

SOMMAIRE

I	INTRODUCTION.....	1
---	-------------------	---

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

II	RAPPELS HISTOLOGIQUES.....	4
III	EPIDEMIOLOGIE.....	5
	III.1 Fréquence.....	5
	III.2 Agent pathogène.....	7
	III.3 Transmission.....	8
	III.4 Pathogénie.....	10
IV	ANATOMOPATHOLOGIE.....	11
	IV.1 Schéma évolutif synthétique.....	12
	IV.2 Description analytique.....	13
	2.1 Lésions aiguës exsudatives	13
	2.2 Lésions productives folliculaires.....	14
	2.3 Lésions productives fibreuses.....	16
VI	CLINIQUE.....	17
	VI.1 La tuberculose pulmonaire	17
	1.1 La primo infection tuberculeuse.....	17
	1.2 La tuberculose pulmonaire commune... ..	22
	VI.2 La tuberculose extra pulmonaire.....	25
	2.1 La tuberculose pleurale.....	25
	2.2 L'adénite tuberculeuse.....	25
	2.3 La méningite tuberculeuse.....	26
	2.4 La tuberculose ostéo articulaire.....	27
	2.5 La tuberculose uro génitale.....	28

2.6	Les autres localisations de la tuberculose.....	28
VII	DIAGNOSTIC.....	29
VII.1	Recherche de l'allergie tuberculinique	29
1.1	Les tests qualitatifs.....	29
1.2	Les tests quantitatifs.....	30
VII.2	Diagnostic bactériologique.....	31
2.1	Choix des prélèvements.....	31
2.2	Les différents méthodes de prélèvement.....	33
VII.3	Diagnostic sérologique.....	35
VII.4	Diagnostic histologique.....	36
VIII	TRAITEMENT.....	36
VIII.1	Buts.....	36
VIII.2	Moyens.....	37
2.1	La chimiothérapie.....	37
2.1.2	Règles générales.....	37
2.1.3	Les médicaments.....	37
2.2	Autres méthodes curatives.....	41
VIII.3	Conduite du traitement.....	41
VIII.4	Traitement préventif.....	44

DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL

I	INTRODUCTION.....	48
II	NOS OBSERVATIONS.....	49
II.1	OBSERVATION N°1.....	49
II.2	OBSERVATION N°2.....	59
II.3	OBSERVATION N°3.....	65

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I	AU PLAN EPIDEMIOLOGIQUE.....	79
II	AU PLAN CLINIQUE.....	80
II	AU PLAN RADIOLOGIQUE.....	84
IV	AU PLAN DIAGNOSTIC.....	86
V	AU PLAN THERAPEUTIQUE.....	88
	CONCLUSION.....	90
	BIBLIOGRAPHIE.....	92

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION.

La tuberculose est une infection bactérienne contagieuse due à *Mycobacterium tuberculosis*, caractérisée par la formation de granulomes dans les tissus infectés et par une hypersensibilité à médiation cellulaire [58].

L'atteinte pulmonaire reste la forme clinique la plus fréquente cependant les localisations extra pulmonaires voire multi viscérales s'observent de plus en plus au cours des rétroviroses dont elles ne sont pas cependant l'apanage.

Les formes pleuro-pulmonaires arrivent très vite au niveau d'un service spécialisé. Par contre, les formes extra-thoraciques aux multiples aspects cliniques parfois déroutants représentent un problème de diagnostic pour les praticiens. Les formes évoluées, les formes multiassociées constituent une originalité de la tuberculose dans les pays en développement et surtout chez les patients infectés par le VIH. [4].

L'examen anatomo-pathologie constitue un moyen incontournable de diagnostic de ces formes dont la fréquence ne cesse de s'accroître, sans doute en raison des moyens de diagnostic biologique disponibles.

La tuberculose occupe dans les pays en voie de développement la deuxième priorité de santé publique après le paludisme et elle a vu sa fréquence augmenter depuis l'avènement du SIDA. Elle constitue la première cause de morbidité et de mortalité chez les patients atteints du SIDA.

Son pronostic est d'autant plus redoutable que sa localisation est multiple. En l'absence de traitement efficace, l'évolution est habituellement chronique,

traînante et l'issue souvent fatale. Son meilleur traitement repose sur la prévention par la vaccination au BCG.

Notre étude a pour objectif :

- d'analyser les aspects épidémiologiques et cliniques de ces formes polyviscérales de la tuberculose
- d'attirer l'attention des praticiens sur les difficultés et l'importance d'un diagnostic précoce et insister sur l'intérêt d'un traitement approprié de la tuberculose multifocale
- de souligner la fréquence de la tuberculose multifocale chez les patients non infectés par le VIH
- de montrer la particularité de nos observations en les comparant aux données de la littérature

Pour atteindre ces objectifs notre travail comportera deux volets :

- d'abord des rappels sur la tuberculose (épidémiologie, pathogénie, clinique, paraclinique, traitement)
- **puis un second volet dans lequel nous exposerons nos observations avant de souligner leurs particularités en les comparant aux données de la littérature.**

II. HISTORIQUE

La tuberculose est connue depuis des milliers d'années. On a d'ailleurs pu identifier des séquelles de cette maladie sur des momies égyptiennes; et les Grecs la nommaient « phtisie ».

Au début du XIX^e siècle, LAENNEC individualise la tuberculose. En 1865, VILLEMIN montre qu'il s'agit d'une maladie inoculable à l'animal et transmissible d'un animal à l'autre.

Il a fallu attendre 1882 pour que ROBERT KOCH découvre le microbe responsable de cette terrible maladie dont on connaissait, par ailleurs, le caractère contagieux. Ce microbe a été dénommé le bacille de Koch, en l'honneur de celui qui l'a mis en évidence.

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

Le premier sanatorium a été ouvert en 1854 en Allemagne.

En 1924, Albert Calmette et Alfonse Guérin mettent au point un vaccin contre la tuberculose appelé BCG .En 1944, S.A. Waksman, un microbiologiste américain, découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux :

la streptomycine. D'autres médicaments spécifiques seront découverts dans les 20 années qui suivent : l'Isoniazide en 1952, la Rifampicine en 1957, puis l'Ethambutol et le Pyrazinamide [22].

La disponibilité d'un traitement efficace a certainement eu un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, sa régression avait commencé avant la découverte des antibiotiques à la suite de l'amélioration des conditions de vie de la population. Ce fait illustre bien le caractère social de cette maladie dont l'apparition et l'évolution sont fortement liées à la pauvreté.

III. EPIDEMIOLOGIE

III.1. Fréquence [38, 56]

En 1993, l'OMS a décrété que la tuberculose était une priorité de santé publique à l'échelle mondiale :

- 1/3 de la population était infectée par le bacille de Koch (BK), soit près de 2 milliards de personnes
- 8 millions de cas de tuberculose maladie étaient déclarés chaque année, dont 95 % dans le Tiers-monde
- 3 millions de décès lui étaient imputables annuellement

L'OMS prédit une détérioration de la situation dans le futur, principalement en Afrique et en Asie, plus touchées par l'épidémie de SIDA. En 2005 :

- le nombre de cas de tuberculose maladie devrait dépasser les 10 millions
- le nombre de décès devrait atteindre 3,5 millions

- Le nombre de nouveaux cas de tuberculose M+ (c'est à dire dont l'expectoration contient des bacilles mis en évidence par l'examen microscopique direct) est estimé à 3,5 millions, et le nombre de nouveaux cas de tuberculose M-(malades n'ayant pas de BK dans leur expectoration) à 4,1 millions de personnes dans le monde en 1990.

Si l'on considère que la prévalence est le double de l'incidence, on arrive au chiffre de 15,2 millions de tuberculeux dans le monde.

Depuis le début du 20ème siècle, la maladie a progressivement diminué dans les pays industrialisés. L'amélioration des conditions de vie et la découverte des médicaments antituberculeux, ont été à l'origine de cette évolution favorable.

Dans les années 80-90, une stabilisation, voire une augmentation, du nombre de cas de tuberculose a été observée dans de nombreux pays : notamment aux États-Unis, ainsi qu'en Hollande, en Angleterre, au Danemark, en Italie et en Suisse.

Au cours des dernières années, la situation s'est fortement dégradée dans les pays de l'Europe de l'Est.

Pour expliquer ce changement d'évolution plusieurs facteurs peuvent être évoqués :

- l'émergence de l'épidémie d'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH),
- la dégradation des conditions socio-économiques
- la diminution des moyens alloués par les gouvernements aux structures de lutte contre la tuberculose
- la moindre observance thérapeutique, avec pour corollaire l'augmentation de la fréquence de la multirésistance aux antituberculeux

- l'importation de cas de tuberculose à partir des pays à haute prévalence de cette affection

III.2. Agent pathogène [58]

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie bacille acido-alcool-résistant, aérobic strict, plus spécifiquement au « complexe *Mycobactérium tuberculosis* ».

La variété la plus répandue est représentée par le bacille de type humain, *Mycobactérium tuberculosis* appelé aussi bacille de Koch ou BK (99 p. 100 des cas).

Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par une autre variété, *Mycobacterium bovis*, transmissible à l'homme (1 p. 100 des cas).

En Afrique, on a identifié chez l'homme un bacille de type intermédiaire, *Mycobacterium africanum* (Rist, 1966), dont la pathogénicité est la même que celle de *Mycobacterium tuberculosis*.

Le bacille tuberculeux est un bacille de croissance lente avec un taux élevé de mutants résistants aux antibiotiques [23]

C'est un microbe appartenant à la famille des mycobactéries. Après coloration, il est visible au microscope sous forme d'un bâtonnet rouge. Cette forme particulière lui a valu le nom de « bacille ».

La localisation la plus fréquente de la maladie tuberculeuse est pulmonaire (80 à 90 p. 100 des cas). C'est elle qui, en raison de sa contagiosité, est responsable de la transmission du bacille.

III.3. Transmission [58]

La transmission du bacille se fait essentiellement par l'intermédiaire des aérosols de bacilles tuberculeux émis par les malades atteints de lésions ouvertes de tuberculose pulmonaire, c'est-à-dire par ceux dont l'expectoration contient des bacilles mis en évidence par l'examen microscopique direct (ces malades sont ici dénommés M +).

Dans l'air rejeté par ces malades lorsqu'ils toussent, éternuent ou simplement parlent à voix haute, se trouvent de fines gouttelettes qui, après dessiccation partielle, se transforment en noyaux microscopiques (1 à 10 μm) demeurant longtemps en suspension dans l'air ambiant. La transmission du bacille est d'autant plus aisée que les malades contagieux toussent plus fréquemment et sans prendre de précautions, que le contact avec leur entourage est plus direct, que les locaux où ils se trouvent sont peu ou pas du tout ventilés.

Des particules bacillifères plus grosses peuvent être émises par les malades mais lorsqu'elles sont inhalées par les sujets en contact, elles sont retenues par le mucus bronchique et rejetées à l'extérieur ou avalées. Les bacilles déposés sur la peau ou sur des muqueuses saines sont rarement infectants. Les mycobactéries sont sensibles aux radiations ultraviolettes et la transmission de jour en plein air est rare

La transmission est surtout le fait de malades ignorant leur maladie. A l'hôpital, les malades tuberculeux peuvent être admis dans n'importe quelle salle, à la condition qu'elle soit convenablement ventilée et qu'ils aient appris à se couvrir le nez et la bouche lorsqu'ils toussent.

La plupart des patients ne sont plus contagieux moins de deux semaines après le début d'une chimiothérapie appropriée du fait de la diminution à la fois de la quantité de bacilles excrétés et de la toux. Il est important de savoir que ce sont seulement les tuberculeux pulmonaires M + qui sont responsables de la transmission de la maladie.

Les malades positifs à la culture seulement et ceux dont les examens bactériologiques demeurent négatifs ne sont pratiquement pas contagieux, même si le contact avec l'entourage est étroit.

Tout programme de lutte antituberculeuse doit donc être orienté en priorité vers la découverte et le traitement des malades les plus contagieux (M+).

D'autres modes de transmission, d'importance moindre, sont possible et ont été documentés.

Le nombre de sujets qui peuvent être infectés ou surinfectés par un malade contagieux dans un pays en voie de développement ne disposant que de faibles moyens de lutte, a été estimé par Styblo à 10 par an. Il s'agit d'un chiffre moyen car l'évolution de la tuberculose pulmonaire non traitée varie d'un malade à l'autre : 50 p. 100 des malades vont mourir dans un délai moyen de deux ans et parmi les 50 p. 100 restants, la moitié des malades guériront spontanément, les autres passant à la chronicité.

III.4. Pathogénie [58]

Chez le sujet non infecté antérieurement, la pénétration initiale du bacille tuberculeux dans les poumons ou dans un autre site, induit une réponse inflammatoire aigue non spécifique, habituellement peu ou pas symptomatique.

Les bacilles sont ensuite ingérés par les macrophages et transportés vers les ganglions lymphatiques régionaux. Si la propagation du bacille n'est pas contenue par les ganglions, le bacille tuberculeux gagne alors la circulation sanguine pour se disséminer. Cette dissémination peut être à l'origine d'une tuberculose miliaire ou d'une tuberculose méningée.

Pendant les 2 à 8 semaines suivant la primo-infection, alors les bacilles continuent à se multiplier dans leurs environnement intracellulaire, une hypersensibilité à médiation cellulaire se développe chez l'hôte infecté. Les mycobactéries peuvent persister dans les macrophages pendant de nombreuses années.

La cicatrisation s'accompagne le plus souvent d'une calcification tardive du granulome, laissant parfois une image séquellaire visible sur la radiographie du thorax. L'association d'une lésion pulmonaire calcifiée et d'un ganglion hilair calcifié est dénommée *complexe de Ghon*.

La tuberculose - maladie se développe chez une minorité de patient qui n'ont pu contenir efficacement les lésions de primo-infection. L'âge est parmi d'autres,

un facteur significativement déterminant dans l'évolution de la tuberculose. Chez le nourrisson, l'infection progresse souvent rapidement vers la maladie et le risque de maladie disséminée comme la méningite et la miliaire tuberculose est élevé. Chez les adultes jeunes, la tuberculose touche plus souvent la femme, alors que chez les sujets plus âgés, elle est plus fréquente chez l'homme.

IV. ANATOMO PATHOLOGIE [9]

IV.2. Aspects histologiques

Si la plus part des aspects macroscopiques sont a peu près caractéristiques, les aspects microscopiques le sont beaucoup moins.

En effet, les aspects lésionnels sont retrouvés quasi-identiques dans la sarcoïdose ou BBS, la maladie de Crohn, etc.

2.1. Schéma évolutif synthétique

Comme le processus inflammatoire commun, il y a trois phases avec des particularités fondamentales.

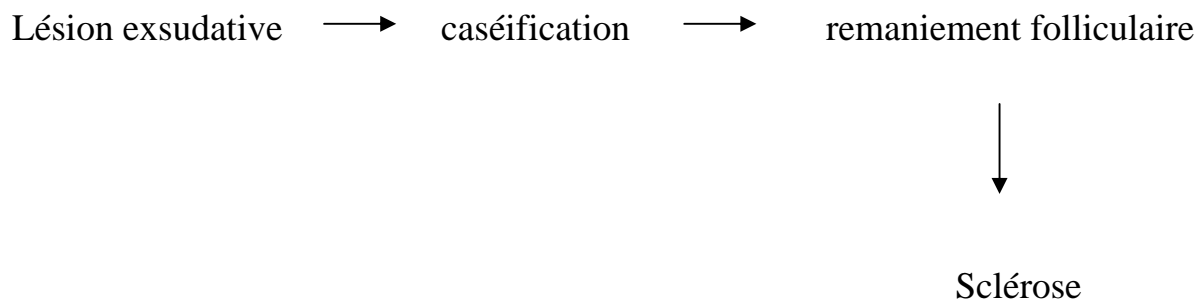
2.1.1. Une phase aiguë exsudative : ou surviennent congestion, diapédèse, nécrose tissulaire qui peut suppurer, se liquéfier (origine des cavernes).

2.1.2. Une phase sub-aiguë : de réaction cellulaire productive durant laquelle, les lésions vont se limiter. Le granulome formé est particulier par la présence en son sein d'histiocytes allongés (cellules épileptoïdes) et de cellules géantes de Langhans. C'est le follicule tuberculeux.

2.1.3. Une phase chronique : de réaction conjonctive productive qui abouti à circonscrire les lésions, à les enkyster et éventuellement à les cicatriser.

2.1.4. Séquence lésionnelle

Ce schéma évolutif est résumé par la séquence lésionnelle proposée par Delarue et Hubschmann.



En réalité, le schéma est plus complexe avec des possibilités évolutives diverses.

2.2. Description analytique

2.2.1. Lésions aiguës exsudatives

2.2.1.2. Les lésions exsudatives non spécifiques

- congestion active artériolocapillaire
- desquamation des revêtements alvéolaires
- exsudation fibrineuse et œdémateuse
- diapédèse leucocytaire

Cet ensemble réalise des alvéolites polymorphes riches en BK. Ces lésions exsudatives peuvent régresser avec restitution ad integrum des tissus.

2.2.1.3. Les lésions exsudatives et caséuses

Elles sont déterminées par la survenue d'une nécrose caséuse sur des lésions exsudatives aboutissant aux lésions exsudatives et caséuses.

Il apparaît une plage de destruction tissulaire à contours mal définis caractérisés par une coloration éosinophile et un aspect homogène en cas de nécrose complète. La nécrose peut être incomplète contenant alors des noyaux pycnotiques, des débris cellulaires, des vestiges tissulaires.

2.2.1.4. Les cavernes

La nécrose caséuse peut subir la liquéfaction aboutissant à la caverne exsudative qui comporte en périphérie des vestiges de nécrose solide et des

exsudats non spécifiques dans le parenchyme alentour, sans coque individualisée.

2.2.2. Les lésions productives folliculaires

Les phénomènes exsudatifs disparaissent. Seuls persistent les phénomènes de destruction autour desquels s'édifie un granulome spécifique, nodulaire, le follicule tuberculeux.

2 .2.2.1. Le follicule simple

C'est une formation arrondie, de petite taille, sans nécrose caséuse en son centre. Il est formé :

- d'un amas de cellules épithéloïdes à disposition concentrique, allongée, fusiforme, à cytoplasme faiblement acidophile, à noyau arrondi et un peu vésiculeux, à limite cytoplasmique imprécise, avec des prolongements ; l'ensemble simule un syncytium.
- d'une ou plusieurs cellules de Langhans disposées généralement au centre. Ce sont de grandes cellules à cytoplasme acidophile, à noyau multiple (10 à 20), disposé en couronne ou en fer à cheval à la périphérie du cytoplasme.
- d'une couronne de lymphocytes en périphérie

2.2.2.2. Le follicule à centre caséux

Il s'agit de l'édification d'un granulome spécifique au pourtour d'une plage de nécrose. Cette plage peut être de faibles dimensions ; elle peut être très importante, entourée de structures folliculaires mal individualisées les une des autres, orientées vers le caséum constituant des lésions caséo-folliculaires.

Au niveau de l'endomètre, de la synoviale, du foie, on peut rencontrer des follicules dépourvus de nécrose.

Au niveau des ganglions, les lésions caséo-folliculaires sont prédominantes.

Sous l'effet du traitement enfin, on peut observer une dégradation des formations folliculaires, une diminution en nombre des noyaux, une poussée importante et précoce de sclérose avec décapitation des lésions.

2.2.2. Les lésions productives fibreuses

La dernière phase évolutive de limitation et d'organisation conjonctive aboutira à des aspects lésionnels variables.

2.2.3.1. Le follicule fibreux

Autour du follicule simple, apparaît une sclérose d'encerclement puis une sclérose mutilante aboutissant au follicule fibreux nodulaire, cicatriciel.

2.2.3.2. La lésion caséo-fibreuse

C'est l'aboutissement des lésions folliculaires circonscrivant le caséum.

Les structures folliculaires subissent une organisation conjonctive réticulinique et collagène qui enkyste d'une coque fibreuse la plage nécrotique qui peut persister des années sans cicatrisation.

Cependant, la plage nécrotique peut subir une impression calcaire aboutissant à un foyer crétacé. Par métamorphisme collagène, un petit foyer nécrotique peut aboutir à un nodule fibro-hyalin.

2.2.3.3. La caverne fibreuse

C'est le stade d'organisation conjonctive des lésions précédemment excavées ; de la caverne folliculaire.

Il y a une organisation progressive du granulome péri cavitaire folliculaire avec constitution d'une coque scléreuse d'enkystement.

VI. CLINIQUE

VI.1. La Tuberculose pulmonaire

1.1. La primo infection tuberculeuse [39]

C'est l'ensemble des manifestations anatomiques, biologiques, cliniques et accessoirement radiologiques présentées par un organisme après un premier contact infectant avec la BK.

1.1.1 Manifestations cliniques

Elle est habituellement asymptomatique découverte par une radiographie du thorax systématique ou un virage des réactions cutanées à la tuberculine qui, de négatives deviennent positives, traduisant ainsi l'apparition de l'allergie tuberculinique.

- ♦ **Les formes discrètes** sont les plus fréquentes : fatigue, anorexie, amaigrissement avec souvent un clocher fébrile vespéral. Ces signes deviennent alarmants par leur persistance et incitent à la recherche de la réaction tuberculinique. Seule est à retenir la notion de virage récent.
- ♦ **les formes bruyantes : peuvent réaliser trois tableaux évocateurs**

. La typho-bacillose de LANDOUSY.

Le début est brusque ; la fièvre s'élève rapidement à 39 ou 40° en plateau simulant une fièvre typhoïde, avec céphalées, anorexie. La langue est propre, il existe une discrète splénomégalie. Tout état fébrile prolongé doit faire évoquer une fièvre d'invasion tuberculeuse.

. Erythème noueux

Son apparition doit toujours comporter une étude de l'allergie tuberculinique. Ce sont des nouures dermo-épidermiques, rouges ou rosées, douloureuses à la

pression, peu nombreuses, évoluant par poussées qui se succèdent à un ou deux jours d'intervalle.

Elles siègent à la face d'extension des membres, face antérieure du tibia surtout, parfois face postérieure de l'avant bras. Elles s'accompagnent de fièvre et d'arthralgies. Ces nouures, de tailles variées, deviennent en quelques jours moins sensibles et prennent une teinte violacée. Elles disparaissent en deux ou trois semaines.

. Kérato-conjonctivite phlycténulaire

Elle réalise un tableau de conjonctivite unilatérale avec gêne oculaire, photophobie, larmolements. A l'examen on retrouve un bouquet de vésicules au niveau de la conjonctive. Le pronostic est bon, la guérison sans séquelles.

1.1.2. Les examens complémentaires

1.1.2.1. Biologie

Hémogramme, CRP, vitesse de sédimentation globulaire n'apportent rien de valable pour le diagnostic positif.

1.1.2.2. Recherche de l'allergie tuberculinique

Cette réaction est forte chez les sujets tuberculisés, faible chez les sujets qui ont eu une vaccination antérieure par le BCG souvent ancienne et oubliée.

1.1.2.3. Recherche du bacille de Koch

Elle est habituellement négative.

1.1.2.4. L'imagerie

Les images radiologiques sont faites de 3 éléments : adénopathies médiastinales, lésions parenchymateuses, atélectasie ou emphysème.

Les lésions parenchymateuses

Il s'agit du chancre d'inoculation: nodule unique, arrondi ou ovalaire, dont le diamètre va de 5 à 20 mm. Les nodules multiples sont exceptionnels. Ils siègent le plus souvent au sommet. Sous traitement précoce, dans 50 % des cas le nodule disparaît en moins de 4 mois, dans 40 % des cas, il devient dense et se calcifie à partir du 6^{ème} mois de l'évolution.

Les adénopathies

Les adénopathies médiastinales se traduisent par des opacités arrondies à bords convexes en dehors, débordant les limites du hile. Elles peuvent être multiples, uni ou bilatérales, s'étendant sur une partie ou sur toute la hauteur du médiastin. Leurs contours sont polycycliques.

Le ganglion latéro-trachéal droit a une importance particulière parce qu'il draine tous les lymphatiques du poumon droit et du lobe inférieur gauche. Ces adénopathies persistent souvent, diminuant de volume en se sclérosant, elles peuvent se calcifier ou même disparaître.

Les opacités systématisées

Elles apparaissent dans 20 à 40 % des observations. Il s'agit d'opacités objectivant un trouble de ventilation dont la topographie segmentaire ou lobaire

souvent nettement accusée indique le territoire bronchique atteint.

Ces opacités systématisées sont d'autant plus fréquentes que les enfants sont plus jeunes. Elles persistent sans se modifier pendant plusieurs semaines ou mois, puis se rétractent progressivement, sous l'aspect d'une opacité allongée, fine.

L'emphysème bulleux par compression et mécanisme de soupape est plus rare.

Des images superposables sont obtenues par tomodensitométrie avec souvent plus de précision.

1 .1.3. Evolution

L'évolution est le plus souvent favorable sous traitement :

- disparition des signes cliniques ;
- ***les signes radiologiques se normalisent tardivement ;***
- il peut exister des séquelles à type de nodules ou adénopathies calcifiées, de bronchectasies.

Des complications sont possibles

- compression bronchique par une adénopathie responsable de troubles ventilatoires à type d'atélectasie ;
- compression de la veine cave supérieure responsable d'œdème du visage ;
- compression oesophagienne avec dysphagie ;

- compression péricardique ;
- fistulisation d'un ganglion dans une bronche réalisant
 - soit un tableau d'asphyxie dramatique par irruption du caséum dans la bronche ;
 - soit une dissémination bronchogène qui réalise une atteinte asymétrique prédominant du côté où il existe. A la radiographie il existe un infiltrat réticulo-nodulaire hétérogène du côté tributaire de la bronche. Elle ne s'accompagne pas ou peu de fièvre : on parle de *miliaire froide*.
- Dissémination hématogène par ouverture d'un ganglion dans un vaisseau : elle réalise une septicémie à BK avec possibilité de localisations secondaires. La fièvre est à 40°: on parle de *miliaire chaude*.

A la radiographie il existe des semi de granulation de même taille généralement inférieurs à 2mm régulièrement répartis dans les deux champs pulmonaires, des sommets aux bases , des hiles vers la périphérie.

IL y' a possibilité de localisations viscérales méningée, ostéoarticulaire, urogénitale.....
- Evolution phtysiogène réalisant une tuberculose pulmonaire commune bacillifère.

1 .2. La tuberculose pulmonaire commune [58]

C'est le développement sur le terrain de la primo invasion d'une tuberculose pulmonaire. Elle réalise une atteinte ulcéro-caverneuse bactériologiquement active et radiologiquement évolutive de progression apico-caudale; c'est la forme contagieuse.

1.2.1. Les circonstances de découverte

- ✓ A l'occasion d'un examen radiologique systématique.
- ✓ Devant des manifestations fonctionnelles et générales:
 - Signes généraux:
 - . altération de l'état général ;
 - . fièvre au long cours ;
 - . frissons sueurs ;
 - Signes fonctionnels
 - . toux sèche au début secondairement productive ;
 - . hémoptysie (10% des cas) ;
 - . dyspnée qui est fonction de l'atteinte parenchymateuse ;
 - . douleurs thoraciques ;

1.2.2. Examen physique

Il peut être normal parfois on retrouve un syndrome de condensation associé ou non à un syndrome cavitaires.

1.2.3. Examens para cliniques

1.2.3.1. Biologie

Elle contribue peu au diagnostic :

- . accélération de la vitesse de sédimentation
- . anémie de type inflammatoire parfois

1.2.3.2. Bacilloscopie

La recherche du bacille de Koch est indispensable pour permettre d'affirmer le diagnostic ; elle se fera

- par examen puis inoculation de l'expectoration ;
- par tubage gastrique ;
- par prélèvement endoscopique.

1.2.3.3. Imagerie

Radiographie du thorax : l'aspect typique associe

- des opacités nodulaires de type alvéolaire plus ou moins confluentes mal limitées ;
- des infiltrats péribroncho-vasculaires ;
- des cavernes qui sont des images aériques à limites nettes et à parois fines; la présence de micronodules autour de cette image est évocatrice.

Ces lésions siègent préférentiellement aux sommets, dans les segments postérieurs des lobes supérieurs ou dans les segments apicaux des lobes inférieurs.

1.2.4. Evolution

L'évolution est habituellement favorable sous traitement bien conduit.

Cependant la mort peut survenir par résistance mais aussi par hémoptysie ou par diffusion méningée.

VI.2. La tuberculose extra pulmonaire

2.1. La tuberculose pleurale

Il réalise une pleurésie séro-fibrineuse, le plus souvent rapidement progressive. Douleurs thoraciques augmentant à l'inspiration et dyspnée sont au centre des symptômes. L'examen clinique retrouve un trépied de Gaillard avec matité, abolition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales.

2.2. L'adénite tuberculeuse

Elle atteint le plus souvent les ganglions cervicaux (65% des cas). Les ganglions atteints sont généralement élastiques et indolores. Avec l'évolution ils deviennent plus durs et fixés avec possibilité de fistulisation [58].

Les autres territoires sont moins fréquemment touchés et représentent environ 35% des adénites tuberculeuses.

2.3. Méningite tuberculeuse

Même si elle est devenue moins fréquente, elle reste encore grave, du fait de la difficulté diagnostique et du retard apporté à la mise en œuvre du traitement. La contamination paraît se faire à partir de foyers encéphaliques juxta méningés apparus au moment d'une dissémination hémato-gène.

Une phage prodromique est marquée par des signes variés : troubles du caractère, altération de l'état général, état subfébrile, crises convulsives isolées. Ces signes doivent faire pratiquer une ponction lombaire.

Le tableau se complète par la suite : la fièvre, seul signe constant, dépasse habituellement 38°; elle s'accompagne de vomissements, d'asthénie, de troubles du caractère et de la conscience allant de la simple obnubilation au coma. Des otalgies et une atteinte des paires crâniennes sont fréquentes.

Le diagnostic repose sur :

- la recherche de l'allergie : l'intradermo-réaction est le plus souvent franchement positive, mais exceptionnellement elle est négative, ce qui n'élimine pas le diagnostic.
- le fond d'œil qui montre souvent un flou papillaire et une fois sur trois des tubercules choroïdiens.
- la ponction lombaire montre un liquide clair ou opalescent avec
 - hyper leucocytose de 30 à 500 éléments, à prédominance lymphocytaire,
 - hyperalbuminorachie de 0,60 à 2,5 g/l et plus,
 - glycorachie basse, inférieure à 0,30 g/l,
 - abaissement du taux des chlorures, inférieur à 6,5 g/l,
 - élévation de l'acide lactique supérieure à 300 mg/l.

Toute méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie doit faire rechercher une origine tuberculeuse qui est possible même en l'absence d'éléments de primo-infection évidente.

- recherche du BK par coloration de Ziehl, immunofluorescence, ensemencement ou inoculation ; sa mise en évidence par biologie moléculaire est un moyen rapide d'identification.
- vitesse de sédimentation, souvent accélérée.
- E.E.G. divers aspects peuvent être retrouvés : ondes lentes plus ou moins généralisées, signes de souffrance globale, tracé anarchique de mauvais pronostic.

2.4. La tuberculose ostéo-articulaire

Le Mal de Pott est la forme la plus fréquente. Le rachis dorsal est le siège de prédilection.

Les douleurs rachidiennes sont au premier plan; l'examen retrouve une douleur à la palpation des épineuses, une contracture des muscles para vertébraux et une cyphose à angle aigu. Les abcès froids paravertébraux sont la règle.

Les complications neurologiques font la gravité de la maladie.[20]

La tuberculose articulaire touche le plus souvent les grosses articulations portantes comme la hanche et le genou.

2.5. La tuberculose urogénitale

2.5.1. L'atteinte urinaire

La cystite tuberculeuse est la forme la plus fréquente; l'atteinte rénale se présente habituellement comme une pyurie ou une hématurie microscopique.

L'évolution est marquée par les lésions séquellaires sténosantes. Des complications sont possibles à type :

- d'hydronéphrose avec un gros rein muet,
- d'hémorragies récidivantes
- de lithiase rénale.

2.5.2. L'atteinte des organes génitaux

La salpingite tuberculeuse est souvent responsable de stérilité chez la femme. Chez l'homme la tuberculose prostatique et épидидymaire est caractérisée par une induration nodulaire. L'atteinte testiculaire est rare et évolue souvent vers la fistulisation.

2.6. Les autres localisations de la tuberculose

- cutanée
- laryngée
- péricardique
- péritonéale
- gastro-intestinale
- oculaire

VII. DIAGNOSTIC

VII.1. RECHERCHE DE L'ALLERGIE TUBERCULINIQUE [58]

Plusieurs tests sont utilisés : qualitatifs ou quantitatifs.

1.1. Tests qualitatifs

D'utilisation simple et pratique, ils ne peuvent donner une idée de l'intensité de l'allergie.

1.1.1. La réaction transdermique

Elle est réalisée par la bague Mérieux ou Monotest.

- **Technique** : la tuberculine est déposée sur un chaton de matière plastique muni de piquants. Il suffit d'appliquer ceux-ci contre la peau et de les maintenir au contact pendant quelques instants.
- **Lecture** : au 4^{ème} jour.
 - le test est négatif s'il n'y a aucune réaction locale,
 - il est positif s'il y'a un érythème avec induration supérieure à 2 mm

1.2 Tests quantitatifs

1.2.1.L'intradermo-réaction de Mantoux

1.2.1.1. Technique

Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique obtenue après injection intradermique, à la face antérieure de l'avant bras, de 0,10 ml de tuberculine purifiée, correspondant à 5 unités d tuberculine PPD-S (USA), à 2 unités de tuberculine RT23 (OMS), ou à 10 unités de tuberculine Mérieux.

1.2.1.2. Lecture

Le diamètre de l'induration et non l'érythème est mesuré après 72 heures.

- le test est négatif si le diamètre est inférieur ou égal à 5 mm ;
- il est douteux si le diamètre de l'induration est compris entre 5 et 10 mm
- il est positif s'il est supérieur ou égal à 10 mm.

Dans cette dernière éventualité, l'IDR est un élément de présomption important en faveur d'une tuberculose infection ou d'une tuberculose-maladie.

En effet, 10 ans après la vaccination par le BCG, environ 12 % seulement des sujets vaccinés gardent une IDR supérieure ou égale à 10 mm. A l'inverse il faut signaler la possibilité d'IDR négative au cours de la tuberculose chez le vieillard, en cas de tuberculose généralisée ou en cas d'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) évoluée.

Chez les patients séropositifs, une réaction supérieure ou égale à 5 mm est considérée comme positive. En cas d'infection à VIH évoluée, dès que le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 500 / mm³, l'IDR perd progressivement sa sensibilité. Aussi est il recommandé de faire une IDR dès la connaissance de la séropositivité VIH afin de connaître le statut initial vis-à-vis de l'infection tuberculeuse.

1.2.1.3. Conclusion

Seule l'intradermo-réaction faite dans ces conditions permet d'obtenir une induration mesurable au millimètre comparable d'un examen à l'autre et d'un malade à l'autre sans tenir compte de la réaction érythémateuse qui n'est pas spécifique. Cette réaction est forte chez les sujets tuberculisés, faible chez ceux qui sont infectés par une mycobactérie atypique ou chez les sujets qui ont eu une vaccination antérieure par le BCG souvent ancienne et oubliée.

VII.2. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

C'est la mise en évidence du bacille tuberculeux dans les produits pathologiques qui constitue le diagnostic de certitude.

2.1 Choix des prélèvements bactériologiques

La réalisation des examens bactériologiques doit s'effectuer sur trois jours consécutifs avant la mise en route du traitement anti-tuberculeux.

2.1.1 Dans les formes pulmonaires

Le choix des prélèvements doit privilégier les produits de l'expectoration spontanée collectés au réveil à jeun. En cas de difficulté d'obtention d'une expectoration, ou si la recherche de B.A.A.R. revient négative malgré un contexte clinique évocateur, deux méthodes sont proposées :

- le tubage gastrique réalisé le matin au réveil, à jeun, avant le lever du patient, ce qui nécessite une hospitalisation.
- la fibroscopie bronchique avec aspiration des sécrétions bronchiques et éventuellement biopsie d'une lésion endobronchique suspecte. En l'absence de sécrétions, il est procédé au lavage broncho-alvéolaire avec un faible volume (20 ml d'eau distillée de préférence).

2.1.2 Dans les formes rénales

Les urines sont prélevées proprement en mi-jet, trois jours de suite, si possible après restriction hydrique.

2.1.3 En cas de méningite tuberculeuse

Le L.C.R. est prélevé par ponction lombaire qui doit être si possible répétée deux ou trois fois.

2.1.4 En cas d'abcédation froide

Une ponction aspiration du caséum peut être réalisée si la lésion est accessible cliniquement.

2.1.5 Dans les formes disséminées

M. tuberculosis peut être recherché par hémoculture. Cette recherche peut être réalisée par centrifugation et étalement sur milieu solide ou par méthode radiométrique.

2.1.6 En cas de biopsie d'un organe

Il convient de fractionner le prélèvement :

- un premier fragment doit être placé dans un tube contenant quelques gouttes d'eau distillée stérile pour l'examen bactériologique ;
- un deuxième fragment peut être placé dans le Bouin pour examen anatomo-pathologique.

2.2. Différentes méthodes diagnostiques

2.2.1 Méthodes classiques

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose repose sur l'isolement des bacilles de la tuberculose. Les méthodes classiques restent les méthodes de référence :

- mise en évidence de l'acido-alcool-résistance des bacilles après coloration de Ziehl-Neelsen ;
- mise en culture sur milieu de Lowenstein-Jensen ;
- identification biochimique et antibiogramme selon la méthode des proportions

2.1.3 **Nouvelles techniques bactériologiques** [51,14]

De nouvelles techniques sont actuellement disponibles qui tendent à diminuer les délais des méthodes classiques. Il s'agit de :

- La détection radio métrique en milieu liquide

Elle utilise un milieu liquide contenant de l'acide palmitique marqué au IUC. Elle réduit le développement de la primo culture à un délai moyen de 7 à 10 jours à comparer avec les 3 semaines de délais nécessaires au développement sur milieu solide. Cette méthode permet également la détermination de la sensibilité aux antibiotiques.

- Sondes nucléiques

Les techniques d'hybridation avec des sondes spécifiques ont démontré leur intérêt pour l'identification des cultures mycobactériennes qui est ainsi réalisée en quelques heures.

L'identification des espèces par séquençage de fragments nécessite un appareillage coûteux et reste réservée à quelques laboratoires hautement spécialisés.

- Méthodes d'amplification génique

Les méthodes d'amplification génique consistent à amplifier et à détecter une séquence nucléique spécifique. Le processus est extraordinairement puissant et rapide car il s'affranchit du temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques.

Ces méthodes ont donc la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles de la tuberculose en quelques heures, directement dans les échantillons cliniques sans que le préalable d'une culture bactérienne soit nécessaire. Elles regroupent différentes techniques variant par leurs procédés d'amplification. Les plus répandues sont la réaction en chaîne par polymérase (PCR) ; l'amplification par déplacement de brin (SDA) ; l'amplification iso thermique d'ADN via un intermédiaire d'ADN.

Ces méthodes étaient donc très prometteuses quant à la réduction des délais nécessaires aux examens bactériologiques. Cependant, leur application aux échantillons cliniques, n'a pas fait la preuve de leur efficacité et présente des défauts de sensibilité comme de spécificité.

La sensibilité varie fortement selon que les prélèvements sont positifs ou négatifs à l'examen microscopique. De 97-95% pour les prélèvements positifs, la sensibilité chute à 75-60% pour les prélèvements négatifs. Quant à la spécificité elle dépasse rarement 97% d'où une valeur prédictive de 5% à 75% selon que l'incidence de la tuberculose dans la population testée varie de 0,2 à 10 %.

VII.3. DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE

Les tests sérologiques actuellement commercialisés sont d'interprétation incertaine : leur emploi n'est pas recommandé en l'état actuel.

VII.4. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE [3]

Le diagnostic histologique repose sur la mise en évidence du follicule tuberculeux. Ce dernier n'est pas spécifique mais il constitue un argument diagnostique majeur.

VIII. TRAITEMENT

VIII. 1. Buts [D31]

- Guérir le malade de sa tuberculose.
- Prévenir le décès des malades gravement atteints ;
- Prévenir des lésions pulmonaires étendues avec les complications en résultant ;
- Eviter les rechutes ;
- Interrompre la transmission des bacilles de la tuberculose à d'autres personnes.

Lorsqu'il est appliqué convenablement, le traitement permet d'atteindre ces objectifs et évite l'apparition de *M. tuberculosis* résistants aux antituberculeux ;

VIII. 2. MOYENS

2.1. La chimiothérapie

2.1.1. Règles générales [25,31]

- Association initiale de deux à quatre produits selon la forme à traiter
- Maintenir ultérieurement d'une bithérapie au minimum, adaptée à un éventuel antibiogramme, associant le plus souvent isoniazide et rifampicine
- Prise unique en principe quotidienne pour obtenir le pic sérique le plus élevé possible ;
- Prise à jeun pour obtenir une absorption digestive optimale ;
- Adaptation de la posologie aux fonctions rénale et hépatique ;
- Surveillance régulière clinique, biologique et bactériologique ;

2.1.2. Médicaments [10,17,31,48]

- **Isoniazide (INH =H)**

Il diffuse rapidement dans tout l'organisme en raison de son faible poids moléculaire et pénètre même dans les macrophages pour inhiber la multiplication des bacilles intracellulaires. Puis, il est acétylé dans le foie, qui le

rend inactif à une vitesse variable selon les individus ce qui a permis de définir deux groupes de patients : acétyleurs rapides et acétyleurs lents.

En pratique courante la posologie est de 3 à 5mg/J et il est généralement bien tolérée mais peut entraîner :

- des troubles intestinaux mineurs
- des troubles d'origine centrale = vertige, insomnie, euphorie
- des troubles hépatique surtout en cas d'association à la Rifampicine. Ce qui justifie la réalisation de tests de surveillance hépatique qui sont fréquemment perturbés en début de traitement.
- des troubles neurologiques de type neuropathie périphérique chez les dénutris et les alcooliques justifiant une supplémentation vitaminique.

- **Rifampicine R**

Elle diffuse bien dans l'organisme et pénètre également les macrophages. La fraction libre éliminée par voie urinaire est responsable de la coloration rouge des urines. Elle est prescrite à la posologie de 10mg/kg/J.

La toxicité est rare. Citons la toxicité hépatique (surtout en cas d'association avec l'INH) et le purpura thrombocytopénique ; rarissime mais grave imposant l'arrêt du traitement.

- **Pyrazinamide Z**

Il diffuse partout et passe la barrière méningée ainsi que la membrane des macrophages. Il est dégradé au niveau du foie puis éliminé par le rein. Il est

prescrit à la dose de 25 à 30mg/kg/j. C'est une drogue bien tolérée mais qui peut être responsable d'arthralgie par diminution de l'élimination de l'acide urique ou d'une toxicité hépatique surtout en cas de traitement prolongé à forte dose.

- **Ethambutol E**

Sa diffusion semble bonne y compris à travers la barrière méningée et il semble pénétrer la membrane macrophagique. Il est éliminé par voie urinaire et doit être évité en cas d'insuffisance rénale. Il est prescrit à la posologie de 15 à 20mg/kg/j chez l'adulte. Le risque principal est la névrite optique rétrobulbaire, généralement de type axial avec anomalie de la vision des couleurs.

- **Le streptomycine S**

C'est un antibiotique uniquement actif sur les formes extracellulaires du B.K mais son action s'étend à d'autres germes. Elle se prescrit en 1g/J en injection chez l'adulte. Sa toxicité est rénale et auditive.

- **Associations fixes d'antituberculeux [45]**

Leur intérêt principal, est d'éviter les situations de monothérapie, source majeure de résistances aux antituberculeux [31]. Ce sont :

RIFATER : 120mg Rifampicine + 50 mg Isoniazide + 300 mg Pyrazinamide.

RIFINAH : 300mg Rifampicine + 150 mg Isoniazide

DIATEBENE: 50mg Thioacétazone + 100mg Isoniazide

150mg Thioacétazone + 300 mg Isoniazide

- **Autres médicaments antibacillaires**

Ils sont rarement utilisés et généralement réservé à des cas particuliers : échec ou rechute avec souche résistante, contre indication aux effets toxiques des drogues majeures citons :

- **L'éthionamide ou tréacator** : c'est le seul thiosamide encore disponible.
Il n'est utilisé qu'en cas de résistance aux autres produits.

- **Produits d'emploi exceptionnel**

La kanamycine et la viomycine sont similaires à la streptomycine mise à part une toxicité plus forte et l'absence de résistance croisée.

Le PAS, la capréomycine, la prothionamide sont également utilisés.

2.1.3. Autres méthodes curatives

La corticothérapie

La corticothérapie est utilisée à titre anti-inflammatoire non spécifique. Elle est utile dans les manifestations aiguës de la tuberculose ou dans certains de ces localisations (méningée, laryngée, péricardique ...)

VII.3. Conduite du traitement

Deux types de protocoles sont actuellement proposés dans les pays développés à faible prévalence tuberculeuse.

3.1. Premier protocole : durant 2 mois isoniazide, rifampicine, éthambutol, puis pendant 7 mois isoniazide, rifampicine

3.2. Deuxième protocole : durant 2 mois isoniazide, rifampicine, éthambutol, streptomycine ; puis pendant 4 mois isoniazide, rifampicine. Le dosage de l'isoniazide sérique est recommandé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de troubles neuropsychiques et chez les sujets âgés.

La surveillance comprend outre le bilan préthérapeutique

- Le contrôle de l'assiduité du traitement
- Des tests hépatiques après 15 jours, 2 mois et 6 mois

- Un examen ophtalmologique au 2^e mois
- Un examen bactériologique au 2^e, 4^e et 9^e mois.
- Une surveillance radiologique des lésions pulmonaires

Il y a plusieurs schémas thérapeutiques possibles. Le choix des schémas recommandés par le programme de lutte contre la tuberculose dépend du budget du pays, de la couverture des soins de santé primaire (SSP) et de la qualification du personnel soignant au niveau périphérique.

Il existe une codification normalisée des schémas thérapeutiques antituberculeux. Chaque antituberculeux dispose d'une abréviation et le traitement comporte deux phases. Le chiffre avant les lettres donne la durée en mois.

Pour le Programme National de lutte contre la Tuberculose du Sénégal les schémas suivants sont recommandés [PNT] :

Catégories de traitement	Patients	Schémas thérapeutiques possibles	
		Phase initiale (tous les jours)	Phase de consolidation (ou d'entretien)
I	<ul style="list-style-type: none"> - Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif - Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif et lésions parenchymateuses étendues - Nouveaux cas de formes graves et tuberculose extrapulmonaire 	2 SRHZ	6HE
II	Cas frottis positifs : rechute, échec traitement après abandon	2SRHZE	6RHEZ

Remarques :

- Dans le cas d'effets secondaires dus à la thioacetazone (T) ce médicament est remplacé par l'éthambutol (E)

- Chez les femmes enceintes, la streptomycine (S) est remplacée par l'éthambutol (E)
- Chez les enfants recevant un traitement de catégorie I, la streptomycine peut ne pas être administrée. On peut prescrire le schéma suivant : 2RHZ/6TH.

VII.4. TRAITEMENT PREVENTIF

4.1 L'amélioration du niveau de vie [59]

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

4.2 Le dépistage et le traitement des sujets contacts

C'est le moyen de lutte le plus efficace contre la tuberculose car il réduit la transmission du bacille tuberculeux.

4.3 La vaccination par le BCG [28,59]

Le BCG = bacille bilié de Calmette et Guérin provient d'une souche de *Mycobacterium bovis* après de nombreux repiquages. Chez l'homme il s'administre par voie buccale ou par voie intradermique ; cette dernière est

cependant la seule qui permette d'injecter une dose précise qui entraîne régulièrement une bonne immunité.

Cette vaccination doit être systématique au cours de la première année de la vie.

Ce vaccin est très efficace bien qu'il n'assure pas une protection absolue.

4.2. Autres méthodes préventives [13]

- Chimio prophylaxie pour les sujets contacts ayant des tests tuberculiniques négatifs [2]
- Traitement systématique des patients présentant des images évocatrices du diagnostic et n'ayant jamais été traités.
- Isolement de patients contagieux et déclaration obligatoire de tous les cas aux organismes officiels de prévention .

2EME PARTIE

NOS OBSERVATIONS

Il s'agit de 3 observations qui ont été colligés dans deux (2) centres hospitaliers de Dakar :

- la Clinique Ibrahima DIOP MAR de l'Hôpital FANN
- les services de médecine interne de l'Hôpital Principal des Dakar

1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les patients des deux sexes qui répondaient aux critères suivants :

- être hospitalisé dans l'un des services sus cités ;
- présenter au moins trois localisations de la maladie tuberculeuse ;
- le diagnostic de tuberculose devait être retenu sur au moins un des critères suivants : une bacilloscopie positive, un follicule tuberculeux à l'étude histologique ou une évolution favorable après traitement anti-tuberculeux d'épreuve.

2 . Critères d'exclusion

Etaient exclus de cette étude les patients qui présentaient un déficit immunitaire du à l'infection par le VIH ou autres.

OBSERVATION N°1

IDENTITE

X.Y., âgé de 25 ans est hospitalisé le 20 avril 2000 à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHU de Fann, à Dakar.

MOTIFS D'HOSPITALISATION

- Fièvre au long cours,
- Troubles de la conscience
- Convulsions localisées au membre inférieur droit.

La maladie aurait débuté six mois auparavant par une rachialgie lombaire persistante et une fièvre vespéro-nocturne accompagnée de frissons et de sueurs. Au bout de quatre mois d'une évolution non favorable ; au cours de laquelle le malade a reçu un traitement traditionnel puis anti-inflammatoire (Ibuprofène), est apparue une tuméfaction testiculaire douloureuse de volume progressivement croissant, évoluant quelques semaines plus tard vers la fistulisation. Parallèlement, l'état général du malade s'était profondément détérioré, marqué par une asthénie, une anorexie, un amaigrissement important.

Et c'est dans ce contexte qu'est survenue une altération de la conscience avec convulsions du membre inférieur droit, motivant la consultation dans notre service où le malade a été admis en urgence.

EXAMEN CLINIQUE

L'examen général

Altération de l'état général avec :

- un faciès émacié,
- des muqueuses pâles,
- une dénutrition sévère avec un poids de 45 kg pour une taille de 180 cm et un indice de Quételet de 13,8 kg/m².

La température était de 37,8°C,

Le pouls à 100 battements par minute,

La pression artérielle à 120/80 mm de Hg,

La fréquence respiratoire à 28 cycles par minutes.

L'examen neurologique

Syndrome confusionnel avec obnubilation, désorientation temporo-spatiale et délire,

Syndrome méningé franc,

Syndrome pyramidal bilatéral des membres inférieurs.

L'examen du rachis

Cyphoscoliose lombaire gauche,

Contracture des muscles paravertébraux

Douleur à la pression de l'apophyse épineuse de la 4ème vertèbre lombaire.

L'examen uro-génital

Tuméfaction non inflammatoire du testicule droit, avec deux ulcérations scrotales de 4 et 7 mm de diamètre laissant sourdre un liquide séro-caséux (fig 1).

L'examen cardio-respiratoire était normal, en dehors d'une tachycardie régulière et d'une polypnée superficielle.

HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES

Les hypothèses diagnostiques évoquées devant ce tableau clinique étaient :

- une septico-pyohémie à staphylocoque;
- une syphilis tertiaire;
- une tumeur testiculaire;
- une tuberculose à localisations multiples : cérébro-méningée, vertébrale et urogénitale.

EXAMENS PARACLINIQUES

Les examens complémentaires, échelonnés sur six jours, avaient donné les premiers résultats suivants, obtenus dès l'admission du malade :

BIOLOGIE

A l'hémogramme

- une hyperleucocytose à 22 000 globules blancs/mm³ avec une polynucléose neutrophile à 80%,
- une anémie normochrome, normocytaire, avec un taux d'hémoglobine à 8 g/dl,
- la vitesse de sédimentation était accélérée, égale à 85 mm à la première heure.

La ponction lombaire : réalisée après examen normal du fond d'œil, avait ramené un liquide céphalorachidien (LCR) clair avec :

- une formule leucocytaire panachée, comptant 370 éléments/mm³ dont 50% de lymphocytes.
- une hyperalbuminorachie à 0,70 g/l
- une hypoglucorachie à 0,10 g/l

L'examen cytbactériologique des urines montrait

- une pyurie et
- une hématurie microscopique.

Une mono-antibiothérapie utilisant du céfotaxim par voie intraveineuse était alors initiée, aussitôt les prélèvements effectués et en attendant de compléter le bilan paraclinique du malade. C'est ainsi que, dans le cadre de ce bilan, l'étude bactériologique du LCR, l'uroculture ainsi que les hémocultures étaient toutes négatives, de même que la sérologie syphilitique.

Quant à la recherche de l'étiologie tuberculeuse, fortement suggérée par les antécédents personnels du malade qui indiquaient, 18 mois avant la symptomatologie du moment, une notion de contagage avec toux chronique et hémoptysie non traitée, elle comprenait

- une intradermoréaction à la tuberculine : positive avec une induration de 19 mm de diamètre ;
- un examen bactériologique de la sérosité des ulcérations scrotales : négatif ;
- un examen du liquide de tubage gastrique à la recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) : négatif à trois reprises ;

IMAGERIE MEDICALE

Radiographie du thorax : malgré l'absence de signes cliniques d'appel, révélait des opacités micronodulaires bilatérales prédominant à l'apex gauche et très évocatrices d'une miliaire tuberculeuse (figure 2);

Radiographies de face et de profil du rachis lombaire : montraient un pincement discal L4-L5 avec érosion des plateaux vertébraux et géodes somatiques (fig 3 et 4);

Echographie testiculaire : montrait une orchi-épididymite micro abcédée du testicule droit (figure 5);

Tomodensitométrie cérébrale : avait objectivé des nodules disséminés dans le tronc cérébral et le vermis, et entourant un centre nécrotique avec prise de contraste en couronne, mais sans oedème (figure 6).

DIAGNOSTIC POSITIF

En définitive, malgré des examens bactériologiques négatifs, et sans chercher à écarter formellement une tumeur testiculaire, le diagnostic de tuberculose multifocale s'est imposé sur la base d'arguments

- épidémiologiques :

endémicité de la tuberculose au Sénégal;
antécédents suggestifs du malade,

- bio-cliniques :

fièvre au long cours,
altération de l'état général,
méningite à liquide clair avec formule leucocytaire panachée,
pyurie aseptique avec hématurie microscopique

- radiologiques :

miliaire pulmonaire,
lésions disco-somatiques lombaires évocatrices,
lésions nodulaires du tronc cérébral,
orchi-épididymite micro-abcédée ;

La tuberculose étant la première infection opportuniste au cours de l'infection à VIH en Afrique, une sérologie à VIH avait aussi été faite, dont le résultat était négatif. Par ailleurs, un bilan d'extension de la maladie tuberculeuse n'indiquait aucune autre atteinte viscérale abdominale.

TRAITEMENT

C'est alors qu'un traitement antituberculeux d'épreuve a été institué, sept jours après l'hospitalisation, non sans avoir effectué un bilan pré-thérapeutique rénal, hépatique et ophtalmologique. Les produits utilisés étaient :

- l'isoniazide à la dose de 5 mg/kg/j),
- l'éthambutol à la dose de 20 mg/kg/j
- le pyrazinamide à la dose de 30 mg/kg/j administrés par sonde nasogastrique.

Une vitaminothérapie B avait aussi été prescrite, de même que le port d'un corset dorsolombaire.

Après deux semaines d'évolution favorable marquée par une apyrexie stable à partir du 6ème jour de traitement et une disparition des manifestations cliniques cérébro-méningées au 15ème jour, le relais *per os* du traitement a été instauré, avec de la rifampicine en plus (à la dose de 10 mg/kg/j) et des conseils hygiéno-diététiques.

Le traitement antituberculeux avait été prescrit pour une durée totale de neuf mois, dont deux mois de quadrithérapie en phase initiale et sept mois de bithérapie (isoniazide + rifampicine) en phase d'entretien.

Au bout de la troisième semaine, le malade est sorti, après que son état général s'est beaucoup amélioré, se traduisant par un retour de l'appétit et une prise de poids de 5 kg.

Deux mois plus tard, lors d'une visite de contrôle, l'examen clinique notait un gain pondéral supplémentaire de 6 kg, une cicatrisation complète des ulcérations scrotales et un testicule droit ayant retrouvé son volume normal. Le bilan paraclinique avait également évolué dans un sens favorable, avec normalisation de l'hémogramme, de la vitesse de sédimentation sanguine, du LCR, et de l'aspect radiologique des poumons. Par contre, les clichés radiologiques du rachis lombaire montraient un tassement vertébral, une cyphose dorsolombaire et des images **d'ostéocondensation**. Quant à l'échographie de contrôle des testicules, elle indiquait des lésions cicatricielles focales orchi-épididymaires droites, et une atrophie du testicule gauche.

OBSERVATION N°2

IDENTITE

DM 15 ans apprenti menuisier habitant à Ouakam est hospitalisé à Jamot C à l'Hôpital Principal de Dakar.

MOTIFS D'HOSPITALISATION

- fièvre au long cours,
- altération de l'état général,
- adénopathies cervicales.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le début de la symptomatologie remonte à environ six mois marqué par l'apparition progressive d'une fièvre véspero-nocturne traînante avec des frissons et des sueurs. Par ailleurs le patient signale une toux grasse avec une expectoration blanchâtre sans horaire fixe. Depuis trois semaines sont apparues une tuméfaction cervicale gauche indolore et des douleurs abdominales prédominant au niveau de la fosse iliaque droite associées depuis trois jours à une diarrhée liquidienne faite de trois selles par jour. Ce tableau évolue dans un contexte d'altération de l'état général avec asthénie et amaigrissement important non chiffré. Il fut hospitalisé le 23/07/2003 à la clinique Jamot C de l'Hôpital Principal de Dakar.

ANTECEDENTS

Patient asthmatique connu traité par SALBUTAMOL.

Absence de notion de contagé tuberculeux.

EXAMEN A L'ENTRÉE

Constantes :

Poids : 35,5 kg	Tension artérielle : 120/70 mmHg	Température : 38°
Pouls : 132 b/mn	Taille : 155 cm	BMI : 14,8

Examen général

Mauvais état général, patient cachectique.

Muqueuses pâles

Appareil pleuro-pulmonaire

Syndrome d'épanchement liquidien pleural de la base droite,
Râles crépitants bilatéraux.

Appareil cardiovasculaire

Examen normal en dehors d'une tachycardie régulière à 132 b/mn

Appareil digestif

Légère sensibilité de la fosse iliaque droite sans masse palpable.

Appareil spléno-ganglionnaire

Adénopathies cervicales non inflammatoires bilatérales prédominant à gauche dont la plus volumineuse mesure 5 cm.

Rate non palpable.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES

Devant ce tableau clinique les hypothèses diagnostiques évoquées étaient :

- tuberculose multifocale
- lymphome
- pneumopathie à germe non spécifique
- gastéro-entérite

EXAMENS PARACLINIQUES

BIOLOGIE

A l'hémogramme

Une anémie hypochrome microcytaire avec un taux d'hémoglobine à 8,8g/dl,

Examen des selles

- Selles KAOP : négative
- Coproculture : négative

La recherche de l'étiologie tuberculeuse comprenait

- Examen cyto bactériologique du liquide de ponction
 - Absence de BAAR
- La formule cellulaire montrait :
 - Polynucléaires neutrophiles 85%,
 - Lymphocytes 5%,
 - Macrophage 10%.
- Intradermoréaction à la tuberculine :
 - Positive à 18 mm

- Les crachats BAAR étaient revenus négatifs de même que le tubage gastrique.

Sérologies HIV1 et HIV2 négatives.

IMAGERIE MEDICALE

Radiographie du thorax de face

PACHYPLEURITE AVEC REACTION PLEURALE MODEREE

Echographie thoracique

Pachypleurite avec épaississement pleural mesuré à 3 cm,
Epanchement pleural enkysté.

Echographie abdominale

Epaississement pathologique circonférentiel de la dernière anse iléale avec présence d'adénopathies mésentériques et inter-aortico-caves évoquant soit une tuberculose, un lymphome ou une iléite d'autre nature.

Lavement baryté, transit du grêle,TDM abdominale non réalisés.

LA COLOSCOPIE

- iléite érythémateuse ulcérée;
- valvule iléo-cæcale ulcéro bourgeonnante.
- petite ulcération superficielle de l'angle colique droite.

EXAMENS ANAPATHOLOGIQUES

Biopsie digestive

L'examen montrait un aspect histologique évocateur d'une tuberculose iléo-cæcale mais la coloration de Ziehl Nielsen n'avait pas permis de mettre en évidence la présence de BAAR.

Biopsie des adénopathies superficielles

L'examen montrait un aspect histologique de tuberculose caséo-folliculaire.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de tuberculose multifocale avec localisations pleuro-pulmonaire, ganglionnaire, et digestive a été retenu sur la base d'arguments :

Epidémiologiques

l'endémicité de la tuberculose dans nos régions

Cliniques

- syndrome infectieux au long cours
- altération de l'état général,
- poly-adénopathies cervicales non inflammatoires,
- diarrhée chronique.
- pleurésie

Paracliniques

- à l'examen anatomo-pathologie des pièces de biopsie (biopsie d'adénopathies et de la région iléo-cæcale) : un aspect histologique de tuberculose caséo-folliculaire.

- pleurésie enkystée avec pachypleurite à la radiographie et à l'échographie
- épaissement pariétal circonférentiel de la dernière anse iléale associé à des adénopathies mésentériques et inter-aortico-caves à l'échographie,
- à la coloscopie une iléite érythémateuse avec une valvule iléo-cæcale ulcéro-bourgeonnante,

TRAITEMENT EVOLUTION

Un traitement antituberculeux a été instauré après un bilan pré-thérapeutique hépatique rénal et ophtalmologique.

Les produits utilisés étaient :

- Rifampicine 10 mg/kg/j (R)
- Isoniazide 5mg/ kg/j (H)
- Ethambutol 20 mg/kg/j (E)
- Pyrazinamide 30 mg /kg/j (Z)

Le traitement anti-tuberculeux a été instauré pour une durée totale de huit (8) mois avec deux (2) mois de quadrithérapie à base de RHZE en phase initiale et six mois de bithérapie à base de EH en phase d'entretien.

L'évolution a été favorable, marquée par

- une apyrexie stable au cours de la première semaine
- une disparition de la symptomatologie pulmonaire au bout de dix jours
- amélioration de l'état général avec un gain pondéral de trois kg au bout de la troisième semaine
- les adénopathies et la diarrhée ont été plus lentes à disparaître.

Le patient a été exéaté le 01 Septembre 2003.

OBSERVATION N°3

IDENTITE :

M .D. 27 ans, sexe féminin est hospitalisée le 08/ 03/2003 à la Clinique Brévié de l'hôpital Principal de Dakar.

MOTIFS D'HOSPITALISATION

- altération de l'état général ;
- fièvre au long cours ;
- dorsalgies
- obnubilation.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Le début de la maladie remonterait à environ 7 à 8 mois, marqué par l'apparition progressive d'une fièvre vespéro-nocturne, sans sueurs ni frisson.

Quelques jours après sont apparues des douleurs dorsales mal systématisées peu intenses, sans facteurs déclenchant identifiés une altération de l'état général avec une asthénie et un amaigrissement non chiffré.

Ce tableau survenu dans le contexte d'une grossesse avait motivé plusieurs consultations dans le Centre de Santé de Matam où diverses prescriptions furent faites, entraînant une régression transitoire de la symptomatologie.

Après son accouchement, il y' a eu une reprise de la symptomatologie qui est devenue plus parlante et moins sensible au traitement médical (antibiotiques, Trés-orix). La patiente signale par ailleurs une notion de chute avec réception sur les fesses, suivie quelques jours après d'une impotence fonctionnelle des membres inférieurs.

Depuis une semaine environ sont survenues des céphalées avec des rachialgies, puis une obnubilation avec un score de Glasgow à 8.

C'est devant ce tableau qu'elle fût hospitalisée à l'Hôpital Principal de Dakar le 08/03/2003.

ANTECEDENTS.

L'interrogatoire avait retrouvé une notion de contagé tuberculeux.

Il n'y avait pas d'autres antécédents particuliers.

EXAMEN A L'ENTREE

Examen général :

- mauvais état général ;
- patiente obnubilée, répond faiblement aux stimuli avec un Glasgow à 9
- température à 38° ;
- le poids et la tension artérielle, n'ont pas été précisés.

Examen neurologique :

- patiente obnubilée

- raideur de la nuque ;
- présence d'un signe de Kernig ;
- paraparésie avec incontinence urinaire ;

L'examen du rachis mettait en évidence

- une douleur à la palpation des épineuses de T12 et de L1
- une gibbosité centrée sur T12.

L'examen cardiovasculaire était sans particularité.

L'examen pleuro pulmonaire ne montrait aucune anomalie

RESUME SYNDROMIQUE

Au total il s'agissait d'une patiente de 27 ans avec notion de contagé tuberculeux qui présentait :

- un syndrome méningé
- une altération de la conscience
- un syndrome infectieux au long cours
- une altération de l'état général
- des dorsalgies centrées sur T12

EXAMENS PARACLINIQUES

BIOLOGIE

- absence d'anomalies significatives à la NFS, à l'ionogramme ainsi qu'aux bilans hépatique et rénal ;
- augmentation de la CRP : 47 mg/l;
- la fibrinémie était à 135 g/l.

RECHERCHE DE L'ETIOLOGIE TUBERCULEUSE

L'intradermo-réaction à la tuberculine n'a pas été réalisée.

Les crachats BAAR et le tubage gastrique sont revenus négatifs.

ECBU était sans anomalies

La ponction lombaire avait ramené un LCR avec :

- Hyperproteinorachie ;
- Hypoglucorachie ;
- à la culture : absence de BAAR ;
- à la cytologie 85 éléments /mm³ à prédominance lymphocytaire ;
- la recherche de BAAR et la culture étaient négatives.

Sérologies HIV 1 et 2 négatives.

IMAGERIE MEDICALE

La radiographie du thorax :

Elle montrait une miliaire radiologique avec des images micronodulaire disséminées dans l'ensemble du parenchyme pulmonaire.

La TDM thoracique montrait:

- de micronodules à distribution diffuse atteignant tout le parenchyme pulmonaire de type interstitiel avec prédominant au niveau des régions péri broncho vasculaires.
- Il s'y associe par endroit notamment au niveau des régions basales des réticulations septales fines.
- Ostéolyse multi fragmentaire de T12 réalisant un aspect tassé associé à un épaississement circonférentiel des parties molles antérieures évoquant une spondylodiscite.

Au total : Aspect TDM de miliaire pulmonaire associée à une spondylodiscite.

Echographie abdominale :

Présence d'adénopathies coeliaques.

TDM cérébrale :

- prise de contraste épaisse des méninges de la base ;
- mauvaise visibilité des méninges basales;
- prise de contraste annulaire au niveau temporal gauche.

Cet aspect est compatible avec une méningite tuberculeuse associée à des tuberculomes cérébraux.

HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES

Les hypothèses diagnostiques évoquées étaient :

- tuberculose bifocale avec localisations cérébro-méningée et vertébrale
- septicémie avec méningite purulente et spondylodiscite à germe banal.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de tuberculose multifocale avec localisations cérébro-méningée, pulmonaire et vertébrale a été retenu sur la base d'arguments.

- épidémiologiques
 - notion de contagé
 - endémicité de la tuberculose dans nos régions
- Clinique
 - syndrome méningé
 - troubles de la conscience
 - altération de l'état général
 - douleurs rachidiennes spontanées et à la palpation localisées au niveau de T12
- Paracliniques
 - TDM thoracique montrant :
 - des images de miliaire pulmonaire
 - des signes de spondylodiscite T12
 - TDM cérébral montrant
 - aspect typique de méningite tuberculose
 - des images de tuberculome cérébral.

TRAITEMENT

Le traitement antituberculeux comprenait :

- Rifampicine 10 mg/kg/j (R)
- Isoniazide 5mg/ kg/j (H)
- Ethambutol 20 mg/kg/j (E)
- Pyrazinamide 30 mg /kg/j (Z)

Il a été instauré pour une durée totale de huit (8) mois avec deux (2) mois de quadrithérapie à base de RHZE en phase initiale et six mois de bithérapie à base de EH en phase d'entretien

EVOLUTION

L'évolution sous traitement anti-tuberculeux a été favorable.

- reprise de la conscience au bout de la première semaine
- disparition de fièvre,
- amélioration de l'état général.

3EME PARTIE

DISCUSSION

I. AU PLAN EPIDEMIOLOGIQUE

Les localisations extra-pulmonaires et polyviscérales de la tuberculose sont habituellement considérées comme l'apanage du sujet immunodéprimé. Elles ont considérablement gagné en fréquence depuis l'avènement du SIDA [12,19,46,55] au point d'en constituer l'un des critères de définition des cas [8].

Cependant, en zone d'endémie tuberculeuse, notamment en Afrique, de telles modalités cliniques peuvent également s'observer chez les sujets non infectés par le VIH.

La répartition des âges a montré que la tuberculose reste une maladie de l'adulte jeune ; l'âge de nos patients varie entre 15 et 27 ans en accord avec celui de la littérature.

H. Schweisfurth et K. Link en Allemagne ont trouvé une classe d'âge en dessous de 40 ans chez des patients d'origine étrangère. [53]

A Madagascar, le pic de fréquence se situe entre 10 et 40 ans. [52]

Dans la série de V. Daucourt en France, l'âge des malades est variable avec deux tranches d'âges moins de 20 ans ou plus de 60 ans. [12]

Dans nos observations nous avons retrouvé une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2/1. Ce qui est généralement observé dans la littérature aussi bien en Afrique [23] que dans les pays occidentaux [5] .

II. AU PLAN CLINIQUE

Tous nos patients présentaient une localisation thoracique :

- deux miliaires
- une pleurésie

En ce qui concerne les formes extra-pulmonaires les localisations vertébrale, cérébro-méningée et ganglionnaire ont été retrouvées chez deux de nos patients.

La localisation iléo-cæcale n'a été retrouvée que chez un seul de nos patients de même que la localisation testiculaire.

Dans la littérature, la fréquence des manifestations extrapulmonaires varie suivant les séries publiées.

En France, la lymphadénopathie occupe la première place [12,55], suivie des localisations pleurale (28%), génito-urinaire (12%) et ostéo-articulaire (7%) [12],

A Madagascar, la pleurésie tuberculeuse représente 77,8% des formes extrapulmonaires devant l'atteinte ganglionnaire (8,4%) [44].

Dans la série de Shafer à New York, la forme la plus fréquente est la tuberculose génito-urinaire (25%), suivie des localisations ganglionnaire (23%), ostéo-articulaire (15%) et neuro-méningée (15%) [54].

II.1 La tuberculose cérébro-méningée

Elle paraît fréquente chez l'enfant et se caractérise par la présence de tuberculomes siégeant préférentiellement au niveau du tronc cérébral, souvent associée à une atteinte des nerfs crâniens [34]. Telle est également la topographie lésionnelle chez l'un de nos patients . Par contre chez notre deuxième (2^{ème}) cas les lésions de tuberculome siégeaient en sus tentoriel. Cependant ils ne présentaient aucune atteinte des nerfs crâniens.

Une atteinte pulmonaire associée est fréquente. O. Fain estime qu'en cas de tuberculose cérébro-méningée une atteinte pulmonaire est associée dans 50 % des cas, au stade de miliaire dans 30 % des cas [21]. Une tuberculose pulmonaire au stade de miliaire a été retrouvée chez tous nos patients qui présentaient une localisation neuro-méningée.

II.2 La tuberculose testiculaire

La tuberculose testiculaire, quant à elle, semble très rare, notamment dans sa forme isolée, sans participation urinaire [25, 33, 40, 60]. Dans la majorité des cas, elle s'observe chez l'adulte entre 20 et 55 ans [26, 60], mais les âges extrêmes ne sont pas épargnés.

En effet, elle a été décrite chez un enfant de trois ans au Zaïre [43] ainsi que chez des sujets âgés de 65 ans en Espagne [24] et un patient de 70 ans au Japon [33].

Le délai d'apparition des manifestations génitales suite à un foyer primaire est variable, pouvant aller jusqu'à six ans [36]. Il est d'environ 20 mois chez notre malade.

Selon les cas, l'atteinte génitale peut être soit une orchite isolée [40, 60], soit une épididymite seule [26,32, 33], soit une orchi-épididymite [24, 32,36].

La lésion est le plus souvent unilatérale, comme le montrent les séries dakaroise et coréenne. Dans ce cas, elle semble siéger avec prédilection au niveau du testicule droit et s'associe parfois à une atrophie du testicule controlatéral [26,33,33,], comme c'est le cas chez notre malade.

II.3 La tuberculose digestive

La tuberculose iléo-cæcale occupe le deuxième rang des localisations digestives après la tuberculose péritonéale [27, 50]. Le tableau clinique est le plus souvent trompeur avec diarrhée chronique et douleurs abdominales. Les mêmes manifestations cliniques ont été retrouvées chez notre patient.

L'atteinte peut être isolée, ou entrer dans le cadre d'une pancolite [21]. Chez notre patient elle a été unique, localisée au niveau de la région iléo-cæcale avec intégrité du reste du cadre colique.

La coloscopie retrouve des ulcérations, des sténoses, ou des formations polyploïdes [21], les lésions ont été similaires chez notre patient avec un érythème diffus et des lésions ulcéro-bourgeonnantes mais sans images de sténose.

II.4 La tuberculose ganglionnaire

En ce qui concerne la tuberculose ganglionnaire, l'atteinte abdominale (cœlio-mésentérique et inter-aortico-cave) a été la plus fréquente (2 patients) dans notre série; suivie de l'atteinte superficielle (1 patient) et aucun cas de localisation médiastinale n'a été retrouvé.

Contrairement à O. Fain qui estime que l'atteinte ganglionnaire superficielle est la forme la plus fréquente (64 à 90%) suivie de l'atteinte médiastinale puis de l'atteinte abdominale [21].

La fistulisation ganglionnaire rare selon O. Fain (10%) n'a pas été retrouvé dans nos observations. [21]

II.5 Le Mal de Pott

Quant à la spondylodiscite tuberculeuse elle constitue la localisation ostéo-articulaire la plus fréquente, 50 à 78% des cas [21]. L'infection se localise préférentiellement au niveau de la charnière dorso-lombaire et elle est multifocale dans près de 20% des cas dans la série de PERTUISET.

Chez nos deux patients qui présentaient une spondylodiscite l'un avait une localisation classique dorsale basse T12 et l'autre avait une localisation lombaire basse L4-L5. Aucun cas de localisation multiple n'a été retrouvé chez nos patients.

Les abcès para vertébraux n'ont été retrouvés que chez un seul de nos deux patients

III. AU PLAN RADIOLOGIQUE

III.1. La tuberculose iléo-cæcale

Dans la tuberculose iléo-cæcale, l'aspect radiologique habituel associe [29]

- des ulcérations en forme de niche à grand axe longitudinal siégeant au niveau de l'iléon terminal ; au niveau du cæcum ces ulcérations sont superficielles.
- des anomalies fonctionnelles responsables d'un défaut de réplétion de l'iléon terminal et du cæcum réalisant « le signe du saut de Marina – Fiol ».

Chez notre cas le lavement baryté de même que le transit du grêle n'ont pas été réalisés.

III.2. La tuberculose neuro- méningée

La tuberculose méningée isolée ou associée à des tuberculomes se traduit en TDM par une mauvaise visibilité des citernes de la base avec prise de contraste marquée des méninges basales après injection [11].

Les prises de contraste prédominent au niveau de la citerne opto-chiasmatique et autour du III^o ventricule mais les espaces sous arachnoïdiens sus tentoriels peuvent également être contaminés [7].

Ces anomalies ont été retrouvées dans l'une de nos observations.

Par contre, chez l'autre patient aucune prise de contraste pathologique méningée ou cisternale n'a été décelée. En effet dans quelques cas de méningites tuberculeuses

subaiguës, les prises de contraste pathologiques cisternales ou épendymaires peuvent être absents [7].

Les lésions séquellaires sont dominées par l'hydrocéphalie secondaire à l'arachnoidite. Elle peut survenir au bout de quelques mois.

Nos patients n'ont pas bénéficié de scanner cérébral de contrôle mais l'évolution clinique a été favorable sur le plan neurologique ; ce qui est en faveur de l'absence de lésions séquellaires

L'aspect des tuberculomes a été classique chez nos patients ; prise de contraste annulaire très intense avec hypodensité centrale [11].

Leurs localisations ont été variables

- au niveau du tronc cérébral et du cervelet dans l'observation n°1
- en sus tentoriel dans l'observation n°3.

Dans la littérature les localisations au niveau du tronc cérébral et du cervelet sont considérées comme les plus fréquentes. [11]

III.3. La spondylodiscite tuberculeuse

Chez nos patients les aspects radiologiques ont été caractéristiques.

La spondylodiscite tuberculeuse réalise typiquement sur les radiographies standards un pincement discal, une ostéolyse des rebords vertébraux et des géodes à contours flous sans images de reconstruction [35, 18].

La TDM montre en cas d'atteinte lombaire un signe capital : l'hypodensité discale qui cependant ne doit pas être prise en compte en cas de hernie discale. Elle permet également de mieux préciser les lésions destructrices corporeales et leur extension vers le canal médullaire. [1, 35, 37]

Seul un de nos patients a bénéficié d'une TDM rachidienne et les lésions ont été similaires à celles retrouvées dans la littérature.

IV. AU PLAN DIAGNOSTIQUE

Si la maladie tuberculeuse est aisément évoquée devant un contexte suggestif, la certitude diagnostique peut être difficile à acquérir. En effet, la bacilloscopie et la culture des prélèvements peuvent être négatives [24,36] et c'est seulement sur un faisceau d'arguments que le diagnostic sera alors retenu.

Chez tous nos patients les examens bactériologiques à la recherche de BAAR, de même que les cultures sont revenus négatifs (crachats, tubage, liquide de ponction pleural, liquide de ponction lombaire.....).

Au Sénégal le pourcentage de tuberculose à bacilloscopie négative a subi une augmentation constante ces dernières années, passant de 17,4 % en 1996 à 22,1% en 2000 [41].

Il est toutefois possible d'améliorer le diagnostic bactériologique en s'aidant de la PCR [40] ou du Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) [42], méthodes beaucoup plus sensibles que les techniques classiques, mais pas toujours disponibles dans les pays en développement.

L'examen anatomopathologique peut être d'un grand apport et permet le plus souvent d'apporter des arguments décisifs pour le diagnostic.

Dans notre étude, un seul de nos patients a bénéficié d'un examen anatomopathologique (pièces de biopsie iléo-cæcale et ganglionnaire).

L'histologie des localisations iléo-cæcales n'est spécifique que dans 40% des cas [21] ; chez notre patient elle a été contributive permettant de poser le diagnostic.

La biopsie ganglionnaire réalisée chez un de nos patients a montré des lésions de tuberculose caséo-folliculaire ce qui est en accord avec la littérature qui estime entre 92 et 100% le rendement diagnostique de la biopsie ; la ponction aurait un rendement moindre (16 à 30%) [21].

Dans les formes cérébrales isolées sans atteinte méningée, le diagnostic différentiel avec des métastases est parfois difficile ; la biopsie chirurgicale peut être nécessaire mais son rendement ne dépasse pas 18% pour la biopsie stéréotaxique et 58 à 80% pour la biopsie « à ciel ouvert » mais elle permet d'éliminer une tumeur. Chez nos patients la biopsie cérébrale n'a pas été réalisée.

Dans le cas de la tuberculose génitale, en l'absence de foyers concomitants urinaire ou viscéral, le diagnostic différentiel peut être ardu avec une tumeur testiculaire. L'examen ultrasonologique constitue généralement le premier recours [10, 15, 16,18], mais il ne fournit que des éléments d'orientation qui ne suffisent pas à écarter une lésion tumorale. L'examen histologique s'impose alors.

Dans les spondylodiscites, la ponction d'un abcès ou d'une lésion disco-vertébrale aboutit à un diagnostic bactériologique dans 70 à 85% des cas et à un diagnostic histologique évocateur (granulome) ou formel (granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse) dans 55 à 95% des cas.

Le retard diagnostique noté chez nos patients varie entre trois et huit mois. En effet dans la littérature le délai moyen est de trois mois [21]. Ce retard rend compte des difficultés diagnostiques du fait du caractère peu spécifique de certains signes et de leur évolution à bas bruit.

Chez deux de nos trois (3) patients, devant le tableau clinique d'urgence médicale, les preuves bactériologiques et histologiques de la tuberculose n'ont pu être réunies, mais le contexte était suffisamment évocateur pour justifier un test thérapeutique qui s'est avéré concluant.

V. AU PLAN THERAPEUTIQUE

Quelle qu'en soit la localisation, la maladie tuberculeuse est toujours justiciable d'un traitement médical qui consiste en une quadrithérapie. Les schémas thérapeutiques actuels ont été codifiés et normalisés, et ont fait la preuve de leur efficacité [47].

Dans certains cas, un traitement chirurgical est proposé, qui peut être soit une chirurgie d'exérèse (épididymectomie ou orchidectomie dans les localisations testiculaires, évidement-comblement et arthrodèse dans les spondylodiscites), soit une chirurgie réparatrice (reperméabilisation de la voie séminale) [6, 26].

En ce qui concerne nos patients, seul le traitement médical a été utilisé, pour une durée de neuf mois.

VI. AUX PLANS EVOLUTIF ET PRONOSTIQUE

Administrée précocement et correctement, l'antibiothérapie antituberculeuse reste efficace pour stériliser les foyers infectieux dans la majorité des cas [47]. Cependant, plusieurs types de problèmes peuvent survenir :

- mauvaise compliance au traitement [6],
- effets secondaires liés à la toxicité médicamenteuse [34],
- échec thérapeutique [36].

A distance, les lésions cicatricielles de la tuberculose peuvent grever le pronostic fonctionnel respiratoire, neurologique, ostéo-articulaire ou urogénital.

L'atteinte testiculaire peut entraîner la stérilité, soit par obstruction de la voie séminale, soit par fonte caséuse du testicule [26, 36, 49].

Cependant le risque de stérilité, n'a pas vraiment été pris en compte chez notre patient au cours de son hospitalisation.

Sur le plan neurologique l'évolution chez nos malades a été favorable et malgré les lésions vertébrales séquellaires, aucun trouble moteur ou sensitif n'a été noté au contrôle.

La tuberculose reste une maladie grave, d'autant plus redoutable dans sa forme à localisations multiples. Celles – ci ne sont pas seulement l'apanage de sujet déficience sur le plan immunitaire.

C'est dans ce contexte que nous avons colligés $\frac{3}{4}$ de tuberculoses floïdes avec des localisations rares. Si, comme le montre nos observations, le pronostic vital immédiat est bon sous l'effet d'un traitement précoce et bien conduit, le pronostic fonctionnel à distance demeure incertain. La précocité du traitement est cependant subordonnée à

celle d'un diagnostic souvent bactériologiquement difficile à établir, mais dont il faut s'employer à faire la preuve.

Il n'est pas rare que des cas de tuberculose Florides avec des attentes inhabituelles faces et réelle diagnostic lorsque le sujet n'est pas de défini uminutaire.

Dans nos cas, aucune forme extra pulmonaire ne présente des spécificités sur les plans cliniques radiologiques mais l'existence d'autres localisations tuberculeuses doit faire évoquer le diagnostic. Aucune des formes extra pulmonaires ne peut s'expliquer par diffusion par continuité.

La voie hématogène restant la seule explication. Si la localisation cérébraux méningite et rachidienne sont bien connus, la localisation testiculaire en particulier et iléo-cæcale sont plus rare voire exceptionnelle. En Pays d'endémie, il faut pensé à ses formes Florides en diagnostic et réduire les délais d'intervention thérapeutique

En tout état de cause, le véritable combat à mener dans les pays en voie de développement est celui de la prévention, laquelle se fonde sur : la vaccination au BCG en vue de limiter la survenue des formes graves de la maladie, l'information, l'éducation et la communication (IEC) et surtout le relèvement du niveau de vie des populations.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. ADAMSBAUM C, ROLLAND Y, de BROUCKER F, DICHY J, LEVEJQUE M.** Hypodensité discale et hernie discale *J. Radiol.* 1988; **69**: 671-673
- 2. ATS ;** *Ams Rev Resp Dis* ; 1974, **110**:371
- 3. AUBIER M, FOURNIER M, PARIENTE R.** Pneumologie, Flammarion 1996, 970p
- 4. AUREGAN G.** Originalités cliniques de la tuberculose dans les pays en voie de développement. *Ann Inst Pasteur Actualites* 1993; **4** : 208-215.
- 5. BEYTOUT J, PETIT MF, FARRET F et al.** Place actuelle de la tuberculose extra-pulmonaire en pathologie hospitalière: d'après une enquête pratiquée au CHU de Clermont- Ferrand. *Sem Hop Paris* 1998; **64** : 1899-1906.
- 6. BULCHOLZ NP, SALAHUDDIN S, HAQUE R. –** Genitourinary tuberculosis : a profile of 55 in-patients. *JPMMA J Pak Med Assoc* 2000; 50(8): 265-269
- 7. BUTLUAU D.** Pathologie infectieuse intracrânienne. In TDM et IRM cliniques. Paris :Edition Frison-Roche; 1991 :137-138
- 8. Centers for Diseases Control.** - 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults.. *Morb Mortal Weekly Rep*, 1992; 41: 1-19
- 9. CHOMETTE G.** Manuel d'anatomie pathologique générale -, 2 édition, 1984 ,page 93,94,95,96.
- 10. CHRETIEN J, MARSAC J.** Traitement de la tuberculose. P . 420-427

11. COLOMBANI-MEIER S et CAILLE J-M. – Maladies infectieuses parasitaires et virales de l'encéphale – Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Radiodiagnostic II, 31661 A¹⁰, 10 – 1986, 10p

12. DAUCOURT V, PETIT S, PASQUET S, PORTEL L, COURTY G, DUPON M, TEXIER-MAUGEIN J, MEYNARD J, SALAMON M, DABIS, TESSIER JF. Comparaison of cases of isolated pulmonary tuberculosis with cases of other localizations of tuberculosis in the course of an active surveillance (Gironde, 1995-1996). *Rev med Interne*, 1998; 19(11): 792-798

13. COULDERY A.D.-Tuberculosis of the upper respiratory tract misdiagnosed as wegener's granulomatosis: an important distinction.-*J. Laryngol.Otol.*, 1990, 104, 255-258.

14. DANIEL T.M. Rapid diagnosis of tuberculosis : laboratory techniques applicable in developping countries. *Rev. Infect. Dis*, 1989, **11** (Suppl. 2), S471-S478.

15. DAUTZENBERG B. Thoracic tuberculosis *Rev Prat* 2002 ; **52** : 2121-6

16. DUBOIS P-La tuberculose,hier et aujourd'hui .- *Ann .Med .Milit .Belg.* 1992 ; 6(3) : 147-163. **26**

17. DUROUX P. Surveillance et accident de la chimiothérapie antituberculeuse. *Rev Prat* 1979 ; 29(33) :2681-2690.

18. DUVAUFERRIER R., de KORNIN B., LEGRANDE E., MOISAN A. et MEADEB J.- Imagerie diagnostique de la spondylodiscite infectieuse-Ediions Techniques- Enc. Med. Chir. (Paris-France),Radiodiagnosic. Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 31 - 335 – A¹⁰,1993, 11p

19. Elder NC – Extrapulmonary tuberculosis. A review. *Arch Fam Med*, 1992; 1(1): 91-98

- 20. EMERY E, REDONDO A, REY A.** Mal de Pott : actualités en neurochirurgie. *Sem Hop Paris* 1996; **5-6** : 146-151.
- 21. FAIN O.** Tuberculose extrathoracique. *Rev Prat* 2002; **52**:2127-32
- 22. Fine P.E.M.** The BCG story : lessons from the past and implications for the future. *Rev. Infect. Dis*, 1989, **11** (Supp. 2), S353-S359.
- 23. GENTILINI M, DUFLO B.** La tuberculose. In : Gentilini M, Duflo B. *Médecine Tropicale*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1986 : 291-301.
- 24. GRANADOS LOARCA EA** – Testicular abcess : manifestation of tuberculosis. *Actas Urol Esp*, 1998; 22(4): 381-383
- 25. GROSSET J., BOISVERT H., TRUFFOT-PERNOT C.** Myobacterius: Leminor L., Veron M.E. P.965-967. *In bacteriologie Medicale, Paris, Ed.Flammarion, 1990.*
- 26. GUEYE SM, BA M, SYLLA C, NDOYE A, FALL A, DIAW J, MENSAH A.** Les manifestations épididymaires de la tuberculose urogénitale. *Dakar Médical*, 1996 ; 41(1) : 55-58
- 27. HAMZA M, ZAKRAOUNI L, AMARA N, JERIDI T, HADDAD S.** Formes pseudo-tumorales de la tuberculose péritonéale. *Tunisie Med* 1985; **63** : 349-352.
- 28. HARRIES A., MAHER D. et al.** Tuberculose et VIH : Manuel clinique. *WHO/TB, Genève, 1996.*
- 29. IMANI F. et DAFIRI R.** - Tuberculose abdominale.-Editons Techniques-Encycl. Med. Chir. (Pris,France), Radiodiagnostic IV,33010A³⁰,1991,11p.
- 30. JAHNKE RW.** Low density in the posterior portion of the lumbar disk: a new CT finding in disk herniations. *J Comput Assist Tomogr* 1983; **7**: 313-315.

- 31. JOUVESHOMME S., DAUTZENBERG B.** La chimiothérapie antituberculeuse. *Rev. Mal. Resp.* 1997;**14** :5S88-5S104
- 32. KIM SH, POLLACK HM, CHO KS, POLLACK MS, HAN MC** Tuberculous epididymitis and epididymo-orchitis: sonographic findings. *J Urol*, 1993; 150(1): 81-84
- 33. KIMATA R, NEMOTO K, MATSUZAWA I, YAMATAGA K, KIMURA G, KONDO Y, HORIUCHI K, TSUBOI N, YOSHIDA K, AKIMOTO M** – A case of tuberculous epididymitis which was difficult to distinguish from a testicular tumor. *Hinyokika Kiyo*, 2000; 46(8) : 565-568
- 34. KUMAR R, JAIN R, KAUR A, CHHABRA DK** – Brain stem tuberculosis in children. *Br J Neurosurg*, 2000; 14(4), 356-361
- 35. L D, M D, F J, GASTON A, V N.** Vertebral ostéomyelitis: disk hypodensity on CT. *Am J Roentgenol* 1982; **139**: 963-967
- 36. LACAMBRA CALVET C, SOLIS VILLA J** – Recurrent orchiepididymitis, 6 months after likely. Military tuberculosis. *Arch Esp Urol* 1999; 52(5): 518-520
- 37. LARDE D, MATHIEU D, FRIJA J, VASILE N.** L'hypodensité discale, nouveau signe tomodensitométrique de spondylodiscite lombaire débutante (lettre). *Nouv Press Med* 1982 ; **11**: 205-206
- 38. Le traitement de la tuberculose:** principe à l'intention des programmes nationaux. OMS, Genève, 1997 ;**2** :79p
- 39. LEBEAU B.** Tuberculose pulmonaire. In Pneumologie. Paris : Ellipses AUPELF/UREF 1994 ;**4** : 33-60
- 40. LOFFLER U, BERADT A, KOSMEHL H, BEINTKER M, WERNER W, SCHUBERT J.** – Unusual case of genital tuberculosis. A case report. *Urology A*, 1999; 38(1) : 60-64
- 41. LY N.O.** Contribution à l'étude des facteurs de risque de survenue d'une tuberculose pulmonaire à frottis négatif. *Thèse Med. Dakar* , 2000, 46
- 42. MACONDO EA, BA F, TOURE-KANE NC, KAIRE O, GUEYE-NDIAYE A., GAYE-DIALLO A., BOYE CS ET MBOUP S.** – Amélioration du diagnostic de la tuberculose par le Mycobacteria Growth Indicator tube (MGIT) dans un laboratoire de pays en développement. *Bull Soc Pathol Exot*, 2000, 93 (2): 97-100

- 43. MBALA L, ILUNGA N, KADIMEKENE K** – A 3-year-old boy with tuberculous epididymo-orchitis. *Trop Doct*, 1997; 27(1) : 50-51

- 44. MENARD D, PECARRERE JL, RAMAROSON F, LESBORDES JL, ANDRIANIRINARISOA R, RAZAFITSIAROVANA I, ANDRIAMIANDRISOA RAHARY V, RAKOTONIZAO J, RIACHARD**, et al – Extra-pulmonary in Antananarivo. Principal localizations and biological diagnosis. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1995; 62(1): 77-82

- 45. MOULDING T, ASIM K.** Fixed dose combinations of antituberculous medications to prevent drug resistance. *Ann Intern Med* 1995; 122: 951-954.

- 46. NGOM A, AKA-DANGUY E, KOFFI N., TCHAMRAN M, MOH K, KOUASSI B.** – Epidemiology of tuberculosis in Abidjan, Ivory Coast : effects of HIV infection. *Med Trop*, 1999; 59(2): 165-168

- 47. Organisation Mondiale de la Santé** – Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux. WHO/TB/97.220 2^{ème} Edition

- 48. ORMEROD LP. SKINNER C. WALES J.** , *Thorax* 1996; **51**:111

- 49. PAICK J, KIM SH, KIM SW** – Ejaculatory duct obstruction in infertile men. *BJU int* 2000; 85(6): 720-724

- 50. PÉCARRÈRE JL, RAHARISOLO C, DROMIGNY JA, AURÉGAN G, PEGHINI M, DE ROTALIER P, RICHARD J, GUYON P, RAVELOJAONA H, RAKOTOARISOA A.** A propos de 660 cas de tuberculoses histologiques extra-pulmonaires étudiés à l'Institut Pasteur de Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1995; **62** : 83-89.

- 51. PILLY E.** -Maladies infestieuses. Editions Crouan et Roques, éd La Madeleine (Lille), 1977.

- 52. RAVOLAMANANA RALISATA L, RABENJAMINA FR, RALISON A.** - Les formes extra-thoraciques de la tuberculose en milieu hospitalier à Mahajanga (Madagascar) *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000; 66 (1&2) : 13-17

- 53. SCHWEISFURTH H, LINK K** – Clinical studies of the incidence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *Versicherungsmedezin*, 1995; 47(6) : 207-212

- 54. SHAFER RW, KIM DS, WEISS JP, QUALE JM.** Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medecine* 1991; **70**: 384-7
- 55. STILIANIDES S, BELMATOUG N, FANTIN B.** – Manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Rev Mal Respir*, 1997 14, 5: 72-87
- 56. Stop TB at the source.** Rapport de l'OMS sur l'épidémie mondiale de tuberculose, 1994 WHO/TB/95.183
- 57. THOMAS M D.** Tuberculose In: Harrison Médecine Interne. Paris :Arnette 1995; **13**: 710-717
- 58. TOURNIER G. ,** *Rev. Prat.* 1990, **40** ,8 :725
- 59. Tuberculose.** *In Medecine in Tropical Flammarion.* Medecine sciences, Frances, 1993; 204-323
- 60. Vyas KC, Gupta R, Sharma VP, Verma AS** – Testicular tuberculosis. *Indian medical journal*, 1986; 80(7) : 101-103

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette Ecole 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.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

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

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

