

ABREVIATIONS

ADA : Adénosine Désaminase.

ADF : Associations à dose fixe.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

BAAR : Bacille Acidoo-Alcoolo-résistant.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin.

BK: Bacille de Koch.

CD4: Cluster Differentiation 4.

CFP-10 : Culture FiltrateProtein 10.

CHNU : Centre Hospitalier National Universitaire.

CRCF : Centre de Recherche Clinique et de Formation

EEE : Espace Economique Européen.

ELISA : Enzyme-linkedimmunosorbentassay.

ESAT-6 : Early Secretory Antigenic Target 6.

IDRT: Intradermoréaction à la tuberculine.

IFN- γ :Interféron- γ .

IGRAs :Interféron γ Release Assays.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

ITL : Infection Tuberculeuse latente.

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien.

LDH: Lacticodéshydrogénase.

MGIT :Mycobacteria Growth Indicator Tube.

MTB : Mycobacteriumtuberculosis.

NFS: Numération Formule Sanguine.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAS : Para-amino-salicylique.

PCR: Polymerase Chain Reaction.

PNT: Programme National de lutte contre la Tuberculose.

PPD : PurifiedProteinDerivative.

Pv VIH : Personnes vivant avec le VIH

RMN : Résonance magnétique nucléaires.

SADC : SouthernAfricanDevelopmentCommunity.

SIDA : Syndrome d'Immuno-déficience Acquise.

SNC : Système nerveux central.

TAG : Tests d'amplification génique.

TB : Tuberclbacillus.

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

UE : Union Européenne.

VIH : Virus de l'Immuno-déficience Humaine.

VS : Vitesse de sédimentation.



LISTE DES FIGURES

Figure 1: Culture de <i>Mycobacteriumtuberculosis</i>	11
Figure 2: <i>Mycobacteriumtuberculosis</i> au microscope électronique	12
Figure 3 : Répartition selon le contage tuberculeux	62
Figure 4 : Répartition des cas de tuberculose selon le statut sérologique au VIH	63
Figure 5 : Répartition des cas selon les signes cliniques.....	65
Figure 6 : Répartition des cas selon la nature de la localisation	66
Figure 7 : L'évolution des cas selon le type de localisation	72

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Antituberculeux de première ligne	45
Tableau II : les antituberculeux de seconde ligne.....	46
Tableau III : Répartition selon les années	61
Tableau IV : Répartition selon Le sexe	61
Tableau V : Répartition selon le statut vaccinal au BCG.....	62
Tableau VI : Répartition selon l'existence de tares	63
Tableau VII : Répartition selon le type de VIH.....	64
Tableau VIII : Répartition selon le nombre de localisation.....	65
Tableau IX: Répartition selon l>IDR	66
Tableau X: Répartition selon les résultats de l'hémogramme	67
Tableau XI : Répartition selon les résultats de la bascilloscopie	68
Tableau XII: Répartition selon l'évolution	68
Tableau XIII : L'évolution selon le sexe	69
Tableau XIV : l'évolution des cas selon la notion de contage tuberculeux.....	69
Tableau XV : l'évolution des cas selon le statut vaccinal au BCG	70
Tableau XVI : l'évolution des cas selon l'existence de tare	70
Tableau XVII : l'évolution des cas selon le statut sérologique au VIH	71
Tableau XVIII : l'évolution des cas selon le nombre de localisation	71
Tableau XIX : L'évolution des cas selon la bascilloscopie	72

Tableau XX : l'évolution des cas selon la présence l'hyperleucocytose 73

Tableau XXI : l'évolution des cas selon les résultats de la VS 74

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	4
I.GENERALITES	5
I.1.Historique	5
I.2.Epidémiologie.....	6
I.3.Bactériologie.....	9
II. ETUDE DE LA TUBERCULOSE	14
II.1.Signes	14
II.1.1 Type de description : Tuberculose pulmonaire commune	14
II.1.2Formes cliniques.....	19
II.2.Diagnostic.....	30
II.2.1 Diagnostic positif.....	30
II.2.1.1 Différentes méthodes diagnostiques.....	30
II.2.1.2 Diagnostic positif selon les formes cliniques.....	34
II.2.2. Diagnostic différentiel	38
II.3.Traitemen.....	42
II.3.1 Traitement curatif	42
II.3.2 Traitement préventif	52
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL.....	55
I. CADRE D'ETUDE	56
I.1.Cadre général de l'étude.....	56
I.2.Malades et méthodes	58

II. ETUDE DESCRIPTIVE.....	60
II.1. Aspects épidémiologiques	61
II.2. Aspects cliniques	65
II.3. Aspects paracliniques	66
II.4. Aspects évolutifs	68
III. ETUDE ANALYTIQUE	69
III.1. Aspects épidémiologiques	69
III.2. Aspects cliniques.....	71
III.3. Aspects paracliniques	72
DISCUSSION	75
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	76
II. ASPECTS CLINIQUES	78
III. ASPECTS PARACLINIQUES	79
IV. ASPECTS EVOLUTIFS	80
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	82
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	87

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse, endémo-épidémique, à transmission interhumaine, due principalement au *Mycobacterium tuberculosis* [21].

La tuberculose constitue un problème majeur de santé publique dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement où elle est en nette progression en raison principalement de la forte poussée démographique et de l'avènement de la pandémie du VIH/sida. [3] En effet, environ 8,8 millions de personnes développent une tuberculose chaque année, et près de 1,45 millions en meurent [72].

Au Sénégal, elle sévit de manière endémique et malgré l'existence d'un traitement efficace et gratuit sur l'ensemble du territoire une augmentation régulière du nombre de cas a été enregistrée par le Programme National sénégalais de lutte contre la Tuberculose (PNT) avec 6781 cas en 1991 contre 12 810 cas en 2011 [3].

Malgré tous les efforts, la létalité due à la tuberculose reste importante. En 2009 1,7 millions de patients en sont décédés, dont 380.000 sujets vivant avec le VIH, ce qui équivaut 4700 morts par jour [29].

Ce constat a motivé la réalisation de cette étude à la clinique des Maladies Infectieuses Ibrahima Diop Mar du C.H.N.U de Fann entre janvier 1998 et décembre 2009 avec comme objectifs de :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs des nouveaux cas de tuberculose.
- Identifier les facteurs associés au décès chez les nouveaux cas de tuberculose.

Pour atteindre ces objectifs, notre travail comportera 3 volets :

- Une première partie constituée par les rappels bibliographiques sur la tuberculose.
- Une deuxième partie consacrée à l'exposé de notre méthodologie, des résultats obtenus et la discussion.
- Une troisième partie consacrée à la conclusion et aux recommandations.

PREMIERE PARTIE :

RAPPEL

I. GENERALITES :

I.1. HISTORIQUE [4, 9,12]

La tuberculose est une maladie très ancienne qui existe vraisemblablement depuis au moins 120 siècle. Elle était reconnue par les médecines égyptienne, grecque, chinoise et indienne.

La maladie est documentée chez l'homme depuis 4000 ans déjà. Des restes de squelettes humains issus de ces temps reculés ont montré des traces de la pathologie.

En 460 avant Jésus-Christ, **Hippocrate** avait décrit des tubercules, des ulcérations et des pleurésies ainsi que les premiers «traitements». Il désigna la tuberculose sous le terme grec de "phtisis" en rapport avec l'affaiblissement, le dépérissement progressif des malades qui en étaient atteints et la décrit comme la maladie la plus répandue de tous les temps, conduisant presque toujours à la mort.

Elle fut reconnue comme une maladie infectieuse due à un micro-organisme par **Girolamo Fracastor** (1478 -1553) à la période de la renaissance.

Entre 1774-1816, **Gaspard Laurent Bayle** décrit le granulome de la miliaire.

En 1819, **LANNEC** démontre que la tuberculose peut atteindre d'autres organes que le poumon en faisant une description anatomo-clinique.

En 1882, un médecin allemand du nom de **Robert Koch** fit la découverte du bacille tuberculeux qui porte aujourd'hui son nom.

En 1885, **Ziehl** et **Neelsen** mirent au point une méthode de coloration, basée sur leur acido-alcoolo-résistance.

Von Pirquet (1907) et **Mantoux** (1909) développent les premières applications de l'allergie tuberculeuse par l'usage des tests cutanés tuberculiniques.

De 1908 à 1920 **Albert Calmette** et **Camille Guérin** mettent au point un vaccin portant leurs noms (bacille de Calmette et Guérin ou BCG) et dont l'emploi pour la première fois en 1921 a révolutionné la prise en charge de la maladie tuberculeuse en matière de lutte préventive.

En 1968 **Bois Vert et Coll.** décrivent une variété africaine de bacilles tuberculeux, élevée rapidement à titre d'espèce sous le nom de *Mycobacterium africanum*. D'abord séparés en espèces différentes, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum* sont maintenant regroupés sous le nom de complexe tuberculosis en raison de 95% de similarité génomique.

Puis successivement, ont été découverts les médicaments dont l'association constitue aujourd'hui le traitement le plus efficace de la maladie tuberculeuse :

- ❖ **Streptomycine** en 1944 par Waksman
- ❖ **Acide para-amino-salicylique (PAS)** en 1949
- ❖ **Pyrazinamide** en 1952 par Kushner, abandonnée à cause de ses effets indésirables, puis réutilisée à faible dose à partir de 1968
- ❖ **Isoniazide** en 1952
- ❖ **Ethionamide** en 1956
- ❖ **Rifampicine** en 1966
- ❖ **Ethambutol** en 1970

I.2. EPIDÉMIOLOGIE

I.2.1. Ampleur dans le monde

La tuberculose représente aujourd'hui encore à l'échelle mondiale un problème majeur de santé publique [35].

Selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), en 2011 près de 8,7 millions de nouveaux cas de la maladie de tuberculose ont été déclarés et près de 1,4 millions de patients en sont décédés [54].

Plus de 95% de décès par tuberculose surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'importante mortalité et morbidité observées dans les pays en voie de développement s'expliquent en partie par une fréquence élevée de la co-infection VIH.

Les régions africaines et européennes de l'OMS ne sont pas sur la voie de la réalisation de la cible consistant à réduire de moitié les décès par tuberculose entre 1990 et 2015[69].

I.2.2. En Europe [41]

En 2011, les pays de l'Union européenne (UE) et l'Espace économique européen (EEE) ont signalé plus de 72 000 nouveaux cas de tuberculose (14,2 pour 100 000 habitants), soit une diminution de 4% par rapport à l'année précédente. Une tendance à la baisse qui confirme celle des années précédentes.

Le nombre de cas signalé varie fortement au sein de l'Europe, allant de 2,8 pour 100 000 habitants en Islande à 89,7 cas pour 100 000 habitants en Roumanie. D'après ces nouvelles données, ce sont les pays de la partie orientale de la Région européenne de l'OMS qui sont les plus frappés par la maladie. Ils assument 87 % de la charge de morbidité associée à la tuberculose et enregistrent la plupart des 44 000 décès estimés imputables à la maladie en 2011.

Les auteurs du rapport s'inquiètent, aussi, de la situation en Europe de l'Est, nettement plus touchée que l'Europe de l'Ouest, du problème des formes pharmacorésistantes et de l'absence de recul de la tuberculose extra-pulmonaire.

I.2.3. En Afrique :

En l'état actuel, la région africaine ne se dirige pas vers une concrétisation, d'ici 2015, des objectifs internationaux en matière de mortalité liée à la tuberculose ou à l'association tuberculose/VIH. Il ressort des données les plus récentes émanant de l'Organisation mondiale de la Santé que 600 000 personnes environ sont mortes de la tuberculose en Afrique en 2011, 40 % du total mondial. Cela signifie que l'Afrique a désormais dépassé l'Asie, avec sa population beaucoup plus importante et son nombre plus élevé de cas de tuberculose, et est devenue la région qui compte le plus de décès dus à cette maladie. Les pays de SADC se situent à l'épicentre de l'épidémie.

Les progrès se heurtent en premier lieu au taux extrêmement élevé de co-infection tuberculose/VIH en Afrique. En 2011, 80 % des personnes vivant avec le VIH qui ont contracté la tuberculose se trouvaient en Afrique. La tuberculose dans le secteur minier est, elle aussi, l'un des facteurs favorisant l'épidémie conjointe dans la région. En effet, la proportion de personnes qui contractent la tuberculose est au moins deux fois et demie plus élevée parmi les mineurs que dans la population en général en Afrique du Sud et jusqu'à 20 fois plus élevée que la moyenne mondiale [49].

12 810 cas de tuberculose sont détectés au Sénégal par le Programme national de lutte contre la tuberculose (Pnt) avec 3% de décès. Dans cette cartographie épidémiologique, la région de Dakar polarise 5.734 des malades, soit 44%. Elle est suivie de la région de Thiès avec 1.825 cas et Diourbel 1.226. Parmi ces malades répertoriés, 8.448 sont atteints de tuberculose pulmonaire à frottis positif (TPM+). Les zones à faible taux d'infection sont les régions de Kaffrine 20%, Matam 22% et Fatick 25%.

La maladie touche principalement la population active comprise entre 15 et 44 ans avec 76% de TPM+. Elle affecte aussi plus fréquemment les hommes que les femmes. Le sexe-ratio est de 2,23 en faveur des hommes, qui représenteraient 69% des tuberculeux pulmonaires. En 2012, la tuberculose chez l'enfant représentait 703 cas. La tuberculose multi résistante est apparue aussi au Sénégal et 32 cas sont détectés en 2012. Le rapport du Pnt révèle une sérologie VIH chez 8.464 cas de tuberculeux. La prévalence du VIH chez les tuberculeux est de 9% et 90% bénéficie de la prévention cotrimoxazol [62].

I.3. BACTERIOLOGIE :

I.3.1. Agents pathogènes :

I.3.1.1. Taxonomie :

L'agent causal de la tuberculose humaine est, en général, *Mycobacterium tuberculosis*, également appelé BK pour « Bacille de Koch ».

Dans certains cas, la tuberculose humaine peut être causée par une autre mycobactérie, *telle que* :

- *Mycobacterium africanum* : agent responsable, le plus souvent, de la tuberculose en Afrique de l'ouest.
- *Mycobacterium bovis* : agent responsable de la tuberculose chez les bovins et parfois chez l'homme.
- *Mycobacterium microti*, *caprae* et *pinnipedii* : agents responsables de la tuberculose chez les rongeurs, les chèvres et les mammifères marins.
- *Mycobacterium canetti* : agent responsable de tuberculose humaine (en particulier à Djibouti).

Toutes ces mycobactéries, capables de causer la tuberculose, sont regroupées sous la dénomination « mycobactéries du complexe *M. tuberculosis* ».

Les autres mycobactéries sont appelées mycobactéries atypiques ou non-tuberculeuses. Ces mycobactéries sont omniprésentes dans l'environnement. Dans certaines circonstances (immunodépression, lésion, maladie préexistante,...), certaines d'entre elles peuvent devenir pathogènes pour l'homme. On parle dans ce cas d'infection opportuniste appelée aussi mycobactériose. Notons, par exemple :

- *Mycobacterium ulcerans* : agent responsable de l'ulcère de Buruli (nécroses chroniques de la peau et des tissus mous).

En général, on classe dans une troisième catégorie, *M. leprae* et *M. lepraemurium*, les agents de la lèpre chez l'homme et le rat, caractérisés par leur incapacité à être cultivés *in vitro*. [46]

Les agents de la tuberculose font parti du Règne des *Bacteria*, de l'Embranchement des *Actinobacteria*, de l'Ordre des *Actinomycetales*, du Sous ordre des *Corynebacterineae*, de la Famille des *mycobacteriaceae*, du Genre *Mycobacterium*[61].

I.3.1.2. Etude bactériologique :

❖ Morphologie : [46]

Mycobacterium tuberculosis se présente sous la forme d'un fin bâtonnet, de ~4 µm de long et ~0,4 µm de large, d'où le nom de « bacille ». Les bacilles tuberculeux sont rectilignes ou légèrement incurvés, aérobies ou microaérophiles, non sporulants et dépourvus de capsule. Une des caractéristiques majeures des mycobactéries est la richesse de leur paroi en lipides (60%) et, en particulier, en acides mycoliques (acides gras à longue chaîne). Ce haut contenu lipidique les rend imperméables aux colorants basiques. La coloration de Gram est donc difficilement réalisable. Pour obtenir une visualisation des mycobactéries au microscope, il est

nécessaire de réaliser la coloration de Ziehl-Neelsen dont le principe repose sur l'acidoalcoolo-résistance de la mycobactérie, c'est-à-dire sa capacité de résister à la décoloration par les acides et alcools après une coloration à base d'arylméthane, telle que la fuchsine de Ziehl.

❖ Culture : [31]

Mycobacterium tuberculosis ne pousse pas sur les milieux usuels. Il nécessite des milieux très enrichis. Le plus employé est un milieu à l'oeuf, le milieu de Loewenstein-Jensen. Sur ce milieu il donne des colonies de teinte crème-beige, à surface rugueuse, en chou-fleur, tout à fait caractéristiques. Fait important, les colonies n'apparaissent qu'en 21 jours en moyenne (temps de division de *Mycobacterium Tuberculosis*= 20 heures)



Figure 1: Culture de *Mycobacterium tuberculosis* : colonie en « chou-fleur » [3].

❖ Biochimie : [31]

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*.



Figure 2: *Mycobacterium tuberculosis* au microscope électronique [3]

I.3.2. Source et transmission : [46, 25,73]

La tuberculose se transmet généralement par voie aérienne. Le malade, atteint par une tuberculose pulmonaire en phase active, émet dans l'air de fines gouttelettes (1 à 5 µm) chargées de quelques bactéries, notamment lorsqu'il tousse, parle ou éternue (une quinte de toux disperse 3500 particules, un éternuement un million de particules). C'est par l'inhalation de ces gouttelettes en suspension dans l'air qu'un individu sain se contamine.

Les lieux de promiscuité importante (prisons, mines, manufactures,...) favorisent la Contamination qui est proportionnelle à la concentration des mycobactéries dans l'air ambiant, la virulence des micro-organismes, la durée d'exposition et la réceptivité individuelle de la personne en contact.

Une contamination peut également avoir lieu suite à la formation d'aérosols lors de la manipulation de lésions tuberculeuses ou d'objets souillés dans les hôpitaux et laboratoires. Dans la majorité des cas, les bacilles tuberculeux sont arrêtés au niveau du nez, des bronches et bronchioles. Ils sont alors entraînés par le mucus vers le pharynx puis déglutis et détruits par l'acidité de l'estomac.

I.3.3. Pathogénie : [46, 61,19]

Chez certains sujets exposés, des bacilles inhalés sont retenus dans les voies aériennes supérieures et éliminés par les cellules muqueuses ciliées, moins de 10% de ceux-ci atteignent l'alvéole pulmonaire. À ce niveau, ils entrent en contact avec les macrophages alvéolaires qui, en général, les phagocytent, les dégradent et les éliminent. Cependant, si les défenses immunitaires innées de l'individu sont réduites, si l'infection est importante (charge bactérienne élevée) ou si la bactérie est fortement virulente, il arrive que des bacilles survivent dans les macrophages et s'y multiplient. Les macrophages colonisés finissent par éclater et libérer un grand nombre de bacilles capables d'infecter, à leur tour, d'autres macrophages. Ainsi, un foyer infectieux se développe au niveau du poumon et provoque la formation d'une lésion ou « chancre d'inoculation ». Ces phases initiales d'infection sont en général asymptomatiques.

Deux à quatre semaines après cette infection primaire, alors que les bacilles continuent leur multiplication intracellulaire, deux réponses nouvelles apparaissent :

- ❖ la première est une réaction tissulaire d'hypersensibilité retardée à divers antigènes du bacille limitant la croissance des bacilles dans les macrophages non activés, finissant par détruire ces macrophages infectés.

- ❖ La deuxième est une réaction cellulaire d'activation des macrophages locaux : par les lymphocytes T activés (CD4+) qui les rend capable de tuer et digérer les bacilles tuberculeux.

Ces deux réactions déterminent l'apparition de lésions granulomateuses, les « tubercules », constitués de lymphocytes et de macrophages activés, comme les cellules épithéloïdes et les cellules géantes.

La formation d'un granulome est importante pour empêcher la dissémination de l'infection.

Dans 90% des cas, la maladie ne se développe pas. Le granulome se calcifie et les bacilles emprisonnés restent sous contrôle à l'état quiescent, on parle « d'infection tuberculeuse latente (ITL) ».

Dans 10% des cas, le bacille quiescent redevient actif à la faveur d'un fléchissement des défenses de l'organisme (infection par le VIH, corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs, âge avancé, diabète, insuffisance rénale chronique...) : c'est la tuberculose maladie.

La tuberculose pulmonaire est la forme la plus commune de la tuberculose (85% des cas), cependant les bacilles tuberculeux peuvent, plus rarement, être transportés dans tout l'organisme, via les systèmes lymphatique et sanguin, créer de nouveaux foyers infectieux et provoquer une tuberculose extra-pulmonaire (15% des cas). Les bacilles peuvent infecter différents organes du corps tels que les os, les reins, les ganglions, les méninges, l'intestin, la peau.

II. Etude clinique de la tuberculose :

II.I.SIGNES

II.1.1 Type de description : tuberculose pulmonaire commune

II.1.1.1 Circonstances de découvertes [61]

Les circonstances de découvertes sont variables :

- A l'occasion d'un examen radiographique systématique.
- Devant des manifestations générales et fonctionnelles.

II.1.1.2 interrogatoire

Il faut rechercher :

- Une notion de contagion tuberculeux.
- Un antécédent de tuberculose (en précisant si le traitement a été bien conduit).

II.1.1.3 Signes généraux : [61]

Les plus fréquents sont :

- Asthénie, anorexie, amaigrissement.
- Fièvre vespéro-nocturne associée à des sueurs nocturnes et des frissons.

II.1.1.4 Signes fonctionnels : [47]

Le plus souvent, les symptômes s'installent progressivement et persistent plusieurs semaines.

Les signes respiratoires ne sont pas spécifiques :

- La toux, d'abord sèche, devient productive.
- Des douleurs thoraciques apparaissent.

- Les hémoptysies sont moins fréquentes.
- Une dyspnée se manifeste dans les formes très étendues.

II.1.1.5 Signes physiques :

- Râles bronchiques et crépitants.
- Syndrome de condensation pulmonaire.

II.1.1.6 Examens paracliniques : [36, 6,30]

❖ La biologie :

Elle peut montrer un syndrome inflammatoire non spécifique avec :

- une anémie inflammatoire
- une vitesse de sédimentation accélérée
- une protéine c-réactive élevée
- Une fibrinémie élevé

❖ La radiographie thoracique :

- Les images les plus typiques associent des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, denses, assez homogènes, à limites nettes, de tailles variable du grain de mil aux micro ou macro nodules ; des infiltrations péri-broncho-vasculaires qui sont des opacités non homogènes, non systématisées et mal limitées résultant de la confluence des nodules, remontant du hile vers les sommets uni- ou bilatéraux et des cavernes qui sont des clartés arrondies ou ovalaires siégeant au sein d'un infiltrat leurs limites internes sont nettes.
- Les lésions touchent avec une grande prédisposition le segment postérieur du lobe supérieur ou le segment apical du lobe inférieur, cette distribution

typique est attribuée à la forte concentration d'oxygène dans les régions supérieures du poumon qui a été considérée comme un facteur d'accroissement de la virulence du bacille, ainsi qu'à un drainage lymphatique moins efficace de ces segments, comparativement aux autres régions du poumon.

- Une rétraction des lobes supérieurs témoigne de l'ancienneté de l'infection. Les calcifications ne sont observées que sur les lésions anciennes. D'autres aspects radiologiques peuvent être observés.
- Chez les sujets fortement immunodéprimés, le cliché peut être quasiment normal, malgré une tuberculose pulmonaire.

❖ L>IDR :

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. Elle est positive à plus de 10 mm, parfois phlycténulaire.

❖ La bascilloscopie :

Elle sera effectuée sur les crachats du matin trois jours consécutivement.

Les produits seront mis en culture pour identification et pratique d'un antibiogramme.

• *Prélèvements*

La recherche de BK se fait au moins sur trois échantillons au niveau de l'expectoration chez l'adulte et le grand enfant. Elle peut se faire au niveau du liquide gastrique chez le jeune nourrisson.

• *Examen microscopique*

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

- *Culture*

Elle précise la nature des mycobactéries. Elle est faite après décontamination, fluidification, homogénéisation puis ensemencement sur milieu de Löwenstein-Jensen.

- *Antibiogramme*

Il se fera avec les antibiotiques majeurs : Isoniazide, Rifampicine, Streptomycine, Pyrazinamide.

II.1.1.7 Evolution : [61,30]

❖ Eléments de surveillance :

- Clinique : courbe de poids, température, douleur thoracique, toux.
- Paraclinique : VS, clichés radiographiques répétés, fond d'œil.

❖ Modalités évolutives :

- L'évolution ne se conçoit que sous traitement :
 - la disparition de la fièvre en 5-10 jours et des autres signes fonctionnels ;
 - la reprise de l'appétit et l'amorce du gain pondéral au cours des deux premières semaines.
 - radiologiquement il y a un retard sur la clinique, la détersion va des lésions récentes aux plus anciennes, parfois, il y a une rétraction des cavernes entraînant une fibrose rétractile.

- bactériologiquement la négativation de l'examen direct des crachats à la recherche de BAAR est plus ou moins rapide (3 semaines à 1 mois).
- des complications sont possibles au cours de l'évolution :
 - une hémoptysie.
 - un pneumothorax secondaire à la rupture d'une cavité.
 - une pleurésie de contiguïté.
- Après la guérison, des séquelles sont possibles :
 - les bronchectasies.
 - l'insuffisance respiratoire chronique.
 - le pneumothorax par la rupture de cicatrices bulleuses.
 - l'aspergillome par greffe d'aspergillus fumigatus dans une cavité bulleuse cicatricielle.

II.1.2 Formes cliniques :

II.1.2.1 les formes extra-pulmonaires :

❖ Pleurésie tuberculeuse : [61,21]

La pleurésie sérofibrineuse est la plus fréquente des localisations séreuses de la tuberculose. Elle représente 10 à 15 % de l'ensemble des tuberculoses. Elle est parfois associée à un infiltrat parenchymateux, mais est souvent isolée.

➤ Au plan clinique :

- une douleur à type de point de côté basithoracique unilatérale, irradiant vers l'épaule et l'hypochondre, déclenchée par l'inspiration profonde et augmentée par les changements de position.

- une dyspnée d'autant plus importante que l'épanchement liquidien est abondant, elle augmente quand le malade est couché du côté sain et se calme par le décubitus latéral du côté de l'épanchement.
 - une toux sèche, quinteuse, non productive, irritative, déclenchée surtout par les changements de position.
 - L'examen physique retrouve le trépied pleurétique de Gaillard qui comprend :
 - Une abolition des vibrations vocales.
 - Une matité franche hydrique dont la limite supérieure est concave vers le haut.
 - Une abolition ou diminution du murmure vésiculaire sur toute la hauteur de l'épanchement.
 - La ponction pleurale ramène un liquide séro-fibrineux ; coagulation spontanée.
- Au plan paraclinique :
- La radiographie thoracique met en évidence sur un cliché de face : une opacité dense homogène à limite supérieure concave en haut et en dedans, masquant le squelette, refoulant le médiastin et effaçant la coupole diaphragmatique. Sur le cliché de profil on note un comblement des culs-de-sac postérieurs.
 - La ponction pleurale permet un examen cytologique chimique et bactériologique :
 - La cytologie montre une lymphocytose à 90%.

- La chimie montre un liquide exsudatif (taux de protéines > à 50g /l et un rapport des concentrations plèvre /sérum> à 0.5) et pauvre en glucose. La mesure de l'adénosine désaminase (ADA) > à 3UI /ml est un bon argument en faveur d'une pleurésie tuberculeuse avec une valeur prédictive positive de près de 100%.
- La bactériologie permet de mettre en évidence le BK.
- La biopsie pleurale permet d'affirmer avec certitude le diagnostic en montrant un granulome tuberculoïde avec nécrose caséuse.

❖ Les adénites tuberculeuses : [18, 37, 45,48]

Anciennement connue sous le nom de « scrofula » ou (écrouelles), les adénites tuberculeuses constituent avec l'atteinte pleurale une des formes les plus fréquentes de la tuberculose extra-pulmonaire.

Elle touche aussi bien les ganglions périphériques que profonds de manière unilatérale ou bilatérale.

Les aires ganglionnaires périphériques les plus fréquemment atteintes sont les aires cervicales, supra claviculaires, sous-mandibulaires et axillaires.

Au début les adénopathies prennent souvent l'aspect de masses de consistance dure, non mobiles, douloureuses et inflammatoires. Elles évoluent vers la fistulisation spontanée à la peau, laissant sourdre un pus blanchâtre. Cette fistulisation guérit difficilement, expliquant la cicatrice en écrouelles.

Des localisations profondes intra-abdominales et médiastinales y sont fréquemment associées.

L'examen diagnostique de choix est la ponction-aspiration à l'aiguille fine mais la culture de biopsies semble légèrement supérieure.

❖ La tuberculose du système nerveux central : [9,48]

L'atteinte tuberculeuse du système nerveux central représente environ 1% des cas de TB mais ses conséquences sont potentiellement dévastatrices.

Très schématiquement, la tuberculose du SNC peut être à l'origine :

- d'une méningite et/ou d'une méningo-encéphalite.
- d'une atteinte médullaire ou radiculaire.
- d'une lésion expansive intracrânienne ou intra –médullaire.

L'atteinte méningée se manifeste par un syndrome méningée avec parfois une altération de l'état de conscience, symptômes déficitaires focaux et / ou atteinte des nerfs crâniens.

A la ponction lombaire, le LCR est claire. On note une lymphocytose à plus de 60%, une hyperalbuminorachie atteignant 2 à 3 g/l, une hypoglychorachie et une hypochlorémie.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des bacilles tuberculeux dans le LCR (examen direct et culture).

Les tuberculomes intramédullaires sont rares. L'expression clinique est celle d'une compression médullaire lente avec déficit neurologique progressif .la myélographie ne permet pas habituellement le diagnostic et l'examen de choix est la RMN.

Les tuberculomes intracrâniens sont des masses granulomateuses avasculaires avec un centre nécrotique (caséum) qui mesurent le plus souvent entre 2 et 8 cm, entourées de tissu cérébral normal avec un œdème périlésionnel.

Les tuberculomes peuvent siéger n'importe où dans le cerveau. Classiquement, la localisation a plutôt tendance à être sous-tentorielle chez l'enfant, sus-tentorielle chez l'adulte.

La symptomatologie du tuberculome intracrânien n'a pas de spécificité et dépend du siège, de l'effet de masse possible, de l'œdème avoisinant, et du trouble de l'hydraulique cérébrale engendré.

Le scanner cérébral permet de mettre en évidence un signe évocateur, mais dont la spécificité a été remise en question : le «Target sign» : lésion sphérique avec un nid central, le tuberculome, et un anneau périphérique qui correspond à l'œdème périlésionnel qui rehausse après l'administration du produit de contraste.

La biopsie stéréotaxique permet d'établir le diagnostic définitif et d'obtenir du matériel pour l'analyse histo-pathologique et microbiologique.

❖ **Tuberculose ostéo-articulaire : [27, 47, 48,58]**

La tuberculose osseuse est la troisième manifestation de la tuberculose extra pulmonaire. Elle touche préférentiellement la colonne vertébrale (50%), les hanches et les genoux (15%).

La spondylodiscite tuberculeuse ou Mal de Pott, est l'atteinte ostéo-articulaire tuberculeuse la plus fréquente dans les pays en voie de développement. L'atteinte vertébrale est le plus souvent d'origine hématogène, plus rarement par inoculation directe.

L'infection touche d'abord l'os spongieux, hautement vascularisé, puis s'étend vers le disque intervertébral, et la vertèbre adjacente.

➤ Sur le plan clinique on peut retrouver :

- une douleur rachidienne localisée et reproductible à la palpation, elle est exacerbée par la toux irradiant parfois selon les racines à type de névralgie cervico-brachiale, de cruralgie ou de sciatalgie. Cette douleur est évocatrice par son début insidieux et progressif, et son caractère mécanique.

- un syndrome infectieux.
 - une altération de l'état général est très évocatrice.
 - A l'examen physique :
 - on recherche une raideur rachidienne segmentaire,
 - une douleur provoquée à la percussion des épineuses,
 - une déformation vertébrale, notamment une cyphose dorsale.
 - L'examen neurologique doit être complet, à la recherche d'un déficit moteur radiculaire, de signe d'irritation pyramidale, d'une compression médullaire déficitaire avec un déficit moteur et /ou sensitif à quantifier, de troubles sphinctériens, d'une hypoesthésie en selle.
 - Il en règle de rechercher un abcès froid dont le siège varie selon le segment vertébral touché.
- Sur le plan paraclinique :

La radiographie standard reste l'examen de première intention, elle met en évidence :

- Un pincement du disque intervertébral.
- Des lésions ostéolytiques des vertèbres adjacentes .Elle peuvent prendre la forme de macrogéodes, souvent disposées en miroir de part et d'autre du disque intervertébral au sein duquel elles sont ouvertes. Ces géodes peuvent contenir des séquestres osseux qui doivent faire évoquer l'origine tuberculeuse.

- L'ostéolyse antérieure peut aboutir à un ou plusieurs tassements vertébraux cunéiformes, qui avec la disparition du disque intervertébral aboutissent à une cyphose angulaire.

La tomodensitométrie permet de mieux objectiver que les radiographies les modifications de la structure osseuse, est performante pour la mise en évidence des abcès para-vertébraux et peut y détecter des calcifications.

L'IRM est l'examen le plus sensible (de 95% à 100%) et le plus précocement anormal. Elle met en évidence les déformations vertébrales (tassements vertébraux, instabilité, cyphose angulaire), les extensions épидurales plus ou moins abcédées, les abcès paravertébraux quasi constants, les mécanismes de compressions neurologiques.

L'atteinte des articulations périphériques par la tuberculose se manifeste surtout au niveau des grosses articulations de la hanche, du genou, du coude, mais peut atteindre n'importe quelle articulation y compris les articulations interphalangiennes ou celles des petits os des

Pieds.

L'arthrite tuberculeuse réalise typiquement une arthrite subaigüe ou chronique, évoluant vers l'aggravation progressive en plusieurs semaines ou mois. Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic varie, en moyenne, de 8 à 21 mois. Ce retard diagnostique explique le caractère fréquemment destructeur de l'arthrite. Douleur, gonflement, raideur articulaire et impotence fonctionnelle sont les signes habituels.

❖ **Tuberculose abdominale :**

Elle est dominée par la tuberculose péritonéale devant les atteintes intestinales, l'atteinte hépatique et splénique.

➤ La tuberculose péritonéale : [20, 30, 52,61]

Elle compte parmi les localisations les plus fréquentes de la tuberculose abdominale et inclut l'atteinte de la cavité péritonéale, du mésentère, et de l'épiploon.

❖ Sur le plan clinique :

L'expression la plus fréquente de la tuberculose péritonéale est l'ascite fébrile. Le patient décrit une pesanteur abdominale parfois douloureuse.

L'examen met en évidence une distension abdominale avec l'ombilic déplissé parfois, un signe de flot positif et une matité déclive des deux flancs. Cette ascite est volontiers de moyenne abondance plus rarement de grande ou faible abondance, cependant d'autres formes cliniques peuvent être révélatrices. C'est le cas de la forme pseudochirurgicale qui peut simuler parfaitement une péritonite aigue, un syndrome appendiculaire, une occlusion intestinale ou un tableau clinique de cholécystite. Les formes dites pseudotumorales sont caractérisées par la présence à l'examen physique de masse abdominale d'allure nodulaire souvent témoins de granulations péritonéales volumineuses. Enfin il existe des formes paucisymptomatiques ou asymptomatiques qui sont plus rares.

❖ Sur le plan paraclinique :

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

L'échographie met en évidence des signes d'orientation tels qu'un péritoine épaisse avec des granulations et des adhérences, des anses intestinales agglutinées, accolées entre elles autour d'un mésentère épaisse.

Le diagnostic repose sur une laparotomie exploratrice ou au cours d'une intervention chirurgicale grâce à l'examen macroscopique et les résultats des examens anatomo-pathologiques des tissus prélevés.

➤ **La tuberculose intestinale : [20,61]**

Concerne principalement la région iléo-caecale et le colon ascendant. Elle se manifeste par des douleurs abdominales d'intensité variable allant de la simple pesanteur jusqu'à la douleur vive diffuse à l'ensemble de l'abdomen ou localisée, siégeant le plus souvent au niveau des fosses iliaques, dans les régions périombilicales ou épigastriques.

Les troubles du transit sont fréquemment rencontrés. Il s'agit le plus souvent de diarrhée qui peut prendre un caractère dysentérique parfois mortel en cas de déficit immunitaire. Dans d'autres cas, la diarrhée alterne avec des périodes de constipation plus ou moins prolongées. L'examen peut révéler une sensibilité, un empâtement, voire une masse abdominale.

La tuberculose intestinale peut se manifester d'emblée par une complication telle qu'une occlusion, une perforation ou une hémorragie.

➤ **La tuberculose hépatique : [61]**

Est plus souvent latente et associée à d'autres localisations tuberculeuses, surtout abdominales. Elle se présente habituellement sous la forme d'une hépatite granulomateuse, beaucoup plus rarement sous la forme de tuberculomes pouvant être micronodulaire ou macronodulaire. Elle se traduit par des douleurs abdominales diffuses et une hépatomégalie. La tuberculose hépatique dans sa forme abcédée réalise la triade de Fontan avec une hépatomégalie fébrile douloureuse. Leur diagnostic nécessite la mise en culture et la biopsie hépatique.

➤ La tuberculose splénique : [61]

Est rarement isolée est survient en général en cas d'atteinte multi viscérale. La symptomatologie est dominée par une fièvre, des sueurs nocturnes et l'altération de l'état général.

La splénomégalie est inconstante. L'échographie met en évidence des formations hypoéchogènes de taille variable plus ou moins disséminés, un abcès de la rate. Le diagnostic repose sur l'histologie après ponction biopsie échoguidée par la mise en évidence de granulomes tuberculoïdes avec nécrose caséuse.

❖ Tuberculose urogénitale : [40,42]

L'atteinte urogénitale est une forme sévère de la tuberculose. La symptomatologie initiale est souvent frustre et l'évolution est insidieuse.

L'atteinte rénale commence par un envahissement hématogène, soit au moment de l'infection pulmonaire initiale ou moins souvent lors d'une réactivation tardive et d'une dissémination de type milliaire. La dissémination rénale, presque toujours bilatérale, aboutit à la formation de lésions corticales granulomateuses dans les glomérules qui peuvent évoluer soit vers la sclérose et la guérison, soit vers la confluence et la propagation médullaire. Les lésions médullaires constituent des érosions calicielles définitives qui s'ouvrent dans les cavités excrétrices donnant "la caverne". Les lésions au niveau des voies excrétrices sont d'abord muqueuses, puis musculeuses, puis adventitiales. L'évolution se fait vers la sclérose et la sténose. Des lésions similaires peuvent survenir dans l'uretère, la vessie, la prostate et l'épididyme. Il est classique de dire que « le BK creuse le parenchyme rénal et sténose la voie excrétrice ».

Chez l'homme, l'épididyme est l'organe le plus fréquemment touché. Le signe clinique le plus spécifique est le nodule épididymaire froid isolé, caudal ou

bipolaire, difficilement différenciable d'une tumeur et imposant l'épididymectomie dans presque 100% des cas.

Chez la femme la salpingite chronique puis l'endométrite sont les présentations cliniques les plus fréquentes. Le diagnostic est souvent fait dans le cadre d'un bilan d'infertilité. Le curetage endométrial est l'examen de diagnostic le plus utilisé.

❖ **Tuberculose péricardique : [48]**

La présentation clinique associe un syndrome fébrile et des signes de péricardite ou de tamponnade cardiaque. Il n'est pas rare que les patients présentent un épanchement pleural tuberculeux concomitant. Le diagnostic de péricardite tuberculeuse est difficile à poser : l'examen direct est rarement positif dans le liquide péricardique, et l'histopathologie peut s'avérer non conclusive. L'échographie transthoracique met typiquement en évidence un épanchement péricardique avec une tendance à la formation de franges fibrineuses perpendiculaires au péricarde.

➤ **Autres localisations: peau, larynx, œil : [48]**

La tuberculose oculaire se manifeste par une baisse de l'acuité visuelle et sera dépistée au fond d'œil qui met en évidence une choroïdite dont la lésion élémentaire est appelée tubercule de bouchut. L'atteinte du pôle postérieur est la localisation préférentielle de la tuberculose oculaire.

La tuberculose laryngée quant à elle se manifeste par une dysphonie traînante intermittente. La laryngoscopie montre une hypertrophie des cordes vocales avec des ulcérations.

La tuberculose cutanée a des présentations cliniques multiples. Il peut s'agir de lésions verruqueuses, de fistules ou d'ulcérations cutanées torpides ou de

tuberculides réalisant des lésions d'hypodermite nodulaire (érythème induré de Bazin).

II. 2.Diagnostic :

II.2.1. Diagnostic positif :

II.2.1.1. Différentes méthodes diagnostiques :

II.2.1.1.1 Recherche de l'allergie tuberculinique :

- **L'intradermoréaction (IDR) de Mantoux : [46]**

Il s'agit d'un test d'hypersensibilité retardée. Cette épreuve consiste en l'injection intradermique (face antérieure de l'avant-bras) d'un mélange de protéines tuberculeuses purifiées appelé PPD (Purified Protein Derivative) ou tuberculine. Une réaction positive à ce test se traduit, 48 à 72 heures après l'injection, par une rougeur et une induration de la peau (> 10 mm de diamètre) au niveau du site d'injection (présence d'une immunité cellulaire contre *M. tuberculosis*).

L>IDR à la tuberculine positive est un élément de présomption important en faveur d'une tuberculose infection ou d'une tuberculose maladie. Chez les personnes âgées et les patients immunodéprimés, il y a un risque de résultats faussement négatifs à l>IDR car ces patients sont « non répondeurs ». Des résultats faussement positifs sont également possibles notamment si le patient a été vacciné par le BCG ou infecté par une autre mycobactéries non-tuberculeuse donnant lieu à une réaction croisée.

- **Tests Interféron γ Release Assays (IGRAs) : [46,61].**

De nouveaux tests immunologiques, utilisant les lymphocytes T du patient pour mesurer la production d'interféron- γ , ont rapidement pris l'importance dans le dépistage de la tuberculose. Ces tests reposent sur le principe suivant lequel des lymphocytes T préalablement sensibilisés par des antigènes tuberculeux (*in vivo*)

produisent des concentrations élevées d'IFN- γ lorsqu'ils sont réexposés aux mêmes antigènes mycobactériens (*in vitro*) :

- ✓ Le T-STOP. TB qui mesure le nombre de lymphocytes T secrétant de l'IFN γ en réponse aux antigènes Early Secretory Antigenic Target 6 (ESAT-6) et Culture Filtrate Protein 10 (CFP-10).
- ✓ Le Quantiferon-TB Gold mesure par Elisa la quantité totale d'IFN γ produite en réponse à ces mêmes antigènes auxquels est ajouté un antigène supplémentaire des *Mycobacterium tuberculosis* le TB7,7.

Ces tests présentent comme avantage de ne pas être perturbés par une vaccination antérieure au BCG ou par une infection causée par une autre mycobactérie.

Des limites ont été soulignées, notamment chez les sujets immunodéprimés, ainsi que leur incapacité à faire la distinction entre infection tuberculose latente et tuberculose maladie.

II.2.1.1.2. Diagnostic bactériologique :

▪ L'examen microscopique : [68,71]

Pour mettre en évidence les bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique, on utilise la propriété d'acido-alcoolo-résistance des mycobactéries, après les avoir colorés à la fuchsine (coloration de Ziehl-Neelsen) ou avec un fluorochrome (coloration à l'auramine). L'examen microscopique met donc en évidence des bacilles acido-alcoolo résistants (Baar) sans faire la distinction entre bacilles de la tuberculose et mycobactéries atypiques.

Les avantages de l'examen microscopique sont la rapidité d'exécution, le faible coût, l'accessibilité, et l'identification des patients les plus contagieux. Le test souffre d'un manque de sensibilité important car la détection n'est fiable qu'à partir de 10 000 bacilles par ml.

▪ La culture : [46,68]

Lorsque l'examen microscopique est négatif, le clinicien est amené à attendre les résultats de la culture pour confirmer le diagnostic.

La culture des bacilles se fait sur milieu solide de Loewenstein-Jensen, elle est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique (la moitié des cas de tuberculoses pulmonaires et une proportion plus importante encore des cas extra-pulmonaires documentés sont négatifs à l'examen microscopique et ne sont donc diagnostiqués que par la culture).

La culture permet de faire l'identification du complexe *Mycobacterium Tuberculosis* par la morphologie des colonies sur milieu solide (aspect rugueux, en chou-fleur, blanc crème) et de procéder à la mesure de la sensibilité aux antibiotiques.

Etant donné la croissance lente de *M. tuberculosis*, 5 à 7 semaines sont nécessaires pour l'obtention d'un résultat définitif. De nouvelles techniques, en milieu liquide, ont été développées afin de réduire ce temps d'attente :

- la méthode radiométrique « BACTEC 460 TB » qui consiste en la mise en culture de l'échantillon provenant du patient dans un flacon contenant de l'acide palmitique marqué au 14C. La croissance mycobactérienne est détectée par mesure de la quantité de 14CO₂ produite dans le flacon, suite à l'utilisation de l'acide palmitique marqué par les bactéries en croissance. En général, un résultat positif est obtenu en 7 à 10 jours.
- « BacT/ALERT 3D » : qui détecte la croissance mycobactérienne grâce à une pastille située à la base du flacon de culture. Celle-ci subit une modification colorimétrique lors de

l'acidification du milieu résultant de la production de CO₂ par les bactéries en croissance.

- « BACTEC MGIT 960 » : qui utilise des flacons de culture contenant un sel de ruthénium dont la fluorescence est d'autant plus importante que la pression en O₂ est faible. Toute croissance sera donc détectée par augmentation de la fluorescence.

❖ Méthodes d'amplification génique [17,38]

Les tests d'amplification génique(TAG) ont pour finalité d'augmenter le nombre de copies d'un segment cible d'acide nucléique de manière à permettre sa détection dans les produits pathologiques en l'espace de quelque heures. Les TAG permettent donc théoriquement de déterminer si les BAAR observés à l'examen microscopique sont des mycobactéries appartenant au complexe tuberculosis et, en cas d'examen microscopique négatif de détecter, en temps utile pour le clinicien, la présence du bacille tuberculeux dans les prélèvements. Actuellement de nombreux tests commerciaux sont disponibles : ils utilisent différentes techniques d'amplification dont les deux formats les plus connus sont la Polymerase Chain Reaction et l'amplification isotherme.

Une méthode très prometteuse de PCR en temps réel GeneXpert®, permet d'établir à la fois la présence de MTB et d'une mutation du gène rpoB indiquant une résistance à la rifampicine en moins de deux heures. Cette technique, outre sa rapidité, semble avoir une sensibilité nettement plus élevée dans les échantillons négatifs à l'examen microscopique (72 %) que les méthodes PCR traditionnelles commercialisées.

II.2.1.3.Diagnostic histologique : [50,65]

Il consiste à mettre en évidence des lésions histologiques évocatrices de la tuberculose sur des prélèvements anatomiques (biopsies d'adénopathies, parenchyme pulmonaire, plèvre....). Une organisation en granulomes (ou follicules) épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse est pathognomonique des lésions tuberculeuses. Même en l'absence de cultures positives, la présence de telles lésions dans un contexte clinique évocateur doit faire considérer le diagnostic de tuberculose.

II.2.1.2. Diagnostic positif selon les formes cliniques :

❖ Tuberculose pulmonaire : [25,67]

Dans le cadre de la tuberculose pulmonaire commune, c'est surtout la bactériologie qui va permettre le diagnostic. Il repose sur l'examen direct, la mise en culture des produits d'expectoration lorsqu'on s'est assuré que le patient pouvait produire une expectoration d'origine sous-glottique. Dans les autres cas, la recherche se fera par tubage gastrique à jeun avant le lever afin de recueillir des sécrétions bronchiques dégluties pendant la nuit avant la vidange gastrique. En cas de négativité, la recherche pourra se faire par endoscopie bronchique : aspiration et/ou petit lavage dirigé dans le territoire lésionnel. Au mieux trois tubages ou examens d'expectorations seront réalisés dans les 3 jours suivant la fibroscopie, ce qui augmente la rentabilité de ces explorations. Ce diagnostic est d'autant plus aisé que les lésions sont excavées et donc très riches en bacilles. Cependant il arrive souvent que les lésions soient paucibacillaires rendant la mise en évidence des bacilles très difficile par l'examen direct ou même par la culture. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative se fera alors à partir de signes cliniques, radiologiques et éventuellement immunologiques. Ce diagnostic est d'autant plus difficile que la tuberculose est associée à l'infection VIH, car les lésions

radiologiques sont alors atypiques ; et d'autant plus important que le pronostic vital du patient est en jeu si le traitement antituberculeux n'est pas institué rapidement.

❖ **Pleurésie tuberculeuse : [21]**

La diagnostique repose d'abord sur la radiographie du thorax qui confirme l'épanchement pleural, la ponction pleurale ramène un liquide sérofibrineux riche en protides (< 30 g/l) et à forte prédominance lymphocytaire (entre 60 et 90%). Il n'y a pas de bacille (<1% des cas) à l'examen direct et la culture n'est positive qu'une fois sur deux. La biopsie pleurale est donc le seul élément du diagnostic de certitude.

❖ **Tuberculose ganglionnaire : [18, 37,39]**

Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire est établi par ponction ou biopsie ganglionnaire avec étude microbiologique directe (coloration de Ziehl Neelsen), culture et examen anatomo-pathologique qui montre un granulome épithéloïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse.

L'échographie abdominale et le scanner thoraco-abdominal peuvent servir au bilan d'extension de la tuberculose notamment au niveau des ganglions profonds en montrant des nécroses caséuses caractérisées par des zones centrales hypoéchogènes, hypodenses.

❖ **Méningite tuberculeuse : [9, 26,33, 67]**

Le diagnostic de méningite tuberculeuse est parfois difficile car le bacille est très rarement isolé dans le LCR. Il faut se baser donc sur un ensemble de critères épidémiologiques, cliniques et paracliniques et ne pas hésiter à débuter un traitement d'épreuve.

A l'examen cytochimique du LCR on notera une élévation des protéines comprises entre 1 et 5 g/l voire plus, une baisse du glucose inférieur à 0,40 g/l avec une réaction cellulaire importante n'a prédominance lymphocytaire.

L'IDR à la tuberculine est le plus souvent négative mais peut se positiver au cours du traitement.

Des techniques de diagnostic biologique rapides sont également proposées à partir du LCR et restent l'apanage de laboratoires spécialisés : dosage de l'adénosine désaminase (elle est élevée dans 2/3 des méningites tuberculeuses, mais elle l'est également dans les méningites purulentes), détection d'antigène mycobactérien soluble par technique ELISA (sensibilité à 80% et spécificité proche de 100%) et technique de biologie moléculaire.

❖ **Tuberculose ostéo-articulaire : [33]**

La lente évolution, des manifestations cliniques, fait que le délai diagnostique et parfois très long.

Le diagnostic repose sur l'IDR à la tuberculine, positive dans plus de la moitié des cas, le syndrome inflammatoire, les radiographies de la colonne vertébrale qui montrent un pincement, des images destructrices des corps vertébraux avec éventuellement des tassements cunéiformes associés secondairement à des processus condensant, des abcès vertébraux. Le scanner et mieux l'IRM permettent un diagnostic précoce pré-radiologique de l'infection. La confirmation du diagnostic se fait avec l'isolement de *Mycobacterium Tuberculosis* à partir des cultures de pus d'abcès et à partir de la ponction biopsie vertébrale.

❖ **Tuberculose abdominale : [33]**

Le diagnostic repose sur le contexte clinique, sur l'IDR à la tuberculine, l'examen cytochimique du liquide péritonéal, l'échographie et le scanner abdominale qui

précisent l'importance de l'épanchement, son caractère libre ou cloisonné, l'existence d'adénopathies profondes qui, avec un centre hypodense et prise de contraste périphérique, sont évocatrices de la tuberculose.

L>IDR à la tuberculine est positive dans la moitié des cas. Le liquide péritonéal est un exsudat avec une réaction cellulaire à prédominance lymphocytaire. La laparoscopie permet de visualiser des granulations péritonéales millimétriques disséminées et de réaliser des biopsies. Le taux de LDH supérieur à 90UI/l dans le liquide d'ascite semble avoir in intérêt diagnostique dans le cadre de la tuberculose péritonéale. La coloscopie observe des ulcérations, des nodules ou des sténoses.

Seule la positivité des cultures de liquide péritonéal et de la biopsie permet une confirmation diagnostique.

❖ **Tuberculose urogénitale : [12]**

Le diagnostic de la maladie tuberculeuse urogénitale repose sur :

- La découverte du bacille de Koch dans l'urine à l'examen direct ou après culture sur milieu de Loewenstein,
- Les images urographiques.
- La découverte sur les pièces opératoires de stigmates anatomopathologiques classiques de la maladie.

❖ **Péricardite tuberculeuse : [48]**

Le diagnostic repose sur l'examen du liquide péricardique (à prédominance lymphocytaire paucibacillaire), l'ADA (sensible et spécifique), l'IFN γ , la PCR (qui offre l'avantage d'un diagnostic rapide) et sur l'imagerie (scanner et échographie).

Le diagnostic de certitude est la mise en évidence du bacille dans le liquide ou la biopsie péricardique.

II.2.2.diagnostic différentiel : [61]

❖ Tuberculose pulmonaire :

Le diagnostic différentiel de la tuberculose pulmonaire se fait avec :

- Les pneumopathies à germes banals ou spécifiques.
- Les cancers broncho-pulmonaires.

❖ Pleurésie tuberculeuse :

Le diagnostic différentiel de la tuberculose sérofibrineuse se fait avec :

- Les pleurésies néoplasiques : le liquide de ponction pleurale est hémorragique, sérofibrineux ou exceptionnellement chyleux. L'étude cytologique du liquide et la biopsie à l'aiguille, voire la thoracoscopie permettent de confirmer le diagnostic.
- Les pleurésies infectieuses non tuberculeuses : Elles sont d'origine virale ou bactérienne et le diagnostic repose sur l'aspect macroscopique du liquide de ponction et l'analyse cytochimique et bactériologique permet de confirmer le diagnostic.
- Autres causes de pleurésies : infarctus pulmonaire, collagénoses, pleurésies à éosinophiles.

❖ Tuberculose ganglionnaire :

Le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire se fait avec :

- les affections malignes dominées par les hémopathies malignes et les métastases ganglionnaires de cancers primitifs.
- la sarcoïdose.
- adénopathie généralisée persistante.

- une adénite à pyogène.
- le sarcome de Kaposi.

❖ **Tuberculose neuroméningée :**

La tuberculose neuroméningée fera discuter :

- une méningo-encéphalite cryptococcique.
- une méningo-encéphalite syphilitique.
- une méningo-encéphalite virale (VIH, zostérienne, à cytomégavirus ...).
- une pathologie focale : abcès cérébral à pyogènes, toxoplasmose cérébrale, lymphome ...

❖ **Tuberculose ostéoarticulaire :**

Devant le Mal de Pott, il faudra discuter :

- les spondylodiscites infectieuses non tuberculeuses :
 - les spondylodiscites à pyogènes.
 - les spondylodiscites à champignon.
 - les spondylodiscites spécifiques : brucellienne, typhique.
- les spondylodiscites inflammatoires : au cours de la pelvispondylite rhumatismale.
- les lésions dégénératives.
- les lésions tumorales bénignes et malignes.

❖ **Tuberculose abdominale :**

➤ **Tuberculose péritonéale :**

De nombreux diagnostics différentiels peuvent être discutés :

- les pathologies carcinomateuses : tumeurs malignes intra-péritonéales (estomac, colon, ovaires, utérus) et cancers secondaires du péritoine.
- la péritonite bactérienne secondaire à une cholécystite, une appendicite, une diverticulite, une perforation du tube digestif.
- lymphomes ou métastases ganglionnaires.

➤ **Tuberculose intestinale :**

La tuberculose intestinale fera discuter :

- la maladie de Crohn dans sa forme iléo-caecale.
- le cancer colique.
- les autres tumeurs : le cancer du caecum, les tumeurs épithéliales du grêle ...
- les atteintes du grêle au cours des vascularites systémiques immuno-allergiques.

➤ **Tuberculose hépatique :**

La tuberculose hépatique fait discuter les autres causes de granulomatoses :

- la sarcoïdose.
- les infections bactériennes non tuberculeuses : mycobactéries atypiques, brucellose, lèpre, typhoïde ...
- les infections virales : mononucléose infectieuse, infection à cytomégavirus.
- les infections parasitaires : distomatose, ascaridiose, toxoplasmose.
- les affections malignes : lymphome hodgkinien, cancer primitif ou secondaire de foie.
- la cirrhose biliaire primitive.

➤ Tuberculose splénique :

Devant une splénomégalie tuberculeuse, il faudra discuter :

- les syndromes myéloprolifératifs tels que : la leucémie myéloïde chronique, la maladie de Vaquez, la splénomégalie myéloïde.
- les syndromes lymphoprolifératifs : la maladie de hodgkin, les lymphomes non hodgkiniens ...
- certaines maladies infectieuses : paludisme, leishmaniose, bilharziose, syphilis...
- abcès, kystes, tumeurs bénignes ou malignes.

❖ Tuberculose urogénitale :

Le diagnostic différentiel de la tuberculose urogénitale se fait avec :

- une nécrose papillaire.
- un abcès à germe banal.
- un kyste hydatique rompu dans les voies excrétrices.
- une tumeur de la voie excrétrice.
- la bilharziose.

❖ La péricardite tuberculeuse :

Le diagnostic différentiel de la péricardite tuberculeuse se fait avec :

- la péricardite rhumatismale.
- les péricardites néoplasiques.
- les péricardites aigues bénignes.
- les péricardites radiques.

- les autres causes de péricardite : les collagénoses, l'infarctus du myocarde.

II. 3.Traitement : [70, 66, 57, 44, 32,15]

II.3.1.traitement curatif :

II.3.1.1.règles générales :

Le traitement antituberculeux est établi selon des règles qui découlent de la connaissance conjointe de données bactériologiques et pharmacologiques. Ces règles sont les suivantes :

- prise unique quotidienne matinale des médicaments à jeun.
- association appropriée de plusieurs antituberculeux (au moins 3 antituberculeux) pour éviter l'apparition de résistance.
- prise de médicaments pendant une durée suffisamment longue (pour prévenir les résistances post thérapeutiques).
- les médicaments doivent être administrés à doses adéquates.
- adaptation des posologies aux fonctions rénale et hépatique.
- savoir et prendre en charge les effets secondaires liés aux antituberculeux.
- surveillance régulière : clinique, biologique, radiologique et bactériologique.
- préconiser le traitement directement observé.

II.3.1.2. Bilan pré thérapeutique :

Un bilan pré thérapeutique est nécessaire avant de débuter le traitement, Il s'agit

- d'une numération formule sanguine (NFS) avec taux de plaquettes.
- d'un bilan biologique hépatique avec transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine et gamma glutamine transférase.

- d'un bilan rénal avec la créatininémie et de l'urémie.
- d'un dosage de l'uricémie.
- d'un bilan ophtalmologique avec une acuité visuelle, une vision des couleurs et une campimétrie.
- d'un examen audiométrique.

II.3.1.3.les buts :

Le but du traitement est de :

- Stériliser le ou les foyers infectieux.
- Eviter les complications.
- Eviter les rechutes post thérapeutique.
- Eviter l'émergence de mutants résistants.

II.3.1.4.les moyens :

II.3.1.4.1.les antituberculeux :

➤ Les antituberculeux couramment utilisés :

❖ Isoniazide :

Son spectre est limité aux mycobactéries typiques et l'effet bactéricide se manifeste aux BK en phase de croissance. Son utilisation en association avec la rifampicine et le Pyrazinamide évite les rechutes. Les résistances apparaissant d'emblée atteignent environ 6%, alors que les résistances acquises imputables à une mauvaise observance atteignent 16 à 20%.

❖ Rifampicine :

Elle agit par inhibition de la synthèse des acides nucléiques par action sur l'ARN-polymérase. Son activité n'est pas limitée aux mycobactéries puisqu'elle s'étend également aux staphylocoques méticillino-résistants et à certaines bactéries Gram négatif. Son activité bactéricide s'adresse à toutes les populations de BK mais doit être associée p d'autres antituberculeux majeurs pour éviter l'apparition de mutants résistants.

❖ Pyrazinamide :

Il possède la particularité d'éradiquer les *Mycobacterium tuberculosis* intramacrophagiques en milieu acide (PH <5.5) et d'agir sur d'autres mycobactéries (*Mycobacterium bovis*) mais il est indispensable de l'associer. Son utilisation est intéressante vis-à-vis des mycobactéries résistantes à l'Isoniazide.

❖ Ethambutol :

C'est un tuberculostatique efficace sur les BK intra et extracellulaires. Son activité s'expliquerait par l'inhibition de la paroi bactérienne en prévenant l'incorporation des acides mycoliques et pour l'isomère dextrogyre par l'inhibition de la spermidine. Il n'existe pas de résistance croisée avec les autres antituberculeux mais il sera associé pour éviter l'apparition de mutants résistants.

Tableau I : Antituberculeux de première ligne

Molécules	Spécialités	Présentation	Dose/ 24h Voie	Effets Secondaires	Surveillance
Isoniazide	RIMIFON	Comp. 50mg Comp. 50mg Amp. 500mg	5mg/k g/j jusqu' à 300m g P.O ou I.V	Hépatite Allergie Psychose Polynévrite	Transaminases
Rifampicine	RIFACTAN RIFADINE	Gélule 300mg Sirop 10mg/6ml Amp. 600mg	10mg/ kg/j P.O ou I.V	Hépatite Choc Thrombopénie Anémie hémolytique	Transaminases
Ethambutol	DEXAMBOL MYANBUTOL	Comp. 250mg Comp. 500mg Comp. 1,2g Comp. 400mg	20mg/ kg/j	Névrite optique dose dépendante	Examen ophtalmologique
Pyrazinamide	PIRILENE	Comp. 500mg	25mg/ kg/j P.O	Hépatite Goutte Hyperuricémie	Transaminases Uricémie
Streptomycine	STREPTOMYCI NE-DIAMANT	Amp. 100mg	15mg/ kg/j I.M	Surdité bilatérale définitive inappareillage	Audiogramme Azotémie Créatininémie

P.O = per os I.V = intraveineuse I.M = intramusculaire

Comp. = comprimé Amp. = Ampoule

➤ Les antituberculeux de seconde ligne :

Tableau II : les antituberculeux de seconde ligne

Molécules	Spécialités	Présentation	Dose/24h
Kanamycine	KANAMYCINE	Amp. 200mg Amp. 100mg	15 mg/kg
Amikacine	AMIKLIN	Amp. 200mg Amp. 500mg Amp. 1000mg	15 mg/kg
Capréomycine	CAPASTAT	Amp. 1000mg	15 mg/kg
Sparfloxacine	ZAGAN	Comp. 100mg	7,5 mg/kg
Ofloxacine	OFLOCET	Comp. 200mg Comp. 500mg Soluté 200mg	15mg/kg
Ciprofloxacine	CIFLOX CIFRAN CIPROXINE	Comp. 250mg Comp. 500mg Comp. 750mg Soluté 200mg	15mg/kg
Rifabutine	RIFABUTINE	Gélule 150mg	5mg/kg
Clofazimine	LAMPRENE	Comp. 50mg	100-300 mg
Cyclosérine	DECICLOSERINE SEROMYCIDE	Comp. 250mg	15-20mg/kg

➤ Les associations à dose fixe d'antituberculeux :

Il s'agit de :

- RIFATER : 120mg Rifampicine + 50mg Isoniazide + 300mg Pyrazinamide.
- RIFINAH : 300mg Rifampicine +150mg Isoniazide.

- Diatébène : 50mg Thiacétazone + 100mg Isoniazide /150mg Thiacétazone + 300mg Isoniazide.
- 400mg Ethambutol + 150mg Isoniazide.
- RHEZ : 120mg Rifampicine + 60mg Isoniazide + 225mg Ethambutol + 300mg Pyrazinamide /150mg Rifampicine + 75mg Isoniazide + 275mg Ethambutol + 400mg Pyrazinamide.

Les ADF présentent des avantages et des inconvénients :

✓ Avantage :

- Prise de moins de médicaments isolés.
- Moins de risque de résistance à la rifampicine et à l’Isoniazide.
- Moins d’erreurs de prescription.
- Plus grande compliance du malade.
- implicité d’emploi.

✓ Inconvénients :

- Coût plus importants des ADF.
- Ajustement des posologies difficiles.
- Modifications thérapeutiques non aisées si effets indésirables.

II.3.1.4.2. les Moyens adjuvants :

- La corticothérapie : une corticothérapie initiale (prédnisone 0,5 à 1mg /kg/j) peut être indiquée le premier mois du traitement en cas de miliaire asphyxiante ou de pleurésie sévère.

Certaines localisations extra-pulmonaires peuvent aussi justifier une corticothérapie : Péricardite, méningite, péritonite sévère d'évolution prolongée, volumineuses adénopathies compressives ... Peu de travaux ont été consacrés à la corticothérapie adjuvante au traitement d'une tuberculose maladie. La péricardite tuberculeuse est la seule indication formelle, proposée selon un schéma progressivement dégressif sur 3 mois. La méningite tuberculeuse au début est une indication reconnue, administrée selon un schéma dégressif de 4 à 6 semaines. Quelle que soit l'indication discutée au cas par cas, envisager une corticothérapie nécessite des précautions d'usage : un diagnostic de tuberculose confirmé ou hautement probable, un traitement antituberculeux efficace (antibiogramme disponible, absence de suspicion de multirésistance), une durée aussi brève que possible (1 à 3 mois maximum), des mesures hygiéno-diététiques systématiquement associées. De plus, il faut tenir compte de l'interaction avec la Rifampicine qui inactive environ un tiers du corticoïde, donc augmenter la posologie de prédnisone de 20 à 30% pour obtenir le même effet [9].

- La vitaminothérapie B6 et autres.
- Les antiémétiques.
- La kinésithérapie.

II.3.1.4.3. la chirurgie :

Elle a des indications particulières.

II.3.1.5. les indications :

- protocole de 2002 : 2RHEZ/6HE ou 2SRHEZ/6HE en cas de retraitement .
- nouveau protocole 2008 : 2RHZE/4RH ou 2RHZES/4RHE en cas de retraitement.

➤ **En cas de tuberculose pulmonaire :**

Le traitement de la tuberculose pulmonaire a été marqué par un raccourcissement de la durée de la chimiothérapie. De multiples essais cliniques chez l'adulte ont conduit à un schéma thérapeutique normalisé d'une durée totale de 6 mois, fondé Sur une quadrithérapie initiale de 2 mois (RHZE), suivie d'une période de 4 mois pendant laquelle sont poursuivis H et R.

➤ **En cas de pleurésie tuberculeuse :**

La prise en charge impose un traitement antituberculeux selon les mêmes modalités que pour la tuberculose pulmonaire, mais également certains gestes spécifiques comme les ponctions évacuatrices qui peut s'accroître transitoirement initialement, même en cas de chimiothérapie efficace. Quant à la corticothérapie par voie générale, elle reste d'indication discutée et est rarement nécessaire, accélérant la régression de l'épanchement, mais ne prévenant pas les séquelles pleurales de la tuberculose.

➤ **En cas de méningite tuberculeuse :**

Etant donné la sévérité de la méningite tuberculeuse, un diagnostic de présomption justifie un traitement si aucun diagnostic n'a été établi. Il repose sur la quadrithérapie classique de 2 mois, puis bithérapie de 6 mois. Il est souvent nécessaire d'administrer le traitement par voie veineuse pendant les premiers jours. L'utilisation de la corticothérapie est controversée. Elle est cependant souvent utilisée dans les formes graves avec des troubles neurologiques.

La chirurgie garde toute sa place en cas d'hydrocéphalie, de tuberculome. Le traitement dure 8 mois pour le malade séronégatif et 12 mois pour le malade séropositif au VIH.

➤ **En cas de tuberculose ganglionnaire :**

Le traitement fait appel à la quadrithérapie classique (RHZE) pendant 2 mois, puis bithérapie pendant 6 mois. Le traitement peut être prolongé au-delà des délais habituels, quand on le peut, en raison de la lenteur de la guérison ganglionnaire et des risques bien connus de récidives de cette localisation. La corticothérapie est de peu d'intérêt, sauf en cures brèves si des masses très volumineuses et gênantes doivent être réduites rapidement, le risque de fistulisation est alors accru. L'exérèse chirurgicale qui est une cure ganglionnaire régionale est proposée devant la persistance de masses fluctuantes.

➤ **En cas de tuberculose ostéoarticulaire :**

Le traitement repose sur la quadrithérapie classique (RHZE) pendant 2 mois, puis bithérapie pendant 6 mois. Le repos au lit est conseillé 2 à 3 mois. Le port d'une minerve est nécessaire en cas de spondylodiscite cervicale. Une opération n'est impérative que dans les rares abcès épiduraux, responsables de signes neurologiques d'installation rapide. Le traitement dure 8 mois chez le malade immunocompétent et 12 mois chez l'immunodéprimé.

➤ **En cas de tuberculose abdominale :**

Dans ce cas le traitement fait appel à la quadrithérapie classique (RHZE) pendant 2 mois, puis bithérapie de 6 mois. La corticothérapie n'est pas indiquée sauf en cas d'ascite trop abondante, il en est ainsi de la soustraction liquidienne.

La chirurgie n'est indiquée qu'en cas de complications telles que : perforation, occlusion, sténose cicatricielle.

➤ **Dans la péricardite tuberculeuse :**

Le traitement fait appel à la quadrithérapie classique (RHZE) pendant 2 mois, puis bithérapie de 6 mois. La chirurgie tient une place importante : chirurgie d'exérèse

avec une néphro-urétérectomie en cas de rein détruit, source de résistance au traitement médical ; épidiymectomies en cas de lésions non régressives. Le but essentiel de la chirurgie réparatrice est de supprimer une sténose urétérale ou d'agrandir une petite vessie à l'aide d'un greffon intestinal.

II.3.1.6.surveillance :

Elle passe par :

- Un bilan pré thérapeutique recherchant l'existence de tares viscérales pouvant exposer à une intolérance aux antituberculeux.
- La recherche des complications du traitement : les manifestations d'intolérance mineure (prurit, arthralgie,...), les réactions graves surtout les hépatites toxiques.
- La surveillance de l'efficacité du traitement :
 - Biologiquement par l'hémogramme et la vitesse de sédimentation.
 - Radiologiquement par la régression des images radiologiques.
 - Bactériologiquement par un contrôle des examens bactériologiques au cours et à la fin du traitement.
- La surveillance de la tolérance du traitement :
 - La majorité des antibiotiques étant excrétés par voie rénale, la fonction rénale doit être contrôlée avant le début de traitement. Si elle est normale, elle n'a pas lieu d'être contrôlée à nouveau.
 - L'isoniazide, la rifampicine et le Pyrazinamide étant métabolisés par le foie et pouvant entraîner un certain degré de cytolysé, la fonction hépatique doit être contrôlée avant le traitement et après deux, quatre, six et huit semaines de traitement. Une surveillance accrue des transaminases au cours de la première semaine de

traitement est recommandée en présence d'autres facteurs de risque hépatique.

- Le Pyrazinamide et ses métabolites étant excrétés en compétition avec l'acide urique, l'uricémie doit être dosée.
- L'Ethambutol pouvant être toxique pour le nerf optique, la fonction visuelle (champ visuel et vision des couleurs) doit être contrôlée au cours du premier mois de traitement.
- La surveillance de l'observance du traitement : le manque d'adhésion du malade est la première cause des échecs thérapeutiques. Il est aussi en partie responsable de l'émergence de souches bacillaires résistantes aux antituberculeux.

II.3.2.traitement préventif :

❖ Prévention primaire :

➤ Vaccination :

▪ **Le bacille de Calmette et Guérin : BCG**

Le BCG est une souche atténuée de *Mycobacterium bovis*, obtenue par passage successifs sur milieu à base de terre biliée. Après 13 années de subcultures successives et 230 passages réalisés, la souche fut jugée suffisamment atténuée pour pouvoir être administrée pour la première fois à un nourrisson. Bien que vivant dans un foyer tuberculeux, l'enfant fut protégé par cette vaccination et ne développa aucun signe de la maladie. Depuis, le BCG a fait l'objet de nombreux essais cliniques et représente aujourd'hui le vaccin le plus administré par le monde.

Cependant, malgré les excellents résultats obtenus lors des premiers essais cliniques, l'efficacité du BCG est actuellement sujette à controverses. Il est

généralement admis qu'il protège contre les formes graves et disséminées de tuberculose rencontrées chez l'enfant.

Il existe deux formes :

- Vaccin frais avec une durée de conservation de 8 à 15 jours.
- Vaccin lyophilisé avec une durée de conservation de 12 mois.

Le BCG est contre-indiqué en cas de déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant l'immunité cellulaire, et temporairement en cas de maladie dermatologique étendue évolutive (eczéma en période suintante)

La technique de référence est l'injection intradermique stricte au niveau de la région deltoïdienne externe.

▪ **Les nouveaux vaccins vivants :**

Dès l'arrivée des technologies modernes basées sur l'ADN recombinants et adaptées aux mycobactéries, des tentatives ont été entreprises pour construire des souches recombinantes de BCG susceptibles d'induire une réponse protectrice plus efficace. Une des premières stratégies visait à développer un BCG capable de produire et de sécréter diverses cytokines. Une autre approche consistait à construire des BCG recombinants surexprimant certains antigènes d'intérêt.

❖ Prévention secondaire :

➤ Chimioprophylaxie :

Elle est envisagée après une exposition suspecte ou avérée à un cas de tuberculose pulmonaire, chez des personnes dont l'infection par le bacille tuberculeux est attestée par l'allergie tuberculinique (tuberculose-infection ou primo-infection), sans argument clinique et radiologique pour une tuberculose maladie.

Ce traitement permet chez l'immunocompétent de réduire l'incidence de la tuberculose maladie de 50 à 65% et repose classiquement sur l'Isoniazide (10mg/kg/j avant l'âge de deux ans et 5mg/kg/j au-delà, sans dépasser 300mg/j), soit en monothérapie pendant neuf mois), soit en association avec la rifampicine.

L'indication de la chimioprophylaxie n'est pas formelle et dépend essentiellement du terrain : on recommande de traiter « tout enfant de moins de deux ans et tout sujet, enfant ou adulte, immunodéprimé ou porteur d'une pathologie à un risque élevé de progression rapide vers la tuberculose-maladie»

Une chimiothérapie surtout s'il s'agit d'une monothérapie, ne doit jamais être prescrit en cas de suspicion de tuberculose évolutive, afin d'éviter le risque de sélectionner un mutant résistant.

➤ Autres mesures préventives :

- **Amélioration du niveau de vie et éducation sanitaire :** Maladie de la pauvreté et des mauvaises conditions d'hygiène, la tuberculose peut être en partie éradiquée grâce à l'élévation du niveau de vie, l'amélioration des conditions économiques, de l'habitat et par l'éducation sanitaire des populations.
- **Dépistage et traitement des cas :** La détection et le traitement des sources de contamination que sont les malades tuberculeux à frottis positifs constituent les moyens essentiels pour réduire la transmission du bacille tuberculeux.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAIL PERSONNEL

I.CADRE D'ETUDE :

I.1. Cadre général de l'étude :

Le service des maladies infectieuses du CHNU de FANN (Dakar).

I-1.1 Description des lieux

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

Il comprend :

❖ Un bâtiment à étage comprenant :

- quatre divisions d'hospitalisation d'une capacité de 43 lits:

- une unité de soins intensifs (réanimation)
 - la division Roux,
 - la division Lumière,
 - 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 régionale.

I-1.2 Le personnel :

La clinique est dotée d'un personnel médical et paramédical. Ainsi nous distinguons :

I.1.2.1Le personnel médical :

- trois (02) Professeurs titulaires ;
- deux (04) Maitres de conférences agrégés ;
- trois (03) Maître- assistants ;
- deux (02) Chefs de clinique Assistants ;
- deux (02) internes ;
- des médecins inscrits au Certificat d'études spécialisées (CES) ;
- un médecin dermatologue ;
- des médecins de santé publique.

I.1.2.2 Le personnel paramédical

- Une surveillante de service,
- Douze (12) infirmiers d'état,
- Deux sages-femmes d'état,
- Trois (03) agents sanitaires,
- Sept (07) infirmiers brevetés,
- Seize (16) aide-infirmiers,
- Trois (03) assistants sociaux,
- Cinq (05) Filles de salles,
- Quatre (04) personnels de soutien (Brancardiers),
- Quatre (04) secrétaires.

I.2 MALADES ET METHODES

I.2.1. Type d'étude et collecte de données :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive à visée analytique réalisée à partir des dossiers de malades hospitalisées à la clinique Ibrahima DIOP MAR du CHNU de Fann entre le 1 er janvier 1998 et le 31 décembre 2009 pour nouveau cas de tuberculose.

I.2.2. Critères d'inclusion

Ont été inclus au sein de cette étude les patients 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 quelque soit sa localisation.
- Le diagnostic de tuberculose est conforme aux recommandations de l'OMS.
- En l'absence d'arguments de certitude, la bonne évolution sous traitement antituberculeux était aussi un argument diagnostic.
- Ne pas avoir d'antécédents de tuberculose

I.2.3. Critères de non inclusion :

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

- Avoir des dossiers où la genèse de la tuberculose n'a pas été documentée.

I.2.4. Paramètres étudiés :

Pour chaque malade, il a été établi une fiche de recueil des données prenant en compte :

- Les aspects sociodémographiques à savoir le sexe et l'âge.

- Les antécédents du patient à savoir la notion de contagé, la notion de vaccination au BCG, le statut sérologique au VIH et l'existence de tare.
- Les aspects cliniques à savoir les signes cliniques, le nombre de localisation et la nature de localisation.
- Les aspects paracliniques à savoir les résultats de l'IDR, de l'hémogramme, la VS, la bascilloscopie et le typage lymphocytaire.
- 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 cette étude.

Le diagnostic de l'infection à VIH a été confirmé à l'algorithme actuellement en vigueur au Sénégal, c'est-à-dire la stratégie de type II de l'OMS utilisant deux Bispot et un Détermine, ceci après consentement libre et éclairé du patient.

I.2.5. Prise en charge des cas :

Le traitement antituberculeux proposé à l'ensemble des patients était conforme aux recommandations du Programme National de Lutte contre la tuberculose (PNT) :

R.H.Z.E

- protocole de 2002 : 2RHEZ/6HE ou 2SRHEZ/6HE en cas de retraitement ;
- nouveau protocole 2008 : 2RHZE/4RH ou 2RHZES/4RHE en cas de retraitement.

Ont été considérés comme guéris tous les patients dont la symptomatologie clinique et paraclinique a évolué de façon favorable sous traitement.

I.2.6. Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epidata puis transférées sur le logiciel Stata12 pour analyse.

Les variables qualitatives ont été exprimées en proportions et les variables quantitatives en moyenne, médiane et extrêmes.

En analyse bivariée, la comparaison des variables catégorielles entre les deux groupes (Décès oui ou non) a été réalisées à l'aide du test du Chi2 et du test exact de Fisher. En ce qui concerne la comparaison des variables quantitatives, nous avons utilisé le test de Student en cas de distribution normale, le test de Mann-Whitney en cas de distribution non normale.

I.2.7. Contraintes

- Le caractère rétrospectif de notre travail explique les difficultés rencontrées dans la recherche des données des patients et dans l'exploitation de certaines variables non documentées dans les observations.
- Nous n'avons pas été exhaustifs par rapport au nombre exact des patients à cause des problèmes d'archivage au niveau de la clinique des maladies infectieuses avant 2007.
- Impossibilité de faire le diagnostic des autres mycobactéries atypiques du fait du plateau technique qui est limité.
- La culture et l'antibiogramme ont été rarement réalisés en routine.

II. Etude descriptive :

Durant la période d'étude, allant de Janvier 1998 à Décembre 2009, nous avons colligé 1191 cas de tuberculose toutes formes confondues, dont 894 nouveaux cas, soit une prévalence de 75%, et une moyenne annuelle de 81,3 cas.

II.1. Aspects épidémiologiques :

II.1.1. Répartition annuelle des nouveaux cas de la tuberculose :

Tableau III : Répartition selon les années

Année	Tuberculose	
	Fréquence	Pourcentage (%)
1998	97	10,85
1999	74	8,27
2000	93	10,40
2001	108	12,08
2002	97	10,85
2003	31	3,47
2004	31	3,47
2005	42	4,70
2006	37	4,14
2007	36	4,03
2008	96	10,74
2009	152	17
Total	894	100

La distribution des cas était variable selon les années, avec un maximum en 2009 et un minimum en 2003.

II.1.2. Répartition selon le sexe :

Tableau IV : Répartition selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Masculin	506	56,60
Féminin	388	43,4
Total	894	100

Nous avons noté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,3.

II.1.3. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge était de 38,31 ans, avec des extrêmes de 11 et 84 ans.

II.1.4. Répartition selon la notion de contage tuberculeux

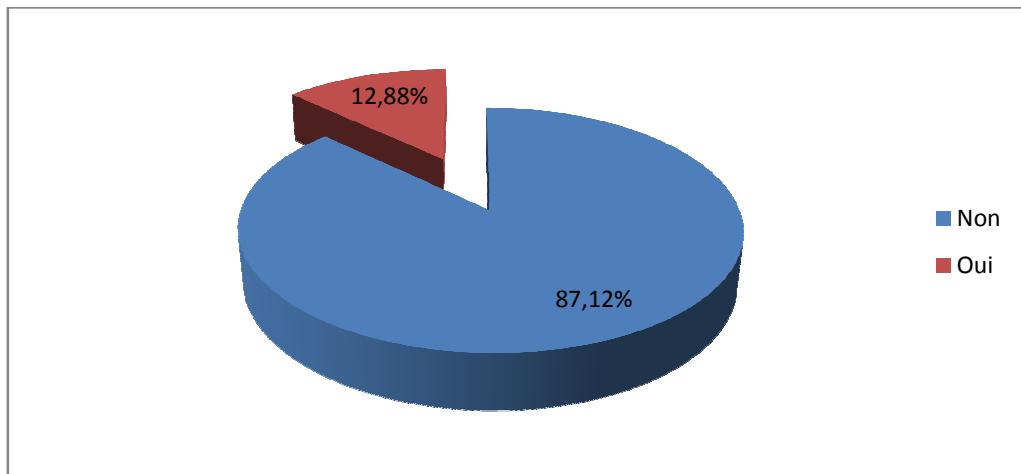


Figure 3: répartition selon le contage tuberculeux

La notion de contage documentée parmi 877 cas était retrouvée chez 113 cas d'entre eux soit un pourcentage de 12,88 %.

II.1.5. Répartition selon le statut vaccinal au BCG :

Tableau V : répartition selon le statut vaccinal au BCG

Notion de vaccination au BCG	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	155	22,05
Non	548	77,95
Total	703	100

Sur 703 cas colligés, seuls 155 cas (22,05%) étaient vaccinés au BCG.

II.1.6. Répartition selon l'existence d'une tare:

Tableau VI : Répartition selon l'existence d'une tare

Tare	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	102	11,42
Non	791	88,58
Total	893	100

La notion de tare a été retrouvée chez 102 cas sur 893, soit un pourcentage de 11,42%.

II.1.7. Répartition des cas de tuberculose selon le statut sérologique au VIH :

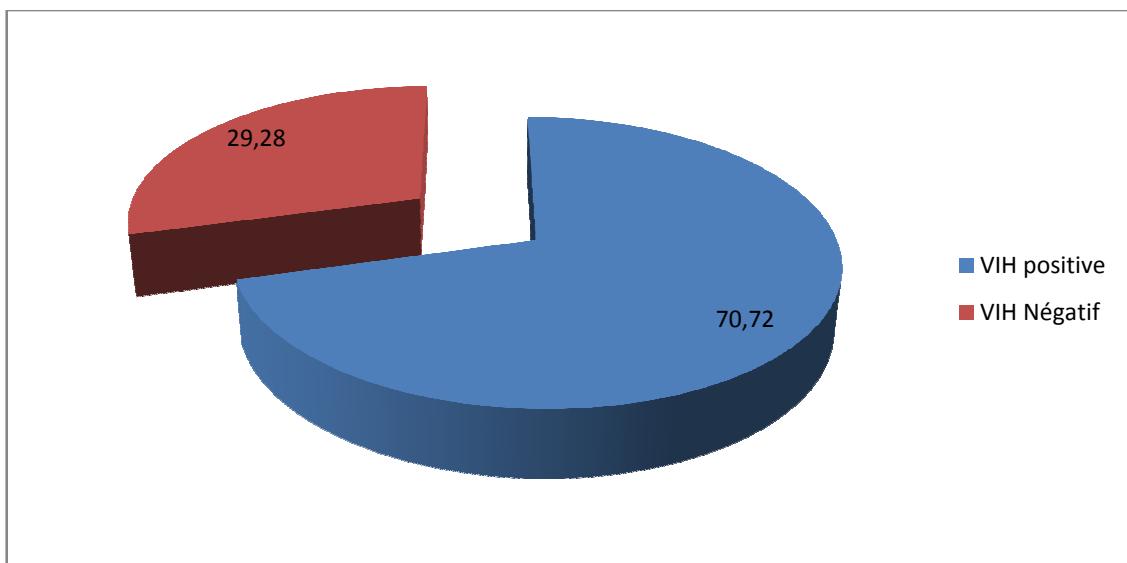


Figure 4 : Répartition des cas de tuberculose selon le statut sérologique au VIH

La sérologie VIH a été obtenue chez 847 patients, dont 599 présentant des anticorps contre le VIH, soit une séroprévalence de 70,72 %.

II.1.8. Répartition selon le type de VIH :

Tableau VII : Répartition selon le type de VIH :

Type	Fréquence	Pourcentage(%)
VIH1	505	93,35
VIH2	21	3,88
VIH1+VIH2	15	2,77
Total	541	100

Parmi 541 patients séropositifs ,505 étaient infectés par le VIH-1 avec un pourcentage de 93,35%.

II.2. Aspects cliniques :

II.2.1. Répartition des cas selon les signes cliniques :

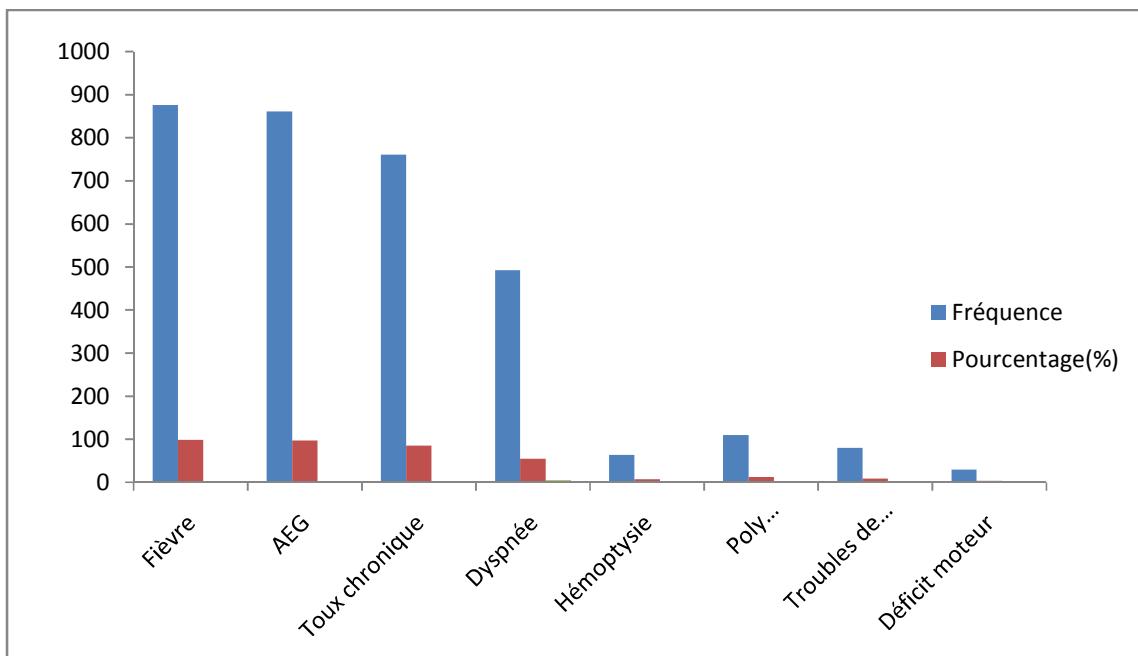


Figure 5 : Répartition des cas selon les signes cliniques :

La fièvre (98,32%), l'altération de l'état général (96,63%) et la toux chronique (85,60%) constituaient les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés.

II.2.2. Répartition des cas selon le nombre de localisation :

Tableau VIII : Répartition des cas selon le nombre de localisation :

Nombre de localisation	Fréquence	Pourcentage(%)
Unifocale	652	73,18
Multifocale	239	26,82
Total	891	100

Parmi 891 cas, 652 soit 73,18% présentaient une tuberculose unifocale.

II.2.3. Répartition des cas selon la nature de la localisation :

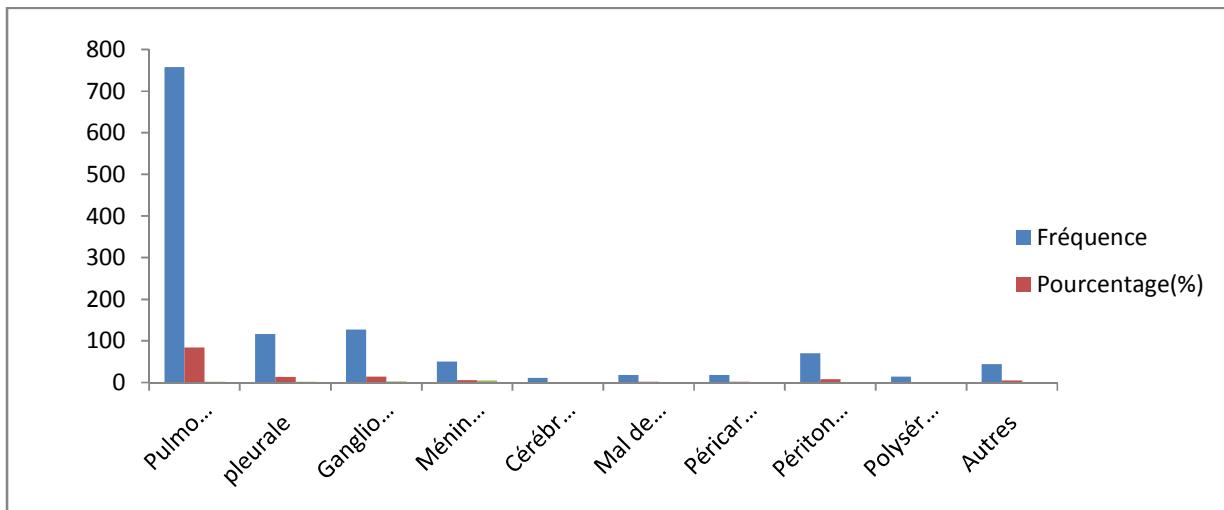


Figure 6: Répartition des cas selon la nature de la localisation

L'atteinte pulmonaire était la plus fréquente avec un pourcentage de (84,79%) tandis que les localisations extra pulmonaires étaient dominées par les atteintes ganglionnaires (14,27%), pleurales (13,15%) et péritonéales (7,87%).

II.3. Aspects paracliniques :

II.3.1. Répartition selon l>IDR :

Tableau IX : Répartition des cas selon l>IDR

IDR	Fréquence	Pourcentage(%)
Négative	434	70,91
Positive	94	15,36
Fortement positive	67	10,95
Phlyctenulaire	17	2,78
Total	612	100

L>IDR à la tuberculine réalisée chez 612 patients est revenue négative dans 434 cas soit 70,91 %.

II.3.2. Répartition selon les résultats de l'hémogramme

Tableau X : Répartition selon les résultats de l'hémogramme

Hémogramme	Moyenne	Médiane
Globules blancs	14713	14330
Lymphocytes	23,90	21
Neutrophiles	73,96	78
Hémoglobine	7,74	7,5

Le taux de GB était en moyenne de 14713/mm 3 avec des extrêmes de 14 et 95600/mm 3. La médiane était de 14.330/mm 3.

Le taux de lymphocytes était en moyenne de 23,90% avec des extrêmes de 1 et 86%. La médiane était de 21%.

Le taux de neutrophiles était en moyenne de 73,96 avec des extrêmes de 5 et 98. La médiane était de 78.

Le taux moyen d'hémoglobine était de 7,74 avec des extrêmes de 2 et 15,2.

II.3.3. Répartition selon les résultats de la VS:

Le taux de VS à la première heure était en moyenne de 86,42 avec des extrêmes de 0 et 981.

La médiane était de 75.

II.3.4. Répartition selon les résultats de la bascilloscopie :

Tableau XI: Répartition selon les résultats de la bascilloscopie

BAAR	Fréquence	Pourcentage(%)
Positive	408	49,39
Négative	417	50,48
Non précisée	1	0,12
Totale	826	100

La bacilloscopie a été effectuée chez 826 patients, elle était positive dans 49,39% des cas.

II.3.5. Répartition selon le taux de CD4 :

Le taux de LTCD4+ était en moyenne de 133,11 cellules/mm³, avec des extrêmes de 1 et 1276 cellules/mm³. La médiane était de 69 cellules/mm³.

II.4. Aspects évolutifs :

Tableau XII: Répartition selon l'évolution

Type d'évolution	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Guérison	671	76,21
Décès	212	23,79
Total	891	100

Nous avons noté 212 décès parmi la population de notre étude, soit un taux de létalité de 23,79%.

III. Etude analytique :

III.1. Aspects épidémiologiques :

III.1.1. l'évolution des cas selon le sexe :

Tableau XIII: l'évolution des cas selon le sexe

Sexe	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Masculin	371	73,76	132	26,24	0,051
Féminin	308	79,38	80	20,62	
Total	679	76,21	212	23,79	

La létalité était plus élevée chez les hommes (26,24%) que chez les femmes (20,62%), sans différence statistiquement significative (0,051).

III.1.2. l'évolution des cas selon la notion de contage tuberculeux:

Tableau XIV : l'évolution des cas selon la notion de contage tuberculeux

Contage	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Oui	93	83,04	19	16,96	0,077
Non	574	75,43	187	24,57	
Total	667	76,40	206	23,60	

La guérison était plus élevée chez les patients ayant un contage (83,04%) contre (75,43%) avec une différence statistiquement non significative.

III.1.3. l'évolution des cas selon le statut vaccinal au BCG :

Tableau XV : l'évolution des cas selon le statut vaccinal au BCG

Notion de vaccination au BCG	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Oui	129	83,77	25	16,23	0,002
Non	390	71,56	155	28,44	
Total	519	74,25	180	25,75	

La guérison était plus élevée chez les patients vaccinés au BCG (83,77%) que chez les patients non vaccinés (71,56%) avec une différence statistiquement significative ($P=0,002$).

III.1.4. l'évolution des cas selon l'existence de tare:

Tableau XVI : l'évolution des cas selon l'existence de tare :

Tare	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Oui	77	75,49	25	24,51	0,867
Non	600	76,24	187	23,76	
Total	677	76,15	212	23,85	

Dans notre série, l'existence d'une tare, n'a pas été associée au décès (24,51% contre 23,76% ; $p=0,8$).

III.1.5. l'évolution des cas selon le statut sérologique:

Tableau XVII : l'évolution des cas selon le statut sérologique:

Sérologie VIH	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Positive	382	70,87	157	29,13	0,000
Négative	297	84,38	55	15,63	
Total	679	76,21	212	23,79	

La létalité était plus élevé chez les patients co-infectés par le VIH (29,13% contre que 15,63% chez les patients VIH (-), avec une différence statistiquement très significative ($p=0,000$).

III.2. Aspects cliniques :

III.2.1. l'évolution des cas selon le nombre de localisation:

Tableau XVIII : l'évolution des cas selon le nombre de localisation:

Nombre de localisation	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Unique	514	78,96	137	21,04	0,003
Multiple	164	69,49	72	30,51	
Total	678	76,44	209	23,56	

La létalité était plus élevée en cas de localisation multifocale (30,5% contre 21% pour les localisations uniques), avec une différence statistiquement significative ($P=0,003$).

III.2.2. l'évolution des cas selon le type de localisation :

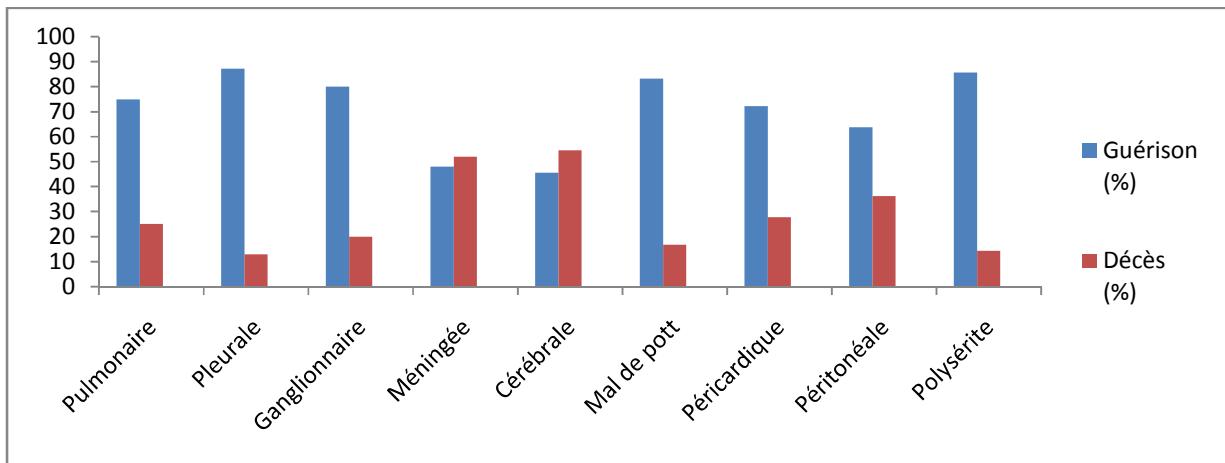


Figure 7: l'évolution des cas selon le type de localisation :

La létalité était plus élevée dans les atteintes méningées (52%) et cérébrales (54,55%) avec une différence statistiquement significative ($P=0,000$ et $0,014$).

III.3. Aspects paracliniques :

III.3.1.l'évolution des cas selon la bascilloscopie :

Tableau XIX : l'évolution des cas selon la bascilloscopie :

Bascilloscopie	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Positive	315	77,59	91	22,41	0,695
Négative	330	79,52	85	20,48	
Non précisée	1	100	0	0	
Total	646	78,59	176	21,41	

La létalité était plus élevé chez les patients ayant une bascilloscopie positive (22,41%, contre que 20,48% chez les patients ayant une bascilloscopie négative), avec une différence statistiquement non significative ($p=0,69$).

III.3.2.l'évolution des cas selon la présence d'hyperleucocytose :

Tableau XX : l'évolution des cas selon la présence d'hyperleucocytose

Hyperleucocytose	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Absence	242	78,57	66	21,43	0,228
Présence	437	74,96	146	25,04	
Total	679	76,21	212	23,79	

La létalité était plus élevée chez les patients présentant une hyperleucocytose (25,04%) que chez les patients ne présentant pas d'hyperleucocytose (21,43%), sans différence statistiquement significative ($p=0,228$).

III.3.3.l'évolution des cas selon les résultats de la VS:

Tableau XXI : l'évolution des cas selon les résultats de la VS

Vitesse de sédimentation	Guérison		Décès		P
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)	
Non accélérée	322	82,35	69	17,65	0,000
Accélérée	357	71,40	143	28,60	
Total	679	76,21	212	23,79	

La létalité était plus élevé chez les patients présentant une VS accélérée (28,60%) que chez les patients ne présentant pas une VS accélérée (17,65%) avec une différence statistiquement très significative ($p=0,000$).

DISCUSSION

I. Aspects épidémiologiques:

I.1. Fréquence des nouveaux cas de tuberculose:

Durant la période d'étude, 1191 malades présentant une tuberculose toutes localisations confondues étaient hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima Diop Mar du CHNU de Fann.

Notre étude a concerné 894 nouveau cas de tuberculose soit une prévalence de 75% Ce taux est plus élevé par rapport à ceux de Baroux [8] et Ngahane [53] qui ont rapporté respectivement 44% et 53,7%.

I.2. Répartition selon le sexe :

Dans notre étude, on a noté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,3.

Ce résultat est comparable à celui de Ngahane [53] qui a trouvé un sex-ratio de 2,3 et à ceux de Baroux [8] et mtiraoui [51] qui ont trouvé respectivement 1,7 et 1,9.

Par contre une étude menée en Tanzanie, concernant la tuberculose ganglionnaire périphérique a constaté que les femmes représentaient 59,6% [56].

I.3. Répartition selon l'âge :

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 38,31ans avec des extrêmes de 11ans et 84 ans.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus lors d'une étude effectuée par Ekla Agba [3] à Dakar qui a rapporté que l'âge moyen des patients était de 36,4 ans avec des extrêmes de 13 ans et 80 ans et à celui de Ndèye Marième Sy [65] qui a trouvé un âge moyen de 40,5 ans .

I.4. Répartition selon le terrain :

La tuberculose survient classiquement chez des patients fragilisés mais il faut savoir y penser chez des sujets sans antécédents ni facteurs favorisants connus. [60,63]

L'altération des défenses immunitaires facilite l'expression de la tuberculose «maladie». Les facteurs favorisants individuels sont multiples : malnutrition, alcoolisme, diabète, insuffisance rénale chronique. [47]

Parmi 847 cas 599 patients étaient séropositifs au VIH soit un pourcentage de 70,72%. Un taux plus bas a été retrouvé par Ngahane 66,7% [53].

Dans 93,35% des cas, la sérologie rétrovirale était positive au VIH1 contre seulement 3,88 % pour le VIH2 et 2,77 % pour VIH-1+2.

Ce taux est superposable à ceux de plusieurs études réalisées en Afrique :

Diallo M.B [24] et Diallo A [23] avaient retrouvés respectivement 92,2% et 91,20% des cas séropositifs au VIH-1.

La notion d'autres affections chroniques était retrouvée dans 11,42% ce qui est comparable aux résultats d'Abdallah [1] et de Ben Taarit [11] qui ont rapporté respectivement 10% et 13,8%.

Le contage tuberculeux documenté parmi 877 cas était retrouvé chez 113 cas d'entre eux soit un pourcentage de 12,88 %; un taux plus élevé a été trouvé par Mtiraoui 24,4% [51] et Ngahane 24,5% [53].

La cicatrice au BCG était retrouvée chez 155 patients soit un pourcentage de 22,5%, un taux également faible a été trouvé par Soumaré [64] 12,1% et Lopes [43] 17%.

II. Aspects cliniques :

II.1. Répartition selon les signes cliniques :

La fièvre était présente dans 98,32 % des cas dans notre étude, ce qui est comparable à ceux de Soumaré [64] et Denis Delpierre [22] qui ont rapporté respectivement 100% et 91%. Par contre un taux plus bas a été rapporté par Fain [28] qui est de 50%.

L'altération de l'état général était retrouvée chez 96,63% des patients, ce qui est en accord avec les résultats retrouvés par Soumaré [64] qui est de 100% et par Denis Delpierre [22] qui est de 85%.

La toux était présente dans 85,60 % des cas, l'hémoptysie dans 7,19% des cas. Ces taux sont comparables à ceux de Soumaré [64] qui rapporte respectivement pour les deux signes des taux de 89,5% et de 10%.

La dyspnée a été retrouvée chez 55,33 % des patients. Ce taux est plus faible par rapport à ceux de Soumaré [64] et Ouedrago [55] qui ont rapporté respectivement 84% et 60%.

II.2. Répartition selon le nombre de localisation :

Parmi 891 cas ,652 soit 73,18% présentaient une tuberculose unifocale ce taux est comparable à celui de Lopes [43] qui rapporte un taux de 71,87%.

II.3. Répartition selon le type de localisation :

La localisation pulmonaire était la plus fréquemment retrouvée avec un taux de 84,79% qui est comparable à ceux de Bissirou [16] et de Rabaud [59] qui rapportent respectivement 88,79% et 70%.

Les localisations extra pulmonaires étaient dominées par :

Les atteintes ganglionnaires avec un taux de (14,27%), ce qui est en accord avec les résultats de Mtiraoui[51] et Adnaoui [2]qui ont rapporté respectivement 17% et 13%.

Les atteintes pleurales avec un taux de (13,15%) comparable à ceux d'Adnaoui [2] et Baroux [8], qui ont rapporté respectivement 10% et 11,65%.

Puis les atteintes péritonéales avec un taux de (7,87%), même résultat trouvé par Bissirou [16] avec un taux de 6,6%.

Les autres localisations étaient méningées, cérébrales, vertébrales, péricardiques, polysérites et autres.

III. Aspects paracliniques :

Dans notre étude nous avons retrouvé un taux de négativité à l>IDR égal à 70,91% ce résultat est comparable à celui de Amouri [5] qui rapporté 60,9%, un taux moins élevé était rapporté par Assane [7] 34,85%.

La bacilloscopie était positive dans 49,39% des cas. Ce taux est superposable à ceux de Bissirou [16], Tidjani [30] qui avaient trouvé respectivement 50%, 53%.

La vitesse de sédimentation était accélérée (supérieure à 75mm) à la première heure avec une moyenne de 86,42mm, résultat comparable à celui de Abdallah [1] qui rapporte une moyenne de 87 mm a la première heure.

L'hémogramme montrait une anémie avec un taux moyen de 7,74g/dl, ce qui confirme les résultats d'Abdallah [1] qui rapporte une anémie chez 42% des cas. une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles qui pourrait s'expliquer par l'association d'autres infections intercurrentes à savoir les infections digestives, pulmonaires, urinaires...

Le typage lymphocytaire qui a été réalisé chez les patients infectés par le VIH trouvait une moyenne de 133,11 cellules/mm³. Cette moyenne est faible par rapport à celle retrouvée par Ackah N. [61] qui était de 257cellules/mm³.

IV. Aspects évolutifs :

L'évolution a été favorable chez la majorité de nos patients 76,21%. Cette évolution favorable a été signalée par Beytout [14] qui a trouvé que 68,6% de ces malades avaient bien évolué sous traitement spécifique.

La létalité était de 23,79%. Elle avoisine celle de 28,9 % retrouvée par Benoval [13]

Par contre ce taux de létalité est beaucoup plus élevé que celui de Daucourt [48] qui a trouvé un taux de 6%.

IV.1. l'évolution selon le sexe:

La létalité était plus élevé chez les hommes 26,24% que chez les femmes 20,62%, cette prédominance masculine est comparable à celle retrouvée par Bello [10].

IV.2. l'évolution selon le terrain :

La létalité était plus élevé chez les patients co-infectés par le VIH 29,13% que chez les patients VIH (-) 15,63% ; ce résultat est comparable à celui de Soumaré [64] qui a rapporté un taux de décès chez les patients VIH (+) de 31,3%.

L'absence de vaccination au BCG était associée à la létalité (28,44% contre 16,23%, P=0,002), ce qui est en accord avec les résultats Ndaraao[29] qui a rapporté (38,8% contre 16,8).

Dans notre série, l'existence d'une tare, n'a pas été associée au décès (24,51% contre 23,76%) ce qui est en accord avec les résultats de Ndaraao [29] qui a trouvé (34,5% contre 31%).

IV.3. l'évolution selon le nombre de localisation:

La guérison était plus retrouvée chez les patients ayant une atteinte unifocale (78,96%) que chez les patients ayant une atteinte multifocale (69,49%) avec une différence statistiquement significative ($P=0,003$) ; résultat superposable à celui de Ghorbel [34] qui rapporte 63,8% de guérison pour les atteintes multifocales.

IV.4. l'évolution selon le type de localisation :

Dans notre étude La létalité était plus élevée chez les patients présentant une localisation méningée 52% et cérébrale 54,55%. Résultat comparable à celui de Ndaraao [29] qui a trouvé un taux de létalité chez les patients présentant une localisation méningée de 58,3%.

IV.5. l'évolution selon les signes paracliniques :

Dans notre série ; l'hyperleucocytose n'était pas associée de façon significative au décès ; résultat comparable à celui de Ndaraao [29].

La létalité était plus élevée chez les patients présentant une VS accélérée (28,60%) que chez les patients ne présentant pas une VS accélérée (17,65%) avec une différence statistiquement très significative (0,000).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Mycobacterium tuberculosis, l'agent pathogène responsable de l'une des pires épidémies a acquis de nombreuses caractéristiques qui lui permettent de se perpétuer. L'une d'entre elles est son habileté à se disséminer à partir du moment où il infecte l'être humain. En effet, aussi bien durant la primo-infection que la réactivation, le germe peut diffuser aux organes contigus ou éloignés du foyer initial par voie sanguine ou lymphatique. La tuberculose peut ainsi infecter n'importe quel organe du corps, et elle peut se développer en dehors du foyer pulmonaire.

La tuberculose demeure actuellement l'une des pathologies infectieuses les plus répandues et causant le plus de décès au niveau mondial. On estime que le tiers de la population mondiale est infectée par le bacille tuberculeux et que 3 millions de décès sont imputables à cette maladie. En effet elle constitue un véritable problème de santé publique dans les pays en voie de développement notamment en Afrique sub-saharienne .

Selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé (OMS), en 2011 près de 8,7 millions de nouveaux cas de la maladie de tuberculose ont été déclarés et près de 1,4 millions de patients en sont décédés.

L'amélioration de la prise en charge de l'infection à VIH en général, et l'intégration des programmes de la lutte contre ces deux épidémies en particulier ont entraîné une régression de l'ampleur de la tuberculose à travers le monde. Le taux d'incidence mondial de la maladie est retombé à 137 cas pour 100.000 habitants en 2009 après avoir atteint un record de 142 cas pour 100.000 habitants en 2004. Cependant, la décroissance est trop lente et la létalité reste importante.

C'est dans ce contexte que nous avons mené une étude rétrospective à partir de dossiers des malades hospitalisés à la clinique des Maladies Infectieuses Ibrahima

DIOP MAR du CHNU de Fann de 1998 à 2009 pour les nouveaux cas de tuberculose avec comme objectifs :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs des nouveaux cas de tuberculose.
- Identifier les facteurs associés au décès chez les nouveaux cas de tuberculose.

Notre étude nous a conduit aux conclusions suivantes :

➤ **Sur le plan épidémiologique :**

- sur les 1191 cas de tuberculose admis durant la période d'étude, 894 étaient des nouveaux cas, soit une prévalence de 75%, et une moyenne annuelle de 81,3 cas
- le sex-ratio (M/F) était de 1,3.
- l'âge moyen était de 38,31 ans, avec des extrêmes de 11 et 84 ans.
- la notion de contagé était retrouvée dans 12,88% des cas.
- plus de deux tiers des patients 77,5% n'ont pas été vaccinés au BCG.
- au total, 70,72% des patients étaient co-infectés par le VIH, dont 93,35% par le VIH-1.

➤ **Sur le plan clinique :**

- la fièvre (98,32%), l'altération de l'état général (96, 63%) et la toux (85,60%) constituaient les signes les plus fréquemment retrouvés.
- la dyspnée a été retrouvée chez la moitié des patients.
- l'hémoptysie représentait le signe fonctionnel le moins fréquent.
- dans 73,18% des cas, il s'agissait de tuberculose unifocale.

- la localisation pulmonaire était la plus fréquemment retrouvée avec un taux de 84,79%.
- les localisations extra pulmonaires étaient dominées par les atteintes ganglionnaires (14,27%), les atteintes pleurales (13,15%), puis les atteintes péritonéales (7,87%).

➤ **Sur le plan Paraclinique :**

- dans la majorité des cas nous avons noté une anémie avec un taux moyen d'hémoglobine de 7,74g/dl.
- une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles a été notée.
- la vitesse de sédimentation était accélérée à la première heure avec une moyenne de 86,42mm.
- l'IDR à la tuberculine était le plus souvent négative.
- la bacilloscopie était positive dans 49,39% des cas.
- le typage lymphocytaire était réalisé chez les patients infectés par le VIH trouvait une moyenne de 133,11 CD4/mm³.

➤ **Sur le plan évolutif :**

- L'évolution s'est faite vers le décès chez 212 patients, soit une létalité de 23,79%.

➤ **Facteurs associés au décès :**

Les facteurs associés au décès chez les nouveaux cas de tuberculose ont été :

- l'absence de vaccination au BCG ($P=0,002$).
- la co-infection par le VIH ($p=0,000$)
- l'atteinte multifocale ($p= 0,003$)

- les localisations méningées 52% ($p=0,000$) et cérébrales 54,55% ($p=0,04$).
- l'accélération de la VS ($p= 0,000$)

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

- En direction des autorités sanitaires :

1. Rendre accessibles les nouveaux outils de diagnostic rapide comme le GeneXpert.
2. Améliorer le plateau technique des laboratoires de bactériologie, d'anatomopathologie et d'imagerie médicale.
3. Favoriser une collaboration étroite entre les deux programmes de lutte contre la tuberculose et contre le VIH pour une meilleure prise en charge pluridisciplinaire de la co-infection tuberculose-VIH.

- En direction du personnel de soin :

- ✓ Procéder au dépistage systématique de l'infection à VIH chez les tuberculeux et la recherche systématique de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH

BIBLIOGRAPHIE

[1].Abdallah M., Larbi T ., Hamzaoui S. Tuberculose abdominale : étude rétrospective de 90 cas.

La revue de médecine interne.2011 ; 32 :212-217.

[2].ADNAOUI M ., BENFATKI N ., HAMZAOUI A. Épidémiologie de la tuberculose dans les pays du Maghreb.

La Revue de médecine interne. 2009 ; 30 :265–267.

[3].AGBA E. Tuberculose extra-pulmonaire à la Clinique des maladies infectieuses du CHNU de FANN: Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs.

Th D Méd, Dakar; 2009.N°131.

[4].ALRAJHI AA., AL-BARRAK AM. Extra pulmonary tuberculosis, epidemiology and patterns in Arabia.

Saudi Med J 2002, 23(5): 503-508.

[5].AMOURI A ., BOUDABBOUS M., MNIF L et al. Profil actuel de la tuberculose péritonéale : étude d'une série tunisienne de 42 cas et revue de la littérature.

La Revue de médecine interne .2009 ; 30 :215–220.

[6].ANDREU J., CACERES J., PALISSA E. et al. Manifestation radiologique de la tuberculose pulmonaire.

European journal of radiology.2004 ; 51 :139-149.

[7].ASSANE K., OUMOU N S., MOHAMED C et al. TUBERCULOSE CUTANEE A DAKAR: A propos de 151 cas.

MALI MEDICAL 2010.

[8].BAROUX N., ORTENZIO E. La tuberculose à la réunion : caractéristiques épidémiologiques issues des déclarations obligatoires, 2000–2007.

Méd Mal Infect.2010 ; 40 : 12–17.

[9].BAZIN C. Tuberculose du système nerveux central.

EMC- Neurologie, 2004 ; 1 : 169-192.

[10].BELLO S ., SIGNOLI M., DUTOUR O . Analyse de l'évolution de la mortalité par tuberculose du XVIII e au XX e siècle dans quatre grandes villes françaises.

Méd Mal Infect.2000 ; 30 :275-83.

[11].Ben Taarit C., Turki S ., Ben Maïz H. La tuberculose ostéoarticulaire en Tunisie : étude rétrospective de 180 cas.

Médecine et maladies infectieuses. 2003 ; 33: 210–214.

[12].BENNANI S., FEKAK H., HAFIANI M. La tuberculose urogénitale. A propos de 109 cas.

Méd Mal Infect, 1999 ; 29 : 19-25.

[13].BENOVAL L., FIELDINGK. GREIG J. et al. Association of BMI category change with TB treatment Mortality in HIV- positive Smear-Negative and extrapulmonary TB patients in Myanmar and Zimbabwe.

PLOS ONE. 2012; 7(4) : 1-6.

[14].BEYTOUT J., PETIT M.F., FARRET F. Place actuelle de la tuberculose extra-pulmonaire en pathologie hospitalière.

Sem HOP Paris. 1988 ; 64 : 1899-1906.

[15].Billy C., Perronne C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte.

EMC –Maladies infectieuses. 2004 ; 1 :81-98.

[16].BISSIROU S.A. Tuberculose du sujet âgé de 55ans et plus : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs : étude rétrospective à propos de 107 cas.

Th D Méd. Dakar., 2013 ; N° 40.

[17].BONNET M. les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose maladie : de la théorie à la pratique dans les pays du sud.

Revue des maladies respiratoires, 2011 ; 28 :1310-1321.

[18].BRAUNE D., HACHULLA E., BREVET F. La tuberculose ganglionnaire en France chez l'adulte non immunodéprimé : une pathologie qui reste d'actualité.

Rev Méd. Interne, 1998 ; 19 : 242-246.

[19].COULON J.P., PIETTE E. Tuberculose.

EMC- médecine buccale, 2008 ; 10 : 28-365.

[20].DAFIRI R., IMANI F. Tuberculose abdominale.

Encyclopédie Méd Chir, radiodiagnostic-appareil digestif, 2001.

[21].DAUTZENBERG B. cliniques, prévention et indications thérapeutiques actuelles de la tuberculose.

Revue française des laboratoires. 1995 ; 273 : 57 – 62.

[22].DENIS DELPIERRE N., MERRIEU D., BILLAUD E. et al. Tuberculose extra-pulmonaire dans la région centre ouest. Etude rétrospective de 217 cas.

Press Med. 1998 ; 27 : 341-346.

[23].DIALLO A. La co-infection tuberculose ganglionnaire et VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs à propos 125 cas.

Th D Méd, Dakar ; 2013, N° 42.

[24]. DIALLO M B. La tuberculose extrapulmonaire au cours de l'infection à VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs.

Th D Méd; 2006, N°2.

[25].DOMBRET M. C. Tuberculose pulmonaire de l'adulte.

EMC-Médecine.2004 ; 1 : 406-416.

[26]. DUBE M., HOLTOM P., DARSEN R. Tuberculosis meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection.

Am. J. Med. 1992; 93: 520-524.

[27].EDOUARD PERTUIEST. Tuberculose ostéoarticulaire extravertébrale. Revue du Rhumatisme, 2006 ; 73 : 387-393.

[28].FAIN OLIVIER. Tuberculose extra-thoracique.

Rev. Prat. 2002; 52: 2127-2132.

[29].FALL N. Facteurs associés au décès au cours de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH a la clinique des maladies infectieuses IBRAHIMA DIOP MAR du CHNU de FANN.

Th D Méd. Dakar., 2011 ; N° 33.

[30].FIRDAOUS G. Nouveaux cas de tuberculose chez les patients infectes par le VIH : aspects épidémiologiques, cliniques paracliniques et évolutifs a propos de 665 cas.

Th D Méd, Dakar; 2013.N°122.

[31].**FLAHAUT A.** La tuberculose : Méd Saint-Antoine Paris VI. 2005.

Cours tuberculose pulmonaire. PCEM2.

[32].**FRAISSE P.** Traitement des infections tuberculeuses latentes.

Rev Mal Respir. 2012 ; 29 : 579-600.

[33].**GASSAMA S-B.** Tuberculose extrapulmonaire.

Th D Méd, Dakar; 2004.N° 55.

[34].**GHORBEL H., BEN ARAB N., MAALOUL I et al.** La tuberculose multifocale : étude de 47 cas.

Médecine et maladies infectieuses .2008 ; 38: S184–S185.

[35]. **GLOBAL TUBERCULOSIS CONTROL.** Surveillance, planning, financing. WHO report 2008. Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2008.393).

[36].*Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique. Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose.*

EMC-maladie infectieuse.2004 ; 34 :364-370.

[37]. **HOCHÉDEZ P., ZELLER V., TRUFFOT C.** Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de la tuberculose ganglionnaire observée chez des patients infectés ou non par le VIH.

Pathologie Biologie, 2003 ; 51 : 496-502.

[38].**JOUVESHOMME S., CAMBAU E.** place de l'amplification génique dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Antibiotiques, 2001 ; 3 :173-180.

[39].KINDE-GAZARD D., ANAGONOU Y.S., GNINAFON M. et al. Les adénopathies cervicales d'origine tuberculeuses : Aspects épidémiologiques, diagnostique et thérapeutique au Centre National Hospitalier de Pneumophtisiologie de Cotonou.

Méd Afr Noire. 1997; 44(2): 90-93.

[40].KOUTLIDIS N., FILLION A., MICHEL F. Tuberculose urogénitale.

EMC-Urologie, 2009 ; 10 :18-78.

[41].LECRUBIER A. Tuberculose en Europe : encore un tiers des malades non guéris.

Medscap, 2013.

[42].LEZAR S., ADIL A., KADIRI R. Tuberculose urogénitale place de l'imagerie.

J Maroc Urol ,2006; 1:3-6.

[43].LOPES C., ALVES H., RABADAO E. et al. Infection à VIH et tuberculose, à propos de 32 cas.

Méd Mal Infect. 1995 ; 25 : 830-834.

[44].MARIGOT-OUTTANDY D., PERRONE C. les nouveaux antituberculeux.

Réanimation.2009 ; 18 : 334-342 .

[45].MARRAKCHI C., MAALOUL I., LAHIANI D. Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie.

Méd Mal Infect, 2010 ; 40 : 119-122.

[46].MATHYS V., Contribution à la compréhension des mécanismes moléculaires de résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux agents anti-tuberculeux.

Th D pharmacie, Bruxelles; 2010.

[47].MAY T. Aspects cliniques actuels de la tuberculose.

EMC-Radiologie. 2005 ; 2 : 116-120.

[48].Mazza-Stalder J., Nicod L., Janssens J. P. La tuberculose extrapulmonaire.

Rev Mal Resp. 2012 ; 29 :566-578.

[49].MBABANE. Les dirigeants du secteur de la sante se donnent 1000j pour atteindre les objectifs en matière de tuberculose /VIH en Afrique.

Le Fond mondiale de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, 2013.

[50].MONGUE NGADEU J.F. Place de la bacilloscopie et de la cytologie dans le diagnostic des adénopathies mycobactériennes.

Th D Méd; Bamako, 2002.

[51].MTIRAOUI A., SOLTANI M S., GHANNEM H et al. Epidémiologie de la tuberculose dans le sahel tunisien.

Méd Mal Infect.1998 ; 28 :199-202.

[52].NDIAYE A.R., KLOTZ F. Tuberculose abdominale.

EMC-Gastro-entérologie, 2012 ; 1 :1-9.

[53].NGAHANE M ., DIATTA A., TOURE N O et al. Profil clinique, biologique et radiologique des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire au Centre Hospitalier Universitaire de Fann-Dakar.

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 22-6.

[54].ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE : compagnes mondiales de santé publique de l'OMS.

Journée mondiale de lutte contre la tuberculose, 2013.

[55].OUEDRAGO M., OUEDRAGO S.M., ZOUGBA A.Z. et al. Aspects cliniques, radiologiques et endoscopiques de la tuberculose ganglionnaire médiastinale.

Rev. Pneumol. Clin. 2001 ; 57 : 21-26.

[56].PEREMBOOM R.M., RICHTER C., SWAI B.M. et al. Clinical features of HIV seropositive and HIV seronegative patients with tuberculosis lymphadenitis in Dar es Salam.

Tuberc Lung Dis. 1995; 76: 401-406.

[57].PERRIOT T., CHAMBONNET E., ESCHALIER A. Les effets indésirables des antituberculeux ; prise en charge.

Rev Mal Respir. 2011 ; 28 : 542-555.

[58].PERTUISSET E. Tuberculose vertébrale de l'adulte.

EMC-appareil locomoteur, 2010 ; 10 :15-852.

[59].RABAUD C H., ENGOZOGHO M., DAILLOUX M et al. La tuberculose en Lorraine : recherche de facteurs pronostiques.

INT J TUBERC LUNG. 1997 ; 3: 246-249.

[60].RENOUX E., MATAN A.B., SEVRE J.P. et al. Tuberculosis and HIV infection: Experienced of the National tuberculosis Program in Djibouti: 1990-1996.

Med. Trop. 2002; 62(2): 171-6.

[61].RHALEM H., Tuberculose extra-pulmonaire isolée : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs selon le statut sérologique .À propos de 385 cas colligés à la clinique des maladies infectieuses du CHNU de Fann.

Th D Méd, Dakar; 2013.N°44.

[62]. SATHIE A D. LA TUBERCULOSE AU SENEGAL : Dakar l'épicentre de l'infection.

[63].SHARMA S.K., MACHON A. Extrapulmonary tuberculosis.

Indian J. Med. Resp. 2004 ; 120 : 316-353.

[64].SOUMARE M., SEYDI M., SOW I. et al. Tuberculose et Sida à Dakar : étude rétrospective à propos de 630 cas.

Rev. CAMES. 2008 ; 6 :97-100.

[65]. SY N.M. Contribution à l'étude de la tuberculose extra-pulmonaire au cours de l'infection à VIH.

Th D Méd, Dakar ; 1991, N° 22.

[66].TATTENVIN P. Le traitement de la tuberculose en 2007.

Méd Mal Infect. 2007 ; 37 : 617-628.

[67]. TRAORE B-Y. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de Pneumophtisiologie de l'hôpital du point« G ».

Th D Méd, Mali; 2005.

[68].Truffot-Pernot C., Veziris N. les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives.

Rev Mal Resp, 2011 ; 28 :1043-1047.

[69].VALIN N., CHOUAID C. La tuberculose en France en 2010 : épidémiologie, clinique et microbiologie.

Rev Mal Resp, 2012 ; 29 :267-276.

[70].VEZIRIS N., AUBRYA A., TRUFFOT-PERNOT C. Argumentation sur la durée des traitements antituberculeux.

Presse Med. 2006 ; 35 : 1745-1751.

[71].VINCENT V. diagnostic bactériologique de la tuberculose.

Revue francophone des laboratoires, 2013.

[72].World Health Organization. Global tuberculosis control WHO report.2011. WHO/HTM/TB/2011.16.

[73].ZELWEGER J-P. Manuel de la tuberculose.

Ligue pulmonaire suisse, 2007.

SERMENT D'HIPPOCRATE

" *En présence des Maîtres de cette école et 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.

Admise dans 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque".

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen de

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de
Dakar et par délégation

Le Doyen