
- Eviter l'émergence de mutants résistants ;

9.2. Moyens

9.2.1. Mesures hygiéno-diététiques

- Repos ;
- Alimentation hypercalorique et hyper-protidique ;

- Règles d'hygiène et de prévention ;
- Port de masque de protection respiratoire de type *FFP1* (masque « *canard* ») ou type *N95* pour le personnel soignant et les visiteurs, masque de type chirurgical pour le malade ;
- isolement du patient en chambre seule avec aération extérieure ;
- sevrage tabagique ;
- surveillance de l'observance thérapeutique.

9.2.2. Education du patient

Une prise en charge psychosociale (par des travailleurs sociaux) est nécessaire pour tout malade (atteint de tuberculose) qui va être mis sous traitement antituberculeux.

Il faudra expliquer au malade son traitement et l'importance d'une bonne observance et d'une surveillance régulière.

Le personnel de santé veillera à rappeler au malade certaines informations primordiales concernant la disponibilité des médicaments, la gratuité du traitement, la prise matinale à jeun des médicaments sous supervision directe ou traitement directement observé (TDO).

9.2.3. Sevrage tabagique

Le tabagisme est un enjeu majeur de santé publique ; un fumeur sur deux qui poursuit sa consommation de tabac toute sa vie, décédera d'une maladie en lien avec cet usage [22]. Le tabagisme n'est en général pas dissimulé, du moins aux professionnels de santé. Demander : « **fumez-vous ?** » conduit au diagnostic, mais constitue aussi un premier pas vers l'arrêt [23]. Associée à un conseil de traitement, cette question constitue le « conseil minimum » [23]. Le traitement repose sur trois éléments : l'éducation thérapeutique, prise en charge psychologique et les médicaments [24, 29].

9.2.3.1. Education thérapeutique

Elle apporte au fumeur des données factuelles sur le tabac, les maladies et les traitements.

9.2.3.2. Prise en charge psychologique

Il s'agit de la thérapie cognitive et comportementale (TCC) ou toute autre psychothérapie, afin de compenser le syndrome de manque, besoin impérieux de fumer, effet secondaire de l'arrêt.

Un suivi prolongé permet de prévenir la reprise.

9.2.3.3. Médicaments (cf. Moyens médicamenteux)

9.2.4. Moyens médicamenteux

9.2.4.1. Les médicaments d'arrêt du tabac

9.2.4.1.1. En première ligne

9.2.4.1.1.1. Substitution nicotinique

Elle consiste à remplacer temporairement et partiellement la nicotine apportée par le tabac, et ainsi supprimer, au moins en partie, les symptômes liés au sevrage. La dose initiale de la substitution nicotinique est adaptée à la dépendance du fumeur, évaluée, notamment, par le test de Fagerström. Le traitement est ensuite modulé en fonction de la survenue des signes cliniques traduisant un sous-dosage ou un surdosage nicotinique.

Les principaux signes de surdosage sont : nausées, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhées, sueurs, céphalées, étourdissements, diminution de l'acuité auditive, faiblesse générale.

Les signes de sous dosage sont ceux du syndrome de sevrage.

La substitution nicotinique peut être proposée sous cinq formes différentes qui peuvent éventuellement être associées :

Le timbre (patch)

Les dispositifs transdermiques existent sous de timbre diffusant sur 24 heures 7, 14 et 21 mg de nicotine et de timbre diffusant sur 16 heures 10, 15 et 25 mg de nicotine.

La durée du traitement est habituellement de 2 à 3 mois, les doses étant diminuées progressivement. Les principaux effets secondaires sont l'insomnie et l'irritation cutanée.

Les gommes

Elles sont dosées à 2 et à 4 mg. La prise peut aller jusqu'au maximum de 24 gommes par jour. Le principal effet secondaire est l'intolérance buccale.

Les tablettes sublinguales

Elles sont dosées à 2 mg et elles sont absorbées par voie sublinguale en 20 minutes, la posologie maximale étant de 30 prises par jour. Le principal effet secondaire est l'intolérance buccale.

L'inhalateur

Il reproduit le geste du fumeur en lui permettant d'absorber par aspiration buccale de 6 à 16 cartouches de nicotine par jour. La nicotine est absorbée au niveau de la bouche. Le principal effet secondaire est l'intolérance buccale et pharyngée.

La substitution combinée

L'association de différentes substitutions nicotiniques est supérieure, en termes de sevrage au long terme, à la substitution par un seul produit.

Tableau I: Doses initiales de substituts nicotiniques conseillées pour l'arrêt (source: Dautzenberg B. 2012) [23]

Fume	10 cigarettes/j	11 – 20 cigarettes/j	21 – 30 cigarettes/j	>30 cigarettes/j
> 60' après le lever	Rien ou formes orales	Formes orales et/ou Timbre (moyen)	Timbres (grand) et/ou formes orales	Timbre (grand) ± formes orales
30 à 60' après le lever	Formes orales	Timbres (moyen ou grand) et/ou formes orales	Timbre (grand) ± formes orales	Timbres (grand) + formes orales
<30' après le lever	Timbre (moyen) ou formes orales	Timbres (moyen ou grand) ± formes orales	Timbres (grand) + formes orales	Timbres (grand ± moyen) + formes orales
< 5' après le lever	Timbre (moyen) ± formes orales	Timbres (grand) + formes orale	Timbres (grand ± moyen) + formes orales	Timbres (grand + moyen) + formes orales

9.2.4.1.1.2. Antidépresseurs

Bupropion

Le bupropion est un antidépresseur atypique inhibant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline, dont le mode d'action dans le sevrage tabagique est imparfaitement connu. Les doses efficaces sont de 300 mg par jour, en 2 prises espacées de 8 heures, pendant 7 à 9 semaines précédées par une période de 6 jours à 150 mg afin de tester la bonne tolérance du produit.

L'arrêt du tabac est à programmer au cours de la 2^e semaine du traitement. La prise de poids est moins importante durant la période de traitement, mais cet effet disparaît après l'arrêt du traitement.

Les principaux effets secondaires sont les crises d'épilepsie pour 0,1% des patients traités, la sécheresse de la bouche et les insomnies.

Varénicline (Champix[®])

C'est est un agoniste-antagoniste de la sous-classe $\alpha_2 \beta_4$ des récepteurs nicotiniques. C'est le plus efficace des médicaments pris en monothérapie. Il nécessite une augmentation progressive des doses durant une semaine, pour atteindre 1 mg matin et soir.

L'arrêt du tabac doit être obtenu si possible à une ou deux semaines, mais contrairement aux autres médicaments du sevrage, le maximum d'arrêts est observé à six semaines : il faut poursuivre le traitement même si le malade fume encore quelques cigarettes à quatre ou cinq semaines.

Les effets secondaires les plus fréquents sont la nausée et les rêves étranges. Un risque de dépression et d'idées suicidaires lors du sevrage est décrit avec ce médicament, comme avec tous les médicaments efficaces de l'arrêt du tabac.

Tout médecin doit s'enquérir d'une dépression chez un fumeur qui veut arrêter de fumer ; le traitement de cette dépression est alors un préalable à l'arrêt du tabac. Il faut conseiller au malade de consulter s'il a des cauchemars, s'il pleure ou se sent seulement déprimé à l'arrêt, et ce quel que soit le traitement.

9.2.4.1.2. En deuxième ligne

Clonidine

C'est un agoniste α_2 -postsynaptique qui existe sous forme orale et sous forme transdermique, la dose quotidienne étant de 0,15 à 0,75 mg pendant 3 à 10 semaines. L'usage de ce produit est limité par les effets secondaires dose-dépendants : bouche sèche et sédation.

Nortriptyline

Il s'agit d'un antidépresseur tricyclique efficace dans le sevrage tabagique, indépendamment des antécédents dépressifs des patients. La dose efficace est de 75 à 100 mg/j pendant 12 semaines. Les effets secondaires principaux sont une bouche sèche, la sédation et des troubles du rythme cardiaque.

9.2.4.2. Traitement spécifique antituberculeux

La stratégie thérapeutique est bien standardisée ; elle fait appel à quatre antibiotiques majeurs dont Isoniazide (INH), Rifampicine (RMP), Pyrazinamide (PZA), Ethambutol (EMB), et peut relever d'autres médicaments plus anciens ou de génération nouvelle qui sont utilisés en cas de tuberculoses multi résistantes (MDR), ultra-résistantes (XDR) ou d'intolérance aux médicaments usuels.

9.2.4.2.1. Isoniazide (INH)

Il s'agit d'un antituberculeux bactéricide commercialisé sous le nom de Rimifon[®]. Il est principalement actif sur bacilles extracellulaires, à un moindre degré sur les bacilles intracellulaires.

Il se présente sous la forme de comprimé dosé à 50 et 150 mg, ampoule injectable IV ou IM à 500 mg. La posologie est de 3-5 mg/kg/24h.

Les effets indésirables de l'INH sont principalement hépatiques dus à l'accumulation d'acétyle-isoniazide et neurologiques. Son hépatotoxicité est potentiellement mortelle, elle est majorée par l'association à la RMP [24]. Les autres effets indésirables sont cutanés (érythème, acné, photosensibilisation), hématologiques (leucopénie, parfois associée à une neutropénie), réactions d'hypersensibilité (hyperéosinophilie sanguine, cytolysé hépatique, fièvre, arthralgies et des adénopathies périphériques), syndrome lupique, syndrome épaule main et des manifestations digestives (gastralgies, nausées, vomissements, bouche sèche et troubles du transit possibles).

Les interactions médicamenteuses [24] sont décrites avec les anti-vitamines K, le kétoconazole, la carbamazépine, la stavudine, etc. L'INH pourra diminuer leur action et augmenter leur concentration plasmatique ce qui peut accroître leur toxicité.

Les contre – indications sont l'insuffisance hépatocellulaire grave, et la psychose sévère.

9.2.4.2.2. Rifampicine (RMP)

Il s'agit d'un antituberculeux bactéricide, le seul actif sur les trois populations bacillaires (intra-, extracellulaire, caséum solide).

Il est commercialisé sous forme de gélule de Rimactan®, Rifadine® dosée à 300 mg et de sirop à 100 mg/mesure préparation IV à 600 mg, et s'administre à la posologie de 10 mg/kg/j chez l'adulte sans dépasser 600 mg/j.

Il s'agit d'un antituberculeux majeur généralement bien toléré. Les effets secondaires sont une coloration orangée des sécrétions et excréptions (larmes, urine), la majoration du risque d'hépatite à l'INH, des manifestations immuno-allergiques (urticaire, prurit, thrombopénie, anémie hémolytique, néphropathie tubulo-interstitielle avec parfois insuffisance rénale aiguë). Ces évènements indésirables graves relèvent pour l'essentiel des traitements discontinus.

Il existe des interactions médicamenteuses avec les anti-vitamines K (surveillance INR), les pilules œstro-progestatives (changer le mode de contraception), les antirétroviraux (inhibiteurs de protéases), corticoïdes, les benzodiazépines et les digitaliques.

La rifampicine peut augmenter l'hépatotoxicité de l'INH et du PZA. Elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatocellulaire grave.

9.2.4.2.3. Pyrazinamide, PZA,

C'est un antibacillaire bactéricide, à activité puissante mais limitée uniquement aux bacilles intracellulaires. Il est commercialisé sous le nom de Pirilène®, ce sont des comprimés de 500 mg et s'administre à la posologie de 25-30 mg/kg/j. il est contre indiqué en cas d'insuffisance hépatocellulaire (IHC) et rénale (IR).

Ces effets indésirables [24] sont

- hépatiques (hépatite de mécanisme immuno-allergique),
- ostéoarticulaires (arthralgies),
- cutanés (prurit, rash vaso-moteur, photosensibilisation),
- digestifs (nausées, vomissements) et
- métaboliques (hyperuricémie asymptomatique, marqueur d'une bonne prise médicamenteuse).

9.2.4.2.4. Ethambutol (EMB)

Il bactériostatique, actif sur les bacilles extra- et intracellulaires. Il est commercialisé sous le nom de Myambutol® (Cp à 100 et 400 mg) et Dexambutol® (Cp à 250 et 500 mg).

La posologie est de 20 mg/kg/j et 15 mg/kg/j en cas d'insuffisance rénale modérée. Son effet indésirable [24] principal est la névrite optique rétробulbaire (NORB) surtout en cas de posologie élevée, d'éthylisme chronique ou d'insuffisance rénale.

Il est contre indiqué en cas d'antécédent de névrite optique ou d'atteinte ophthalmique sévère, d'insuffisance rénale sévère.

La consultation ophthalmologique devrait être réalisée avant le début du traitement puis tous les mois pendant la durée du traitement. Mais cet examen doit être différé à cause du risque de contamination de l'opérateur.

9.2.4.2.5. Combinaisons d'antituberculeux

Ces antituberculeux sont utilisés pour certains d'entre eux en associations fixes (formes combinées). Il s'agit des spécialités suivantes :

- **RH** : association de Rifampicine et d'Isoniazide. Ce sont des comprimés de 150/75 mg et 300/150 mg. Cette association est actuellement utilisée en traitement de continuation du traitement antituberculeux.
- **RHZ** : association Rifampicine, Isoniazide et Pyrazinamide. Ce sont des comprimés de 150/75/400 mg.

- **RHZE** : association Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et d'éthambutol. Ce sont des comprimés de 150/75/400/275 mg. Il s'agit de la combinaison actuellement en cours dans le traitement d'attaque de la tuberculose à Mycobactérie sensible.

9.2.4.3. Principes de traitement

Il s'agit d'une polychimiothérapie active sur les trois populations de BK (intracellulaire, extracellulaire, dans le caséum) qui vise à réduire l'émergence de mutants résistants.

Les régimes sont standardisés et comporte toujours deux phases ; une intensive de 2/3 mois avec quatre antituberculeux au moins (RHEZ ou SRHEZ) et une phase de continuation de 4 à 6 mois où le malade reçoit deux antituberculeux ou plus selon le type de tuberculose.

Le temps de dédoublement long (20h), autorise une prise quotidienne unique le matin à jeun 30 mn à 1 heure avant le petit déjeuner ou 2 h après pour permettre l'amélioration de l'absorption digestive et l'efficacité du traitement antituberculeux.

Pendant la phase initiale et d'entretien, la prise du traitement antituberculeux doit être supervisée (TDO). La durée du traitement est suffisamment longue, six (6) mois en moyenne.

Il faut prévenir le patient des effets secondaires pour améliorer l'observance et adapter les posologies aux fonctions métaboliques. Instaurer une surveillance (clinique, biologique, bactériologique et radiologique).

9.2.4.4. Conduite du traitement antituberculeux

Bilan pré-thérapeutique

- Bilan hépatique avec transaminases, gamma-GT, PAL, BR ;
- NFS- plaquettes, GsRh ; urée, créatinine, uricémie.

9.3. Indications

Plusieurs protocoles de traitements efficaces, proposés par l'OMS, ont été validés. Le choix de l'association médicamenteuse et du schéma thérapeutique est étroitement lié aux caractéristiques du cas à traiter.

Le traitement repose sur les antituberculeux de Première Ligne.

Protocoles

- 2RHEZ/4RH ; 2RHEZ/6EH ;
- 2SRHEZ/1RHEZ/5RHZ ; 2SRHEZ/6RHEZ ;
- 2RHEZ/4RH (protocole en cours au Sénégal)

9.4. Surveillance – Evolution – Pronostic

9.4.1. Eléments de surveillance

La surveillance sera essentiellement

- clinique,
- biologique,
- bactériologique et radiologique.

9.4.1.1. Clinique

Surveillance de la régression de la fièvre, la reprise de l'appétit, la prise du poids, et de l'apparition des signes de mauvaise tolérance du traitement.

9.4.1.2. Biologique

Le dosage des transaminases se fera à j15, M1, M2, M4 et M6. Toute élévation de ces dernières traduit une cytolysé hépatique. Toute cytolysé hépatique :

- < à 3N exige une surveillance rapprochée du bilan hépatique ;
- entre 3 et 6N pendant la phase initiale : arrêt du PZA et poursuite d'une trithérapie INH+RMP+EMB et prolonger de 3 mois la bithérapie ;
- > à 6N ; arrêt INH et PZA, possible essaie de réintroduction de l'INH à demi dose après normalisation des paramètres biologiques, sinon ajout d'antituberculeux de seconde ligne.

9.4.1.3. Bactériologique

Recherche des BAAR à M₀, M₂, M₅, M₆.

- BK-crachats positif à M_2 , cela peut traduire un retard à la négativation des BAAR ;
- refaire les BK-crachats à M_3 , si positif faire le GeneXpert pour éliminer une tuberculose multi-résistante ;
- refaire les BK-crachats à M_5 , si positif déclarer l'échec thérapeutique et mettre en route le traitement d'échec thérapeutique.

9.4.1.4. Radiologique

Radiographie à : M_2 , M_6 .

Tableau II: Planning de surveillance des patients sous traitement antibacillaire.

Examens	Initial	J8	J15	Mois
consultation	+	+	+	1-2-4-6-9-15
RT	+	-	-	M_2 , M_6 ; 1-2-4-6-9-15
BK-crachats	+	-	-	M_2 , M_3 (si M_2+), M_5
transaminases	+	+	+	1-2
créatininémie	+	-	-	-
uricémie	+	-	+	1-2
ex. ophtalmo (si EMB)	+	-	-	1-2

9.4.2. Modalités évolutives

L'évolution sous traitement est le plus souvent favorable, avec une apyrexie en deux semaines, la reprise de l'appétit et la prise du poids. La guérison est la règle si le traitement a été bien conduit et précocement.

Cette évolution est également tributaire de la sensibilité des souches de *M. tuberculosis* aux antituberculeux et des lésions séquellaires sous-jacentes.

La tuberculose multi-résistante et son corollaire la tuberculose ultra-résistante restent dans la pratique quotidienne la hantise du pneumologue dans les pays en développement.

9.4.3. Pronostic

Pris en charge précocement par un traitement adapté et bien conduit, le pronostic est généralement bon. Il peut être grevé de handicap respiratoire en cas de lésions étendues traitées tardivement.

10. Traitement préventif

La prévention est individuelle et collective. La priorité repose sur :

- le diagnostic précoce des malades bacillifères et de s'assurer de l'observance thérapeutique ;
- l'hygiène environnementale, le but étant de réduire le risque de contamination ;
- la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme ;
- une bonne nutrition.

10.1. Prévention primaire

La prévention de la tuberculose passe par la prévention de la transmission, l'enquête autour des cas de tuberculose contagieuse, la vaccination par le BCG, le respect des dispositions légales (déclaration obligatoire de la maladie) et la chimio prophylaxie primaire.

La lutte contre le tabagisme. Le premier volet de la lutte contre le tabagisme est la prévention primaire. Elle s'adresse aux non-fumeurs et en particulier, aux enfants et aux adolescents. L'information individuelle et les actions collectives ont montré une efficacité limitée chez les jeunes. La législation est un des leviers les plus efficaces dans la lutte contre le tabagisme. Elle joue sur les prix du tabac, la réglementation dans les lieux publics, la vente aux mineurs et la publicité.

10.2. Prévention secondaire

- déclaration obligatoire, éducation du malade et l'entourage ;
- isolement du malade jusqu'à stérilisation de l'expectoration (J_{15} à S_3 de quadrithérapie);
- cette prévention passe par le traitement correct des cas confirmés de tuberculose afin d'éviter la survenue des complications.

10.3. Prévention tertiaire

Elle passe par le traitement ou la prise en charge des séquelles de la tuberculose

DEUXIEME PARTIE

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Objectif général

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques du tabagisme chez les patients tuberculeux hospitalisés au service de pneumologie.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence du tabagisme chez les patients tuberculeux ;
- Identifier les facteurs de Co-morbidités ;
- Analyser l'impact du tabac sur les résultats bactériologiques et les anomalies radiologiques au cours de la tuberculose.

III. CADRE DE L'ETUDE

Ce travail a été réalisé à la clinique de pneumologie du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN (CHNUF). Il s'agit d'une structure sanitaire de niveau 3. Dans le cadre de la lutte contre la tuberculose au Sénégal, ce service comme tous les autres centres de diagnostic et de traitement (CDT) est chargé du diagnostic des cas de tuberculose pulmonaire, extra-pulmonaire et/ou les formes compliquées (hémoptysie, pneumothorax etc....). Une fois le diagnostic fait, le traitement initié, ces malades sont référés dans les centres de traitement proche de leur lieu d'habitation pour le suivi.

1. Description de la structure

La clinique de pneumologie est organisée en secteurs

- Un secteur hospitalisation conventionnel, comportant trois divisions nommées A, B, et C totalisant soixante huit lits.
- Un secteur de prise en charge de tuberculose multi-résistante (MDR-TB) comportant treize lits. Il sert au diagnostic de la MDR-TB et à la prise en charge opérationnelle des complications liées au traitement des cas MDR-TB des patients provenant de Dakar, toutes les régions du Sénégal et de certains pays limitrophes.
- Un secteur de consultation externe disposant de trois salles de consultation et une salle de soins infirmiers.

- Une Unité de Soins Intensif de Pneumologie (USIP) comportant trois lits. Elle est réservée à la prise en charge de tous patients en détresse respiratoire aiguë en provenance de la consultation externe ou des différentes divisions du service voire même des autres structures sanitaires.
- Un pool pharmacie et administration comportant un secrétariat, un service social, un bureau du surveillant du service.
- Un secteur d'explorations cliniques.

Outre cette organisation sectorielle du service, il est également organisé dans le service des activités de consultations spécialisées d'asthme, de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), d'oncologie et de consultation anti-tabac. Ces consultations sont réalisées par les médecins spécialistes du service et les étudiants en fin de formation de spécialisation de pneumologie, selon un planning préétabli. Ils reçoivent les malades sur rendez-vous.

En ce qui concerne les consultations anti-tabac ou les consultations individuelles de désaccoutumance au tabac, elles existent dans le service depuis environ 2 ans. Ces consultations sont assurées par un médecin formé dans le domaine de la désaccoutumance au tabac assisté d'une infirmière. Ces consultations sont facturées à 7500 FCFA (soit 11,43 €). Les consultations de désaccoutumance sont également réalisées au Centre de prise en charge intégrée des addictions à Dakar (CEPIAD) par les médecins du service de pneumologie. Ce centre a été inauguré le 1^{er} Décembre 2014.

Lors de ces consultations médicales, il est proposé:

- une aide individualisée adaptée à la motivation de chaque patient à arrêter de fumer ;
- des informations sur les bénéfices de l'arrêt du tabac et les méthodes pour cesser de fumer ;
- des conseils personnalisés et un soutien, quelle que soit la motivation de chaque patient à cesser de fumer ;
- si le patient décide d'arrêter de fumer, une aide avec un plan d'action, un suivi médical et des stratégies pratiques pour résister à l'envie de fumer seront mises en route ;

- si nécessaire, une substitution en nicotine (patch, chewing-gum, spray, inhalateur) est prescrite pendant quelques semaines pour faciliter le sevrage du tabac.

2. Plateau technique

Le plateau technique comporte

- Une colonne d'endoscopie bronchique au tube souple ;
- Un appareil de spirométrie. Cet appareil participe au diagnostic et à la prise en charge d'un nombre important de pathologies respiratoires en tête desquels les pathologies chroniques non tumorales liées au tabac et à l'environnement ;
- Un appareil des gaz de sang et un électrocardiogramme ;
- Un laboratoire de mycobactéries qui réalise la recherche des bacilles acido-alcoololo-résistant (BAAR) à l'examen direct (Zielh Neelsen) gratuitement de tous les patients hospitalisés, mais également du tout-venant pour un coût de 2000 F CFA (3,05 €). Ce laboratoire est également doté d'un appareil de *GeneXpert* (méthode génotypique moléculaires) de détection de *Mycobacterium tuberculosis*. Il permet la détection plus précoce et améliorée des cas de tuberculose, y compris lorsqu'ils sont à frottis négatif et qu'ils sont souvent associés au VIH. Il permet d'autre part de réaliser les tests de sensibilité de *Mycobacterium tuberculosis* à la rifampicine, permettant ainsi le diagnostic rapide des tuberculoses multi-résistantes.

IV. POPULATION DE L'ETUDE

1. Population de l'étude

Elle a été constituée des patients hospitalisés dans le service de pneumologie durant la période d'activité du service.

2. Définition des cas et expressions

2.1. Tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+)

Elle est définie par la présence des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans au moins deux échantillons de crachats, ou un échantillon des crachats positif en présence des signes cliniques et une radiographie pulmonaire compatible, ou un échantillon positif et une culture positive.

Cette définition est issue des définitions opérationnelles de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UICTMR) et reprise par le Programme National de lutte contre la tuberculose (PNT) au Sénégal.

2.2. Nouveau cas [25]

Il s'agit d'un patient qui n'a jamais été traité pour une tuberculose ou qui a pris des médicaments contre la tuberculose pendant moins d'un mois avec examen de crachats positif.

2.3. Rechute tuberculeuse [25]

Il s'agit d'un patient qui a déjà été traité pour tuberculose, a été déclaré « guéri » ou « traitement terminé », après une durée suffisante de traitement et revient avec une tuberculose confirmée bactériologiquement (par frottis ou culture).

2.4. Décès

Il s'agit de patients décédés au cours de la période du traitement antituberculeux, quelque soit la cause du décès.

2.5. Tabagisme

Le terme **tabagisme** est à l'origine un terme médical désignant l'intoxication aiguë ou chronique provoquée par l'abus du tabac.

- Jamais-fumeurs [26]

Ce sont des patients ayant fumé moins de 100 cigarettes (ou 100 g de tabac) durant toute leur vie.

- Tabagisme actif [27]

Il s'agit d'un sujet qui fume au moins une cigarette par jour (sauf les jours avec interdits religieux) au moment de l'enquête.

- Ancien fumeur ou ex-fumeur [27]

Il s'agit d'un ancien fumeur régulier qui ne fume plus depuis plus de 6 mois.

- Nombre de paquet/année

Le *paquet-année*, ou PA, ou encore UPA (« *Unité-Paquet-Année* ») est une unité de mesure de la consommation de tabac.

On calcule le paquet-année en multipliant : le nombre de paquets consommés par jour (en prenant pour référence un paquet de cigarettes américain, soit 20 cigarettes) par le nombre d'années où la personne a fumé cette quantité de paquets.

Ainsi, un paquet-année correspond à la consommation de 1 paquet de cigarettes américain par jour pendant 1 an (soit 365 paquets réels).

- Test de dépendance nicotinique [28]

C'est un test qui permet de dépister et de quantifier le niveau de dépendance nicotinique au tabac. Ce score comporte six questions, avec un total variant de 0 à 10. Il fournit un score continu reflétant le degré de dépendance physique.

2.6. Fièvre

La fièvre était attestée par une température corporelle supérieure à 37,5°C prise à l'aisselle pendant 3 minutes

2.7. Délai de prise en charge

Il s'agit du temps écoulé entre le début des symptômes et la première consultation dans le service.

2.8. Délai thérapeutique

Il s'agit du temps qui s'écoule entre le premier jour d'hospitalisation et le diagnostic de la tuberculose attesté par la présence des bacilles acido-alcoolorésistant (BAAR) dans les expectorations.

V. METHODE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, transversale et descriptive à visée analytique.

2. Période d'étude

Cette étude s'est déroulée durant la période d'activité du service de pneumologie allant du 1 Janvier au 31 Août 2016 soit une période de neuf (9) mois.

3. Critères d'inclusion

- Patients hospitalisés dans le service durant la période d'étude ;
- Patients âgés d'au moins 15 ans, quel que soit le sexe ;
- Tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) sans tenir compte des anciens (rechutes) et de nouveaux cas.

4. Critères de non inclusion

- Tout patient dont le diagnostic de TPM+ s'est fait en consultation externe et n'a pas nécessité l'hospitalisation ;
- Tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-) ;
- Tuberculose extra-pulmonaire (TEP).

5. Recueil des données

Les données ont été recueillies sur la base d'un questionnaire anonyme, individuel, standardisé et confidentiel chez des patients qui au préalable avaient donné leur consentement verbal.

Les variables d'intérêt étaient :

- les données **sociodémographiques** : l'âge, le sexe, le lieu de résidence ;
- les données **socioéconomiques** : le revenu mensuel, la profession.

Le revenu mensuel était estimé en fonction du SMIG (salaire minimum interprofessionnel garanti). La profession était repartie en quatre classes : sans profession, secteur informel, élève/étudiants, salarié, et retraité.

- le **niveau d'instruction**. Il était reparti en quatre classes : non instruit, primaire, secondaire, université ;
- le **délai de prise en charge et le délai thérapeutique** ;
- l'**histoire du tabagisme**. Elle a été déterminée par l'âge de début, la durée de consommation et la quantité de tabac consommée estimée en paquet-année (PA) ;
- la **quantification de la consommation du tabac**.

Elle a été répartie en quatre classes en fonction de la quantité de tabac consommée. Cette dernière a été définie selon le nombre de cigarettes fumées par jours et estimée en paquet-année: jamais-fumeurs (0 PA), consommation faible (entre 1 – 10 PA), consommation modérée (entre : 11 – 20 PA) et une consommation forte (> 20 PA) ;

- les patients ont été répartis en deux groupes selon leur statut tabagique : patients « Jamais-fumeurs » et patients « Fumeurs » ;

Dans cette étude, le terme de patients *Jamais-fumeurs* a été préféré à celui de non-fumeurs car il exclut de façon claire les ex-fumeurs qui sont des patients fumeurs ayant arrêté de fumer avant leur inclusion dans l'étude et donc non-fumeurs au moment de l'inclusion [29]. Le groupe de patients fumeurs incluait à cet effet les fumeurs actifs et les ex-fumeurs ;

- la **dépendance à la nicotine** ; elle a été évaluée par le test de dépendance de Fagerström (*Fagerström Test for Nicotine*

Dependence (FTND) ou test de dépendance à la nicotine qui permet de calculer un score [28].

Ainsi, la dépendance à la nicotine va de l'absence de dépendance (0 – 2 points) à la dépendance très forte (7 – 10 points) en passant par la dépendance modérée (3 – 6 points) en fonction de la valeur de ce score ;

- les caractéristiques radiologiques : le siège de la tuberculose et le degré d'extension, les lésions associées ;
- sur le plan biologique : le taux d'hémoglobine et la numération plaquettaire ;
- la présence des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) ; exprimés suivant l'échelle semi-quantitative de l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR) [30] (*Tableau I*) ;
- le GeneXpert.

A la recherche d'une sensibilité complémentaire de *Mycobacterium tuberculosis* à la rifampicine, requise chez tous les patients présentant une rechute tuberculeuse à microscopie positive et/ou chez les patients présentant une sérologie rétrovirale positive.

6. Déroulement de l'étude

Après s'être informé de la présence dans le service d'un patient atteint d'une tuberculose à microscopie positive et après avoir obtenu le consentement verbal de ce dernier, un résumé de l'étude et de ses objectifs étaient expliqués aux patients.

Durant la période d'étude, aucun patient n'a bénéficié d'un suivi longitudinal. Une fois le diagnostic de tuberculose pulmonaire posé, chaque patient a été référé au centre de traitement le plus proche de son domicile pour le suivi thérapeutique, selon les recommandations du Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT) au Sénégal.

6.1. Interrogatoire et examen physique

Les patients étaient soumis, dans un premier temps, à un interrogatoire minutieux en langue vernaculaire en présence d'un traducteur orienté par le

questionnaire. Le traducteur était le même pour chacune des trois divisions.

Après le recueil des informations nécessaires, les patients tabagiques étaient sensibilisés sur les méfaits du tabac, à savoir sur les pathologies infectieuses en tête desquelles la tuberculose, les pathologies pulmonaires chroniques liées au tabac (broncho-pneumopathie chronique obstructive post tabagique), les cancers et les pathologies cardiovasculaires.

La nécessité d'un sevrage tabagique a été proposée à chaque patient fumeur à la fin de l'entretien.

6.2. Radiographie thoracique

La radiographie thoracique de face est un examen quasi-obligatoire pour le patient dès son admission dans le service. Toutes les radiographies du thorax sont lues quotidiennement lors du staff journalier du service à l'admission des malades.

Les lésions radiologiques élémentaires ont été classées en nodules, infiltrats, cavernes, opacités alvéolo-interstitielles. La distance séparant la coupole diaphragmatique de l'apex a été divisé en trois tiers. Le tiers supérieur était situé au-dessus du 2^e arc costal antérieur, le tiers moyen était situé entre les 2^e et 4^e arcs costaux antérieurs et le tiers inférieur entre le 4^e arc costal antérieur et le diaphragme. Les lésions pulmonaires avaient été considérées comme extensives lorsqu'elles intéressaient au moins les 2/3 d'un hémithorax et non extensives quand elles n'excédaient pas le 1/3 de l'hémithorax concerné. Les lésions étaient considérées comme associées lorsqu'en plus des lésions parenchymateuses on avait noté des adénopathies médiastinales, un épanchement pleural (quel que soit la nature).

7. Saisie et analyse des données

L'analyse des données a été effectuée grâce aux logiciels Epi info 7 (*version 7.2.0.1.*) et XLSTAT (*versions 17.3.01. 2015*). Les variables quantitatives étaient résumés par les statistiques usuelles (moyenne, écart type, médiane) et celles qualitatives par les effectifs et les pourcentages. La comparaison pour les variables qualitatives a été faite au moyen du Chi-2 et corrigé selon Yates, le test de Fisher par rapport aux effectifs de sous-groupe. Quant aux données

quantitatives, l'évaluation non-paramétrique via le test Wilcoxon et de Kruskal-Wallis ont permis de comparer leur distribution d'un groupe à l'autre. L'évaluation paramétrique a été faite via Le *test T de Student* et d'ANOVA. Les analyses multivariées ont été effectuées à l'aide de la régression logistique en ajustant les variables significatives dans les analyses univariées entre fumeurs et jamais fumeurs. Cette régression logistique a permis de sélectionner les différentes variables associées aux facteurs de risque de tuberculose chez le tabagique.

Le seuil statistique de significativité retenu était $p < 0,05$.

8. Limites méthodologiques

Une des limites de cette étude était inhérente au suivi des patients. Il aurait été judicieux de suivre chaque patient jusqu'à l'issu du traitement antibacillaire, afin d'analyser l'impact du tabac sur la durée de négativation des crachats à l'examen bactériologique et sur les lésions radiologiques au décours du traitement antituberculeux. Le manque de ces données conduit à une analyse parcellaire de l'effet du tabagisme sur la reconversion des examens des expectorations et sur le devenir des anomalies radiologiques de ces patients.

9. Considération éthique

Il s'agit d'une étude d'observation, non expérimentale à caractère académique qui n'a pas été soumise au comité d'éthique, mais qui avait reçu l'approbation préalable du chef de service. Le respect de la dignité, de l'intimité et de la liberté des patients qui répondaient au questionnaire a été observé. La confidentialité entre les patients et l'investigateur était également observée par l'administration d'un questionnaire anonyme.

Les fiches d'enquête ne comportaient pas de données nominatives à recueillir, ni de moyen d'identification individuelle de la personne.

VI. RESULTATS

1. Résultats descriptifs

1.1. Profil épidémiologique

1.1.1. Prévalence

Le nombre total d'admission, toutes causes confondues dans le service de pneumologie du CHNUF était de 783 patients durant la période d'étude qui était de neuf mois. Parmi ces admissions 165 patients avaient une tuberculose pulmonaire avec examen microscopique des expectorations positif (TPM+), ce qui représentait une prévalence hospitalière de la TPM+ de 21%.

Sur le total des patients ayant une TPM+ (n=165), 59 patients étaient fumeurs, sans distinction entre les anciens fumeurs (n=15) et les fumeurs actifs (n=44), soit une prévalence hospitalière de 35,8% (n=59/165) du tabagisme chez les patients tuberculeux à microscopie positive durant la période d'étude. La prévalence du tabagisme actif chez les TPM+ était de 26,7% (n=44/165).

Les rechutes tuberculeuses étaient de 14,5% (n=24/165).

1.1.2. Mortalité

Nous avons enregistré 6,7% (n=11/165) de décès. Le taux de décès était plus important chez les fumeurs (8,4%) que chez les jamais-fumeurs (5,6%) sans différence statistique significative ($p=0,52$).

Les décompensations des terrains morbides sous jacents (diabète : n=1 ; BPCO : n=1), la tuberculose bifocale (tuberculose vertébrale et pulmonaire : n=1), et les complications de la tuberculose (pneumonie tuberculeuse extensive : n=1 ; hémoptysie foudroyante : n=1) étaient les causes de décès observées. Dans 3% cas (n=5) aucune cause de décès n'a pu être déterminée.

1.1.3. Caractéristiques sociodémographiques de la population de l'étude

1.1.3.1. Répartition selon le sexe et l'âge

L'âge médian de notre population d'étude était de 32 ans [26 – 47 ans] avec un intervalle interquartile (IQR) de 21 ans (moyenne : $36,3 \pm 14,1$ ans). Il y

avait 66,7% (n=110/165) des hommes et 33,3% (n=55/165) des femmes avec un sex-ratio de 2 ($p<0,0001$). Les femmes étaient moins âgées que les hommes respectivement: $32,8 \pm 14,4$ ans [extrêmes : 15 et 70 ans] et $38,1 \pm 13,6$ ans [extrêmes : 15 et 69 ans] avec une différence statistiquement significative ($p=0,02$).

La tranche d'âge des 25 – 34 était la plus représentée (35,8%).

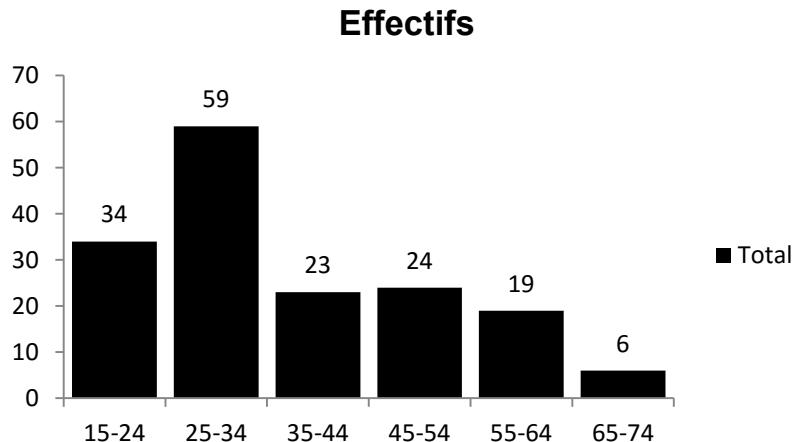


Figure 1: Nombre de patient par tranche d'âge

1.1.3.2. Répartition selon le statut matrimonial

La moitié de la population d'étude, soit 51% était célibataire (*tableau II*).

1.1.3.3. Répartition selon le niveau d'instruction

Les patients instruits(secondaire, université) représentaient 38,2% de la population de notre étude contre 61,8% des patients non instruits (*figure 2*).

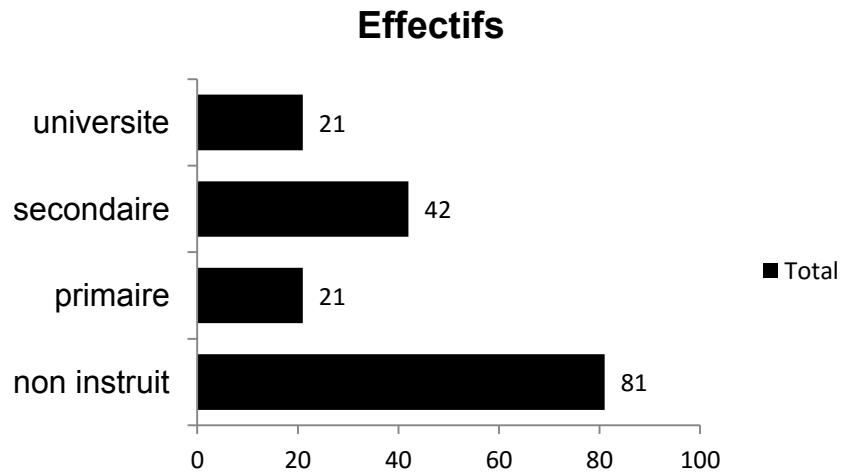


Figure 2: Répartition selon le niveau d'instruction

1.1.3.4. Répartition selon la profession

Plus de la moitié des patients (56,3%) avaient une activité génératrice de revenus (salarié, secteur informel).

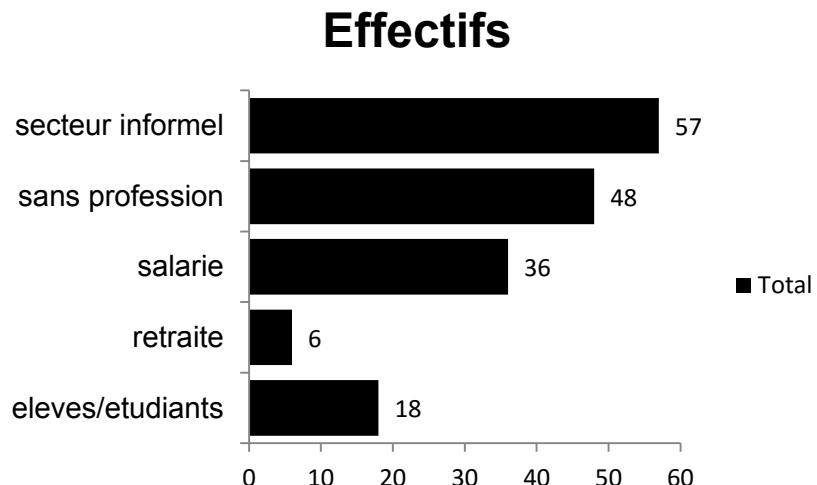


Figure 3: Répartition selon la profession

1.1.3.5. Répartition de la population selon le revenu mensuel

Le revenu mensuel des patients était estimé en fonction du Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti (SMIG) qui est de 48.000 F CFA au Sénégal soit 74€ ou 77 \$ (N.O.Touré, 2011 ; Y. Dia Kane, 2006) [7, 31].

Plus des 2/3 des patients de l'étude (70,9% ; n=117/165) vivaient en dessous du seuil de pauvreté estimé par un revenu ou un salaire mensuel en dessous du minimum interprofessionnel garanti.

1.1.3.6. Répartition de la population selon les origines géographiques

La majorité des patients (90,4% ; n=149/165) provenait de Dakar et ses environs (banlieue) contre 9% des patients qui provenaient des pays limitrophes : Mauritanie (7,8%) et Gambie (1,2%).

Tableau IV: Caractéristiques sociodémographiques des patients TPM+ (n=165).

	Fréquence (n=165)	Pourcentage (%)
Age (ans) (n=165)		
15 – 24	34	20,6
25 – 34	59	35,8
35 – 44	21	12,7
45 – 54	26	15,8
55 – 64	19	11,5
65 – 74	6	3,6
Sexe		
Hommes	110	66,7
Femmes	55	33,3
Niveau d'instruction		
Non instruit	81	49,1
Primaire	21	12,7
Secondaire	42	25,5
Université	21	12,7
Situation maritale		
Célibataire	84	51,0
Marié(e)	71	43,0
Divorcé(e)	7	4,2
Veuve (fe)	3	1,8
SMIG*		
Oui	48	29,1
Non	117	70,9
Origine géographique		
Dakar	80	48,4
Banlieue	69	42,0
Région	01	0,6
Gambie	02	1,2
Mauritanie	13	7,8

*SMIG= Salaire Minimum Interprofessionnel Garantie 48.000 F CFA (74€ ou 77 \$) (Sénégal)

1.1.4. Caractéristiques des patients selon les habitudes tabagiques

Les patients jamais-fumeurs représentaient 64,2% de l'effectif de l'étude contre 35,8% des patients fumeurs sans distinction entre les fumeurs actifs (26,6%) et les anciens fumeurs ou ex-fumeurs (9,1%) (*Figure 4*).

Seule une femme déclarait avoir consommé du tabac non manufacturé au moment de l'étude.

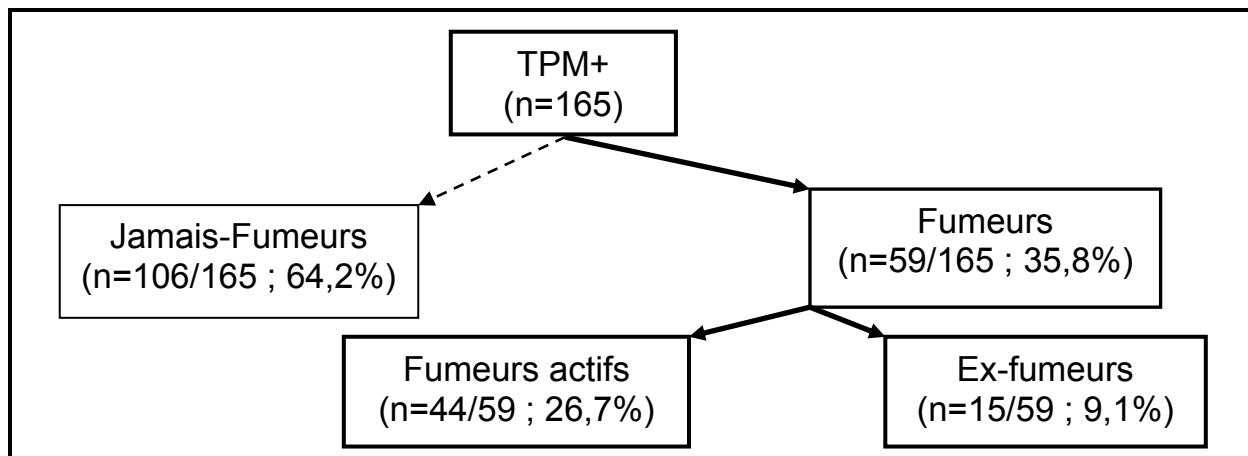


Figure 4 : Population de l'étude

Les caractéristiques socioprofessionnelles des fumeurs sont résumées dans le tableau V. La majorité (76,3%) des fumeurs exerçait un emploi source de revenus (salarié, secteur informel) par rapport aux patients jamais fumeurs (36,8%) avec une différence statistiquement significative ($p<0,0013$).

Cependant ils avaient un niveau d'instruction faible : 56,1% étaient non instruits contre 40,6% de fumeurs instruits (secondaire, université), sans différence significative ($p<0,4$).

Nous avons observé plus de mariés qui fumaient (47,5%) que de mariés qui n'avaient jamais fumé (40,6%).

La consommation d'alcool étaient plus important chez les fumeurs (28,8%) que chez les jamais-fumeurs (0,9%) avec une différence statistiquement significative ($OR=42,5$ [$IC95\% : 5,4 - 98$] ; $p<0,0001$).

1.1.4.1. Age de début du tabagisme

L'âge médian du début du tabagisme était de 18 ans, avec un intervalle interquartile (IQR) à 5 ; (moyenne d'âge : $18,9 \pm 5,7$ ans). Soixante-quinze pour cent (75%) des fumeurs avaient débuté le tabac à l'âge de 20 ans.

1.1.4.2. Durée du tabagisme

La durée médiane du tabagisme chez les patients tuberculeux était de 25 ans avec un intervalle interquartile (IQR) de 25 ans ; (durée moyenne du tabagisme : $23 \pm 15,2$ ans). Soixante-quinze pour cent des fumeurs avaient une durée de tabagisme de 35 ans.

1.1.4.3. Quantité de tabac fumé en paquet/année (PA)

Le tabac manufacturé était consommé par tous les fumeurs. Près de la moitié (47,5%) des fumeurs consommaient entre 1 et 10 paquets/année.

1.1.4.4. Degré de dépendance à la nicotine

La dépendance à la nicotine était forte chez 36,3% contre 20,5% des patients fumeurs qui n'avaient pas de dépendance nicotinique (*Tableau V*).

Tableau V: Caractéristiques sociodémographique des patients fumeurs

	Fréquence (n=59)	Pourcentage (%)
Profession (n=59)		
Salarié	18	30,5
Elève/Etudiant	2	3,4
Secteur informel	27	45,8
Retraité	3	5,1
Sans profession	9	15,2
Niveau d'instruction (n=59)		
Non instruit	29	49,2
Primaire	10	16,9
Secondaire	15	25,4
Université	5	8,5
Statut marital (n=59)		
Célibataire	28	47,4
Marié (e)	28	47,4
Divorcé (e)	2	3,5
Veuve (fe)	1	1,7
Consommation (PA) par classe (n=59)*		
1 – 10	28	47,5
11 – 20	18	30,5
> 20	13	20,0
Score de dépendance (n=44) **		
Pas de dépendance	9	20,5
Faible	7	15,9
Moyenne	12	27,3
Forte	16	36,3

*Consommation de tabac (fumeurs actifs et ex-fumeurs avant le sevrage)

**Score de dépendance uniquement pour les fumeurs actifs

1.2. Profil clinique

1.2.1. Motifs de consultation

La toux était le symptôme majeur observée chez 96,9% des patients, suivi de son corolaire l'expectoration (86,1%). L'hémoptysie était le motif fréquent de consultation chez 37,6% patients. La fièvre à l'admission à 37,5°C était présente chez 51,8% patients associée à une impression de perte de poids chez 93,9% patients.

L'indice de masse corporelle ou indice de Quetelet n'était disponible que pour 95 patients sur les 165 patients. Il était strictement inférieur à 16,5 kg/m² attestant d'une dénutrition chez 44,2% patients. Seul un patient était obèse avec un indice de masse corporel supérieur à 30 kg/m² (Tableau VI).

La durée moyenne des symptômes ou délai de prise en charge était de 91,7 jours (environ 3 mois) avec des extrêmes de 7 et 720 jours.

Tableau VI: Indice de masse corporelle des patients TPM+ (n=95) en fonction des classes de l'indice de masse corporel (en 5 classes)

Classe d'IMC* (Kg/m²)	Effectif (N)	Fréquence (%)	Interprétation
< 16,5	42	44,2	Dénutrition
16,5 – 18,5	21	22,1	Maigreur
18,5 – 25	29	30,5	Poids normal
25 – 30	2	2,1	Surpoids
>30	1	2,1	Obésité
Total	95	100	

*IMC = Indice de Masse Corporelle ou Indice de Quêtelet

1.2.2. Délai thérapeutique

Le délai moyen de mise en route du traitement antibacillaire était de $8,5 \pm 7,6$ jours après l'hospitalisation [extrêmes : 1 et 17 jours].

1.2.3. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation de l'ensemble de la population d'étude était de $14,4 \pm 8,4$ jours avec des extrêmes de 1 et 54 jours.

1.3. Profil radiologique

Les anomalies radiologiques prédominaient à l'hémithorax gauche dans 34% des cas et étaient extensives dans 70,9% des cas.

Les lésions infiltratives, cavitaires étaient les manifestations radiologiques observées respectivement dans 88,5% et 77,6% des cas. Alors que les lésions types miliaires hématogènes et bronchogènes n'étaient respectivement observées que dans 2,4% et 6,7% des cas.

Les lésions associées les plus fréquemment rencontrées étaient les pleurésies exsudatives lymphocytaires, le pyopneumothorax et les adénopathies médiastinales dans respectivement : 9,1%, 4,8% et 4,2% des cas.

Tableau V: Caractéristiques des anomalies radiologiques des patients tuberculeux à microscopie positive (n=165).

	Effectifs (N)	Fréquence (%)
Siège des anomalies (n=165)		
Bilatérales	71	43,0
Droite	56	34,0
Gauche	38	23,0
Anomalies radiographiques*		
Nodules	44	26,7
Infiltrats	146	88,5
Cavernes	128	77,6
Syndrome alvéolaire	103	62,4
Miliaire hématogène	4	2,4
Miliaire bronchogène	11	6,7
Lésions extensives	117	70,9
Lésions associées	28	17,0

*Les différentes lésions radiologiques étaient associées en elles chez un même patient

1.4. Profil biologique

1.4.1. Hémoglobine

Les résultats de la numération formule sanguine n'étaient disponible que pour 127 patients. Le taux moyen d'hémoglobine était de $10,1 \pm 2,5$ g/dl avec des extrêmes de 4,1 et 15,2.

Parmi les patients dont les résultats de la numération formule sanguine étaient disponibles 45,7% avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl.

Le taux moyen d'hémoglobine était plus bas $9,7 \pm 2,4$ g/l chez les fumeurs (35%) contre $10,3 \pm 2,5$ g/l chez les jamais-fumeurs (64,6%) sans différence statistiquement significative ($p<0,22$).

1.4.2. Plaquettes

Le taux médian des plaquettes était de $377.10^3/mm^3$ (Intervalle interquartile (IQR) : $227.10^3/mm^3$). La thrombocytose était présente chez 26% patients attestée par un taux des plaquettes supérieur à $500.10^3/mm^3$.

1.4.3. Sérologie rétrovirale (SRV)

La sérologie rétrovirale virale (SRV) n'était disponible dans les dossiers que pour 128 patients soit un taux de réalisation de la SRV de 77,6% sur l'ensemble de la population d'étude.

La séroprévalence du VIH parmi les patients ayant réalisé la sérologie rétrovirale était de 6,2%. Le profil 1 était le seul profil retrouvé. Le taux de CD4 n'était disponible que pour quatre patients durant la période de l'étude. Ces taux étaient respectivement de 34/ μ l, 8/ μ l, 36/ μ l et 4/ μ l. Parmi les patients VIH positifs, on notait 5 femmes et 3 hommes.

1.5. Profil bactériologique

La positivité des résultats semi-quantitatifs de l'examen des expectorations : BAAR à 1+, 2+ et 3+ étaient respectivement de 49,7%, 27,9%, et 22,4%.

1.6. Test génotypique (GeneXpert)

Le GeneXpert avait été réalisé chez tous les patients en situation de rechute tuberculeuse (n=24) et tous les patients VIH positifs (n=8). Aucune résistance de *Mycobacterium tuberculosis* à la rifampicine n'avait été détectée.

1.7. Traitement

Une fois la tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et le traitement initié dans le service, les patients ont été tous adressés au centre de santé le plus proche de leur domicile pour poursuivre le traitement.

Les médicaments antituberculeux de premières intentions utilisés chez tous les patients étaient celui en vigueur selon les recommandations du programme national de lutte contre la tuberculose. Ce traitement comportait la rifampicine (R), l'isoniazide (H), l'éthambutol (E), la pyrazinamide (Z) et la streptomycine (S). A noter que les quatre premiers médicaments existent sous forme combinée (RHEZ et RH) pour réduire le nombre de médicaments à avaler.

Pour les nouveaux cas (n=141) c'était un régime de 6 mois à base **4RHEZ/2RH** et pour les rechutes (n=24) il s'agissait d'un régime de 8 mois à base de **2SRHEZ/6RHEZ**.

2. Résultats analytiques

2.1. Caractéristiques des patients tabagiques tuberculeux

2.1.1. Sexe

La quasi-totalité (98,3%) des patients fumeurs était de sexe masculin (98,8% contre 1,8% ; OR=60,3 [IC95% ; 11,4 – 98,1] ; $p<0,0001$) (*Tableau VI*)

2.1.2. Age

Comparés aux fumeurs, les patients jamais-fumeurs étaient globalement moins âgés au moment du diagnostic respectivement : $32,1 \pm 13,1$ ans [extrêmes : 15 et 70 ans] contre $43,8 \pm 12,7$ ans [extrêmes : 20 et 65 ans] ; avec une différence statistiquement significative ($p<0,0001$).

L'âge des patients fumeurs (actifs et ex-fumeurs) augmentait progressivement avec l'augmentation de la consommation de tabac, de façon statistiquement significative ($p<0,0001$), indiquant que plus les patients étaient de gros consommateurs de tabac, plus le diagnostic de la tuberculose pulmonaire était porté à l'âge adulte (*Tableau VII*).

Tableau VI: Caractéristiques des patients TPM+ (n=165) selon le statut tabagique en deux classes jamais-fumeurs et fumeurs.

	Jamais fumeurs (n=106 ; 64,3%)	Fumeurs* (n=59 ; 35,7%)	<i>p</i>
<i>Age (années)</i>			
Moyenne (ET)	$32,1 \pm 13,1$	$43,8 \pm 12,7$	<0,0001
<i>Délai de consultation</i>	$84,2 \pm 79,2$	$104,7 \pm 122,5$	<0,0010
<i>Durée hospitalisation</i>	$14,2 \pm 8,7$	$14,8 \pm 7,9$	<0,650
<i>Age en 6 classes</i>			<0,0001
15 – 24 (n=34)	31 (29,3%)	3 (5,1%)	
25 – 34 (n=59)	44 (41,5%)	15 (25,4%)	
35 – 44 (n=21)	12 (11,3%)	9 (15,3%)	
45 – 54 (n=26)	10 (9,4%)	16 (27,1%)	
55 – 64 (n=19)	4 (3,8%)	15 (25,4%)	
65 – 74 (n=6)	5 (4,7%)	1 (1,7%)	
<i>Sexe (n=165)</i>			<0,0001
Femme	54 (92,2%)	1 (1,8%)	
Homme	52 (47,3%)	58 (52,7%)	

ET= écart type de la moyenne ; *Fumeurs (actifs et ex-fumeurs)

Tableau VII: Patients TPM+ (n=165) selon la consommation tabagique en quatre classe (0, 1 - 10; 11 - 20; > 20 PA).

	0 (n=108 ; 65,5%)	1 – 10 (n=28 ; 16,9%)	11 – 20 (n=16 ; 9,7%)	> 20 (n=13 ; 7,9%)	p
	Jamais - fumeurs	Fumeurs*	Fumeurs*	Fumeurs*	
Age (années)					
Moyenne (ET)	32,5 ± 13,3	37,8 ± 11,9	46,0 ± 11,9	52,6 ± 9,4	<0,0001
Age 6 classes					0,0004
15 – 24 (n=34)	31 (28,7%)	3 (10,7%)			
25 – 34 (n=59)	44 (40,57%)	9 (32,2%)	5 (31,3%)	1 (7,7%)	
35 – 44 (n=21)	12 (11,1%)	6 (21,4%)	1 (6,1%)	2 (15,4%)	
45 – 54 (n=26)	11 (10,2%)	6 (21,4%)	5 (31,3%)	4 (30,7%)	
55 – 64 (n=19)	5 (4,6%)	4 (14,3%)	5 (31,3%)	5 (38,5%)	
65 – 74 (n=6)	5 (4,6%)			1 (7,7%)	
Total	108 (100%)	28 (100%)	16 (100%)	13 (100%)	

*Fumeurs (actifs et ex-fumeurs)

2.1.3. Niveau socio-économique

2.1.3.1. Revenu mensuel

Les patients tabagiques tuberculeux avaient un revenu ou un salaire égal voire supérieur au salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG) supérieur aux patients tuberculeux jamais-fumeurs respectivement: 35,6% contre 25,5% ($OR=1,6$; $IC95\% [1,8 – 3,2]$).

2.1.3.2. Niveau d'instruction

Plus de la moitié (64,4%) des patients tabagiques tuberculeux étaient non instruits (non instruit (47,5%), primaire (16,9%)).

Tableau VIII: Niveau d'instruction des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux groupes jamais-fumeurs et fumeurs.

	Jamais fumeurs N(%)	Fumeurs* N(%)
Non instruit	52 (49,0)	21 (49,2)
Primaire	11 (10,4)	10 (16,9)
Secondaire	27 (25,5)	15 (25,4)
Université	16 (15,1)	5 (8,5)
Total	106 (100)	59 (100)

*Fumeurs (actifs et ex-fumeurs)

2.1.3.3. Situation matrimoniale

Les patients tuberculeux divorcé (e) et les patientes veuves (fes) fumaient moins que les patients mariés (es) et les patients célibataires (*Tableau IX*).

Tableau IX: Situation matrimoniale des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux groupe jamais-fumeurs et fumeurs.

	Jamais-fumeurs N(%)	Fumeurs* N(%)
Célibataire	56 (52,8)	28 (47,5)
Marié (e)	44 (41,5)	28 (47,5)
Divorcé (e)	4 (3,8)	2 (3,4)
Veuve (fe)	2 (1,9)	1 (1,9)
Total	106 (100)	59 (100)

*Fumeurs (actifs et ex-fumeurs)

2.1.3.4. Profession

Les professions étaient différemment représentées dans les deux groupes avec une prédominance des salariés (30,5%), secteur informel (45,8%) et les sans profession (13,6%) dans le groupe des tuberculeux fumeurs versus le groupe de tuberculeux jamais fumeurs : salariés (16,9%), secteur informel (28,3%) et sans profession (3,8%) avec une différence statistiquement significative ($p<0,0001$).

Tableau X: Profession des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut fumeur en deux groupes « *jamais-fumeurs* » versus « *fumeurs* ».

Profession (n=165)	Jamais - fumeurs	Fumeurs	p
	N (%)	N (%)	
Salariés	18 (16,9)	18 (30,5)	<0,0001
Elèves / Etudiants	16 (15,2)	2 (3,4)	
Secteur informel	30 (28,3)	27 (45,8)	
Retraités	3 (2,8)	3 (5,1)	
Sans profession	39 (36,8)	9 (15,2)	
Total	106 5 (100)	59 (100)	

*Fumeurs (actifs et ex-fumeurs)

2.1.4. Données cliniques

2.1.4.1. Délai de prise en charge

Le délai moyen de prise en charge était généralement plus long chez les fumeurs versus les Jamais fumeurs respectivement de: $104,7 \pm 102,5$ jours [extrêmes : 7 et 720 jours] contre $84,2 \pm 79,2$ jours [extrêmes : 14 et 360 jours], avec une différence statistiquement significative ($p<0,0010$).

2.1.4.2. Signes fonctionnels respiratoires

Sur le plan clinique les symptômes étaient variables, non spécifiques sans différence statistiquement significative entre les groupes jamais-fumeurs et fumeurs : toux (98,1% contre 94,9% ; $p<0,34$), expectoration (87,7% contre 83,1% ; $p<0,48$). La dyspnée était plus fréquente dans le groupe fumeurs (64,4%) que dans le groupe jamais-fumeurs (59,4%) sans différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p<0,617$).

Par ailleurs il existe une différence statistiquement significative entre le groupe jamais-fumeurs et fumeurs concernant l'hémoptysie respectivement dans : 31,1% des cas contre 49,1% des cas avec un $OR=2,1$ ($IC95\% : 1,1 - 4,1$; $p < 0,017$). Le risque de survenue d'une hémoptysie était 2,1 fois élevé chez le groupe de patients fumeurs que le groupe de patients jamais-fumeurs ($p < 0,017$).

Le risque de survenu d'une douleur thoracique était faible chez les jamais fumeurs : $OR=0,5$ [$IC95\% 0,2 - 0,9$; $p < 0,04$]. (*Tableau XI*).

Tableau XI: Signes fonctionnels des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux classes: jamais-fumeurs et fumeurs.

	Jamais-fumeurs (n=106 ; 64,3%)	Fumeurs* (n=59 ; 35,7%)	OR (IC95%)	p
Toux	98,1% (104/106)	94,9% (56/59)	0,35 (0,05 – 2,21)	0,349
Expectoration	87,7% (93/106)	83,1% (49/59)	0,68 (0,28 – 1,72)	0,483
Dyspnée	59,4% (63/106)	64,4% (38/59)	1,23 (0,63 – 2,38)	0,617
Hémoptysie	31,1% (33/106)	49,2% (29/59)	2,13 (1,11 – 4,11)	0,029
Douleurs thoraciques	68,8% (73/106)	52,5% (31/59)	0,5 (0,25 – 0,96)	0,044

*Fumeurs (actifs et ex-fumeurs)

Les signes généraux étaient similaires dans les deux groupes jamais-fumeurs et fumeurs avec quelques différences non statistiquement significative en faveur du groupe jamais-fumeurs par rapport au groupe fumeurs : fièvre (88,1% contre 90,6%; $p<0,605$), sueurs nocturnes (45,8% contre 52,8%; $p<0,419$) (*tableau XII*).

Tableau XII: Signes généraux des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique en deux classes Jamais-fumeurs et fumeurs (actifs ou ex-fumeurs)

	Jamais-fumeurs (n=106 ; 64,2%)	Fumeurs* (n=59 ; 37,8%)	OR (IC95%)	p
Fièvre	96/106 (90,6%)	52/59 (88,1%)	0,77 (0,27 – 2,15)	0,605
Amaigrissement	100/106 (94,3%)	55/59 (93,2%)	0,82 (0,22 – 3,04)	0,746
Sueurs nocturnes	56/106 (52,8%)	27/59 (45,8%)	0,77 (0,39 – 1,42)	0,419
Asthénie	96/106 (90,6%)	53/59 (89,8%)	0,92 (0,31 – 2,67)	0,539
Anorexie	96/106 (90,6%)	54/59 (91,5%)	1,12 (0,36 – 3,46)	0,539

*Fumeur (actifs et ex-fumeurs)

2.1.4.3. Performance status (PS)

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le PS des patients fumeurs et celui des patients Jamais fumeurs ($p<0,17$) (*Tableau XIII*).

La perte de poids attesté par un indice de masse corporel (IMC) en dessous des valeurs seuils était plus importante dans le groupe fumeurs par rapport au groupe jamais-fumeurs respectivement dans : 53,3% des cas versus 47,6% des cas pour la dénutrition et dans 20% des cas versus 15,3% des cas pour l'amaigrissement, sans différence statistiquement significative ($p<0,53$) (*tableau XIII*).

L'IMC moyen était plus élevé dans le groupe jamais-fumeurs : $17,8 \pm 3,8$ kg/m^2 (extrêmes : 11,6 et $34,1\text{kg}/\text{m}^2$), par rapport au groupe fumeurs : $16,5 \pm 2,4\text{kg}/\text{m}^2$ (extrêmes : 11,1 et $20,4\text{kg}/\text{m}^2$), sans différence statistiquement significatifs ($p=0,26$).

Tableau XIII: Etat général des patients TPM+ en fonction de deux groupes jamais-fumeurs versus fumeurs.

	Jamais fumeurs (n=106 ; 64,3%)	Fumeurs* (n=59 ; 35,7%)	p
Classe d'IMC en kg/m² (n=95)			
<16,5	31 (47,6%)	16 (53,3%)	0,530
16,5 – 18,5	10 (15,3%)	6 (20,0%)	
18,5 – 25	18 (27,7%)	8 (26,7%)	
25 – 30	5 (7,7%)		
>30	1 (1,5%)		
Performance status (%) (n=165)			
PS 1 (n=35)	22 (20,7%)	13 (22,0%)	0,17
PS 2 (n=70)	48 (45,3%)	22 (37,3%)	
PS 3 (n=44)	28 (26,4%)	16 (27,1%)	
PS 4 (n=16)	8 (7,6%)	8 (13,6%)	

2.1.4.4. Rechutes tuberculeux

Les rechutes tuberculeuses étaient plus fréquentes chez les fumeurs par rapport au jamais-fumeurs respectivement dans : 16,9% et 13,2% avec un $OR=1,34$ ($IC95\% 1,1 – 3,2$).

Parmi les rechutes tuberculeuses 41,7% des patients avaient des séquelles pulmonaires dominées par les images de poumon détruit dans 6 cas suivi des greffes aspergillaires dans 2 cas. Les séquelles pleurales étaient à type de pachypleurite (1 cas) et opacités denses comparés à l'os de seiche (1 cas).

2.1.5. Comorbidités

Les comorbidités étaient moins fréquentes dans le groupe fumeurs (5,1%) que dans le groupe jamais fumeurs (31,1%) avec une différence statistiquement significative : $OR=0,2$ ($IC95\% ; 0,07 – 0,5$; $p<0,003$). Plus les patients avaient une comorbidité, moins ils consommaient le tabac.

Les principales comorbidités identifiées dans le groupe fumeurs étaient l'ulcère gastroduodénal nécrotique (3,4%), et le portage chronique de l'AgHBs (1,7%), sans qu'il ait été mis en évidence une relation de cause à effet.

Dans le groupe jamais-fumeurs, nous avons des associations de pathologies morbides : hypertension artérielle et diabète non insulinodépendant (n = 2 cas) ; diabète insulinodépendant et drépanocytose (n= 1 cas) ; hypertension artérielle et portage chronique de l'AgHBs (n = 1cas), enfin drépanocytose et portage chronique de l'AgHBs (n = 1 cas).

Tableau XIII : Principales comorbidités chez les patients fumeurs versus Jamais-fumeurs.

	Fumeurs	Jamais-fumeurs
	N (%)	N (%)
Diabète non insulinodépendant		8 (7,6%)
Diabète insulinodépendant		7 (6,7%)
Hypertension artérielle		2 (1,9%)
Portage chronique AgHBs	1 (1,7%)	5 (4,7%)
Drépanocytose		3 (2,8%)
Asthme bronchique		2 (1,9%)
Polyarthrite rhumatoïde		1 (0,9%)
UGD chronique	2 (3,4%)	
Syndrome néphrotique		1 (0,9%)
LED avec atteinte rénale		1 (0,9%)
Epilepsie		1 (0,9%)
Corticothérapie		2 (1,9%)
Total	5 (5,1%)	33 (31,1%)

AgHBs= antigène de l'enveloppe du virus de l'hépatite B ; BPCO = Broncho-pneumopathie chronique obstructive ; UGD = Ulcère gastroduodénal ; LED = Lupus érythémateux disséminé.

2.1.6. Dépendance psycho-active

2.1.6.1. Dépendance nicotinique

Les 59 patients fumeurs avaient répondu aux questions sur la consommation de tabac et déclaraient avoir consommé en moyenne $15,3 \pm 14,1$ PA. La quantité était respectivement, 1 à 10 PA (16,9%), 11 à 20 PA (9,7%) et plus de 20 PA (7,9%).

La durée moyenne de consommation de tabac au moment du diagnostic était de $25,1 \pm 14$ ans. Plus du tiers des patients (36,4%), avait une forte dépendance tabagique alors que 18,2% des patients, n'étaient pas dépendant.

La dépendance à la nicotine augmentait avec l'âge, plus les patients tuberculeux étaient âgés, plus ils étaient dépendant à la nicotine. (Tableau XV). L'âge moyen des patients ayant une dépendance forte à la nicotine était de $49,3 \pm 10,5$ ans [extrêmes : 29 et 61 ans] avec une différence statistiquement significative entre les différents stades de dépendance nicotinique ($p<0,001$).

L'âge du début du tabagisme était sensiblement plus bas ($18,8 \pm 4,7$ ans), au cours de la dépendance nicotinique forte par rapport l'absence de dépendance ($25,0 \pm 4,7$ ans) avec une différence statistiquement significative ($p<0,006$).

Tableau XIV: Répartition des patients TPM+ (n=44) selon la dépendance nicotinique au Test de Fagerström.

Test de Fagerström (FTND)	Effectifs (N)*	Pourcentage (%)
Pas de dépendance	8	18,2
Dépendance faible	7	15,9
Dépendance moyenne	13	29,5
Dépendance forte à très forte	16	36,4
Total	44	100

*Effectif (N) des fumeurs actifs

Tableau XV: Niveau de dépendance physique à la nicotine des patients TPM+ (n=44) en fonction de l'âge.

	Dépendance				<i>p</i>
	Absente	Faible	Moyenne	Forte	
Moyenne ± (ET)	$37,3 \pm 11,7$	$35,8 \pm 11,2$	$39,7 \pm 13,4$	$49,4 \pm 10,5$	0,001
Extrêmes	[21 – 59]	[22 – 55]	[20 – 65]	[29 – 61]	

ET = Ecart type de la moyenne

2.1.6.2. Consommation d'autres substances psycho-actives

Un peu plus du tiers des patients ; 31,8% (n=14/44) avait avoué faire usage des substances psycho-actives telles le cannabis (n=13 soit 29,5% des fumeurs actifs) et l'héroïne (n=1 soit 2,3% des fumeurs).

La consommation du cannabis et du chanvre indien variait de 5 à 7 joints-année.

2.1.6.3. Addiction à l'alcool

Nous avons observé chez les patients tabagiques une tendance à l'alcool dans 28,1% versus 0,9% chez les jamais fumeurs avec une différence statistiquement significative : $OR=42,5$ [IC 95% 5,48 – 93,5 ; $<0,0001$].

Tableau XVI : Patients TPM+ (n=165) selon la consommation tabagique en quatre classe (0, 1 – 10 ; 11 – 20 ; > 20 PA).

	0 (n=108 ; 65,5%)	1 – 10 (n=28 ; 16,9%)	11 – 20 (n=16 ; 9,7%)	> 20 (n=13 ; 7,9%)	p
	Jamais - fumeurs	Fumeurs*	Fumeurs*	Fumeurs*	
Age (années)					
Moyenne (ET)	32,5 ± 13,3	37,8 ± 11,9	46,0 ± 11,9	52,6 ± 9,4	<0,0001
Age 6 classes (%)					
15 – 24 (n=34)	31 (28,7%)	3 (10,7%)			0,0004
25 – 34 (n=59)	44 (40,57%)	9 (32,2%)	5 (31,3%)	1 (7,7%)	
35 – 44 (n=21)	12 (11,1%)	6 (21,4%)	1 (6,1%)	2 (15,4%)	
45 – 54 (n=26)	11 (10,2%)	6 (21,4%)	5 (31,3%)	4 (30,7%)	
55 – 64 (n=19)	5 (4,6%)	4 (14,3%)	5 (31,3%)	5 (38,5%)	
65 – 74 (n=6)	5 (4,6%)			1 (7,7%)	
Total	108 (100%)	28 (100%)	16 (100%)	13 (100%)	
<i>Performance statut (%)</i>					
PS 1 (n=35)	22 (19,8%)	8 (32,0%)	2 (12,5%)	3 (23,0%)	0,177
PS 2 (n=70)	51 (46,0%)	13 (52,0%)	4 (25,0%)	2 (15,4%)	
PS 3 (n=44)	30 (27,0%)	4 (16,0%)	6 (37,5%)	4 (30,8%)	
PS 4 (n=16)	8 (7,2%)		4 (25,0%)	4 (30,8%)	

ET : écart type ; ; PS : performance status, avec PS 0 = activité normale ; PS 1 = activité physique intense réduite ; PS 2 = actif > 50% des heures d'éveil ; PS3= assis ou allé > 50% des heures d'éveil ; PS4= incapacité totale ; *Fumeurs (ex-fumeurs + fumeurs actifs).

2.1.7. Données bactériologiques

La confirmation de la tuberculose était bactériologique dans les deux groupes. La charge bacillaire BAAR 2+ et BAAR 3+ était respectivement plus importante dans le groupe fumeurs (30,5% ; 26,4%) que dans le groupe jamais-fumeurs (25,4% ; 20,8%), sans différence statistiquement significative ($p<0,554$).

Tableau XVII : Biologie des patients TPM+ (n=165) en fonction de deux groupes : jamais fumeurs et fumeurs.

	Jamais-fumeurs (n=59 ; 37,8%)	Fumeurs (n=106 ; 64,2%)	p
<i>BAAR (n=165)</i>			
1+	56 (52,6%)	26 (44,1%)	0,554
2+	28 (26,4%)	18 (30,5%)	
3+	22 (20,8%)	15 (25,4%)	
<i>Comorbidités</i>	33 (31,1%)	5 (8,5%)	0,0003
<i>Alcool</i>	1 (0,9%)	17 (28,8%)	0,0001
<i>SRV (n=165)</i>			
négative	82 (77,4%)	38 (64,4%)	0,088
non réalisée	18 (16,9%)	19 (32,2%)	
positive	6 (5,7%)	2 (3,4%)	

2.1.8. Données radiologiques

Les lésions radiologiques initiales étaient plus marquées dans le groupe des patients fumeurs que dans le groupe de patients jamais-fumeurs : bilatérales (54,2% contre 36,8%), nodulaires (28,8% contre 25,5%), infiltratives (91,5% contre 86,8%), cavitaires (81,4% contre 75,5%) et extensives (76,3% contre 67,9%), sans différence statistiquement significative (*Tableau XVIII*).

Tableau XVIII : Anomalies radiologiques des patients TPM+ (n=165) en fonction du statut tabagique.

	Jamais-fumeurs (n=106 ; 64,2%)	Fumeurs (n=59 ; 37,8%)	p	OR (IC95%)
<i>Siège (n=165)</i>				
gauche	26 (24,5%)	12 (20,4%)	0,065	
droit	41 (38,7%)	15 (25,4%)		
bilatéral	39 (36,8%)	32 (54,2%)		
<i>Anomalies radiologiques</i>				
Nodules	27 (25,5%)	17 (28,8%)	0,714	1,18 (0,58 – 2,41)
Infiltrats	92 (86,8%)	54 (91,5%)	0,451	1,64 (0,56 – 4,81)
Cavernes	80 (75,5%)	48 (81,4%)	0,440	1,41 (0,64 – 3,12)
Extensives	72 (67,9%)	45 (76,3%)	0,278	1,51 (0,73 – 3,13)

2.1.9. Facteurs épidémiologiques et cliniques associés au tabac

En analyse multivariée il existe une corrélation significative entre le poids, la durée d'hospitalisation, la quantité de tabac fumée et le délai diagnostic. Plus l'âge était avancé, plus ils fumaient ($p<0,0001$), et plus long étaient les délais diagnostics ($p<0,021$) et le poids était faible ($p<0,0001$).

Dans le modèle de régression logistique, seul l'âge ($p<0,0001$) était significativement associée à la quantité de tabac fumée comme facteur de risque de tuberculose.

VII. DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons séparé la cohorte en deux groupes basés sur le statut tabagique : patients jamais-fumeurs versus patients fumeurs qu'ils soient actifs ou ex-fumeurs. Car il existe une association positive entre le tabagisme qu'il soit actif ou ancien et la tuberculose pulmonaire [33].

1. Contraintes et limites de l'étude

Notre étude présente des limites liées au système de santé. Car nous regrettons de ne pas avoir pu suivre les patients de façon longitudinale, jusqu'à la fin du traitement antituberculeux afin d'apprécier l'impact du tabac sur la négativation des frottis, sur le délai de guérison, les abandons de traitement et les anomalies radiologiques. Les difficultés de réalisation des examens biologiques (hémogramme) et les CD4 au quotidien sont d'une part dus aux coûts des examens biologiques qui sont souvent à la charge des patients dans un contexte de paupérisation. D'autre part les ruptures fréquentes des réactifs ne nous ont pas permis de réaliser les CD4 de tous les patients positifs au moment de l'étude.

2. Prévalence du tabagisme chez les patients tuberculeux

La prévalence de 35,8% du tabagisme chez les patients tuberculeux dans notre étude était comparable aux données publiées dans la littérature, qui varient entre 33,3% et 62, 5% selon les publications [4]. Nos résultats sont largement en dessous de ceux retrouvés par L. Fekih et al. [34], qui en Tunisie sur 121 patients tuberculeux avait retrouvé 78 patients tabagiques. Cette différence pourrait être expliquée par une prévalence élevée du tabagisme (30,5%) en Tunisie chez les adultes jeunes de 25 ans et plus [35]. Il est désormais admis qu'il existe une relation entre la survenue d'une tuberculose et le nombre de cigarettes consommées [34, 36]. Cette prévalence relativement faible des patients tabagiques tuberculeux, pourrait également s'expliquer par la tendance des fumeurs à nier leur tabagisme [7].

3. Caractéristiques des patients tabagiques tuberculeux

3.1. Sexe

Seule une femme avait reconnue consommer du tabac non manufacturé. Ce nombre semble sous-estimé. Malgré l'évolution de la société, le tabagisme féminin reste toujours sous-estimé [37]. Elle serait la conséquence de l'image que la société, en général, et la société africaine, en particulier, à des femmes qui fument. Le tabagisme féminin est mal vu car la fumeuse est considérée comme une femme de mauvaise moralité, peu vertueuse, voire dépravée [38, 39]. Elles rentrent encore sous le joug de contraintes culturelles, sociales, religieuses probablement [31]. Ce qui pousse les femmes à inavouer leur consommation de tabac par crainte de stigmatisation.

3.2. Age

Comparés aux jamais-fumeurs, les patients fumeurs étaient plus âgés avec une moyenne d'âge de $43,8 \pm 12,7$ ans (extrêmes : 20 et 65 ans). Ces résultats sont superposables aux données de la littérature, en ce sens que les patients tuberculeux fumeurs sont plus âgés que les non fumeurs [40, 41, 34].

Mais, l'âge des patients tuberculeux fumeurs dans notre étude était comparable aux résultats de V. Mahishale et al. [40] qui avait trouvé une moyenne d'âge de $43 \pm 8,2$ ans chez les patients tabagiques tuberculeux. Cette moyenne d'âge est plus élevée que ceux retrouvés respectivement par H. Janah et al. [41] et L. Fekih et al. [34] au Maroc et en Tunisie : 41 ± 12 ans et $37 \pm 14,5$ ans. Ceci pourrait s'expliquer par l'âge de début du tabagisme qui est de 14 ans au Maroc [42] et de $19,5 \pm 5,2$ ans en Tunisie [35].

En effet, les effets du tabagisme sont liés à la durée d'exposition, plus les jeunes débutent précocement à fumer, et plutôt ils développeront les effets liés au tabagisme. Ces constatations montrent que la tuberculose et le tabagisme sont l'apanage des sujets jeunes en pleine période d'activité économique, susceptibles d'engendrer des pertes économiques importantes directes et indirectes.

La consommation du tabac augmente avec l'âge. Plus les patients étaient âgés au moment de l'étude, et plus la consommation était importante (plus de 20 PA), ce qui est le reflet de l'intensité de la dépendance tant pharmacologique que

comportementale même s'il est le reflet imparfait de l'imprégnation tabagique [43]. L'âge moyen des patients qui consommait plus de 20 PA était de 52,6 ans (extrêmes : 32 et 65 ans).

L'âge moyen de la première cigarette chez les patients de l'étude était de $18,9 \pm 5,7$ ans [extrêmes : 9 et 37 ans]. Cette moyenne d'âge reflète les données publiées dans la littérature sur l'initiation du tabagisme au Sénégal qui varie de 13 à 20,5 ans selon les auteurs [12, 7, 44 31] L'initiation précoce est prédictive d'une forte dépendance, d'une faible capacité de sevrage [12] et constitue un facteur de risque prédisposant à l'usage d'autres substances psycho-actives [43]. Près du quart des patients (22%) de notre cohorte usait des substances psycho-actives (cannabis, héroïne).

Enfin, la dépendance nicotinique présente également un risque plus élevé d'échec thérapeutique, de retard de négativation des examens de crachats, et d'un risque de tuberculose multi-résistante [45].

3.3. Mortalité

La proportion de décès observée dans l'étude était plus importante chez les fumeurs (8,4%) que chez les jamais-fumeurs (5,6%), bien que la différence ne soit pas statistiquement significative. Ce taux paraît sous estimer la réalité, dans notre étude. Car aucun patient n'avait été suivi de façon longitudinale jusqu'à la fin du traitement.

Le tabagisme accroît de manière importante le risque de décès par tuberculose comme l'atteste plusieurs études [33, 14, 36, 46]. La fraction des décès imputables au tabagisme varie dans la littérature de 20 % à 56 % [33]. L'étude de Sitas et al. [47] réalisée en Afrique du Sud, avait mis en évidence une association positive entre tabagisme (actuel ou ancien) et mortalité par tuberculose pulmonaire.

3.4. Lieu de résidence

La majorité des patients tabagiques tuberculeux (86,3%), venait des zones urbaines (Dakar et sa banlieue). Par contre 11,8% venaient des zones rurales. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux retrouvés par M. Aryanpur et al. [5], qui lui trouve que les patients vivant dans les zones rurales avaient deux fois

plus de risque de fumer que les patients vivant en zones urbaines. Radhouane F. et al. [35], retrouve également que le tabagisme était plus répandu en milieu rural. Cette différence des résultats pourrait s'expliquer en milieu urbain par la modernisation de la société, la libéralisation des mœurs traditionnelles qui sont moins tenaces et le brasage de civilisation où la population est plus tolérante.

4. Niveau d'instruction, niveau socio-économique

4.1. Niveau d'instruction

La lutte contre le tabagisme ne saurait être efficace sans une information suffisante de la population. Cette connaissance est nettement influée par le niveau d'étude [39, 48].

Nous avons observé une proportion élevée (66%) des patients tabagiques tuberculeux qui étaient non instruits. Moins on est instruit, moins on est informé des dangers du tabagisme [39, 48, 35]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les personnes instruites se donnent les moyens d'acquérir l'information et le savoir. Ainsi, selon Kouassi et al. [39], plus le niveau d'étude est élevé, plus les individus utilisent plusieurs sources d'informations, plus ils sont aptes à résister à l'attrait du tabagisme et à répondre favorablement aux messages de sensibilisation anti-tabac.

4.2. Niveau socio-économique

Il a été noté que 29,1% des patients qui fumaient avaient un revenu ou un salaire égal ou supérieur au salaire minimum interprofessionnel garanti.

Les individus dont le niveau socioéconomique et le niveau d'instruction sont faibles fument d'avantage que les individus instruits dont le niveau socioéconomique est élevé [49, 35].

5. Données cliniques

5.1. Délai de prise en charge

Nous avons observé un délai diagnostic moyen long chez les patients fumeurs de 104,7 jours (extrêmes : 7 et 720 jours), ce qui est compatible avec les

données de littérature [49, 18]. Ces résultats ont également été retrouvés par L. Fekih et al. [34] en Tunisie qui est de $3,1 \pm 3$ mois. Par contre H. Janah et al. [41], au Maroc trouve un délai diagnostic médian long, mais dans les proportions moindres (60 jours avec des extrêmes : 30 et 98 jours) que ceux retrouvé dans notre étude.

Le délai diagnostic long entre les deux groupes jamais-fumeurs et fumeurs peut être expliqué par le fait que les fumeurs, habitués à certains symptômes tels que la toux et les expectorations auront non seulement tendance à négliger leurs symptômes et à les mettre sur le compte du tabagisme [49, 34], mais également ils leurs seraient difficile de percevoir les signes d'alerte [49]. Ils ne seront donc pas prompts à consulter.

5.2. Signes fonctionnels

Le tabagisme modifie la présentation clinique de la tuberculose pulmonaire selon certains auteurs [14, 46]. Nous n'avons pas observé de différence significative entre les deux groupes pour ce qui est de la toux et l'expectoration. Ce qui est en accord avec d'autres études retrouvées en Afrique Subsaharienne par H. Janah et al. [41], H. Racil et al. [50], L. Fekih et al. [34], respectivement au Maroc et en Tunisie. La toux est souvent sous estimée par les patients tabagiques, parfois inavouée car mettant ce symptôme dans le compte du tabagisme.

Concernant la dyspnée nous n'avons pas contre pas observé une différence entre les deux groupes, ce qui est en accord avec la littérature [14, 51, 52, 53].

Nous avons observé un risque de survenue d'hémoptysie de 2,1 fois supérieur chez les tuberculeux fumeurs que chez les tuberculeux jamais-fumeurs. Bonnaci et al. [45], a également observé une fréquence plus élevée d'hémoptysie chez les fumeurs légers et les gros consommateurs de tabac par rapport aux non fumeurs. La fréquence élevée d'hémoptysie observée dans notre étude pourrait être due à l'action conjuguée de l'inflammation chronique de la muqueuse bronchique liée au tabagisme chronique et d'une effraction du compartiment vasculaire et aérien par le granulome tuberculoïde [54]. *Mycobacterium*

tuberculosis détermine une lésion granulomateuse dont l'évolution caséuse peut provoquer une effraction vasculaire et aérienne et être à l'origine d'une hémoptysie [54].

5.3. Signes généraux

Concernant le poids, une perte de poids plus importante dans le groupe fumeurs était observée dans notre étude. Ce résultat a été retrouvé par L. Fekih et al. [34], où l'amaigrissement était le signe général le plus souvent rapporté chez les patients tabagiques.

Chez les fumeurs il existe une activation du système sympathique qui favorise la mobilisation des réserves adipeuses, inhibe la sécrétion d'insuline et freine la lipogenèse ; ces mécanismes seront chez le tabagique à l'origine d'un poids diminué malgré son alimentation [34].

5.4. Rechutes tuberculeuses

Les rechutes tuberculeuses étaient 1,3 fois plus fréquentes chez les patients tuberculeux fumeurs, que chez les patients tuberculeux jamais-fumeurs. Divers travaux [14, 49, 53, 55] retrouvés dans la littérature vont dans le même sens.

L'étude prospective de cohorte réalisée par Thomas et al. [55] avait observé que le tabagisme constituait un facteur de risque de 3,1 fois de faire une rechute tuberculeuse chez les patients tabagiques. Ces rechutes élevées chez les patients tabagiques par rapport au jamais-fumeurs, peuvent s'expliquer par une inobservance thérapeutique d'une part. Les patients fumeurs étant moins observant des traitements antituberculeux [14]. D'autre part l'immunodépression des lymphocytes pulmonaires, la diminution de l'activité phagocytaire et bactéricide des macrophages alvéolaires et de la libération des TNF- α , IL-1, - 6, - 8, et 12 induits par la fumée de tabac [14, 6, 56] pourraient favoriser la réactivation du BK resté quiescent dans les macrophages et favoriser ainsi une rechute tuberculeuse.

5.5. Dépendance

La dépendance à la nicotine était jugée forte chez 36,3%, ce qui est plus de deux fois supérieur à la dépendance retrouvé par Y. Dia Kane [31] chez les patients hospitalisés qui était de 14,7%. D'une part la quantité de tabac est souvent sous-estimée par les patients hospitalisés, ce qui pourrait se traduire cette différence. D'autre part la différence de méthodologie pourrait également expliquer cette différence. Dans l'étude de Y. Dia Kane [31], il s'agit de tout patients hospitalisés quel que soit le motif.

6. Données para-cliniques

6.1. Anomalies radiographiques

Sur le plan radiologique nous avons retrouvé une association des lésions plus importantes (nodulaires, infiltratives, cavitaires), bilatérales et extensives chez les tuberculeux tabagiques. Des résultats similaires ont été retrouvés par H. Racil et al. [50] et H. Janah et al. [41] respectivement en Tunisie et au Maroc. Mais des résultats diffèrent de ceux retrouvés par L. Fekih et al, chez qui les infiltrats nodulaires, et les images associant nodules, infiltrats et excavations ont été relevés de façon comparable dans les deux groupes [34].

L'extension radiologique des lésions peut être expliquée par la fumée de tabac qui altère la fonction des macrophages alvéolaires (MA) pulmonaires. Ces derniers sont non seulement la cible cellulaire de l'infection par *M. tuberculosis*, mais constituent également un important mécanisme de défense précoce contre les bactéries. Les MA isolées des poumons des fumeurs ont une capacité phagocytaire réduite et un niveau de sécrétion de cytokines pro-inflammatoires bas que celle provenant des poumons des non-fumeurs [57].

Ces effets du tabagisme sur la défense de l'hôte pulmonaire favorisent un lien de causalité entre l'exposition à la fumée et un risque accru d'acquisition de la tuberculose ou de progression de la tuberculose [58].

6.2. Bactériologie

La charge bacillaire dans notre observation était plus importante chez les tuberculeux tabagiques. Ce qui est en accord avec les données de la littérature

[49]. Deepti et al. [4], retrouve une charge bacillaire plus de 3+ chez 49% des fumeurs. La fréquence élevée des localisations bilatérales à la radiographie ou des formes excavées chez les patients tuberculeux tabagiques retrouvées dans notre étude expliquent la charge bacillaire importante. L'exposition à la fumée de tabac provoque des changements immunologiques, agissant sur les macrophages alvéolaires en diminuant la production de TNF- α , IFN- γ et la clairance mucociliaire, favorisant la progression de la maladie, retardant la négativation des expectorations et prolongeant ainsi la période de transmissibilité [49].

VIII. CONCLUSION

En dépit d'être une maladie curable, la tuberculose continue d'être la plus importante maladie infectieuse en termes d'incidence et de mortalité car, on estime à 9,6 millions le nombre de nouveaux cas et 1,5 million le nombre de décès. Bien que de nombreux facteurs de risque, socio-économiques, et comportementaux soient connus pour être associés au développement de la tuberculose pulmonaire, le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risque de la tuberculose. C'est la première cause de décès évitable et de maladies respiratoires. Il est à l'origine de plus de 5 millions de décès chaque année. Si elle n'est pas maîtrisée, l'épidémie du tabagisme tuera plus de 8 millions de personnes par an d'ici à 2030.

Toutefois, malgré la connaissance de la morbi-mortalité liée au tabagisme et les efforts déployés pour son éradication, le tabac continu à faire des ravages et à conquérir de nouveaux adeptes.

Le Sénégal n'est pas épargné car, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la prévalence du tabagisme chez l'adulte dans ce pays en 2015 était de 17,7% chez l'homme et 0,2% chez la femme.

Bien que plusieurs publications aient été consacrées au tabagisme et à la tuberculose au cours des dernières décennies, l'association des deux n'a pas suscité beaucoup d'intérêt de la part de la communauté médicale.

C'est dans le but de déterminer la prévalence du tabagisme chez les patients tuberculeux, d'identifier les facteurs de Co-morbidités, et d'analyser l'impact du tabac sur les résultats bactériologiques et les anomalies radiologiques au cours de la tuberculose que nous avons réalisé cette étude.

Il s'agissait d'une étude prospective, transversale comparative à viser analytique sur une période de neuf mois du 1^{er} Janvier au 31 Août 2016. Le test de Chi2 et l'analyse multivariée à l'aide de la régression logistique ont été effectués.

La population d'étude représentait 21% de l'ensemble des patients hospitalisés. Sur 165 patients ayant une tuberculose pulmonaire active, 59 étaient fumeurs, soit une prévalence hospitalière de 35,8%. L'âge moyen des fumeurs

était de $43,8 \pm 12,7$ versus $32,1 \pm 13,1$ ans ($p < 0,0001$), à prédominance masculine (98,3% versus 1,8% ; $p < 0,0001$). Le délai médian de consultation était plus long chez les fumeurs (90 jours [30 – 120] versus 60 jours [30 – 90] jours ; $p < 0,0001$). La moitié des patients fumeurs (50,8%) résidaient en zone urbaine dans l'agglomération de Dakar. Trente huit (64,4%) patients fumeurs vivaient en deçà du seuil de pauvreté attesté par un revenu inférieur au salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG). Aucune différence significative n'a été notée entre les fumeurs et les jamais-fumeurs en ce qui concerne le niveau d'instruction bas (non instruit et primaire). Les comorbidités étaient plus fréquemment observées chez les jamais-fumeurs que chez les fumeurs (8,5% versus 31,1% ; $OR = 0,2$ IC95% [0,07 – 0,5] ; $p < 0,003$). Les principales comorbidités qui avaient été retrouvée chez les fumeurs étaient la broncho-pneumopathie chronique obstructive (3,4%), l'ulcère gastroduodénal (3,4%), et le portage chronique de l'AgHBs (1,7%), sans que la relation de cause à effet ait été démontrée. Les 59 patients fumeurs avaient répondu aux questions sur la consommation de tabac (actuelle ou passée) et déclaraient avoir consommé en moyenne $15,3 \pm 14,1$ PA. La durée moyenne de consommation de tabac était de $25,1 \pm 14$ ans. Seize fumeurs actifs (36,4%) avaient une dépendance nicotinique forte à très forte. La consommation d'alcool était plus fréquemment observée chez les fumeurs que les jamais-fumeurs (28,8% versus 0,9% des cas ($OR = 42,5$ IC 95% [5,48 – 93,41] $p < 0,0006$). Sur le plan clinique, l'hémoptysie a été plus fréquemment observée chez les fumeurs (49,1% versus 31,1% $p = 0,017$). La charge bacillaire était plus élevée, mais sans différence significative ($p = 0,554$) entre les fumeurs et les jamais-fumeurs respectivement : BAAR 2+ (30,5% contre 25,4%) et BAAR 3+ (26,4% contre 20,8%). La sérologie rétrovirale a été réalisée chez 128 (77,6%) patients et la proportion des patients VIH positive, profil 1 a été plus élevée chez les jamais-fumeurs que chez les fumeurs (5,7% versus 3,4% ; $p = 0,002$). Sur le plan radiologique, les fumeurs avaient présentés des lésions pulmonaires initiales plus extensives, bilatérales, infiltratives et cavitaires que les jamais-fumeurs. Dans le modèle de régression logistique multivariée l'âge avancé, le sexe masculin, la consommation d'alcool et la méconnaissance du statut rétrovirale

étaient des facteurs de risque indépendants de la tuberculose pulmonaire chez les tabagiques.

A la lumière de ces résultats nous formulons les recommandations suivantes :

IX. RECOMMANDATIONS

- 1) A l'endroit des autorités sanitaires en charge de la lutte contre la tuberculose
 - Initier des formations au sevrage tabagique pour les professionnels de santé ayant en charge le diagnostic, le traitement et le suivi des patients tuberculeux
 - Mettre à la disposition des médecins, et de tout professionnel de santé en contact avec des fumeurs, des outils pratiques et opérationnels (questionnaire, algorithme, échelle d'évaluation, fiches pratiques, etc.). Ces outils doivent leur permettre de devenir des partenaires incontournables de chaque fumeur et de réussir les quatre étapes clé vers le sevrage :
 - Dépister la consommation de tabac de leur patients ;
 - Evaluer la dépendance et la motivation à l'arrêt
 - Accompagner l'arrêt de manière efficace et proposer le meilleur suivi pour prévenir les rechutes.
- 2) Aux médecins en charge des consultations à la clinique de pneumologie du Centre hospitalier national de l'hôpital FANN et les responsables du Service
 - Connaitre systématiquement le statut tabagique de chaque patient se présentant en consultation externe
 - Réaliser systématiquement la pratique du « conseil minimal d'arrêt » quelque soit le motif de consultation. Il s'agit de poser deux questions aux patients : « fumez-vous ? », et « souhaitez-vous arrêter de fumer ? »
 - S'enquérir de la motivation à arrêter de fumer de chaque patient ;

- Proposer systématiquement un suivi à tout patient tabagique tuberculeux en consultation de sevrage tabagique ;
- Renforcer les capacités la consultation anti-tabac en ressources humaines en intégrant deux infirmières qui seront préalablement formées à cet exercice ;
- Vulgariser l'existence de ces consultations antitabac, auprès des autres professionnels de tabac et dans les autres structures sanitaires
- Mettre un forum d'échange et de partage entre les anciens tabagiques et les candidats au sevrage tabagique.

3) Aux autorités académiques

- Renforcer l'enseignement de tabacologie au cours des études médicales et de la formation médicale continue pour améliorer la prise en charge des patients fumeurs

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

X. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) **OMS. Tuberculose. Aide mémoire. Octobre 2016**
- 2) **www.who.int/tb/data. OMS, 2015**
- 3) **A. El Kamel, S. Joobeur, N. Skhiri, S. Cheikh Mhamed, H. Mribah, N. Rouatbi.**
La Lutte contre la tuberculose dans le monde.
Rev Pneumol Clin. (2015) ; 71 : 181 – 7.
- 4) **Rathee D, Arora P, Meena M, Sarin R, Chakraborty P, Jaiswal A, et al.**
Comparative study of clinic-bacterio-radiological profile and treatment outcome of smokers and nonsmokers suffering from pulmonary tuberculosis.
Lung India. (2016); 33(5): 507 – 11.
- 5) **M. Aryanpur, M.R. Masjedi, M. Hosseini, E. Mortaz, P. Tabarsi, H. Soori, H. Emami, G. Heydari, M. Baikpour.**
Cigarette smoking in patients newly diagnosed with pulmonary tuberculosis in Iran.
Int J Tuberc Lung Dis 2016; 20(5): 679 – 684.
- 6) **Trosini-Desert V, Germaud P, Dautzenberg B.**
Exposition à la fumée de tabac et risque infectieux bactérien.
Rev Mal Respir 2004;21(3pt):539-47.
- 7) **N.O. Toure, K. Thiam, A. Diatta, Y. Dia Kane, E.M. Ndiaye, M.F. Cisse, et al.**
Le tabagisme chez le personnel médical et paramédical dans quatre grands hôpitaux de Dakar.
Rev Mal Respir (2011) ; 28 : 1095 – 1103.
- 8) **World Health Organization.**
A WHO/The Union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics.
World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2007. Report No.: WHO/HTM/TB/2007.390.
- 9) **<http://www.afro.who.int/fr/senegal/press-materials/item/8116-enquete-nationale-sur-le-tabagisme-chez-les-adultes.html>.**

10) Blecher, E. H., and H. Ross.

Tobacco use in Africa: Tobacco control through prevention.
Atlanta, GA: American Cancer Society (2013).

11) Mendez, D., O. Alshanqeety, and K. E. Warner.

The potential impact of smoking control policies on future global smoking trends.
Tobacco Control 2013; 22(1):46-51.

12) M. Wayzani, Y. Dia Kane, K. Thiam, N.O. Touré, F.B.R. Mbaye, E.H.M.

Ndiaye, M.F. Cissé, A. Diatta, M. Kouatcha.

Prévalence du tabagisme dans l'enseignement moyen et secondaire dans le Département de Dakar, Sénégal.
Rev Mal Respir 2015 ; 32 : 262 – 70.

13) M. Chouibli, W. El Khattabi, F.Z. Mahboud, A. Aichane, H. Afif.

Tuberculose et Tabac.

Rev Mal Respir <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2014.10.314>.

14) M. Underner, J. Pierrot.

Tabac et tuberculose.

Presse Med. 2012 ; 41 : 1171 – 1180.

15) www.who.int/tb/data. OMS, 2009

16) M. Mjid, J. Cherif, N. Ben Salah, S. Toujani, Y. Ouahchi, H. Zakhama, et al.

Epidémiologie de la tuberculose.

Rev Pneumol Clin. (2015) ; 71 : 67 – 72.

17) Baleta, A.

Africa's struggle to be smoke free.

The Lancet 2010; 375:107-108.

18) M. Underner, J. Perriot, G. Peiffer, G. Ouedreaogo, L. Gerbaud, J. –C.

Meurice.

Tabac et tuberculose maladie.

Rev Med Respir. (2012); 29 ; 978 – 993.

19) H. Jabri, N. Lakhdar, W. El Khatabi, H. Afif.

Les moyens diagnostiques de la tuberculose.

Rev Mal Respir (2016), dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.

20) C. Hervé, E. Bergot, N. Veziris, F.-X. Blanc.

La tuberculose en 2015 : du diagnostic à la détection des formes résistantes.
Rev Mal Respir (2015) ; 32 : 783 – 790.

21) L. Slim-Saidi, E. Mehiri-Zeghal, A. Ghariani, F. Tritar.

Nouvelles méthodes diagnostic de la tuberculose
Rev Pneumol Clin 2015 ; 71 : 110 – 121.

22) F. Merson, J. Perrot, M. Underner, G. Peiffer, N. Fieulaine.

Sevrage tabagique en situation de précarité sociale.
Rev Mal Respir (2014) ; 31 : 916 – 936.

23) Dautzenberg B.

Sevrage tabagique, mise au point sur la prise en charge actuelle et ses résultats.
Bull Cancer (2012) ; 99 : 1007 – 15.

24) J. Perriot, E. Chambonnet, A. Eschalier.

Les effets indésirables des antituberculeux ; prise en charge
Rev Mal Respir 2011 ; 28 : 542 – 555.

25) OMS-UICTMR-KNC.V.

Révision des définitions internationales pour la lute contre la tuberculose.
Int J Tuber Lung Dis 2001 ; 5 : 213 – 5.

26) S. Couraud, G. Zalcman, B. Milleron, F. Morin, P. J. Souquet.

Lung cancer in never smokers – A review.
European Journal of Cancer (2012) ; 48 : 1299 – 1311.

27) C. Raherison, A. Taylard, I. Annesi-Maesano.

Tabagisme, asthme et phénotypes associés. Approche épidémiologique.
Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 233 – 47.

28) M. Underner, J. LE Houezec, J. Perriot, G. Peiffer.

Les tests d'évaluation de la dépendance tabagique.
Rev Mal Respir (2012) ; 29 : 462 – 474.

29) D. Coëtmeur, G. Leveiller, V. Frappat, M. Martin, M. Peureux, S. Dehette, M. Carbonnelle, C. Dayen, D. Debieuvre, M. Grivaux.

Relation entre cancer bronchique primitif et consommation tabagique.

Résultats de l'étude KBP – 2010 – CPHG du Collège des pneumologues des hôpitaux généraux.

Rev Mal Respir 2016 ; 33 : 583 – 593.

30) Union Internationale Contre la Tuberculose et le Maladies Respiratoires (UICTMR).

Guide technique : Diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des expectorations dans les pays à faible revenus. 5^e Edition. Paris UICTMR, 2000. Pp 83

31) Y. Dia Kane, NO. Touré, A. Diatta, EHM. Ndiaye, A. Niang, K. Thiam, et al.

Connaissances des risques liés au tabagisme chez les patients hospitalisés à la Clinique de Pneumologie du CHN de Fann de Dakar.

Rev Mal Respir 2006 ; 23 : 219 – 25.

32) Source: C.D.C. – 1993

Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance

Case definition for AIDS among Adolescents and adults.

M.M.W.R. 1992; 41: No-RR17.

33) J. Perriot, M. Underner, G. Peiffer, L. Doly-Kuchcik.

Tuberculose, tabagisme et sevrage tabagique des fumeurs atteints de tuberculose.

Le Courrier des addictions 2016 ; 18(1) : 10 – 2.

34) L. Fekih, L. Boussoffara, H. Abdelghaff, H. Hassene, S. Fenniche, D. Belhabid, B. Zouari, M.L. Megdiche.

Effet du tabagisme sur le tuberculose pulmonaire.

Rev Med Liège. 2010 ; 65(3) : 152 – 155.

35) R. Fakhfakh, M. Hsairi, M. Maalej, N. Achour et T. Nacef.

Tabagisme en Tunisie : comportements et connaissances.

Bulletin of the World Health Organization 2002; 80(5): 350–356.

36) C.P. Wen, T.-C Chan, H.-T Chan, M.-K Tsai, T.-Y Cheng and S.-P. Tsai.

The reduction of tuberculosis risks by smoking cessation.

BMC Infectious Diseases 2010; 10: 156 – 64.

37) S. Rouatbi, S. Mezghenni, M. Ayachi, M. Benzarti.

Le tabagisme au féminin au centre Tunisien : Caractéristiques sociodémographiques et retentissement fonctionnel respiratoire.
La Tunisie Médicale 2015 ; 287 – 293.

38) B. Kouassi, A. Ngom, C. Godé, K. Horo, B. Ahui, A.J. N'Guessan, L.

Nigué, N. Koffi, E. Aka-Dangui, M.-O. Koffi, M. Itchy, K. Konaté, J.-C. Anon, S. Manewa, A. Ano.

Tabagisme au féminin en milieu africain.

Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2013 ; 16 : 278 – 283.

39) B. Kouassi, O.D. Kpebo, K. Horo, A. N'Gom, C. Godé, B. Ahui, et al.

Tabagisme et niveau d'instruction en milieu africain.

Rev Mal Respir 2010; 27 : 226 – 31.

40) V. Mahishale, B. Patil, M. Lolly, A. Eti and S. Khan.

Prevalence of Smoking and Its Impact on Treatment Outcomes in Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients: A Hospital-Based Prospective Study.

Chonnam Med J 2015; 51: 86-90.

41) Hicham J., Hicham S., Hatim K., Karima M., Rachida Z., Jouda B., et al.

La tuberculose pulmonaire et le tabac : à propos de 100 cas.

Pan Afric Med J. 2014 ; (19) : 202 – 6.

42) Nejjari C, Benjelloun MC, Berraho M, Rhazi K, Tachfouti N, Elfakir S et al.

Prevalence and demographic factors of smoking in Morocco.

Int J Public Health 2009; 54: 447-51.

43) H. Said Latiri, S. Khefacha Aissa, D. Chebil, L. Dhidah, M. Ben Rejeb.

Profil clinique des fumeurs à la consultation d'aide au sevrage tabagique
Centre hospitalier universitaire de Sousse, Tunisie.

Rev Mal Respir 2014 ; 31 : 831 – 838.

44) N.O. Touré, Y. Dia Kane, A. Diatta, E.M. Ndiaye, K. Thiam, F.B.R. Mbaye, A.A. Hane.

Le tabagisme chez les élèves de l'école de développement sanitaire et social et de l'institut de santé service.

Rev Mal Respir 2009 ; 26 : 21 – 8.

45) R. A. Bonacci, L.P Cruz-Hervert, L. Gracia-Gracia, L.M. Reynales-Shigematsu, L. Ferreyra-Reyes, M. Bobadilla-del-Valle et al.
Impact of cigarette smoking on rates and clinical prognosis of pulmonary tuberculosis in southern Mexico.
J Infect 2013; 66(4): 303 – 12.

46) C-Y. Chiang, K. Slama, D.A. Enarson.
Association between tobacco and tuberculosis.
Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11(3): 258 – 62.

47) Sitas F, Urban M, Bradshaw D, Kielkowski D, Bah S, Peto R.
Tobacco attributable deaths in South Africa.
Tob Control 2004; 13: 396 – 9.

48) Millar WJ.
Reaching smokers with lower educational attainment.
Health Rep 1996; 8(2): 11 – 9.

49) M. A. Jimenez-Fuentes, T. Rodrigo, M. Neus Altet, C. A. Jimenez-Ruiz, M. Casals, A. Penas, et al.
Factors associated with smoking among tuberculosis patients in Spain.
BMC Infectious Disease 2016; 16: 486 – 495.

50) H. Racil, J. Ben Amar, S. Cheikrouhou, E. Hassine, M. Zarrouk, N. Chaouch, A. Chabbou.
Particularités de la tuberculose pulmonaire chez le tabagique.
Press Med 2010; 39: e25 – e28.

51) Leung CC, Li T, Lam TH, Yeu WW, Law WS, Tam CM et al.
Smoking and tuberculosis in Hong Kong.
Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: 980 – 6.

52) J-Y. Wang, P-R. Hsueh, I-S. Jan, L-N. Lee, Y-S. Liaw, P-C. Yang, K-T. Luh.
The effect of smoking on tuberculosis: different patterns and poorer outcomes.
Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11(2):143–149

53) Altet-Gomez MN, Alcaide J, Godoy P, Romero MA, Hernandez del Rey I.
Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13038 cases.
Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 430 – 6.

54) Khalil, M.- F. Carette.

Hémoptysie : angio-anatomie et physiopathologie.
Feuillet de Radiologie 2006 ; 46(5) :337 – 48.

55) Thomas A, Gopi PG, Santha T Chandrasekaran V, Selvakumar N, Eusuff SI, Sadacharam K, Narayanan PR.

Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India.
Int J Tuberc Lung Dis 2005;9:556-61.

56) Lyra Bastista J, de Fatima Pessoa Militão de Albuquerque M, de Alencar Ximenes RA, Rodrigues LC.

Smoking increases de the risk of relapse after successful tuberculosis treatment.
Int J Epidemiol. 2008; 37; 841 – 51.

57) Sopori M.

Effects of cigarette smoke on the immune system.
Nat Immunol. 2002; 2: 372 – 7.

58) R. Prasad, Suryakant, R. Garg, S. Singhal, R. Dawar, G.G. Agarwal.

A case-control study of tobacco smoking and tuberculosis in India.
Annals of Thoracic Medicine 2009; 4(4): 208 – 10.

Titre : Aspects épidémiologiques, diagnostiques de la tuberculose chez les patients fumeurs et non-fumeurs : enquête pronostique, comparative dans le service de pneumologie du CHNUF

Introduction. – La fumée du tabac altère les mécanismes de défense du poumon contre les infections et augmente le risque d'infection par le mycobacterium tuberculosis.

Objectif du travail. – Déterminer les particularités cliniques, bactériologiques et radiologiques de l'effet du tabagisme sur la tuberculose puis identifier les facteurs de risques.

Patients et méthodes. – Etude prospective, transversale comparative à viser analytique sur une période de neuf mois. Le test Chi-carré et la régression logistique multiple ont été effectués.

Résultats. – Nous avons inclus 165 patients ayant une tuberculose pulmonaire active (59 fumeurs contre 106 jamais-fumeurs). L'âge moyen des fumeurs était de $43,8 \pm 12,7$ versus $32,1 \pm 13,1$ ans ($p < 0,0001$), à prédominance masculine (98,3% versus 1,8% ; $p < 0,0001$). Le délai médian de consultation était plus long chez les fumeurs (90 jours [30 – 120] versus 60 jours [30 – 90] jours ; $p < 0,0001$). L'hémoptysie a été plus fréquemment observée chez les fumeurs (49,1% versus 31,1% $p < 0,017$). En revanche, aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les groupes fumeurs et jamais fumeurs concernant la toux (94,9% versus 98,1% ; $p < 0,34$), l'expectoration (87,7% versus 83,1% ; $p < 0,48$) et dyspnée (64,4% versus 59,4% ; $p < 0,61$). La charge bacillaire (BAAR 2+, BAAR 3+) était respectivement plus importante dans le groupe fumeurs (30,5% ; 26,4%) que dans le groupe jamais-fumeurs (25,4% ; 20,8%), sans différence statistiquement significative ($p < 0,55$). Les fumeurs avaient présentés des lésions radiologiques plus extensives, excavées, infiltratives et bilatérales que les jamais-fumeurs. En analyse multivariée, la consommation d'alcool, l'âge avancé, le sexe masculin, la méconnaissance du statut rétrovirale étaient les facteurs de risques indépendants de la tuberculose pulmonaire du sujet tabagique.

Conclusion. – Le retard diagnostic et le risque élevé de survenu d'hémoptysie sont les principales particularités de la tuberculose pulmonaire du sujet tabagique.

Mots-clés : Tuberculose pulmonaire – Fumeurs – Non-fumeurs – Etude prospective – CHNUF – Dakar

