

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADA	:	Adénosine désaminase
ADF	:	Association à dose fixe
AEG	:	Altération de l'état général
ADP	:	Adénopathie
BAAR	:	Bacille acido-alcool-résistant
BCG	:	Bacille de Calmette et Guérin
BK	:	Bacille de Koch
DOT	:	Directly Observed Therapy
E	:	Ethambutol
IDRT	:	Intra-dermo-réaction à la tuberculine
IGRA	:	Interféron Gamma Releasing Assay
INH	:	Isoniazide
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
LCR	:	Liquide céphalo-rachidien
MGIT	:	Mycobacteria growth indicator tube
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PAS	:	Acide para-amino Salicylique
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
P.I.T	:	Primo infection tuberculose
R	:	Rifampicine
S	:	Streptomycine
TB	:	Tuberculose
TB-MDR	:	Tuberculose multirésistante
TEP	:	Tuberculose extra pulmonaire
TNF	:	Tumor Necrosis Factor
UNION	:	Union International contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires
UV	:	Ultra-violet
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine
Z	:	Pyrazinamide

NOTATIONS GENERALES

cm	:	centimètre
mm	:	millimètre
Kg	:	kilogramme
g	:	gramme

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

LISTE DES FIGURES

Iconographie 1: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> après coloration de Ziehl-Neelson.....	6
Iconographie 2 : Culture de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	7
Figure 3 : Répartition des cas de récurrences de tuberculose selon le sexe.....	40

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Les antituberculeux de première ligne.....	29
<u>Tableau II</u> : Les antituberculeux de seconde ligne.....	30
<u>Tableau III</u> : Surveillance du traitement anti tuberculeux.....	34
<u>Tableau IV</u> : Répartition des cas de récurrences de tuberculose selon l'âge.....	40
<u>Tableau V</u> : Répartition des cas de récurrences selon la notion de contagé.....	41
<u>Tableau VI</u> : Répartition des cas de récurrences selon la vaccination au BCG.....	41
<u>Tableau VII</u> : Répartition des cas de récurrences selon l'existence de tare sous-jacente.....	42
<u>Tableau VIII</u> : Répartition des cas de récurrences selon la sérologie rétrovirale.....	42
<u>Tableau IX</u> : Répartition des patients selon le statut sérologique.....	43
<u>Tableau X</u> : Répartition des patients selon les signes cliniques.....	43
<u>Tableau XI</u> : Répartition des patients selon le caractère multifocal ou non.....	44
<u>Tableau XII</u> : Répartition des patients selon la localisation pulmonaire.....	44
<u>Tableau XIII</u> : Répartition des cas selon les résultats de l'hémogramme.....	45
<u>Tableau XIV</u> : Répartition des patients selon le taux de CD4.....	45
<u>Tableau XV</u> : Répartition selon les résultats de la bacilloscopie.....	46
<u>Tableau XVI</u> : Influence de l'âge dans les rechutes.....	46
<u>Tableau XVII</u> : Influence du sexe dans les rechutes.....	47
<u>Tableau XVIII</u> : Influence de la notion de contagé dans les rechutes.....	47
<u>Tableau XIX</u> : Influence du statut vaccinal au BCG dans les rechutes.....	48
<u>Tableau XX</u> : Influence de l'existence de tare sous-jacente dans les rechutes.....	48
<u>Tableau XXI</u> : Influence de la sérologie rétrovirale dans les rechutes.....	49
<u>Tableau XXII</u> : Influence du statut sérologique dans les rechutes.....	49
<u>Tableau XXIII</u> : Influence de l'AEG dans les rechutes.....	50
<u>Tableau XXIV</u> : Influence de la fièvre dans les rechutes.....	50
<u>Tableau XXV</u> : Influence de la toux chronique dans les rechutes	51
<u>Tableau XXVI</u> : Influence de la dyspnée dans les rechutes.....	51
<u>Tableau XXVII</u> : Influence de l'hémoptysie dans les rechutes.....	52
<u>Tableau XXVIII</u> : Influence des troubles de la conscience dans les rechutes.....	52
<u>Tableau XXIX</u> : Influence du nombre de localisation dans les rechutes	53
<u>Tableau XXX</u> : Influence de la localisation pulmonaire dans les rechutes.....	53
<u>Tableau XXXI</u> : Influence de la bacilloscopie sur la rechute.....	54

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
<u>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE</u>	3
I-Rappel sur la Tuberculose	3
1.1. Historique de la tuberculose.....	3
1.2. Epidémiologie.....	3
1.2.1. Dans le monde et en Afrique.....	3
1.2.2. Au Sénégal.....	4
1.3. Germe.....	5
1.3.1. Bactériologie.....	5
1.3.2. Caractères physiques.....	5
1.3.3. Caractères chimiques.....	5
1.3.4. Caractères biochimiques.....	5
1.3.5. Caractères microscopiques.....	5
1.3.6. Caractères cultureux.....	6
1.4. Pathogénie.....	8
1.5. Transmission.....	9
1.6. Formes cliniques.....	9
1.6.1. La tuberculose pulmonaire.....	9
1.6.1.1. La primo-infection tuberculose(PIT)	9
1.6.1.2. Tuberculose pulmonaire commune.....	10
1.6.2. Tuberculoses extra-pulmonaires.....	12
1.7. Paraclinique.....	22
1.7.1. Immunologie.....	22
1.7.2. Biologie.....	22
1.7.3. Bactériologie.....	23
1.7.4. L'identification moléculaire.....	23
1.7.5. L'imagerie.....	23
1.7.6. Histologie.....	24

1.8. Terrain.....	24
1.9. Réservoirs de germes.....	25
II-Rappel sur les récurrences de tuberculose.....	25
II.1. Définition.....	25
II.2. Facteurs favorisant les récurrences.....	25
II.3. Manifestations des récurrences de TB.....	26
III. TRAITEMENT.....	27
III.1. Traitement Curatif.....	27
III.1.1. Buts.....	27
III.1.2. Principes du traitement antituberculeux.....	27
III.1.3. Moyens.....	28
III.1.3.1. Mesures hygiéno-diététiques.....	28
III.1.3.2. Les antituberculeux.....	28
a- Les antituberculeux de première ligne.....	28
b- Les antituberculeux de seconde ligne.....	30
c- Les Associations à Dose Fixe (ADF)	30
III.1.3.3. Moyens adjuvants.....	31
III.1.3.4. La chirurgie.....	31
III.1.4. Indications.....	32
a- Protocole standard.....	32
b- Schéma de retraitement.....	32
c- Les régimes des cas particuliers.....	32
III.1.5. Surveillance de la chimiothérapie.....	34
III.2. Traitement préventif.....	35
III.2.1. Prévention primaire.....	35
III.2.2. Prévention secondaire.....	35
III.2.3. Prévention tertiaire.....	35

<u>DEUXIEME PARTIE : Travail Personnel</u>	36
I. Méthodologie	36
1. Cadre général de l'étude.....	36
1.1. Description.....	36
1.2. Personnel du service.....	36
1.3. Organisation de la prise en charge.....	37
2. Patients et méthodes.....	38
2.1. Types et période d'étude.....	38
2.2. Population d'études.....	38
2.3. Recueil de données.....	38
2.4. Traitement des données.....	39
II. Résultats	40
II.1. Etude descriptive.....	40
II.1.1. Aspects épidémiologiques.....	40
II.1.1.1. Répartition des cas de récurrences de tuberculose selon l'âge.....	40
II.1.1.2. Répartition des cas de récurrences de tuberculose selon le sexe.....	40
II.1.1.3. Répartition des cas de récurrences selon la notion de contagion.....	41
II.1.1.4. Répartition des cas de récurrences selon la vaccination au BCG.....	41
II.1.1.5. Répartition des cas de récurrences selon l'existence de tare sous-jacente.....	42
II.1.1.6. Répartition des cas de récurrences selon la sérologie rétrovirale.....	42
II.1.1.7. Répartition des patients selon le statut sérologique VIH.....	43
II.1.2. Aspects cliniques.....	43
II.1.2.1. Répartition des patients selon les signes cliniques.....	43
II.1.2.2. Répartition des patients selon le caractère multifocal ou non.....	44
II.1.2.3. Répartition des patients selon la localisation pulmonaire.....	44
II.1.3. Paracliniques.....	45
II.1.3.1. Répartition des cas selon les résultats de l'hémogramme.....	45
II.1.3.2. Répartition des patients selon le taux de CD4.....	45
II.1.3.3. Répartition des cas selon la bacilloscopie.....	46
II.2. Etude analytique : Facteurs associés à la rechute.....	46
II.2.1. Aspects épidémiologiques associés à la rechute.....	46
II.2.1.1. Influence de l'âge dans la rechute.....	46

II.2.1.2. Influence du sexe dans la rechute.....	47
II.2.1.3. Influence de la notion de contagé dans la rechute.....	47
II.2.1.4. Influence du statut vaccinal au BCG dans la rechute.....	48
II.2.1.5. Influence de la tare sous-jacente dans la rechute.....	48
II.2.1.6. Influence de la sérologie rétrovirale dans la rechute.....	49
II.2.1.7. Influence du statut sérologique VIH dans la rechute.....	49
II.2.2. Facteurs cliniques associés dans la rechute.....	50
II.2.2.1. Influence de l'AEG dans la rechute.....	50
II.2.2.2. Influence de la fièvre dans la rechute.....	50
II.2.2.3. Influence de la toux chronique dans la rechute.....	51
II.2.2.4. Influence de la dyspnée dans la rechute.....	51
II.2.2.5. Influence de l'hémoptysie dans la rechute.....	52
II.2.2.6. Influence des troubles de la conscience dans la rechute.....	52
II.2.2.7. Influence du caractère multifocal dans la rechute.....	53
II.2.2.8. Influence de la localisation pulmonaire dans la rechute.....	53
II.2.3. Facteurs paracliniques associés à la rechute.....	54
DISCUSSION.....	55
I. Sur le plan épidémiologique.....	55
I.1.Répartition selon la prévalence.....	55
I.2.Répartition selon le sexe.....	55
I.3.Répartition selon l'âge.....	56
I.4.Répartition selon les facteurs de risque.....	56
II. Sur le plan clinique et paraclinique.....	57
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	58
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	61

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse cosmopolite, contagieuse, non immunisante. Elle est due à la présence et au développement dans l'organisme, des mycobactéries du complexe tuberculosis, avec comme espèce principale *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK), et plus rarement *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* [1, 6, 7, 8]. Malgré l'existence d'antibiotiques actifs sur le germe responsable et des programmes nationaux de lutte, la tuberculose demeure encore un problème de santé publique à l'échelle mondiale, mais le plus lourd fardeau est porté par les pays pauvres, d'Afrique subsaharienne et d'Asie [67,45].

L'homme malade est le réservoir de germes, et ce sont les malades porteurs de lésions pulmonaires bacillifères qui jouent le rôle essentiel dans la dissémination et la contamination se fait généralement par voie aérienne par les gouttelettes de Pflugge.

Avant l'ère des anti-bacillaires (avant 1945), la tuberculose faisait des ravages au sein de toutes les populations car les traitements antituberculeux furent lourds et souvent inefficaces [8]. Après la découverte des antituberculeux, l'incidence de la maladie a baissé continuellement et surtout dans les pays développés où les taux d'incidence étaient remarquablement réduits [20,13].

Aujourd'hui avec la pandémie du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), l'émergence des cas de récidives et de tuberculose Multi-résistantes (MDR) et ultra-résistantes, on assiste à une recrudescence de la maladie. Ces récurrences, favorisées essentiellement par la mauvaise observance au traitement antituberculeux, mais aussi à la mauvaise prescription est source potentielle d'émergence et de dissémination de souches résistantes constituent une réelle menace aux efforts des programmes de lutte contre la tuberculose, sont d'autant plus fréquentes que la séroprévalence du VIH est élevée. En effet, le taux de récurrence peut atteindre voire dépasser le seuil de 20% [59]. Une bonne prévention de l'apparition de formes de récurrents nécessite une bonne connaissance des facteurs qui lui sont associés. C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail qui se fixe pour objectif de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des récidives de la tuberculose, à la clinique des maladies infectieuses du CHNU de Fann à Dakar.

Pour atteindre ces objectifs, notre étude s'articulera autour du plan suivant :

- Une première partie constituée par les rappels et généralités sur la tuberculose et sa récurrence

- Une deuxième partie consacrée à la présentation de notre méthodologie, des résultats obtenus et de la discussion
- Une troisième partie consacrée à la conclusion et aux recommandations.

PREMIERE PARTIE

REVUE DE LITTERATURE

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE

I-Rappel sur la Tuberculose

1.1-Historique de la tuberculose [27 ; 11 ; 12]

La tuberculose est connue depuis des milliers d'années. On a d'ailleurs pu identifier des séquelles de cette maladie sur des momies égyptiennes.

Les Grecs nommaient la tuberculose phthisie. Si elle avait déjà été très bien décrite du temps d'Hippocrate, il a fallu attendre 1882 pour que Robert KOCH découvre le microscope responsable de cette terrible maladie dont on connaît par ailleurs le caractère contagieux. Ce microbe a été dénommé le bacille de Koch en l'honneur de celui qui l'a mise en évidence.

En 1885, ZIEHL et NEELSON mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries, basées sur leur acido-alcool-résistance. Cette méthode de coloration est aujourd'hui utilisée dans les laboratoires d'analyses pour le diagnostic biologique de la tuberculose.

La tuberculose devient un véritable fléau à la fin du 18^{ème} siècle et au début du 19^{ème} siècle. A cette époque la cure « hygiéno-diététique » et le repos dans des établissements spécialisés (sanatoriums) étaient la seule chance de guérison pour les tuberculeux, car il n'existait pas encore de traitements médicamenteux. Le premier sanatorium a été ouvert en 1854 en Allemagne.

En 1924, Albert Calmette et Camille Guérin mettent au point un vaccin contre la tuberculose appelé « Bacille de Calmette et Guérin » ou « BCG ».

En 1944, S.A. WAKSMAN, un microbiologiste américain, découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux, la streptomycine. Les autres médicaments spécifiques seront découverts dans les vingt années qui suivent : isoniazide, acide paramino salyatique, le pyrazinamide, l'éthambutol et la rifampicine.

1.2. Epidémiologie

1.2.1. Dans le monde et en Afrique [47 ; 44 ; 68]

La tuberculose est l'une des maladies dues à un agent infectieux unique les plus meurtrières au monde ; elle se situe en seconde position juste après le VIH/Sida.

En 2012, 182 Etats Membres et 204 pays et territoires au total, comptabilisant collectivement plus de 99% des cas de tuberculose dans le monde, ont fourni des données à l'OMS.

Le nombre de nouveaux cas de tuberculose est en diminution depuis plusieurs années et a chuté de 2,2% entre 2010 et 2011. Le taux de mortalité par tuberculose a diminué de 41 % depuis 1990 et le monde est en voie d'atteindre la cible mondiale consistant à réduire ce taux de 50% d'ici 2015.

Néanmoins le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale reste énorme. En 2011, on estimait à **8,7 millions** le nombre de nouveaux cas de tuberculose et **1,4 millions** sont décédées de cette maladie.

Toutes fois l'Afrique subsaharienne compte la plus grande proportion de nouveaux cas par habitant, avec plus de **260 cas pour 100 000 habitants** en 2011.

Cependant l'évolution de la tuberculose est surtout marquée par l'apparition de la tuberculose multirésistante. Environ 440 000 cas de tuberculose multirésistante (TB-MR) sont identifiés chaque année, causant au moins 150 000 décès dus à une maladie qui devrait être curable.

1.2.2. Au Sénégal [51]

Comme dans la plus part des pays sub-sahariens, la tuberculose constitue un grave problème de santé de par son impact sur la morbi-mortalité. Elle sévit de manière endémique et constitue la plus fréquente des affections opportunistes au cours de l'infection à VIH.

Selon le Programme National de Lutte contre la Tuberculose, en 2012, 12810 cas de TB a été dénombré toutes formes confondues, contre 11610 cas en 2011 soit une augmentation de 1200 cas de tuberculose et un taux de détection de 79%.

La région de Dakar détient le taux de prévalence le plus élevé. Celui-ci est de 44%. Soit 5734 malades dont les 3609 sont touchés par une TB pulmonaire à frottis positif. Elle est suivie par la région de Thiès qui est de 1825 cas dont 1224 cas de tuberculose à frottis positif. La région de Diourbel vient en troisième position avec 1226 malades. Les régions à faible taux de détection sont Kaffrine, Matam et Tambacounda avec des taux allant de 20% à 29%.

La maladie touche particulièrement les personnes actives, c'est-à-dire des sujets âgés de 15 à 44 ans. En 2012, 703 enfants sont touchés par la tuberculose, ce qui représente 5,6 % des cas de TB détectés dans le pays au sein de cette couche de population.

Pendant ce temps, 9% des personnes vivants avec le VIH ont contracté en 2012 la tuberculose. Et la TB-MR était de 32 cas en 2012 contre 37 en 2011.

1.3. Germe

1.3.1. Bactériologie [32]

Mycobacterium tuberculosis (bacille de Koch) appartient au complexe *tuberculosis* qui est constitué des mycobactéries tuberculeuses que sont : *Mycobacterium tuberculosis* ; *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*.

1.3.2. Caractères physiques

Le bacille de Koch est détruit à la chaleur humide en 30 minutes à 65°C ; 10 minutes à 72° C ou 2 minutes à 100°C [66].

Il est sensible à la lumière solaire, aux rayons Ultra-violet (UV) et aux radiations ionisantes [10]. Par contre ; il est moyennement résistant au froid et à la dessiccation [66].

1.3.3. Caractères chimiques

Il est résistant à la plupart des désinfectants usuels, aux alcools et aux acides, d'où l'appellation de bacille acido-alcool-résistant (BAAR). Cependant, sensible aux désinfectants chlorés, iodés (teinture d'iode en 5 minutes), formolés et crésolés [10].

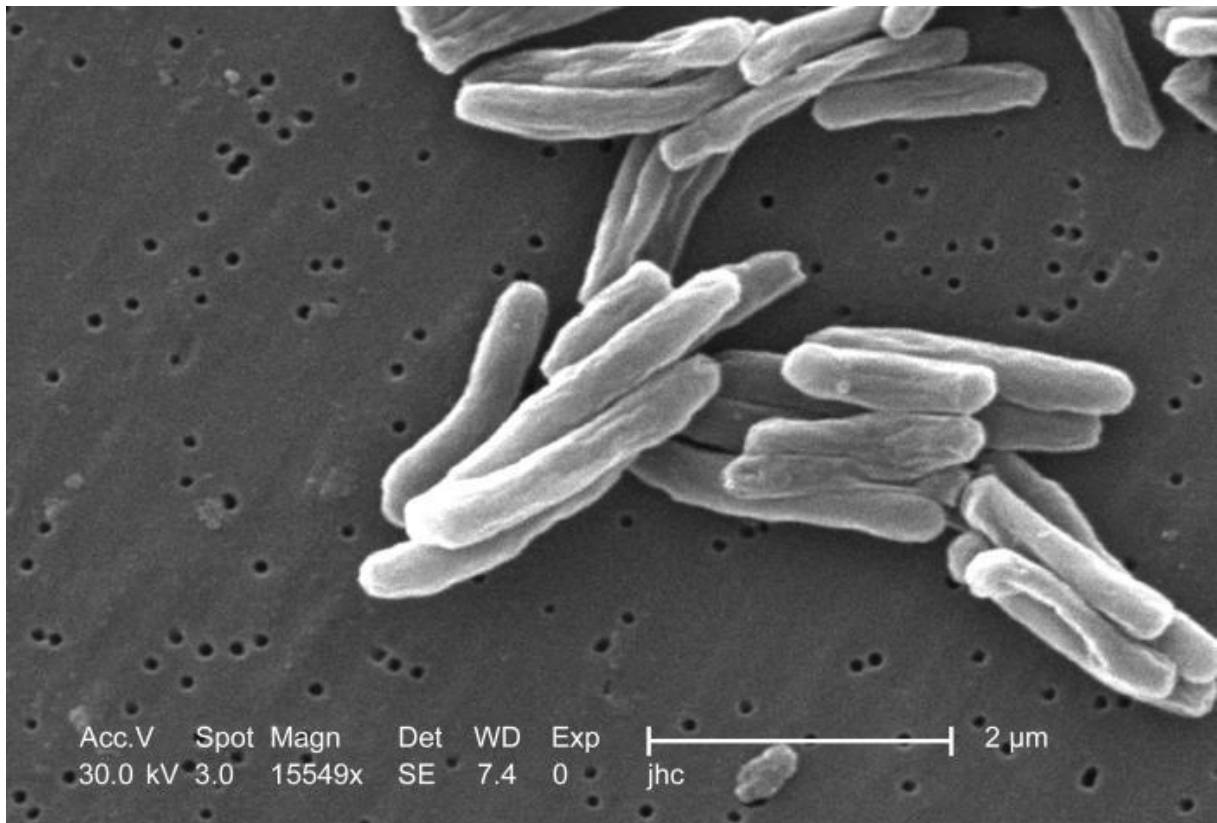
1.3.4. Caractères biochimiques

Mycobacterium tuberculosis est aérobie strict. Il est catalase positive, nitrate positif. Au cours de sa croissance, il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mise en évidence par une épreuve biochimique, le **test de konno** ou niacine-test. La positivité de cette épreuve est spécifique de *Mycobacterium tuberculosis*.

1.3.5. Caractères microscopiques

C'est un bacille à coloration gram positive, immobile, sans capsule et sans spore. Il est acido-alcool-résistant. Après :

-Coloration de Ziehl-Neelson : (fuchsine phéniquée à chaud, décoloration par acide-alcool, recoloration par le bleu de méthylène) ; il apparaît comme un bacille rouge de 0,2 à 0,3 µm de large sur 3 à 5 µm de long, légèrement incurvé, à extrémités arrondies, groupé par paire ou en amas.



Iconographie 1 : *Mycobacterium tuberculosis* après coloration de Ziehl- Neelson

1.3.6. Caractères cultureux

Mycobacterium tuberculosis ne pousse pas sur les milieux usuels. Il nécessite des milieux très enrichis. Les bacilles tuberculeux sont identifiés après mise en culture sur milieux spécifiques comme celui de Lowenstein-Jensen ou par identification génétique.

Sur les milieux solides sélectifs à l'œuf coagulé de Lowenstein-Jensen et de coletsos, il donne des **colonies de teinte crème-beige**, sèches, à surface rugueuse, en « **chou fleur** », tout a fait caractéristiques, en trois à huit semaines environ après incubation à 37°C.



Iconographie 2 : Culture de *Mycobacterium tuberculosis*

Deux autres méthodes beaucoup plus délicates et plus coûteuses sont utilisées dans certains laboratoires pour pallier la lenteur de croissance du BK :

- la culture sur milieu gélose (milieu de Middlebrook) ; les cultures sont examinées à la loupe binoculaire après 3 à 4 semaines.

- la culture sur milieu liquide : les cultures sur milieu liquide sont soit radioactives (Système BACTEC), soit non radioactives (MGIT) permettent de détecter les bacilles en 8 à 14 jours.

Dans les formes disséminées, *Mycobacterium tuberculosis* peut être recherché par hémoculture. Cette recherche est réalisée soit par centrifugation, lyse et étalement sur milieu solide, soit par méthode radiométrique.

Ce bacille est un germe à croissance très lente (20 heures) avec un taux élevé de mutants résistants aux antibiotiques et qui a besoin d'une teneur suffisante en oxygène pour se multiplier. Au sein d'une lésion tuberculeuse, on distingue quatre types de populations bacillaires [39] :

- Bacilles intra cavitaires se développent dans le caséum et à multiplication active,
- Bacilles intra cellulaires phagocytés par les macrophages et à multiplication lente,
- Bacilles extra cellulaires persistant dans les foyers solides et à multiplication intermédiaires,
- Bacilles dormants ou quiescents qui n'ont aucun métabolisme.

Cette diversité bacillaire rend nécessaire l'utilisation d'une poly-chimiothérapie dans le traitement.

1.4. Pathogénie [1, 28,50]

Il existe trois modes de dissémination :

- Hématogène
- Bronchogène
- Lymphatique

Le point de départ est la primo-infection tuberculose qui est une tuberculose infection, à ne pas confondre avec une tuberculose maladie.

Après pénétration au niveau du parenchyme pulmonaire, par voie aérienne (gouttelette de Pfluge), *Mycobacterium tuberculosis* se multiplie à l'intérieur des macrophages qui l'ont phagocyté. Ensuite il se produit une réaction inflammatoire locale du fait d'un recrutement de monocytes par l'intermédiaire du Tumor Necrosis Factor (TNF) et de l'interféron sécrété par les cellules NK. Les lymphocytes TCD4 et CD8 vont avoir un effet cytolytique permettant la libération des bactéries intracellulaires et leur destruction par les monocytes activés instaurant également une mémoire immunitaire conférant une immunité spécifique à médiation cellulaire. Cette réaction locale, qui évolue au bout d'un mois ou plus, constitue le **granulome tuberculosis ou tubercule qui est la lésion primaire**. Il est constitué de cellules épithéloïdes et de cellules géantes multi nucléées entourées d'une couronne lymphocytaire et centrées par une zone de **nécrose caséeuse**. Tout peut s'arrêter spontanément à ce stade par un enkystement et une calcification des lésions suivis d'une auto-stérilisation spontanée du chancre d'inoculation : c'est la situation la plus fréquente (90%) correspondant à une infection latente. Dans 10% des cas, le bacille est quiescent et redevient actif en cas de défaillance des systèmes de défense (vieillesse, immunosuppression d'autre origine) : c'est la tuberculose maladie. Parfois certains macrophages infectés migrent vers le ganglion satellite qui empêchera la progression de l'infection et évoluera vers l'auto stérilisation. Plus rarement, si la multiplication bactérienne est importante ; le caséum se ramollit, les bacilles débordent les défenses ganglionnaires et se disséminent aux organes par voie lymphatique ou sanguine vers les tissus les mieux vascularisés (apex des poumons, reins, corps vertébraux, épiphyses des os longs, méninges). Ceci explique les autres localisations de la tuberculose.

Mycobacterium tuberculosis est totalement atoxigène, les symptômes sont essentiellement dus à la réponse immunitaire de l'hôte.

1.5. Transmission [1 ; 28 ; 50]

La tuberculose est une maladie très contagieuse principalement par voie aérienne. La transmission est interhumaine, par l'intermédiaire de gouttelettes infectantes (gouttelettes de Pflugge) émises lorsque le patient parle, tousse ou éternue.

Après inhalation les germes (bacilles) transitent par les voies aériennes supérieures, la trachée, les bronches et atteignent le poumon.

Les transmissions cutanées, muqueuses ou digestives sont possibles mais rares. Les réservoirs de bacilles sont : l'homme malade, le porteur asymptomatique, les bovidés.

1.6. Formes cliniques

La tuberculose se présente sous deux formes : pulmonaire et extra pulmonaire. La clinique se fera en fonction de la forme correspondante.

1.6.1. La tuberculose pulmonaire

1.6.1.1. La primo-infection tuberculose(PIT) [15 ; 61]

Encore appelée tuberculose-infection, elle est le plus souvent inapparente cliniquement et guérit spontanément dans 90% des cas.

L'incubation dure 1 à 3 mois et est silencieuse.

➤ **Sur le plan clinique** : on distingue trois formes :

✓ La primo-infection latente

Vue dans 90% des cas, elle est asymptomatique et caractérisée habituellement par le virage des tests tuberculiniques.

✓ La primo-infection fruste

Elle est caractérisée par des manifestations cliniques discrètes à savoir une légère altération de l'état général, une fébricule, une asthénie, un amaigrissement, et une intra dermo réaction à la tuberculine(IDRT) positive.

✓ La primo-infection patente

Elle est caractérisée par :

- La typho-bacilliose de LANDOUZY qui est faite de fièvre progressive en plateau à 39-40°C, de sueurs abondantes, de tachycardie, de splénomégalie et une IDRT positive. Cependant le sérodiagnostic de WIDAL est négatif.

- Des manifestations cutanées marquées par l'érythème noueux, principale pathologie dominant le tableau clinique chez l'enfant.
- Des manifestations oculaires marquées par la kérato-conjonctivite phlycténulaire.

➤ **Au plan paraclinique**

Nous pouvons noter :

- Un virage des réactions tuberculiniques cutanées, avec IDRT >10mm parfois phlycténulaire, seule méthode diagnostique véritable de cette forme.
- La radiographie thoracique demeure souvent normale au cours de la P.I.T mais on peut observer certaines anomalies :
 - Chancre pulmonaire d'inoculation
 - Des adénopathies médiastinales ou hilaires
 - Une pleurésie sérofibrineuse liée à un chancre sous pleural

➤ **Au plan évolutif**

La primo-infection tuberculose peut guérir spontanément dans 90%. Cependant des complications sont possibles :

- ✓ Troubles ventilatoires, bronchectasies
- ✓ Passage à la tuberculose-maladie :
 - Soit par dissémination par voie bronchique à partir de la fistulisation d'un ganglion avec survenue alors d'une tuberculose pulmonaire commune.
 - Soit par dissémination rapide par voie hématogène, survenant surtout chez l'immunodéprimé ou le nourrisson, à partir d'un nodule et alors responsable des formes extra-pulmonaires.

1.6.1.2. Tuberculose pulmonaire commune [1 ; 16 ; 24 ; 28]

C'est la forme clinique la plus fréquente

✓ **Au plan clinique** : elle se manifeste par :

- **Une toux** : elle est chronique durant plus de 3 semaines, sèche au début devenant secondairement productive avec des **expectorations** muqueuses ou mucopurulentes. Elle n'est pas spécifique.

- **Une hémoptysie** qui est moins fréquente allant de simples crachats striés de sang à une émission de sang franc.
- **Des douleurs thoraciques** : pouvant revêtir plusieurs types.
- **Une dyspnée** : Allant d'une fatigabilité à l'effort à une dyspnée de repos. Elle traduit une forme évoluée ou une atteinte pleurale.

Les signes généraux sont patents correspondant aux signes d'imprégnation tuberculeuse avec :

- Une fièvre peu élevée à prédominance vespéro-nocturne, accompagnée de sueurs nocturnes plus ou moins associées à des frissons. Cette fièvre peut être pseudo-oscillante.
- Un amaigrissement parfois considérable, à chiffrer
- Une asthénie : physique, psychique ou sexuelle

Ces signes sont d'autant plus évocateurs, qu'ils évoluent au-delà de 3 semaines.

Les signes physiques sont pauvres au début, et sont non spécifiques marquant une atteinte évoluée. Il peut s'agir :

- D'une polypnée fonction du degré de l'atteinte.
- D'un syndrome de condensation pulmonaire fait d'une augmentation des vibrations vocales, d'une matité, d'une diminution du murmure vésiculaire parfois remplacé par des râles crépitants siégeant le plus souvent au sommet chez l'immunocompétent, aux bases chez l'immunodéprimé.
- D'un souffle tubaire.
- Il faudra rechercher d'autres localisations par l'examen physique complet de tous les appareils, rechercher une cicatrice de BCG.

➤ **Au plan paraclinique** : elle se manifeste par :

- La biologie peut montrer un syndrome inflammatoire biologique non spécifique.
- Le virage des réactions tuberculiniques
- La bactériologie avec une recherche de BAAR dans les expectorations.
- L'imagerie notamment la radiographie est indispensable et permet d'orienter le diagnostic d'une tuberculose pulmonaire.

Cette radiographie thoracique doit être répétée dans la mesure du possible afin de suivre l'évolution des lésions radiologiques.

Si les résultats de la radiographie standard ne sont pas concluants, on peut être appelé à faire une tomodensitométrie.

Le diagnostic de certitude d'une tuberculose pulmonaire commune repose sur l'examen bactériologique des expectorations.

Cependant il peut exister des tuberculoses pulmonaires communes à bacilloscopie négative et le diagnostic reposera sur des arguments épidémiocliniques, radiologiques et thérapeutiques (persistance des signes après une antibiothérapie non spécifique de 14 jours).

1.6.2. Tuberculoses extra-pulmonaires [71]

Ces formes de tuberculoses représentent 15 à 30% des cas de tuberculose.

❖ La miliaire tuberculeuse [28 ; 50 ; 34]

Il s'agit d'une forme aiguë sévère de la tuberculose due à la dissémination hémotogène des bacilles après la P.I.T. C'est une forme grave mettant en jeu le pronostic vital. Elle représente moins de 2 % des tuberculoses et environ 10% des tuberculoses extra-pulmonaires. Elle se manifeste :

➤ Au plan clinique par :

- Une toux sèche
- Une dyspnée d'intensité variable
- Une fièvre élevée
- Une altération de l'état général

L'examen clinique peut retrouver des signes évoquant une atteinte d'autres organes : épanchement pleural, troubles digestifs, hépatomégalie, splénomégalie et parfois un syndrome méningé.

L'examen au fond d'œil peut mettre en évidence des lésions tuberculeuses caractéristiques ou tubercules de Bouchut, se sont des taches blanchâtres ou jaunâtres de 1 à 3mm de diamètre, légèrement en relief, siégeant sur la rétine près d'un vaisseau.

➤ Au plan paraclinique :

- Biologie : elle est aspécifique, elle peut montrer une leucopénie ou une hyperleucocytose, une anémie, une augmentation des phosphatases alcalines, une hyponatrémie.
- L'examen des crachats est souvent négatif mais l'IDRt est positive.
- Imagerie : la radiographie thoracique montre des images miliaires qui sont des micronodules de 1 à 2mm de diamètre simulant des grains de mil tous de même

taille régulièrement repartis aux deux champs pulmonaires de façon symétrique.

La miliaire n'est pas spécifique de la tuberculose, on peut la retrouver au cours d'une staphylococcie, d'une pneumoconiose, d'une cryptococcose, d'une pneumocystose. Il arrive que les clichés radiologiques soient normaux dans les cas avancés d'immunodépression incapable de produire la réaction inflammatoire.

❖ **La tuberculose ganglionnaire [17 ; 28 ; 63]**

Elle est très fréquente en milieu tropical. Elle représente 20% des cas de TEP. Elle est surtout observée chez les enfants et les adultes jeunes.

➤ Au plan clinique :

Les adénopathies prennent souvent l'aspect de masses de consistance dure, fixe, douloureuses et inflammatoires, souvent localisées aux chaînes cervicales, sus claviculaires et mandibulaires. Elles augmentent progressivement de volume et peut devenir fluctuante et spontanément survient une fistulisation laissant échapper du pus et une cicatrice d'évolution chronique irrégulière rose violacée et indélébiles.

➤ Au plan paraclinique :

Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire est établi par la ponction ou la biopsie du ganglion le plus volumineux avec étude microbiologique directe, culture et examen anatomopathologique qui montre un granulome épithélioïde géantocellulaire avec nécrose caséuse.

❖ **La tuberculose neuroméningée [1;28]**

Elle représente 5% des TEP aussi bien chez l'homme que chez la femme. Elle résulte d'une dissémination du BK au niveau des méninges. On distingue :

➤ La méningite tuberculeuse

Autrefois, elle était l'infection de l'enfant avant 5ans, son incidence s'est accrue chez l'adulte ces dernières années. Les facteurs prédisposant chez l'adulte sont classiques : la dénutrition, l'infection à VIH, la corticothérapie, l'alcoolisme, la toxicomanie.

➤ Les signes cliniques sont :

Un syndrome méningé avec :

- Des céphalées, des vomissements en jet, une photophobie
- Une fièvre au long cours

- L'examen retrouve : une raideur de la nuque, un signe de kernig et de Brudzinski positifs
- Des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma.
- Ces signes s'installent de façon progressive et évoluent sous un mode chronique.
- Les signes paracliniques :
- L'examen du LCR est essentiel pour le diagnostic. La ponction lombaire faite à l'absence de contre indication ramène un liquide clair avec :
 - Une hypercellularité lymphocytaire, parfois on note une formule mixte avec des lymphocytes et des polynucléaires altérées.
 - Une hypoglucochorrachie
 - Une hyperproteinorrhachie
 - En cas de séropositivité pour le VIH ; l'examen du LCR peut être normal.
- La culture du LCR permet de poser le diagnostic de certitude.
- Les tuberculomes cérébraux :
- Les signes cliniques :

Ils peuvent être asymptomatique ou entraîner :

-des manifestations neurologiques liées à leurs topographies : déficit hémicorporel, paralysie unilatérale d'un nerf crânien etc.

-des manifestations d'hypertension intracrânienne : céphalées intenses, flou visuel, vomissements faciles en jet.

- A la paraclinique

Le diagnostic repose sur l'imagerie médicale, le scanner ou IRM et sur examen anatomopathologique après biopsie stéréotaxique ou après exérèse chirurgicale.

❖ **La tuberculose ostéoarticulaire [28 ; 17 ; 22]**

Elle s'observe fréquemment chez le sujet âgé dans les pays industrialisés alors qu'elle reste une infection de l'enfant dans les pays sous développés. Elle représente 9% des TEP. Elle résulte d'une réactivation endogène de foyers bacillaires liés à l'infection initiale, bien que les localisations vertébrales liées à une atteinte ganglionnaire paravertébrale.

L'infection débute dans les zones osseuses sous chondrales, s'étendant par la suite vers le cartilage, la synoviale et l'espace articulaire. Ceci produit un aspect caractéristique d'érosion métaphysaire avec une perte de cartilage et de rétrécissement de l'espace articulaire. Elle touche préférentiellement la colonne vertébrale (50%), les genoux (15%), les hanches (15%).

L'atteinte du rachis réalise une spondylodiscite tuberculeuse ou **Mal de Pott** avec atteinte de deux vertèbres adjacents et du disque intervertébral adjacent. Les abcès paravertébraux et para-articulaires ou abcès froids se développent à partir de cette atteinte, se fistulisent éventuellement à distance de leur localisation initiale.

➤ Au plan clinique il se manifeste par :

- Des arthralgies
- Une douleur spontanée ou provoquée par la pression des apophyses épineuses qui irradie selon les racines
- Une contracture des muscles paravertébraux
- Une cyphose ou gibbosité dorsale
- Il peut s'y associer des signes d'atteinte neurologique (déficit moteur, paresthésies).
- Des signes d'imprégnation tuberculose (fièvre vespéro-nocturne, AEG, sueurs profuses).

➤ Au plan paraclinique

La radiographie standard de face et de profil montre :

- Une ostéoporose sous chondrale
- Une géode d'un corps vertébral, une érosion d'un ou plusieurs plateaux vertébraux
- Un pincement ou disparition de l'espace intervertébral

La Tomodensitométrie et l'IRM montrent des lésions plus nettes et permettent un diagnostic précoce pré-radiologique.

➤ Au plan diagnostic

Le diagnostic repose sur l'aspiration du liquide articulaire ou d'un abcès péri-articulaire ou à la biopsie d'os ou de synoviale avec examen microscopique et anatomopathologique.

Dans 20% des cas le bacille tuberculeux est identifié à l'examen direct et 60 à 80% les cultures sont positives.

❖ **La tuberculose urogénitale [28]**

L'atteinte rénale est d'origine hématogène, venant d'un foyer primitif en règle pulmonaire. Les granulomes qui sont localisés initialement au niveau du cortex peuvent guérir ou au contraire rester quiescents pendant des années et entraîner ultérieurement des lésions qui se propagent vers la médullaire du rein, les voies excrétrices urinaires, et les organes génitaux

masculins. Bien que la tuberculose concerne les deux reins l'atteinte, le développement de l'infection est à prédominance unilatérale.

- La tuberculose urinaire [1 ; 28 ; 34]
- Au plan clinique

Les signes fonctionnels sont très évocateurs :

- Douleurs lombaires parfois à type de colique néphrétique
- Hématurie macroscopique, une pyurie
- Dysurie et pollakiurie

Les signes généraux sont moins marqués avec une fièvre vespéro-nocturne, sueurs et AEG.

- Au plan paraclinique et diagnostic

L'examen cyto bactériologique des urines montre une leucocyturie aseptique. L'examen direct du culot de centrifugation permet parfois de retrouver des BAAR.

L'échographie et surtout l'urographie intraveineuse permettent de préciser le siège des lésions.

Cependant seule la culture à partir du culot de centrifugation des échantillons d'urines matinales prélevées trois jours de suite permet de faire le diagnostic.

- La tuberculose génitale
- Chez l'homme :

La TB génitale masculine est habituellement secondaire à une infection rénale, cependant dans les cas où il n'existe pas d'atteinte rénale évidente une origine hématogène peut être toujours discutée.

Elle se manifeste par :

- Une épididymite avec ou sans orchite apparaisse par une masse intra scrotale qui traduit une augmentation du volume de l'épididyme qui devient dur, sensible à la palpation et non douloureux.
- Une prostatite qui se manifeste par une dysurie, une augmentation du volume de la prostate et une douleur provoquée au toucher rectal.

Le diagnostic repose sur la culture du sperme (positif dans 10% des cas), une biopsie d'une lésion génitale avant tout épididymaire avec examen anatomopathologique et culture.

- Chez la femme

Elle est d'habitude d'origine hématogène, mais elle peut être la conséquence d'une extension secondaire d'une infection intestinale, péritonéale ou rénale par voie lymphatique.

L'atteinte des trompes dans leur partie distale est la plus fréquente (85%) suivie par celle de l'endomètre (70 à 75%) et des ovaires (30 à 35%), les localisations vulvaires et vaginales sont exceptionnelles.

Elle se manifeste par des douleurs pelviennes et des troubles du cycle menstruel. L'examen physique peut retrouver une ou plusieurs masses abdominales secondaires à la formation d'abcès à la trompe de Fallope.

L'hystérosalpingographie montre des déformations de la cavité utérine avec souvent d'importantes synéchies et des sténoses plus ou moins complètes des trompes qui peuvent être la cause de stérilité ou de grossesse extra utérine. Ces lésions anatomiques n'informent pas sur le caractère évolutif ou cicatriciel de la tuberculose.

Le diagnostic de la tuberculose génitale de la femme se fera par la culture du flux menstruel ou par la biopsie et examen anatomopathologique, mais également par la ponction d'un abcès et culture du pus.

❖ La tuberculose des séreuses [1 ; 17; 34]

➤ La pleurésie tuberculose :

Elle est secondaire soit à une P.I.T qui est passé inaperçue constituant une tuberculose pleurale primitive, soit à une rupture d'une cavité contenant du caséum dans l'espace pleural, constituant une tuberculose pleurale secondaire.

➤ Au plan clinique : elle se manifeste par :

Une douleur basithoracique, pouvant irradier vers l'épaule ou le dos, exacerbée par la toux, l'inspiration profonde et les changements de position.

Une dyspnée d'intensité variable en fonction de l'abondance de l'épanchement

Une toux sèche accentuée par la mobilisation.

Des signes d'imprégnation tuberculeuse : fièvre, sueurs nocturnes, AEG.

L'examen physique retrouve un syndrome d'épanchement liquidien de la grande cavité pleurale avec :

- une diminution de l'ampliation thoracique du côté de l'épanchement,
- une diminution ou abolition des vibrations vocales,
- une matité franche hydrique à concavité supéro-interne constituant le classique courbe de Damoiseau,
- une diminution ou abolition du murmure vésiculaire.

➤ Au plan paraclinique :

La radiographie thoracique montre une opacité dense, homogène, de la base se prolongeant vers le haut par une ligne bourdante concave en haut et en dedans dessinant la ligne de Damoiseau radiologique.

L'image radiologique peut se limiter à un comblement des culs de sacs.

La ponction pleurale à visée diagnostic et thérapeutique ramène un liquide jaune citrin. La cytologie montre une hypercellularité à prédominance lymphocytaire, la biochimie montre un liquide exsudatif riche en protéines (>30g/l). En raison de la pauvreté du liquide pleural en bacilles, l'examen microscopique direct du culot de centrifugation est rarement positif, mais la culture peut être positive.

Le diagnostic repose sur la biopsie pleurale et l'examen anatomopathologique qui montre un granulome tuberculoïde et gigantocellulaire.

➤ La tuberculose péritonéale [14 ; 35; 41; 61]

Elle résulte de l'évolution d'adénopathies retro péritonéales et mésentériques.

Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséux cloisonnés par la fibrose adhérente par endroit.

➤ Au plan clinique : elle se manifeste par :

- des douleurs abdominales
- une augmentation du volume de l'abdomen traduisant une ascite et/ou une masse abdominale,
- des épisodes de sub-occlusion intestinale on un tableau pseudo-appendiculaire,
- des signes d'imprégnation tuberculeuse
- une IDRT positive.

➤ Au plan paraclinique :

La ponction du liquide d'ascite ramène un liquide exsudatif avec réaction cellulaire à prédominance lymphocytaire. L'examen direct est le plus souvent négatif et la culture est positive dans 50% des cas.

Cependant le diagnostic repose sur une laparotomie voir cœlioscopie exploratrice ou au cours d'une intervention chirurgicale grâce à l'examen anatomopathologique des tissus prélevés.

➤ La péricardite tuberculeuse [57]

Elle est moins fréquente des tuberculoses des séreuses, elle est cependant la plus fréquente chez les les sujets infectés par le VIH. Elle peut survenir par voie hématogène au décours d'une P.I.T. ou à l'occasion d'une réactivation d'un foyer tuberculeux, ou par extension d'une tuberculose de voisinage (ganglions médiastinaux, poumons, plèvre).

- Au plan clinique : elle se manifeste par :
 - Des signes fonctionnels :
 - ✓ Ils sont représentés par **la douleur thoracique**. Le début est souvent brutal avec une douleur violente, retro-sternale, médio-thoracique, sans irradiation vraie. La douleur est souvent à type de point de côté, parfois des brûlures. Elle est rarement constrictive. L'irradiation est très rarement vers les bras, les épaules ou le dos. La douleur est volontiers prolongée ou intermittente, sans rapport avec les efforts ou le repas, persistant plusieurs heures voire plusieurs jours.
 - Deux caractéristiques sont importantes à individualiser :
 - **l'augmentation de la douleur lors de l'inspiration ou des efforts de toux**
 - **les modifications de l'intensité de cette douleur lors des changements de position.**
 - ✓ **la dyspnée** est beaucoup plus rare. Il ne s'agit pas qu'une polypnée par inhibition respiratoire du fait de la douleur. Rarement on peut retrouver une dyspnée permanente ou intense.
 - Les signes généraux
 - ✓ Inconstant
 - ✓ Une fièvre à 38 à 38,5° fréquente, habituellement contemporaine à la douleur.
 - ✓ AEG, sueurs, arthralgies, myalgie, syndrome grippal, font parti des éléments importants du diagnostic à rechercher.
 - L'examen physique est souvent pauvre :

On ne recherche qu'un élément d'orientation primordial : le frottement péricardique.

- ✓ **le frottement péricardique** est pathognomonique de cette pathologie mais inconstant ; il s'agit d'un bruit surajouté, localisé et superficiel. Il n'irradie pas (il naît et meurt sur place). Il est perçu aux deux temps du cycle cardiaque (systolo-diastolique) et réalise un bruit de va-et-vient, rappelant le crissement du cuir neuf. L'intensité est très variable au cours de l'examen, variable avec la position, et dans le temps.
- Il persiste en apnée, ce qui le différencie du frottement pleural.
- ✓ **Le pouls paradoxale de Kussmaul** en cas de tamponnade : diminution ou disparition complète du pouls pendant l'inspiration ; s'associant à une diminution tensionnelle.
- ✓ **Le reste de l'examen** est sans particularités dans la forme typique.
- Au plan paraclinique :
 - ✓ Radiographie thoracique :

En cas d'épanchement péricardique abondant, la silhouette cardiomédiastinale est très élargie, avec un aspect triangulaire et symétrique du cœur. Le bord gauche du cœur est rectiligne. L'état du parenchyme pulmonaire est habituellement normal; par contre il peut exister, dans 25% des cas, un épanchement pleural associé.

✓ L'échographie cardiaque confirme l'épanchement et précise son abondance et sa topographie et permet de réaliser des ponctions écho guidées.

Les seuls arguments de certitude pour l'origine tuberculeuse sont histopathologiques, après réalisation d'une biopsie péricardique chirurgicale, avec mise en évidence d'une inflammation tuberculeuse active avec de nombreux follicules de Koester et plages de caséuses, ou des lésions déjà plus fibreuses avec cellules géantes dispersées. L'analyse du liquide péricardique est insuffisante et la PCR du Bacille de Koch donnerait des faux positifs.

❖ La tuberculose digestive

La localisation digestive se situe à la 4^{ème} et 5^{ème} position des TEP. Elle a une prédominance féminine et un âge moyen de 30ans et favorisée par des conditions socio économiques défavorables. La localisation péritonéale est la plus fréquente (75%), le carrefour iléo-caecal (12%), hépatique (6%) puis anale, rectale, ganglions abdominaux, gastrique, splénique, duodénale, œsophagienne, pancréatique.

✓ La tuberculose péritonéale

Les différents modes de contamination :

1. Voie hématogène : miliaire
2. Voie lymphatique
3. Par contiguïté (contamination d'origine génitale ou intestinale)

Elle se manifeste par :

- Des signes d'imprégnation tuberculeuse
- Un contexte sub fébrile
- Des douleurs abdominales, trouble du transit
- Un épanchement péritonéal de moyenne abondance

Le diagnostic positif repose sur

- L'échographie abdominale qui confirme l'ascite
- Une enquête étiologique : notion de contag tuberculeux, antécédents bacillaires
- IDRt
- Recherche d'une autre localisation tuberculeuse (Rx poumon)
- Etude du liquide d'ascite : liquide exsudatif, riche en lymphocyte

- Dosage de l'Adénosine désaminase, INF gamma
- Recherche de BK/PCR
- Laparoscopie diagnostique+++
- Histologie : indispensable au diagnostic ; Follicules épithélio gigantocellulaire avec nécrose caséeuse.

✓ La tuberculose intestinale (carrefour iléo-caecal+++)

Les différents modes de contamination par le BK :

1. Voie exogène : lait non pasteurisé/ dérivés
2. Voie endogène : déglutition (crachat contaminée en cas de TB pulmonaire)

Elle se manifeste par

- Des signes fonctionnels : amaigrissement, fièvre, anorexie, aménorrhées, douleurs abdominales, syndrome de Koenig (syndrome sub-occlusif) ; diarrhée
- Des signes physiques : masse abdominale ; ascite ; adénopathies

Le diagnostic positif repose :

- Biologie : non spécifique
- IDRt
- BK (examen direct, culture)
- Echographie/TDM abdominale : épaissement de la paroi digestive, ADP profondes
- Les opacifications du tube digestif (Lavement baryté, Transit du grêle) :
 - Sténose iléale : courte, serrée avec dilatation d'amont
 - Infiltration / disparition de la valvule iléo-caecale
 - Rétraction du caecum
- Histologie : Granulome épithélio gigantocellulaire+++, Nécrose caséeuse.

❖ Autres localisations de la tuberculose

- La TB splénique
- La TB de la sphère ORL
- La TB cutanée
- La TB multifocale

Les formes rares sont :

- La TB hématopoïétique
- La TB oculaire
- La TB buccale
- La TB endocrinienne (testiculaire, surrénalienne, etc.).

1.7. Paraclinique

1.7.1. Immunologie

➤ L'intra-dermo-reaction à la tuberculine (IDRt)

Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique après injection en intradermique à la face antérieure de l'avant bras de 0,10 ml de tuberculine purifiée. Et la lecture est faite 72 heures après. Elle est positive si l'induration formée à plus de 12 mm de diamètre, parfois phlycténulaire.

➤ Tests IGRA (Interferon Gamma Release Assay) [69]

L'interféron gamma est une cytokine produite par les cellules T après stimulation par des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*

Deux tests sont disponibles sur le marché (QuantiFERON-TB Gold In-TubeR et T-SPOT.TBR).

Comme l'IDRt, ils ne permettent pas de faire la différence entre une infection tuberculeuse latente et une tuberculose active. Ils sont plus spécifiques que l'IDRt car ne sont pas influencés par le BCG ni les mycobactéries environnantes. Ils sont contributifs dans le diagnostic d'une infection tuberculeuse latente, des TEP où la bactériologie est souvent négative, dans les cas où l'interprétation de l'IDRt est plus problématique : immunodéprimés (VIH+), patients vaccinés par le BCG. Sa valeur seuil 60-240pg/ml dans les épanchements pleuraux [56].

1.7.2. Biologie

○ Syndrome inflammatoire biologique, avec :

- Une anémie inflammatoire
- Une vitesse de sédimentation accélérée
- Une CRP (C-Reactive Protein) élevée
- Une fibrinémie élevée
- Une hyperleucocytose

Cependant ce syndrome n'est pas spécifique et peut manquer

○ Dosage de l'adénosine désaminase (ADA)

C'est une enzyme qui est impliquée dans le catabolisme des purines. Il existe 2 iso-enzymes : ADA1 et ADA2. L'ADA2 est présente dans les monocytes et spécifique des épanchements

tuberculeux. Elle peut être recherchée dans les épanchements pleuraux, péritonéal, péricardique, le LCR. Sa sensibilité dans le sérum et les sécrétions bronchiques (crachats/LBA) est limitée [6]. Les valeurs seuils varient entre 45-60 U/L pour les épanchements pleuraux [56], 30U/L dans les péricardites [6]. Cependant, dans les épanchements pleuraux, le dosage de l'ADA n'est fiable que dans les liquides lymphocytaires (>50%) [56].

1.7.3. Bactériologie

○ Bacilloscopie

Elle sera effectuée, sur les crachats du matin à jeun pendant trois jours consécutifs, sur les prélèvements broncho-alvéolaires, les liquides de ponction des séreuses (péritonéales, pleurale, péricardique), le liquide de tubage gastrique, le liquide céphalo-rachidien.

➤ Microscopie (examen)

Il est effectuée après coloration de Ziehl-Neelsen (ou coloration fluorescente à l'auramine) et apporte une réponse en 24h.

➤ Culture

Elle est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique et permet l'identification de la mycobactérie isolée ainsi que la mesure de la sensibilité aux antibiotiques (Antibiogramme). Le milieu de Lowenstein-Jensen est le plus couramment utilisé.

○ L'hémoculture

Dans les cas de bactériémies à BK notamment dans la miliaire tuberculose.

1.7.4. L'identification moléculaire [12 ; 16]

La PCR (Polymerase Chain Reaction) est devenue la méthode privilégiée en cas de bacilloscopie négative et dans la recherche de mutants. Elle repose sur la caractérisation de séquences d'acides nucléiques amplifiées par PCR puis hydratées à l'aide de sonde. Elle permet de réduire à deux jours les délais de diagnostic.

1.7.5. L'imagerie

➤ La radiographie

Le plus souvent la radiographie thoracique suffit et montre :

- Des nodules qui apparaissent comme des opacités arrondies, à limites nettes et leur taille varie du micronodule (3 mm) au nodule (>3mm à 1 cm).

- Des opacités en nappe, ou infiltrations qui ont des contours dégradés en périphérie. Elles sont de taille variable, parfois étendues à tout un lobe.
- Des cavernes qui sont les images les plus évocatrices de tuberculose pulmonaire commune. La caverne est une hyperclarté limitée par une paroi relativement épaisse, prolongée souvent à son pôle inférieur par des lignes opaques parallèles dirigées vers le hile du poumon correspondant à la bronche de drainage.

Il existe parfois au sein de cette caverne un bas fond liquidien (caséum liquéfié).

Ces lésions coexistent souvent chez le même malade.

Cette radiographie thoracique doit être répétée dans la mesure du possible afin de suivre l'évolution des lésions radiologiques.

Ces images radiologiques se localisent préférentiellement au niveau des sommets, mais chez les patients VIH+, elles ont des localisations atypiques (bases) et peuvent manquer.

Si les résultats de la radiographie standard ne sont pas concluants, on peut avoir recours à la tomodensitométrie.

➤ **Le scanner thoracique [69]**

Recommandé dans les situations suivantes :

- Présence d'images suspectes à la radiographie alors que les examens bactériologiques sont négatifs
- Une radiographie du thorax normale et les examens bactériologiques sont négatifs chez un patient à risque dont la clinique est fortement évocatrice de tuberculose
- Mise au point d'une suspicion d'adénopathies médiastinales associées ou non à une tuberculose pulmonaire
- Suspicion de tuberculose miliaire

1.7.6. Histologie

L'examen histologique, des adénopathies, la biopsie d'organes atteints permet de retrouver une lésion caractéristique constituée de cellules épithéloïdes et de cellules géantes entourées d'une couronne lymphocytaire centré par du caséum.

1.8. Terrain

La tuberculose peut survenir à tout âge mais avec une prédominance aux âges extrêmes. Elle survient le plus souvent chez :

- L'alcoolisme
- La dénutrition

- Déficit immunitaire liée à une maladie (infection VIH, cancers) ou un traitement (chimiothérapie)
- Milieux sociaux défavorisés (sans-logis, toxicomanes, détenus)

1.9. Réservoirs de germes

Les réservoirs de germes sont :

- L'homme malade
- Le porteur asymptomatique
- Les bovidés.

II- Rappel sur les récurrences de tuberculose

II.1- Définition [52]

La récurrence de TB se définit par un cas de TB pulmonaire déjà traité par le régime de première ligne, déclaré guéri et qui présente à nouveau une tuberculose pulmonaire évolutive prouvée par deux examens bactériologiques positifs ou par détérioration radiologique avec un seul examen bactériologique positif.

Elle est à distinguer des échecs et des résistances.

Les échecs du traitement de première ligne c'est-à-dire :

- Les malades dont les crachats demeurent ou redeviennent positifs à l'examen microscopique direct cinq mois ou plus après le début du traitement
- Les malades dont les frottis des crachats, négatifs avant le traitement, sont devenus positifs au cours du traitement, entre le deuxième et le cinquième mois, en dépit d'une administration correcte des médicaments.

La tuberculose multirésistante est une infection par une souche de *Mycobacterium tuberculosis* résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine, les deux antituberculeux majeurs du traitement de référence.

II.2. Facteurs favorisant les récurrences [33 ; 42]

Les facteurs favorisant les récurrences de TB sont représentés essentiellement par :

❖ Les facteurs de risques médicaux :

- L'infection par le VIH : l'immunodéficit par le VIH intervient dans l'éclosion de la tuberculose par deux mécanismes importants qui sont d'une part, la réactivation de bacilles tuberculeux dormants provenant d'une infection tuberculeuse ancienne, contractée avant

l'infection par le VIH, d'autres part, la baisse de la résistance à la contamination par des bacilles exogènes qui est responsable de la progression rapide d'une infection tuberculeuse récente acquise après l'infection par le VIH vers une tuberculose active [14].

En Afrique sub-saharienne, les récurrences chez les patients infectés par le VIH sont habituellement dues à une réinfection par des bacilles exogènes [16].

La plus grande fréquence des récurrences chez les tuberculeux co-infectés serait probablement liée au stade avancée de leur dépression immunitaire. En effet 74% des patients tuberculeux VIH-positifs avaient un taux de $CD4 < 200/mm^3$ [19].

- Un faible poids corporel
- Le diabète
- La cavitation sur une radiographie pulmonaire
- La charge bactérienne élevée
- Un traitement de courte durée
- La résistance aux médicaments

❖ Les facteurs socio démographiques :

- Le chômage
- Le surpeuplement (promiscuité)
- La toxicomanie
- L'alcoolisme
- Le tabagisme
- Une mauvaise observance du traitement

II.3. Manifestations des récurrences de TB [19 ; 20 ; 33 ; 52]

➤ A la clinique elles peuvent être diverses et variées se manifestent par :

- Des douleurs thoraciques
- Une dyspnée
- Une hémoptysie d'abondance variable
- Une toux
- Une fièvre
- Une AEG
- Des troubles de la conscience
- L'examen physique retrouve le plus souvent un amaigrissement, des suppurations bronchiques.

➤ A la paraclinique :

- Une bascilloscopie toujours positive
- Un taux hémoglobine bas
- Une hyperleucocytose a prédominance neutrophile
- Une cytolyse hépatique
- IDRt négatif dans plus de 70%
- La radiographie thoracique met en évidence :
 - ✓ Des opacités excavées
 - ✓ Un aspect de poumon détruit d'un héli ou de tout le parenchyme pulmonaire.

III. TRAITEMENT

III.1-Traitement curatif

III.1.1- Buts

Les buts du traitement curatifs :

- ✓ Eliminer le germe de l'organisme
- ✓ Eviter ou traiter les complications
- ✓ Prévenir ou traiter les récives
- ✓ Eviter l'émergence des souches résistantes aux antibiotiques
- ✓ Interrompre la chaine de transmission

III.1.2- Principes du traitement antituberculeux [22,16]

- Poly chimiothérapie pour éviter l'émergence de mutants résistants.
- Association judicieuse d'au moins trois médicaments antibactériens pendant la phase initiale de tout régime thérapeutique (2 à 3 mois) et une phase de continuation de 4 à 6 mois.
- Schéma standard, en une seule prise quotidienne (de référence sous forme d'association médicamenteuse, en auto-administration ou en traitement directement observé (Directly Observed Therapy : DOT).
- Posologie adéquate et prise unique le matin à jeun de tous les anti bacillaires prescrits, ceci pour éliminer toute malabsorption par interférence alimentaire.
- Adaptation de la posologie aux fonctions rénale et hépatique.
- Surveillance régulière clinique, biologique et bactériologique
- Surveillance rigoureuse de la tolérance et de l'efficacité.

- Les antécédents de traitement doivent être obligatoirement recherchés. En cas de retraitement, l'historique de la chimiothérapie antérieure doit être bien documenté afin d'évaluer le risque potentiel de résistance.
- Les mêmes principes de traitement sont envisagés chez l'enfant, la femme enceinte ou allaitante et le sujet infecté par la VIH.

III.1.3- Moyens

III.1.3.1- Mesures hygiéno-diététiques

- Régime alimentaire hyper calorique
- Régime alimentaire hyper protidique
- Alcool et tabac non conseillés
- Absence d'interdit alimentaire

III.1.3.2- Les antituberculeux [51 ; 4 ; 39]

a- Les antituberculeux de première ligne

Tableau I : Les antituberculeux de première ligne

Molécules	Mode d'action	Présentation	Dose/24h Voie	Effets secondaires	Surveillance
Isoniazide (H)	Bactéricide	Comp.50mg Comp.150mg Amp.500mg	5mg/kg/j Jusqu'à 300mg P.O ou I.V	Hépatite Allergies Psychoses Polynévrite	Transaminases
Rifampicine (R)	Bactéricide	Gélule 300mg Sirop10mg/6ml Amp.600mg	10mg/kg/j P.O	Hépatite, coloration orangée des urines et sécrétions Thrombopénie hémolyse	Transaminases
Ethambutol (E)	Bactériostatique	Comp.250mg Comp.500mg Comp.1,2g Comp.400mg	20mg/kg/j P.O	Névrite optique dose dépendante Vomissements, vertiges	Examen ophtalmologique
Pyrazinamide (Z)	Bactéricide	Comp.500mg	25mg/kg/jour P.O	Hépatite Hyperuricémie Phototoxicité Arthralgies	Transaminases Uricémie
Streptomycine (S)	Bactéricide	Amp.100mg	15mg/kg/jour I.M	Ototoxicité Néphrotoxicité	Audiogramme Azotémie Créatinémie

b- Les antituberculeux de seconde ligne

Tableau II : Les antituberculeux de seconde ligne

Molécules	Dose/24h	Présentation	Effets secondaires
Kanamycine	15mg/kg	Amp.100mg, 200mg	Toxicité auditive, vestibulaire et rénale
Amikacine		Amp.100, 500,1000mg	
Capréomycine		Amp.100mg	
Sparfloxacin	7,5mg/kg	Comp.100mg	Nausées, vomissements, Photophobies, Tendinopathies
Ofloxacin	15mg/kg	Comp.200mg, 500mg Soluté 200mg	
Ciprofloxacin	15mg/kg	Comp.250, 500, 750mg Soluté 200mg	
Rifabutine	5mg/kg	Gélule 150mg	Coloration orangée des urines et des sécrétions, nausées, vomissements, hépatite, fièvre, allergie, neutropénie, thrombopénie
Clofazimine	100-300mg	Comp.50mg	Nausées, vomissements Pigmentation cutané brunâtre, ichtyose
Cyclosérine	15-20mg/kg	Comp.250mg	Troubles psychiatrique Convulsions, allergies

c- Les Associations à Dose Fixe (ADF) [48]

L'OMS et l'Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires (UNION) recommandent d'utiliser les ADF pour prévenir la monothérapie et réduire le risque de résistance aux médicaments.

En effet, les ADF simplifient l'administration des médicaments en réduisant le nombre de comprimés qu'un patient prend chaque jour et en diminuant le risque de prescription incorrecte. Ce sont :

- RIFATER : 120mg Rifampicine (R) + 50mg Isoniazide (H) + 30mg Pyrazinamide (Z).

- RIFINAH : 30mg Rifampicine +150 mg Isoniazide
- Diabéténe : 50mg Thiacétazone + 100 mg Isoniazide
150mg Thiacétazone + 300mg Isoniazide
400mg Ethambutol + 150 mg Isoniazide
- ✓ RHZE : 120mg Rifampicine + 600mg Isoniazide +225 Ethambutol + 300mg Pyrazinamide
150mg Rifampicine + 75mg Isoniazide + 275 mg Ethambutol + 400 mg Pyrazinamide

III.1.3.3- Moyens adjuvants [39]

- La corticothérapie : indiquée dans les cas graves de TB cérébrale ou méningée accompagnés de signes d'hypertension intracrânienne au début du traitement ainsi que dans les tuberculoses bronchiques sténosantes, les miliaires suffoquantes notamment chez l'enfant et dans la péricardite. Au cours des tuberculoses ganglionnaires le recours à la corticothérapie est justifié en présence d'adénopathies volumineuses et compressives.
- La pyridoxine (Vit B6) prévient la neuropathie périphérique causée par l'isoniazide. Son usage est recommandé pour les patients à risque : femmes enceintes ou allaitantes, alcooliques, personnes âgées, sujets dénutris, diabétiques, insuffisants rénaux, sujets infectés par le VIH, enfant nourri au sein.
- Les antianémiques
- Les antiémétiques
- Les régulateurs du transit
- La kinésithérapie
- Le bilan pré-thérapeutique : hémogramme et plaquettes, créatininémie, bilan hépatique complet (transaminases, phosphatases alcalines, gama GT), uricémie, examen des couleurs.

III.1.3.4- La chirurgie [9 ; 30; 37; 62]

L'exérèse chirurgicale ganglionnaire ; a d'une part un intérêt diagnostique à la phase initiale et d'autre part un intérêt thérapeutique en association avec le traitement médical.

Son indication reste rare. En effet c'est un acte souvent difficile qui peut être envisagé après 2 ou 3 mois de traitement médical, lorsque l'adénopathie continue à progresser ou se fistuliser. Pour certains auteurs, la chirurgie est réservée à des cas particuliers tel que :

- Persistance d'une masse résiduelle malgré un traitement médical bien conduit
- Intolérance au traitement médical

- Dans la tuberculose multirésistante.

III.1.4- Indications

a- Protocole standard

Il n'existe pas de protocole thérapeutique universel. Les régimes de traitement diffèrent selon les pays, les ressources financières, l'efficacité, l'applicabilité du traitement dans les systèmes de santé existant mais aussi la répartition et la mobilité des patients.

Pour la TB pulmonaire le schéma thérapeutique appliqué comprend les phases suivantes :

- Phase initiale : association de R.H.Z.E. pendant 2mois
- Phase de continuation : association de R.H. pendant 4 mois

b- Schéma de retraitement [23 ; 39; 26]

Le régime de retraitement est prescrit en cas de récurrences ou échec.

Pour les cas de retraitement, étant donné le risque de résistance acquise à un ou plusieurs médicaments, l'OMS recommande une phase initiale de 2 mois avec 5 antituberculeux, suivi d'un mois avec 4 antituberculeux, puis une phase de trithérapie prolongée à 5 mois au lieu de 4 soit 8 mois comme suit : (2RHZES/1RHZE/5RHE).

c- Les régimes des cas particuliers [2]

▪ En cas TB résistante ou multirésistante

Lorsque la résistance est limitée à l'INH, la poursuite pendant 6 mois d'une trithérapie (R+E+Z) avec, éventuellement, le maintien de l'INH permet d'obtenir les mêmes taux de guérison qu'en l'absence de résistance. La TB multirésistante est défini comme une résistance simultanée à l'isoniazide et à la rifampicine. Sa mortalité est élevée et elle nécessite un traitement de 18 voir 24 mois avec une association d'antibiotiques qui doit être déterminée par un spécialiste, sur la base de l'antibiogramme.

▪ En cas de co-infection TB-VIH

La co-infection TB-VIH pose des problèmes de prise en charge du fait de la résistance du VIH-2 aux inhibiteurs non nucléosidiques et de la contre-indication de l'utilisation concomitante de rifampicine et d'inhibiteurs de la protéase, de même que rifampicine et névirapine.

La durée du traitement est de 9 mois au minimum. Ce dernier doit être démarré au plus tôt.

- ✚ Patient avec CD4 inférieur à 500 cellules/mm³, démarrer le traitement antituberculeux deux semaines avant l'introduction des ARV.
- ✚ Patient avec CD4 supérieur 500 cellules/mm³, introduire le traitement ARV à la 2^{ème} phase du traitement antituberculeux (2 mois après)

▪ **En cas d'hépatite**

Les antituberculeux hépato-toxiques sont à utiliser avec prudence et méthode.

- **Si la valeur des transaminases est inférieure à trois fois la normale**
On procède à une surveillance rapprochée jusqu'à normalisation. Une éventuelle réduction des doses de pyrazinamide et isoniazide est discutable.
- **Si la valeur des transaminases est comprise entre trois et six fois la normale.**
On procède à l'arrêt simultané de la pyrazinamide et de l'isoniazide. On poursuit en bithérapie, jusqu'à normalisation des transaminases. On procède ensuite à une réintroduction des deux antituberculeux arrêtés mais à faibles dose et augmentation progressive des dose, selon la tolérance et sous surveillance des transaminases.
- **Si la valeur des transaminases est supérieure à six fois la normale**
On procède à un arrêt simultané, définitif pour la pyrazinamide et temporaire pour l'isoniazide.
On poursuit en bithérapie, jusqu'à normalisation des transaminases. On procède ensuite à une à la réintroduction de l'isoniazide à demi-dose, avec augmentation progressive ; selon la tolérance et sous surveillance rapprochée des transaminases.
- **Chez la femme enceinte**
Les antituberculeux sont à éviter au cours de la grossesse. Cependant, en cas de tuberculose-maladie, le traitement curatif de la tuberculose est impératif
 - La rifampicine peut entrainer des hémorragies maternelles et néonatales. La prévention se fait par l'administration systématique de vitamine K1 à la mère et à l'enfant.
 - L'administration d'isoniazide au cours de la grossesse doit s'accompagner d'une prescription systématique de vitamine B6.
 - Le pyrazinamide est contre-indiqué au cours de la grossesse
 - L'éthambutol ne présente pas de contre-indication particulière au cours de la grossesse.
 - Les aminosides tels que l'amikacine sont à éviter. Si leur utilisation est indispensable, elle doit être la plus brève possible en raison du risque de toxicité cochléo-vestibulaire pour l'enfant.
 - Les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez la femme enceinte.

III.1.5- Surveillance de la chimiothérapie [69]

Tableau III : Surveillance du traitement anti tuberculeux

	INITIAL	J15	M1	M2	M3	M4	M5	M6	(M9)	M12
Consultation									()	
ED et culture		*					**			
Antibiogramme		À refaire si suspicion de résistance. Envisager un antibiogramme élargi								
RX thorax									()	si séquelles
Tests hépatiques			()							
Créatinine										
Uricémie										
Complet sanguin										
VS / CRP										
Test VIH	(CCC)									
Fonction visuelle		Être attentif aux problèmes de champ visuel ou de vision des couleurs si EMB								

* Vérifier la négativation de l'examen direct si isolement respiratoire

** si expectorations

ccc conseils, consentement et confidentialité

III.2- Traitement préventif

III.2.1- Prévention primaire

✓ L'amélioration du niveau de vie et l'éducation sanitaire :

La tuberculose est une maladie de la pauvreté et des mauvaises conditions d'hygiène. Elle est donc combattue par l'élévation du niveau de vie et par l'éducation sanitaire des populations.

✓ La vaccination par le BCG

Le BCG (bacille vivant atténué) stimule l'immunité et augmente les défenses de l'hôte. Son effet protecteur est controversé chez l'adulte. Par contre, elle protège les jeunes enfants contre les formes graves ou disséminées telles que miliaire et la méningite tuberculeuse. Il est indiqué pour tous les nouveau-nés et contre indiqué en cas de maladie infectieuse en cours, le déficit immunitaire congénital ou acquis.

✓ Le dépistage et le traitement des cas

C'est le moyen de lutte le plus efficace contre la TB car réduit la transmission de la maladie.

✓ La chimioprophylaxie antituberculeuse

Notamment chez les patients atteints de VIH par l'administration d'isoniazide à raison de 300mg/j pendant 6 mois.

III.2.2- Prévention secondaire

Lutte contre la propagation de la maladie :

- ✓ Dépistage des sujets contactés
- ✓ Traitement de P.I.T
- ✓ Séparation et isolement des sujets contagieux
- ✓ Traitement des formes séquellaires de TB

III.2.3- Prévention tertiaire

Elle intervient après la maladie. Elle a pour but d'éviter la survenue des complications et des rechutes.

Elle comprend tous les actes destinés à diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou handicaps et l'incidence des rechutes.

Cette prévention étend la prévention au domaine de la réadaptation : elle cherche à favoriser la réinsertion professionnelle et sociale après la maladie.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAIL PERSONNEL

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I- METHODOLOGIE

1. Cadre général de l'étude

1.1. Description

L'étude a été réalisée à la clinique des maladies infectieuses et tropicales Ibrahima Diop Mar du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann (CHNU) de. Ce service a une triple vocation de soins, de formation et de recherche.

Il comprend :

- ❖ Un bâtiment à étage comprenant :
 - Quatre divisions d'hospitalisations d'une capacité de 43 lits :
 - Une unité de soins intensifs (réanimation)
 - La division Roux,
 - La division Lemierre,
 - La division Pasteur,
 - La consultation,
 - Une unité de vaccination,
 - Les bureaux des médecins
- ❖ Un pavillon annexe appelé Pavillon Professeur Salif Badiane d'une capacité de 9 lits
- ❖ Un centre de traitement ambulatoire pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH (PvVIH)
- ❖ Un centre de recherche clinique et de formation (CRCF) à vocation sous régional

1.2. Personnel du service

La clinique est dotée d'un personnel médical et paramédical

❖ **Personnel médical**

- Deux (03) Professeurs titulaires
- Quatre (04) Maitres de conférences agrégés
- Un (1) Maitre-assistant
- Deux Assistants-chef de clinique
- Quatre (4) internes
- Des médecins inscrits au Certificat d'Etudes Spécialisés (CES)
- Un médecin dermatologue
- Des médecins de santé publique

❖ **Personnel paramédical**

- Une surveillante générale
- Douze (12) infirmiers d'état
- Deux (02) sages-femmes d'état
- Trois (03) agents sanitaires
- Sept (07) infirmiers brevetés
- Seize (16) aide-infirmiers
- Trois (03) assistants sociaux
- Cinq filles de salles
- Quatre (04) personnels de soutien (Brancardiers)
- Quatre (04) secrétaires

1.3. Organisation de la prise en charge

Le service des maladies infectieuses reçoit des malades adressés par les structures sanitaires périphériques, soit par le service d'accueil de l'hôpital, soit directement au service de consultations des maladies infectieuses. Le service comprend 5 unités d'hospitalisation. Dans chaque division, il y a un Maitre de conférences agrégé, un Assistant ou Maitre-assistant responsable des activités médicales.

Les malades sont pris en charge par les internes, les médecins en spécialisation et les étudiants en 7^{ième} année de Médecine.

On distingue les activités suivantes :

- Les consultations courantes
- La garde des malades

- La consultation des anciens malades hospitalisés
- Les activités de vaccination

2. Patients et méthodes

2.1. Types et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, comparative et analytique portant sur les dossiers de patients admis pour récides de tuberculose durant la période 1^{er} Janvier 1998 au 31 Décembre 2009, soit une durée de 12 ans.

2.2. Population d'études

2.2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus au sein de cette étude les patients ayant répondu aux critères ci-après :

- Avoir séjourné dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann durant la période d'étude susmentionnée.
- Présenter une tuberculose quelle que soit la localisation
- Avoir des antécédents de tuberculose traitée et déclarée guérie

2.2.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus les patients aux caractéristiques suivantes :

- Avoir des dossiers ou la genèse de la tuberculose n'a pas été documentée.
- Avoir des antécédents de tuberculose non documentés.

Les nouveaux cas de tuberculose ont constitué la population témoin

2.3. Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'enquête standard comprenant les informations suivantes.

- Les aspects sociodémographiques
- La genèse de la tuberculose
- Les antécédents du patient, la notion de contag, la notion de vaccination pour le BCG, le statut sérologique au VIH
- Les signes cliniques et paracliniques

- Les modalités évolutives (guérison ou décès). La guérison s'adresse aux patients qui sont sortis du service après une bonne évolution clinique. Le devenir de ces patients est inconnu vu le caractère rétrospectif de l'étude.

2.4. Traitement statistique des données

Les données ont été saisies sur le logiciel Epidata, puis transférées sur Stata 11 (College Station, Texas 77845 USA) pour analyse. Les statistiques descriptives ont été utilisées pour décrire les caractéristiques de la population d'étude à l'initiation du traitement. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, et les variables quantitatives en médiane et extrêmes. La prévalence de la récurrence de la tuberculose a été rapportée en pourcentage. Nous avons testé l'association entre facteurs sociodémographiques, cliniques et paracliniques avec la récurrence, par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher pour les variables catégorielles, les tests non paramétriques de Mann-Whitney pour les variables continues. Toutes les variables associées avec une valeur de $p < 0,05$ ont été retenues dans le modèle final.

II. Résultats

Sur un total de 1190 cas de tuberculose admis durant la période d'étude, 166 patients présentés des récides de tuberculose soit une prévalence de 13,95%.

II.1- Etude descriptive

II.1.1. Aspects épidémiologiques

II.1.1.1. Répartition des cas de récides de tuberculose selon l'âge

Tableau IV : Répartition des cas de récides de tuberculose selon l'âge

Paramètre	Moyenne	Médiane	Extrêmes
Age	38,16±11,82	37	5-70

L'âge moyen était de 38,16±11,82 ans avec une médiane de 37 ans et des extrêmes de 5 et 70 ans.

II.1.1.2. Répartition des cas de récides de tuberculose selon le sexe

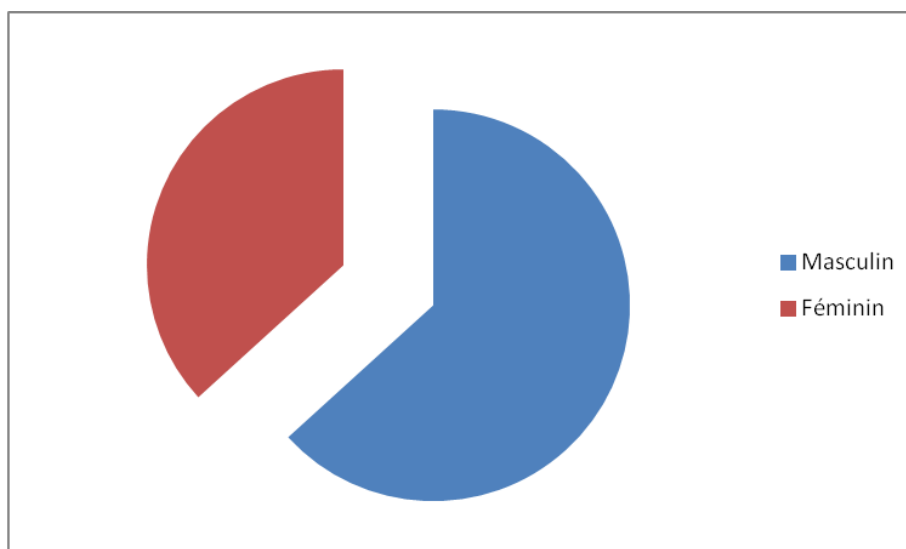


Figure 3 : Répartition des cas de récides de tuberculose selon le sexe

Il y'avait une prédominance masculine avec 63,25% hommes contre 36,75% femmes, soit un sexe ratio de 1,72.

II.1.1.3. Répartition des cas de récives selon la notion de contage

Tableau V : Répartition des cas de récives selon la notion de contage

Contage	Nombre	Pourcentage
Oui	11	6,75
Non	152	93,25
Total	163	100,0

La notion de contage tuberculeux a été retrouvé chez 11 patients soit une prévalence de 6,75% des cas.

II.1.1.4. Répartition des cas de récives selon la vaccination au BCG

Tableau VI : Répartition des cas de récives selon la vaccination au BCG

BCG	Nombre	Pourcentage
Oui	19	12,33
Non	135	87,67
Total	154	100,0

Parmi les 154 patients dont le statut vaccinal a été précisé, seulement 19 cas soit 12,33%, ont bénéficié d'une vaccination au BCG.

II.1.1.5. Répartition des cas de récurrences selon l'existence de tare sous-jacente.

Tableau VII : Répartition des cas de récurrences selon l'existence de tare sous-jacente.

Tare	Nombre	Pourcentage
Présente	19	11,45
Absente	147	88,55
Total	166	100,0

La notion d'une affection chronique sous-jacente avait été retrouvée chez 19 patients soit une prévalence de 11,45%.

II.1.1.6. Répartition des cas de récurrences selon la sérologie rétrovirale

Tableau VIII : Répartition des cas de récurrences selon la sérologie rétrovirale.

Sérologie rétrovirale	Nombre	Pourcentage
Faite	153	92,17
Non faite	13	7,83
Total	166	100,0

La majorité des patients (153 cas soit 92,17%) ont bénéficié d'une sérologie rétrovirale.

II.1.1.7. Répartition des patients selon le statut sérologique VIH

Tableau IX : Répartition des patients selon le statut sérologique VIH

Sérologie VIH	Nombre	Pourcentage (%)
Positive	116	75,32
Négative	38	24,68
Total	154	100,0

Sur les 154 sérologies rétrovirales réalisées, 116 étaient revenues positives soit une prévalence de 75,32%.

II.1.2. Aspects cliniques

II.1.2.1. Répartition des patients selon les signes cliniques

Tableau X : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Fréquence	Pourcentage (%)
AEG	165	99,40
Fièvre	162	97,59
Toux chronique	142	86,07
Dyspnée	129	77,71
Hémoptysie	23	13,85
Trouble de la conscience	18	10,84

Tous les signes classiques de la tuberculose avaient été retrouvés à savoir l'AEG (99,40%), la fièvre (97,59%), la toux chronique (86,07%) et la dyspnée (77,71%).

II.1.2.2. Répartition des patients selon le caractère multifocal ou non

Tableau XI : Répartition des patients selon le caractère multifocal ou non

Le nombre de localisation	Fréquence	Pourcentage(%)
Tuberculose unique	128	77 ,58
Tuberculose multiple	37	22,42
Total	165	100,0

La majorité des patients (128 cas soit 77,58%) avaient une tuberculose monofocale.

II.1.2.3. Répartition des patients selon la localisation pulmonaire

Tableau XII : Répartition des patients selon la localisation pulmonaire

Localisation pulmonaire	Nombre	Pourcentage(%)
Présente	148	89,16
Absente	18	10,84
Total	166	100,0

La localisation pulmonaire était la plus fréquente avec une prévalence de 89,16%.

II.1.3. Paracliniques

II.1.3.1. Répartition des cas selon les résultats de l'hémogramme

Tableau XIII : Répartition des cas selon les résultats de l'hémogramme

Paramètres biologiques	Moyennes	Médianes	Extrêmes
Lymphocytes	24,07±12,32	21	1-90
Neutrophiles	73,75±12,45	78	5-98

Le taux de poly nucléaires neutrophiles était en moyenne 73,75±12,45 et des extrêmes de 5 et 98.

Le taux de lymphocytes était en moyenne 24,07±12,32 et des extrêmes de 1 et 90.

II.1.3.2. Répartition des patients selon le taux de CD4

Tableau XIV : Répartition des patients selon le taux de CD4

Paramètre	Moyenne	Médiane	Extrêmes
Taux de CD4	123,59±183,70	63	1-1276

Le taux de CD4 était en moyenne 123,59±183,70 cellules/mm³ avec une médiane de 63/mm³ et des extrêmes de 1 et 1276/mm³.

II.1.3.3. Répartition des cas selon les résultats de la bacilloscopie

Tableau XV : Répartition selon les résultats de la bacilloscopie

Bacilloscopie	Nombre	Pourcentage	Bacilloscopie
Positif	91	61,49	Positif
Négatif	57	38,51	Négatif

Plus de la moitié des cas (61,47%), la bacilloscopie est revenue positive

II.2. Etude analytique : Facteurs associés à la rechute

II.2.1. Facteurs épidémiologiques associés à la rechute

II.2.1.1. Influence de l'âge dans les rechutes

Tableau XVI : Influence de l'âge dans les rechutes

	Moyenne	Médiane	Extrêmes	Effectif
Récidives	38,16±11,82	37	5-70	166
Nouveaux cas	38,32±12,48	38	11-84	1020

L'âge n'a pas eu d'influence sur la survenue des récurrences, il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative ($P=0,85$).

II.2.1.2. Influence du sexe dans les rechutes

Tableau XVII : Influence du sexe dans les rechutes

Sexe	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Masculin	105	63,25	576	56,30	0,093
Féminin	61	36,75	447	43,70	

Le sexe n'a pas eu d'influence sur la survenue des récurrences, il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative (P= 0,093).

II.2.1.3. Influence de la notion de contag dans les rechutes

Tableau XVIII : Influence de la notion de contag dans les rechutes

Contage	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Oui	11	6,75	136	13,53	0,015
Non	152	93,25	869	86,47	

La proportion des patients sans notion de contag était plus élevée en cas de récurrences (93,25% contre 6,75%), avec une différence statistiquement significative (p =0,015).

II.2.1.4. Influence du statut vaccinal au BCG dans les rechutes

Tableau XIX : Influence du statut vaccinal au BCG dans les rechutes

Statut vaccinal	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Vaccination	19	12,34	196	24,29	0,001
Pas de vaccination	135	87,66	611	75,71	

La proportion des patients non vaccinés était plus élevée en cas de récurrences (87,66% contre 75,71%), avec une différence statistiquement significative ($p=0,001$).

II.2.1.5. Influence de l'existence de tare sous-jacente dans les rechutes

Tableau XX : Influence de l'existence de tare sous-jacente dans les rechutes

Tare	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Oui	19	11,45	115	11,25	0,942
Non	147	88,55	907	88,75	

La proportion des patients présentant une tare était légèrement plus élevée en cas de récurrences soit 11,45% contre 11,25% sans différence statistiquement significative ($p=0,942$).

II.2.1.6. Influence de la sérologie rétrovirale dans les rechutes

Tableau XXI : Influence de la sérologie rétrovirale dans les rechutes

Sérologie rétrovirale	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Faite	153	92,17	900	87,98	0,115
Non faite	13	7,83	123	12,02	

La prévalence de la sérologie rétrovirale était plus élevée en cas de récidives (92,17% contre 87,98%), sans différence statistiquement significative ($p=0,115$).

II.2.1.7. Influence du statut sérologique VIH dans les rechutes

Tableau XXII : Influence du statut sérologique VIH dans les rechutes

Statut sérologique VIH	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Positive	116	75,32	549	60,93	0 ,001
Négative	38	24,68	352	39,07	

La séroprévalence du VIH était plus élevée en cas de récidives (75,32% versus 60,93%), avec une différence statistiquement significative ($p=0,001$).

II.2.2. Facteurs cliniques associés à la rechute

II.2.2.1. Influence de l'AEG dans les rechutes

Tableau XXIII : Influence de l'AEG dans les rechutes

AEG	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Présente	165	99,40	979	96,08	0,030
Absente	1	0,60	40	3,92	

L'altération de l'état général a été plus fréquemment retrouvée en cas de récidives (99,40% versus 96,08%), avec une différence statistiquement significative ($p=0,030$).

II.2.2.2. Influence de la fièvre dans les rechutes

Tableau XXIV : Influence de la fièvre dans les rechutes

Fièvre	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Présente	162	97,59	997	97,94	0,773
Absente	4	2,41	21	2,06	

La prévalence de la fièvre était pratiquement la même avec 97,94% de nouveaux cas contre 97,59%, sans différence statistiquement significative ($p=0,772$).

II.2.2.3. Influence de la toux chronique dans les rechutes

Tableau XXV : Influence de la toux chronique dans les rechutes

Toux chronique	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Présente	142	86,07	870	85,01	0,906
Absente	23	13,93	145	14,29	

La toux chronique a été plus fréquemment retrouvée en cas de récurrences (86,07% versus 85,01%), sans différence statistiquement significative (p=0,906).

II.2.2.4. Influence de la dyspnée dans les rechutes

Tableau XXVI : Influence de la dyspnée dans les rechutes

Dyspnée	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Présente	129	77,71	560	55,12	0,000
Absente	37	22,29	456	48,52	

La dyspnée a été plus fréquemment retrouvée en cas de récurrences (77,71% contre 55,12%), avec une différence statistiquement significative (p=0,000).

II.2.2.5. Influence de l'hémoptysie dans les rechutes

Tableau XXVII: Influence de l'hémoptysie dans les rechutes

Hémoptysie	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Présente	23	13,85	74	7,29	0,004
Absente	143	86,15	941	92,71	

L'hémoptysie a été plus fréquemment retrouvée en cas de récidives (13,85% contre 7,29), avec une différence statistiquement significative ($p=0,004$).

II.2.2.6. Influence des troubles de la conscience dans les rechutes

Tableau XXVIII: Influence des troubles de la conscience dans les rechutes

Troubles de la conscience	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Présente	18	10,84	91	8,96	0,436
Absente	148	89,16	925	91,04	

Les troubles de la conscience ont été plus fréquemment retrouvés en cas de récidives (10,84% contre 8,96%) ; sans différence statistiquement significative ($p=0,436$).

II.2.2.7. Influence du nombre de localisation dans les rechutes

Tableau XXIX : Influence du nombre de localisation dans les rechutes

Nombre de localisation	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Unique	128	77,58	744	73,08	0,224
Multiple	37	22,42	274	26,92	

La localisation unique était plus élevée en cas de récurrences (77,58% contre 73,08%) sans différence statistiquement significative (P =0,224).

II.2.2.8. Influence de la localisation pulmonaire dans les rechutes

Tableau XXX : Influence de la localisation pulmonaire dans les rechutes

Localisation pulmonaire	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Présente	148	89,16	869	85,20	0,176
Absente	18	10,84	151	14,80	

La localisation pulmonaire était plus élevée en cas de récurrences (89,16% contre 85,20), sans différence statistiquement significative (P=0,176).

II.2.3. Facteurs paracliniques associées à la rechute

Tableau XXXI : Influence de la bacilloscopie sur la rechute

Bacilloscopie	Récidives		Nouveaux cas		P
	Nbre	P%	Nbre	P%	
Positive	91	61,07	467	50,05	0,01
Négative	57	38,93	466	49,95	

La prévalence des formes à microscopie positive était plus élevée en cas de récidives (61,07% contre 50,05%), avec une différence statistiquement significative ($p=0,01$)

DISCUSSION

DISCUSSION

I. Sur le plan épidémiologique

I.1. Répartition selon la prévalence

Dans notre étude, 166 patients ont été admis pour récurrence de tuberculose sur un total de 1190 cas de tuberculose toutes formes confondues, soit une prévalence de 13,9%.

Cependant d'autres études ont montré une prévalence semblable à notre étude :

- Ubon.S en Afrique du Sud a trouvé une prévalence de 19,6% [3]
- DASS en Nouvelle-Calédonie a trouvé une prévalence de 10,1% [18]
- Racil en Tunisie a trouvé une prévalence de 9,48% [54]

D'autres études ont montré une prévalence plus basse par rapport à notre étude :

- K.Domoua en Côte d'Ivoire a trouvé une prévalence de 5,7% [19]
- Pedro au Brésil a trouvé une prévalence de 4,3% [49]

Ces prévalences sont conformes aux données de la littérature qui rapportent des taux de 0 à 27% dans les deux années qui suivent la fin du 1^{er} traitement [59,25]

Dans les pays frappés par la double épidémie de l'infection par le VIH et la tuberculose, la récurrence de la TB constitue une préoccupation constante des services de prise en charge des malades tuberculeux.

Les techniques récentes de la biologie moléculaire ont montré que certaines récurrences sont dues à la réinfection par une souche différente de celle du premier épisode comme le deuxième épisode a fait suite à une réactivation endogène d'une infection précédente ou s'il s'agit d'une réinfection récente [65].

I.2. Répartition selon le sexe

Dans notre étude les hommes étaient plus touchés (63,25%) avec un sexe-ratio de 1,72.

- Kelly au Maroc a trouvé 78% d'hommes soit un sexe-ratio de 3,54[33]
- Ubon.S en Afrique du Sud a trouvé 66% d'hommes [3]
- Muhammad a trouvé 62% d'hommes et un sexe-ratio de 1,68[40]
- K.Domoua en Côte d'Ivoire a trouvé 63% d'hommes soit un sexe-ratio de 1,70[19]
- Mara au Brésil a trouvé 66,7% d'hommes [38]
- Pedro au Brésil a trouvé 61,6% d'hommes [49]

La plupart des patients atteints de récurrences étaient des hommes bien qu'il n'y ait pas de résultats cohérents sur l'effet du sexe et récurrences de tuberculose, la plupart des études ont

montré que les patients de sexe masculin sont plus susceptibles de faire défaut au traitement de la tuberculose de patients de sexe féminin.

Cela peut expliquer en partie la forte proportion relative des participants masculins atteints de récidives de tuberculose.

I.3. Répartition selon l'âge

L'âge moyen était de $38,16 \pm 11,82$ avec une médiane de 37 ans et des extrêmes de 5 et 70 ans.

D'autres études trouvent la même fourchette d'âge à savoir

- Kelly au Maroc a trouvé un âge moyen de 37ans [33]
- Ubon.S en Afrique du Sud a trouvé un âge moyen de 41,4 [3]
- Muhammad a trouvé un âge moyen de $36,60 \pm 16,86$ ans [40]
- K.Domoua en Cote d'Ivoire a trouvé un âge moyen de 35 ans [19]
- Pedro au Brazil a trouvé un âge moyen de 36 ± 14 ans [49]

Ces résultats montrent que la récurrence de la tuberculose touche en général les adultes jeunes, en accord avec la littérature.

La prévalence au sein de la population jeune serait liée au fait que c'est une population particulièrement dynamique aux activités multiples et variées, au comportement à risque (alcool, drogue, tabac, VIH) d'où une grande exposition.

I.4. Répartition selon les facteurs de risque

Les facteurs de risque médicaux publiés comprennent l'infection VIH, le diabète, le faible poids corporel, la cavitation sur une radiographie pulmonaire, la charge bactérienne élevée, le traitement de courte durée, la résistance aux médicaments [50 ; 69]. Les facteurs sociodémographiques sont le chômage, la toxicomanie, l'alcoolisme et une mauvaise observance du traitement. Dans notre étude plusieurs de ces facteurs n'ont pas été étudiés. Cependant l'infection à VIH était fréquente avec une prévalence de 75,32% avec une différence statistiquement significative ($p=0,001$). Cette prévalence a été retrouvée dans d'autres études notamment Elliot en Zambie 73% [21] de même que Domoua en Cote d'Ivoire Abidjan 74% [19].

L'infection VIH a augmenté de manière indépendante le risque de récurrence, toutes les études explorant ce facteur ont fait état d'observation en faveur de cette relation [59 ; 20 ; 36]. Parmi les individus infectés par le VIH, les relations entre les deux facteurs (statut immunitaire et durée du traitement) et la récurrence sur le risque de récurrence de TB ont été signalés.

Par ailleurs d'autres aspects épidémiologiques ont été notés dans notre étude à savoir la notion de contagion qui était de l'ordre de 6,75% par contre Muhammad [40] avait trouvé un contagion de 64%. Et en ce qui concerne la vaccination au BC ; 87,67% des récurrences de TB n'ont pas bénéficié d'une vaccination au BCG.

II. Sur le plan clinique et paraclinique

Les signes classiques de la tuberculose ont été retrouvés, à savoir l'AEG (99,4%), la fièvre (97,59%), la toux chronique (86,07%), la dyspnée (77,71), l'hémoptysie (13,85) et les troubles de la conscience (10,84%). Ces signes sont plus fréquemment retrouvés en cas de récurrences.

En ce qui concerne la dyspnée, l'hémoptysie et l'AEG il y'avait une différence statistiquement significative avec respectivement $p=0,000$; $0,004$ et $0,030$. Conformément à notre étude qui a retrouvé une forte association entre la récurrence et ces signes; de nombreux travaux ont retrouvé une corrélation significative entre l'étendue de la maladie tuberculeuse et le risque de récurrence.

Le taux de CD4 était en moyenne $123,59 \pm 183,70$ cellules/mm³ avec une médiane de 63/mm³ et des extrêmes de 1 et 1276/mm³. Quatre études ont exploré l'influence du degré d'immunocompétence mesuré par décompte des cellules CD4 [59 ; 42 ; 53 ; 64]. Parmi celles-ci on a trouvé qu'un décompte initial bas des CD4 augmentait de manière indépendante le risque de récurrence de TB de plus de trois fois par comparaison avec les sujets dont le décompte de CD4 avant le traitement étaient élevés. Ce qui explique cette grande fréquence de récurrences chez les tuberculeux co-infectés probablement liée au stade avancée de leur dépression immunitaire.

Le taux de poly nucléaires neutrophiles était en moyenne $73,75 \pm 12,45$ et des extrêmes de 5 et 98.

Le taux de lymphocytes était en moyenne $24,07 \pm 12,32$ et des extrêmes de 1 et 90.

Sur le plan radiologique, dans plusieurs études nous avons noté que la gravité de la maladie pulmonaire indiquée par la présence de cavités, particulièrement de cavités résiduelles était un facteur important de récurrence. Cela s'explique par le fait que l'association entre cavité résiduelle et récurrence est attribuable à une médiocre pénétration des médicaments antituberculeux dans les parois cavitaires entourées par du tissu fibreux qui lui-même peut héberger des bacilles semi-dormants. D'autres études montrent que l'étendue du tissu pulmonaire semble également être un facteur prédictif de récurrence.

CONCLUSION
ET
RECOMMENDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La tuberculose, dont la recrudescence est essentiellement liée à la pandémie du VIH/SIDA, constitue un problème majeur de santé publique dans les pays en voies de développement. Elle est ainsi devenue, la première cause de morbidité et de mortalité chez les patients infectés par le VIH.

La réduction de cette forte morbi-mortalité et le contrôle de cette affection passent par la détection précoce des cas et la chimiothérapie sous observation directe des cas bacillifère, seuls contagieux. Cependant, selon les estimations de l'OMS, seuls 27% de l'ensemble des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif bénéficient effectivement d'un traitement supervisé.

De plus, de nombreux cas ne sont pas détectés et ceux détectés reçoivent souvent une prise non conforme aux recommandations. D'où la grande fréquence des issues défavorables, dont les rechutes, les échecs, les récurrences et les décès.

Les récurrences de tuberculose constituent ainsi une préoccupation majeure, pour les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, dont celui du Sénégal.

Ce dernier a déclaré en 2012, 12810 cas de tuberculose sur l'ensemble du territoire, dont 1137 cas de récurrences en 2011.

En effet, ces récurrences sont souvent associées à l'apparition de souches résistantes, et leur traitement est sanctionné par un faible taux de guérison et un coût élevé.

C'est dans ce contexte, que nous avons entrepris ce travail qui se fixait pour objectif, de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des récurrences de tuberculose. Pour atteindre ces objectifs, nous avons procédé à une étude rétrospective, descriptive et analytique, à partir de dossiers de patients hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses pour une récurrence de tuberculose, entre le 1^{er} Janvier 1998 au 31 Décembre 2009. Les résultats obtenus nous ont permis de tirer les conclusions suivantes.

▪ Au plan épidémiologique

Durant la période d'étude de 12 ans, nous avons colligé 1190 cas de tuberculose dont 166 patients présentaient des récurrences de tuberculose soit une prévalence de 13,95%.

La prédominance masculine était nette, avec un sex-ratio de 1,72.

L'âge variait entre 5 et 7 ans, avec une moyenne de $38,16 \pm 11,82$ et une médiane de 37.

La notion de contagion était retrouvée dans 6,75% des cas, tandis que 12,33% des patients ont été vaccinés au BCG.

La notion d'affection chronique sous-jacente avait été retrouvée dans 11,4% des cas.

La sérologie rétrovirale était de 75,32%.

▪ **Sur le plan clinique**

Tous les signes habituels de la tuberculose ont été retrouvés à des proportions élevées, à savoir l'AEG (99,40%), la fièvre (97,59%), la toux chronique (86,07%), la dyspnée (77,71%), l'hémoptysie (13,85) et les troubles de la conscience (10,84).

La majorité des patients (77,58%) avaient une tuberculose monofocale.

La localisation pulmonaire était la plus fréquente avec une prévalence de 89,16%.

▪ **Sur le plan biologique**

Il a été retrouvé une moyenne de $73,75 \pm 12,45$ du taux des neutrophiles, avec une médiane de 78 et des extrêmes de 5 et 98.

La moyenne des lymphocytes étaient $24,07 \pm 12,32$ avec une médiane de 21 et des extrêmes de 1 et 90.

L'immunodépression était globalement sévère avec une médiane de 63 éléments/mm³. La moyenne était de $123,59 \pm 183,70$ et des extrêmes de 1 et 1276.

▪ **Facteurs associés à la survenue de récurrences de la tuberculose**

Il s'agit essentiellement de la sérologie rétrovirale ($p=0,001$), de l'AEG ($p=0,030$), de la dyspnée ($p=0,000$), de l'hémoptysie ($p=0,004$) et de la positivité de la bacilloscopie ($p=0,01$).

Au terme de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux pouvoirs publics et aux autorités sanitaires**

- Améliorer le plateau technique des laboratoires, par l'acquisition de méthodes de diagnostic rapide, fiable comme le GenXpert ;
- Former le personnel médical et communautaire ;
- Rendre accessible à large échelle, les molécules de deuxième ligne.

➤ **Aux professionnels de santé**

- Veiller au strict respect des protocoles recommandés au niveau national ;
- Contribuer à la réduction des cas de récurrence par un strict respect du TDO, conformément aux recommandations ;
- Appuyer l'observance tout au long de chimiothérapie anti tuberculeuse ;
- Penser à la possibilité d'une récurrence devant toute forme grave avec dyspnée et/ou hémoptysie, et devant toute co-infection avec le VIH, et demander l'antibiogramme.

➤ **Aux personnes faisant ou ayant déjà présentées une tuberculose active**

- Le respect scrupuleux des consignes thérapeutiques notamment sur les posologies, la durée de traitement, les contrôles et les mesures visant à limiter la chaîne de contamination.
- La consultation des structures de santé en cas de réapparition ou d'aggravation de la maladie.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AIT-KHALED N., ENARSON D.

Tuberculose : manuel pour les étudiants en Médecine. Who/UICTMR; 2000

2. ALOUMBA G.A.

Récidive de la tuberculose à la Clinique des maladies infectieuses du CHNU de Fann à Dakar : Prévalence et facteurs associés, Mémoire Méd, Dakar, 2013, N°723

3. AKPADIO US, DE VILLIERS JTP

A description of patients with recurrence of Pulmonary Tuberculosis in a Tuberculosis Hospital, Ermelo. Afr J Prm Health Care Fam Med. 2011 ; 3(1) :8

4. AMEUR N.

La tuberculose de l'adolescent : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs (à propos de 51 cas colligés à la clinique des Maladies Infectieuses du CHNU de Fann., Thèse, Méd, Dakar, 2013, N° 21

5. ANDREU J., CACERES J., PALISSA E. *et al*

Manifestations radiologiques de la tuberculose pulmonaire, Encycl Med Chir. Radiologie (Elsevier thorax). 2005; 2:121-132

6. AUBRY P., DURANT G., CAPDEVIELLE P.

Les tuberculoses extra-pulmonaires de l'africain, Med. Trop. 1979 ; 39 :157-163

7. AUBRY P., KAMANFU G., MILKA-CABANNE N.

La tuberculose à l'heure du Sida en Afrique sub-saharienne. Expérience d'un pays d'Afrique Centrale : le Burundi. Med. Trop. 1994 ; 54 :67-74

8. AUREGAN G.

Indicateurs épidémiologiques de la tuberculose. Colloque « Tuberculose l'heure du Sida » dans les pays en développement. Dakar, Sénégal, 6-15 Mai 1996

9. BAKDACH H.

La place de la chirurgie dans le traitement de la tuberculose. Rev.Mal.Resp.2006; 23(4):88-91

10. BLOOD D.C, HENDERSON J.A and RADOSTITIS O.M.

Diseases caused by bacteria.IV in: Veterinary medicine. A text book of the disease of Cattle, sheep, pigs and horses, 1981, Fifth ed.Bailliere.Tindall, London

11. CHARLES H., CHRISTEL J., FQDILER D.

Histoire de la tuberculose. Ann.Med.Int.2002 ; 153(2) :9-106

12. CHAUSSADE F.

L'histoire de la tuberculose jusqu'à nos jours. Ligue médico-sociale;2008:4

13. CHE D., ANTOINE D.

Epidémiologie de la tuberculose en France en 2008, Med. Mal. Infect.2011 ; 41 :372-378

14. CHRETIEN J.

Tuberculose et VIH. Un couple maudit. Bull de l'UICTMR 1990 ; 65 :27-39

15. CMIT

Tuberculose. In E Pilly. Edition 2008

16. DAUCOURT V., ELIAT-PAQUETS., PORTELL L.

Devenir des patients atteints de tuberculose et relation avec l'infection à VIH dans un département français (Gironde), Méd.Mal.Infect.2000; 30 :152-64

17. DAUTZENBERG B.

Pneumologie-tuberculose (chapitre21). Intermed :111-28

18. DIRECTION DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES

Situation sanitaire en Nouvelle-Calédonie, Les maladies transmissibles ou infectieuses : la tuberculose, 2006-2007 ; 23

19. DOMOUA K., DAIX T., COULIBALY G. *et al*

Rechute de la tuberculose pulmonaire bacillifère dans le contexte de la co-infection tuberculose-VIH à Abidjan (Cote d'Ivoire). 2005; 98(2):87-88.

20. DRIVER C.R., MUNSIFF S.S., LI J. *et al*

Relapse in persons treated for drug-susceptible tuberculosis in a population with high co-infection with human immunodeficiency en New York City, Clin Infect Dis 2001; 33:1762-1769

21. ELLIOT A.M., HALWINDI B., HAVES R.J. *et al*

The impact of human immunodeficiency virus on response to treatment and recurrence rate in patients treated for tuberculosis: two-years follow-up of a cohort in Lusaka; Zambia, J.Trop.Med.Hyg.1995 Feb; 98(1):9-21

22. GAUDELUS J.

Méd.Mal.Infect.2003; 33:135s-140s

23. GENEVIEVE N., THIERRY R., ZELLWEGER J-P.

Traitement de la tuberculose, Forum Med Suisse 2003 ;(22)

24. GIRARD P.M. *et al*

VIH.Ed.2007:251-271

25. GONZALEZ-MONTANER L.J., NATAL S., YONGCHAIYUD P., OLLIARO P

Rifabutin for the treatment of newly-diagnosed pulmonary tuberculosis: a multinational, randomized, comparative study versus Rifampicin, Rifabutin Study Group. Tuber Lung Dis 1994; 75:341-47

26. HORO K., KOFFI B.A., TOURE K. *et al*

Le retraitement antituberculeux en cas d'échec de catégorie I, Rev.Mal.Resp.2010; 27(9):1055-1061

27. HUCHON G.

Tuberculoses et mycobactérioses non tuberculeuses, Encycl Med Chir, Pneumologie 1999; 6-019 A 33:20

28. HUCHON G.

Tuberculose, science en marche. Edt Estem, 1994

29. JAHIRI Y.E., CHELLAK S., GARCIA C. *et al*

L'intérêt du dosage de l'adénosine désaminase dans les liquides biologiques au cours d'une tuberculose. Annales de Biologie Clinique. 2006 ; 64 (2) : 117-24

30. JOACCHIM H.D. Joachim

Les adénopathies cervicales chroniques d'étiologie tuberculose chez l'enfant. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs : à propos de 38 cas colligés au service de pédiatrie de l'hôpital Aristide Le Dantec.

Thèse, Méd, Dakar, 2000, N°25

31. JOUVES HOMME S., DAUTZENBERG B.

La chimiothérapie antituberculeuse. Rev.Mal.Resp, 1993 ; 148 :1292-1297.

32. KANOUEA SOUKOUE F.

La co-infection tuberculose-VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs en fonction du profil sérologique à la clinique Ibrahima Diop Mar du CHNU de Fann, Thèse, Méd, Dakar, 2013, Num 38

33. KELLY E.D., OUAFAE L., IRAQI G., *et al*

Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. BMC Public Health 2011; 11:40

34. LACUT J.Y., DUPON M., PATY M.C.

Tuberculoses extra-pulmonaires: revue et possibilités de diminution des délais d'intervention thérapeutique. Med Mal Infect.1995; 25 :304-20

35. LESBORDES J.L., BAQILLON G., GEORGES M.C.

La tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à Bangui, République Centrafricaine. Med Trop 1988; 1:21-25

36. MALLORY K.F., CHURCHYARD G.F., KLEISCHDT I. et al

The impact of HIV infection ou recurrence of tuberculosis in South African gold miners
Int J Tubercul Dis 2000; 4:455-462

37. MANIPOU D., MOM T., COLLOGNY L.P.

Tuberculose ganglionnaire cervical. Gaz. Méd.1991; 13:40-43

38. MARA C.R.F., SIMONI P.O., SONIA S.M.

Factors associated with monodherence of tuberculosis treatment in the state of Paraná
Actapaul.enferm. 2012;25.

39. M.C. BENJELLOUM

La tuberculose, Pathologie Respiratoire 2011; 22

40. MUHAMMAD K., IBRAHIMA M.Y., MIAN M.A. et al

Factors Affecting Relapse of Tuberculosis, Journal of Rawalpindi Medical College (JRMCI);
2009; 13(1):44-47

41. N'DRI-YOMAN T.H., ABDEL-REDA A., MAHASSADI K.A

La tuberculose péritonéale à l'heure du VIH/SIDA.Rev Int Sci Méd 2000 ; 2 : 30

42. NETTES R.E., MAZO D., AIWOOD K. et al

Risk factors for relapse and acquired rifamycin resistance after directly observed tuberculosis treatment: a comparison by HIV serostatus and rifamycin use. Clin Infect Dis 2004; 38:731-736

43. NGUYEN THU H., TRAN VAN S., DINH NGOC S.

Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients atteints d'une récurrence tuberculeuse avec un phénotype résistant. Jour Fran Viet Pul 2011 ; 02(03) :1-79

44. OMS

Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde

45. OMS, DEPARTEMENT HALTE A LA TUBERCULOSE

Bilan de la lutte contre la tuberculose 2012

46. OMS, Stop TB Partnership.

Questions prioritaires de recherche sur la co-infection tuberculose/VIH dans les pays prévalents pour le VIH et disposant de ressources limitées. WHO/HTM/TB/2010-2011:64

47. OMS. Tuberculose

Aide mémoire n°104, Octobre 2012

48. OMS

Guide opérationnel pour les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose sur l'introduction des associations à doses fixes de médicaments antituberculeux. 2002

49. PICON P.D., BASSANESI S.L., CARAMORI M.L.A.

Risk factors for recurrence of tuberculosis, J.bras.pneumol.2007 ;33(5):572-8.

50. PILLY E.

Maladies infectieuses et tropicales. 20^{ème} édition ; 2006

51. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE AU SENEGAL

Journée mondiale de la tuberculose, Mars 2013

52. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE EN TUNISIE

Guide de prise en charge de la tuberculose, PNLT 2011

53. PULIDO F., PENA J-M., RUBIO R. *et al*

Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patients
Archs Intern Med 1997; 157:227-232

54. RACIL H., BEN AMAR J., MAMI M., CHABBOU A.

Facteurs prédictifs des récives de tuberculose pulmonaire en Tunisie: une étude rétrospective, Rev Mal Respir. 2012;29(3):412-8.

55. RICHARD E.C., GAVIN J.C.

Recurrent Tuberculosis: Relapse, Reinfection, and HIV, The Journal of Infectious Diseases 2010; 201(5):653-5.

56. ROCHAT T., HEINZER R.

L'épanchement pleural lymphocytaire. Revue Médicale Suisse. Revue Médicale Suisse 2002 ;(585)

57. SCHIELE F., LEGALERY P

Péricardites Aigues

www.Besancon-cardio.ORG 2005, 2006, Mise à jour du 10/2008

58. SELASSIE A.W., POZSIK C., WILSON D. *et al*

Why pulmonary tuberculosis recurs: a population-based epidemiological study. Ann Epidemiol 2005;15:519-529

59. SONNENBERG P., MURRAY J., GLYNN JR. *et al*

HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South African mineworkers. Lancet 2001; 358:1687-1693.

60. SOOMRO J.A., QAZI H.A.

Factors Associated with Relapsed Tuberculosis in Males and Femeles: A comparative Study Tanaffos 2009; 8(3): 22-27

61. TIEMBRE I., N'DRI M., N'DOUTABE M.

L'association tuberculose péritonéale et VIH : aspects épidémiologiques, clinique, paracliniques et évolutifs, Méd.Afr.Noire 1997 ; 44(11) :565-568

62. TOTY L.

Problèmes chirurgicaux posés par les adénopathies médiastinales .Encycl. Méd. Chir.Poumons, 1979, 6047C30, 4

63. VARAINE F., HENKENS M.

Tuberculose. Guide pratique pour les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire
3ème édit, 2008 :168

64. VERNON A., BURMAN W., BENATOR D. et al

Acquired rifamycin monoresistance in patients with HIV-related tuberculosis treated with once-weekly rifapentine and isoniazid, Lancet 1999; 353:1843-1847

65. VYNNYCKY E., FINE P.E.

The natural history of tuberculosis: the implications of age-dependent risks of disease and the role of reinfection. Epidemiol Infect 1197; 119:183-201

66. WILSON G.S and MILES A.

Mycobacterium.Pp:565-612 in: Topley and Wilson's Principales of bacteriology, virology and immunology. Edward Publishers Ltd.1975; 1

67. WORLD HEALTH ORGANISATION

Who report 2006. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing
Who/HTM/TB/2006.362. Geneva, Switzerland: who, 2006

68. WORLD HEALTH ORGANISATION, STOP TB PATHNERSHIP

Tuberculose 2010/2011. Faits et chiffres

69. WOUTTER A. et al

Diagnostic et traitement de la tuberculose. Manuel Pratique 2010.FARES

70. YAMEOGO C.M.L

Tuberculose pulmonaire bacillifère au cours de l'infection à VIH : Prévalence et facteurs associés. Thèse, Méd, Dakar, 2012, N°21

71. ZELLWEGER J-P et al

Ligue Pulmonaire Suisse ; Manuel de la tuberculose ; I Mai 2007

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maitres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

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

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

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

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