

## **SOMMAIRE**

<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	
<b>LISTE DES ABBREVIATIONS.....</b>	
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>I. ETAT DES CONNAISSANCES.....</b>	<b>3</b>
I.1. Rappels épidémiologiques .....	3
I.1.1. Situation dans le monde .....	3
I.1.2. Situation en Afrique .....	4
I.1.3. Situation au Sénégal .....	5
I.2. Formes cliniques de la tuberculose.....	8
I.2.1. Formes selon la localisation .....	8
I.2.1.1. Tuberculose pulmonaire .....	8
I.2.1.2. Tuberculose extra-pulmonaire .....	9
I.2.2. Formes selon les antécédents de traitement antituberculeux .....	10
I.2.2.1. Nouveau cas .....	10
I.2.2.2. Rechute de tuberculose .....	10
I.2.2.3. Reprise .....	10
I.2.3. Tuberculose pharmacorésistante .....	10
I.2.4. Tuberculose et VIH .....	12
I.3. Issues de traitement antituberculeux .....	13
I.4. Facteurs associés aux décès liés à la tuberculose .....	14
I.4.1. Les facteurs épidémiologiques .....	15
I.4.2. Les facteurs cliniques .....	16
I.4.3. Les facteurs paracliniques .....	17
I.4.4. Les facteurs liés au traitement .....	18
<b>II. MODEL THEORIQUE ET CADRE CONCEPTUEL .....</b>	<b>19</b>
<b>III. OBJECTIFS .....</b>	<b>20</b>
<b>IV. CADRE D'ETUDE .....</b>	<b>20</b>
<b>V. METHODOLOGIE .....</b>	<b>22</b>
V.1. Type et période d'étude .....	22
V.2. Population d'étude .....	22
V.3. Définitions opérationnelles .....	23
V.4. Recueil des données .....	23
V.5. Saisie et analyse des données .....	25
V.6. Considérations éthiques .....	26
<b>VI. RESULTATS .....</b>	<b>27</b>
VI.1. ETUDE DESCRIPTIVE .....	27

VI.1.1. Aspects épidémiologiques .....	27
VI.1.2. Aspects cliniques .....	30
VI.1.3. Aspects paracliniques .....	31
VI.1.4. Formes cliniques .....	33
VI.1.5. Aspects évolutifs .....	34
VI.2. ETUDE ANALYTIQUE .....	34
VI.2.1. Analyse uni-variée .....	34
VI.2.2. Analyse multivariée .....	43
<b>VII. DISCUSSION .....</b>	<b>47</b>
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>51</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>53</b>
<b>ANNEXE .....</b>	

**Mémoire de Master de Santé Publique – Option Recherche Clinique**

**Titre :** Etude des facteurs associés aux décès chez les patients atteints de tuberculose suivis dans deux centres de prise en charge à Dakar

**Auteur :** Dr Moustapha DIOP

**Promotion :** 12 **Année :** 2020

**Encadreurs :**

**Introduction-Objectif :** La tuberculose représente la première cause de décès d'origine infectieuse seule dans le monde.

Les facteurs prédictifs de décès lié à la tuberculose au Sénégal sont rarement évalués. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs associés aux décès chez les patients atteints de tuberculose suivis dans deux centres de prise en charge à Dakar (Sénégal)

**Méthodologie :** Il s'agit d'une étude transversale prospective descriptive et analytique portant sur les patients tuberculeux suivis dans les services des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN et de l'Hôpital Principal de Dakar (HPD) et dans le service de pneumologie de l'HPD du 1<sup>er</sup> Mars 2019 au 29 Février 2020. La régression logistique univariée puis multivariée a été réalisée pour identifier les facteurs associés au décès avec un seuil de significativité de 5%.

**Résultats :** Deux cent quatre vingt deux (282) patients hospitalisés au SMIT de Fann (57%), au SMIT de HPD (31%) et en pneumologie de HPD (12%) avaient été inclus. Leur âge moyen était de  $39 \pm 16$  ans et le sex-ratio était de 2,2. Les présentations cliniques étaient constituées de 33,3% de formes pulmonaires seules ; 30,5% de formes extrapulmonaires seules et de 36,2% de formes mixtes. Vingt deux (22) patients étaient décédés soit une létalité de 7,8%. Les facteurs indépendamment associés au décès étaient l'âge  $\geq 60$  ans (26,2 [3,6-191,2] comparé à la tranche d'âge 16-40ans), l'infection à VIH (7,23 [1,41-36,96]), la localisation neurologique de la tuberculose (13,19 [3,2-54,32]) et un taux d'hémoglobine  $< 10$  g/dl (5,52 [1,28-23,86]).

**Conclusion :** La tuberculose reste une affection mortelle malgré les avancées thérapeutiques. Une meilleure connaissance des facteurs associés au décès liés à la tuberculose pourrait permettre de réduire sa létalité.

**Mots clefs :** Tuberculose, Décès, Dakar

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b><u>Tableau I</u></b> : Définition des cas de tuberculose pharmacorésistante .....	11
<b><u>Tableau II</u></b> : Situations matrimoniales des patients atteints de tuberculose dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282).....	28
<b><u>Tableau III</u></b> : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les signes cliniques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	30
<b><u>Tableau IV</u></b> : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les constantes dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	31
<b><u>Tableau V</u></b> : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les signes biologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	32
<b><u>Tableau VI</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les tranches d'âge dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	34
<b><u>Tableau VII</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon le sexe dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	35
<b><u>Tableau VIII</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les aspects sociodémographiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	36
<b><u>Tableau IX</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon leur mode de vie dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	37
<b><u>Tableau X</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon leurs terrains et antécédents dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282).....	38
<b><u>Tableau XI</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les formes cliniques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282).....	39
<b><u>Tableau XII</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les localisations extrapulmonaires dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .	40
<b><u>Tableau XIII</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les signes radiologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	41
<b><u>Tableau XIV</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les résultats bactériologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)...	42
<b><u>Tableau XV</u></b> : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les signes biologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282).....	43
<b><u>Tableau XVI</u></b> : Régression logistique évaluant les facteurs associés aux décès des patients atteints de tuberculose dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	44

## **LISTE DES FIGURES**

<b><u>Figure 1</u></b> : Répartition de l'incidence (pour 100.000 habitants) de la tuberculose dans le monde en 2018 .....	4
<b><u>Figure 2</u></b> : Evolution du taux d'incidence de la tuberculose (incidence totale et incidence TB-VIH) et de notification de la tuberculose au Sénégal de 2000 à 2018 .....	5
<b><u>Figure 3</u></b> : Incidence de la tuberculose selon l'âge et le sexe au Sénégal en 2018 .....	6
<b><u>Figure 4</u></b> : Evolution du taux de mortalité lié à la tuberculose au Sénégal de 2000 à 2018.....	6
<b><u>Figure 5</u></b> : Représentation de la détection de la tuberculose par Région au Sénégal en 2018 ...	7
<b><u>Figure 6</u></b> : Cadre conceptuel de Lallonde des facteurs associés au décès lié à la tuberculose.	19
<b><u>Figure 7</u></b> : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les services de suivi dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N =282) .....	27
<b><u>Figure 8</u></b> : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les tranches d'âge dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	28
<b><u>Figure 9</u></b> : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les signes radiologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .....	31
<b><u>Figure 10</u></b> : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les localisations extrapulmonaires dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282) .	33
<b><u>Figure 11</u></b> : Histogramme des résidus .....	45
<b><u>Figure 12</u></b> : Recherche d'effet levier par la méthode graphique. ....	46

## **LISTE DES ABBREVIATIONS**

AEG	Altération de l'État Général
ALAT	Alanine aminotransférase
Am	Amikacine
BAAR	Bacille Alcooloo-Acido-Résistante
CD4	Cluster de différenciation 4
CDT	Centre de Dépistage et de Traitement
CHNU	Centre Hospitalier National Universitaire
CRP	Protéine C réactive
Cs	Cyclosérine
CTA	Centre de Traitement Ambulatoire
D	Décédé
E	Ethambutol
E'	Echec
ECG	Électrocardiogramme
« End TB »	En finir avec la tuberculose
Eto	Ethionamide
G	Guérison
H	Isoniazide
HB	Hémoglobine
HPD	Hôpital Principal de Dakar
IC95%	Intervalle de Confiance à 95%
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
Km	Kanamycine
Lfx	Lévofloxacine
MDR-TB	Tuberculose Multi-Résistante
Na+	Natrémie
OMD	Objectif Mondiale pour le Développement
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORa	Odds ratio Ajusté
ORb	Odds ratio brut
PAS	Acide Para Amino Salicylique

PDV	Perdu De Vue
PNT	Programme Nationale de lutte contre la Tuberculose
PvVIH	Patients vivant avec le VIH
R	Rifampicine
SIDA	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
SMIT	Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
TARV	Traitemet Antirétroviral
TB	Tuberculose
TB-RR	Tuberculose Résistante à la Rifampicine
TDM	Tomodensitométrie
TDO	Traitemet Directement Observé
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TEP	Tuberculose Extra Pulmonaire
TPEP	Tuberculose Pulmonaire et Extra Pulmonaire
TPI	Tuberculose Pulmonaire Seule
TPM-	Tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative
TPM+	Tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
XDR-TB	Tuberculose Ultrarésistante
Xpert MTB/RIF	Xpert <i>Mycobactérium tuberculosis</i> /Rifampicine
Z	Pyrazynamide

## INTRODUCTION

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse chronique endémo-épidémique, à transmission interhumaine par voie essentiellement respiratoire due au *mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch). Elle constitue un problème mondial de santé publique surtout dans les pays pauvres. Selon l'OMS, le nombre de personnes atteints de tuberculose maladie était estimé à 10 millions en 2018 [1 ; 2]. L'incidence annuelle de la tuberculose est très variable d'un pays à l'autre allant de moins de 5 cas à 500 cas pour 100.000 habitants et par an avec une moyenne globale de 130 cas pour 100.000 habitants et par an [2].

La tuberculose pulmonaire isolée (TPI) est la forme la plus fréquente et a un rôle plus déterminant dans la propagation de la maladie et sa confirmation est facilitée par de nouvelles techniques diagnostiques de biologie moléculaire très accessibles et faciles d'utilisation telles que le Gen Xpert (3). Cependant les localisations extra pulmonaires de la tuberculose peuvent être mortelles et ont connu un regain d'intérêt avec l'avènement du VIH/SIDA surtout dans les pays à ressources limitées [4 ; 5]. L'estimation de la prévalence de la tuberculose extrapulmonaire (TEP) au niveau mondial est de 15% [5].

Depuis quelques années une nouvelle problématique s'est ajoutée à la difficulté de la lutte contre la tuberculose. Il s'agit de l'émergence des formes résistantes. En effet, en 2018, environ 500.000 cas de tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR) ont été notifiés dans le monde dont les 78% sont des formes multirésistantes (MDR-TB).

La tuberculose fait partie des 10 premières causes de décès au plan mondial et la principale cause de décès due à un agent infectieux seule, devant le VIH/sida. Le nombre de décès lié à cette maladie était estimé à 1,2 million dans la population VIH-négative en 2018, auxquels se sont ajoutés 251.000 décès dans la population VIH-positive. Plus de 95% de ces décès surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [1 ; 2]. Cependant, des avancées thérapeutiques

appréciables ont été notées permettant l'atteinte de la cible des Objectifs Mondiaux pour le Développement (OMD) qui prévoyait de maîtriser la tuberculose et de commencer à inverser la tendance avant 2015. Ainsi ; 48,6 millions de vies ont été sauvées depuis 1990 et la mortalité a été réduite presque de moitié [6]. Toutefois, la baisse annuelle de l'incidence n'a été que de 1,5 % en moyenne dans le monde ou de 18 % depuis 2000 [7]. L'OMS a alors relancé la stratégie de lutte appelée « End TB » dont l'un des buts est une réduction de 80% de l'incidence de la tuberculose et une réduction de 90% de la mortalité liée à la tuberculose comparée aux données de 2015 à l'horizon 2030 [2, 8].

Le Sénégal n'est pas en reste dans cette stratégie mondiale contre ce problème majeur de santé publique. Il est doté d'un Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT) qui se fixe comme objectif de réduire la charge de la morbi-mortalité liées à cette affection. Dans la pratique, des Centres de Dépistage et de Traitement de la tuberculose (CDT) dans différentes structures au Sénégal assurent la détection et le traitement de la tuberculose conformément aux recommandations du PNT. Malgré cette stratégie de lutte, Le PNT rapportent en 2017 une incidence nationale de 122 nouveaux cas pour 100.000 habitants, toutes formes confondues, avec un taux de détection de 60% et une mortalité de 18 décès pour 100.000 habitants [9]. Des études évaluant les facteurs prédictifs de décès liés à la tuberculose au Sénégal sont rares et portent souvent sur des données rétrospectives et sur des terrains particuliers comme le l'infection à VIH [10]. Une bonne connaissance des facteurs associés aux décès pourrait permettre de mettre en place de meilleures stratégies de prévention pour réduire la mortalité liée à cette affection. C'est dans ce cadre que s'inscrit cette étude qui a pour objectif d'évaluer les facteurs associés aux décès chez les patients suivis pour tuberculose dans deux centres de prise en charge à DAKAR.

## **I. ETAT DES CONNAISSANCES**

### **I.1. Rappels épidémiologiques**

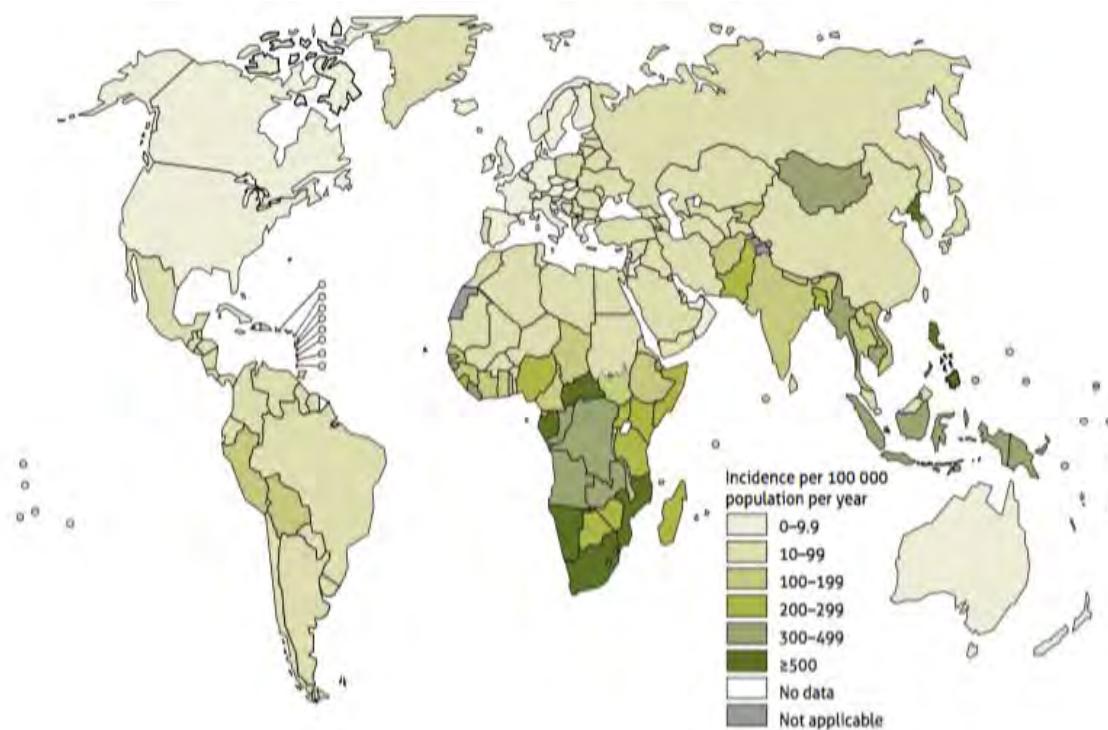
#### **I.1.1. Situation dans le monde**

Même si la morbi-mortalité de la tuberculose a diminué depuis 1990, cette affection reste un problème mondial de santé publique. Selon l'OMS, le nombre de cas de tuberculose, toutes formes confondues était estimé à 10 millions en 2018. L'incidence annuelle de la tuberculose est très variable d'un pays à l'autre allant de moins de 5 cas à 500 cas pour 100.000 habitants et par année avec une moyenne globale de 130 cas pour 100.000 habitants et par an [2]. La tuberculose atteint les deux sexes et toutes les tranches d'âge mais le sex-ratio (homme/femme) était de 2 en 2018 et environ 90% des cas de tuberculose étaient des adultes ( $\text{âge} > 15$  ans) durant la même année [2,11].

Concernant la co-infection tuberculose et VIH (TB-VIH), 477 461 cas ont été notifiés dans le monde en 2018 dont les 86% étaient sous traitement antirétrovirale (TARV). Durant la même année, environ 500000 cas de tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR) ont été notifiés dans le monde dont les 78% sont des formes multirésistantes (MDR-TB). Globalement 3,4% des nouveaux cas de tuberculose et 18% des cas de rechute sont des formes résistantes à la rifampicine ou multirésistantes et les pays les plus concernés sont : l'inde (27%), la Chine (14%) et la Russie (9%) [2].

Le nombre de décès lié à la tuberculose dans le monde était estimé à 1,2 million dans la population VIH-négative en 2018, auxquels se sont ajoutés 251.000 décès dans la population VIH-positive. De 2000 à 2018 il a été notée une réduction de cette mortalité de 27% chez les patients tuberculeux VIH-négatifs et de 60% chez les patients VIH positifs [2]. Concernant la répartition géographique, la majorité des cas en 2018 ont été notifiés en Asie du Sud-Est (44%), en Afrique (24%) et le Pacifique occidental (18%). Les plus faibles

prévalences ont été notées dans la Méditerranée orientale (8%), en Amérique (3%) et en Europe (3%) (**Figure 1**) [2,12].



**Figure 1** : Répartition de l'incidence (pour 100.000 habitants) de la tuberculose dans le monde en 2018

### I.1.2. Situation en Afrique

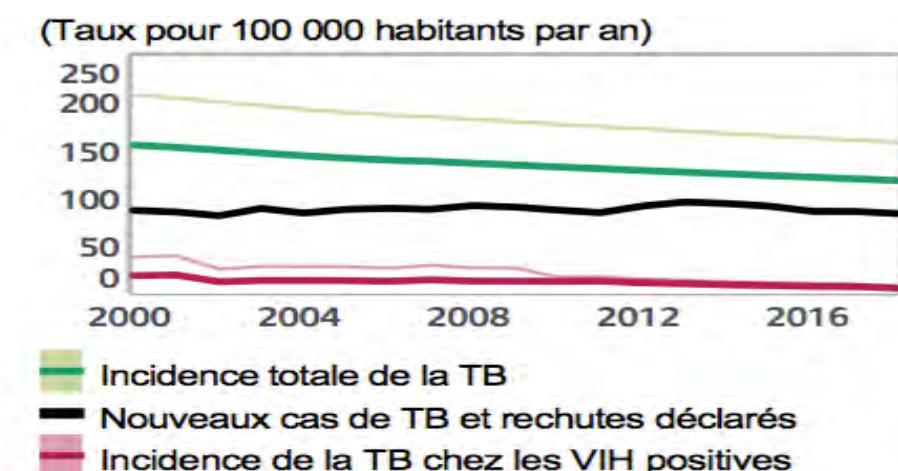
L'Afrique est la deuxième zone la plus touchée par la tuberculose après l'Asie du Sud-Est. Le nombre de cas y est estimé à 2,4 millions représentant 24% de tous les patients tuberculeux notifiés dans le monde en 2018. L'incidence de cette affection y était estimée à 231 cas pour 100 000 habitants durant la même année [2]. Les hommes sont plus touchés par cette affection que les femmes avec un sex-ratio (homme/femme) à 1,53 et 90% des patients sont âgés de plus de 15 ans [2,11]. Au total, 17 pays africains font partie du Top 30 des pays de forte incidence qui enregistrent 87% de tous les cas de tuberculose dans le monde. Huit parmi ces 30 pays comptabilisent les deux tiers du total mondial des cas ; le Nigéria et l'Afrique du sud font partie de ces 8 pays avec des incidences respectives de 4% et 3% [2,11,13].

L’Afrique est le continent qui a la plus forte prévalence de co-infection TB-VIH. Le nombre de cas y était estimé à 615 000 (soit 58 cas pour 100 000 habitants) en 2018. Durant cette même année, la proportion des cas de tuberculose MDR ou RR-TB était estimée à 2,5% chez les nouveaux cas de tuberculose et de 12% chez les cas de rechute.

Le nombre de décès lié à la tuberculose chez les patients VIH-négatifs en Afrique était de 397 milles en 2018 soit 37 décès pour 1000 habitant. Chez les patients VIH-positif, ce nombre de décès était de 211 milles soit environ 20 décès pour 1000 habitants [2].

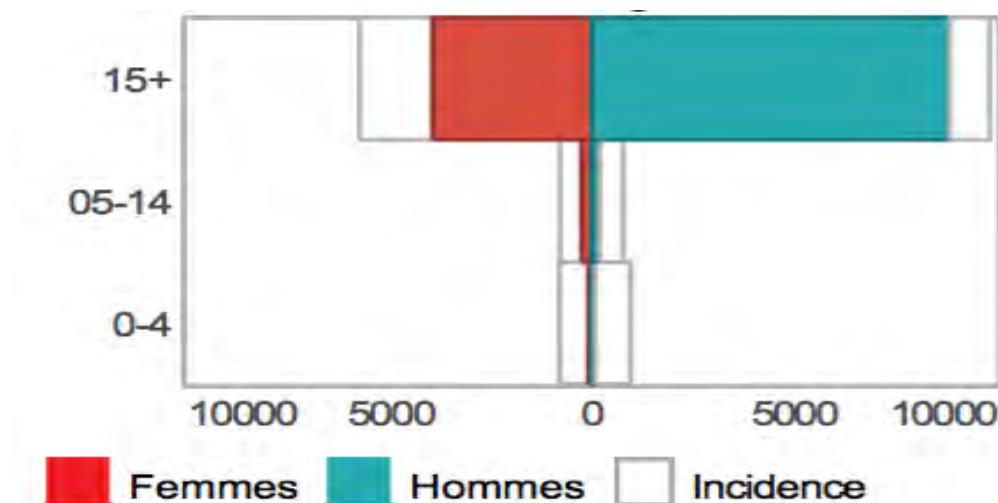
### **I.1.3. Situation au Sénégal**

La tuberculose sévit sur le mode endémique au Sénégal et y est une maladie prioritaire dont le contrôle mobilise une partie importante du système de santé. En 2018, le nombre de cas notifiés au Sénégal était de 19.000 soit un taux d’incidence au niveau national de 118 nouveaux cas pour 100.000 habitants toutes formes confondues. Cependant on note une tendance à la baisse de l’incidence totale des cas de tuberculose toutes formes confondues et des cas de tuberculose chez les patient VIH de 2000 à 2018. Mais le taux de notification durant cette même période était resté stationnaire et est estimé à 87 cas pour 1000 habitants (**Figure 2**) [2 ; 9].



**Figure 2** : Evolution du taux d’incidence de la tuberculose (incidence totale et incidence TB-VIH) et de notification de la tuberculose au Sénégal de 2000 à 2018

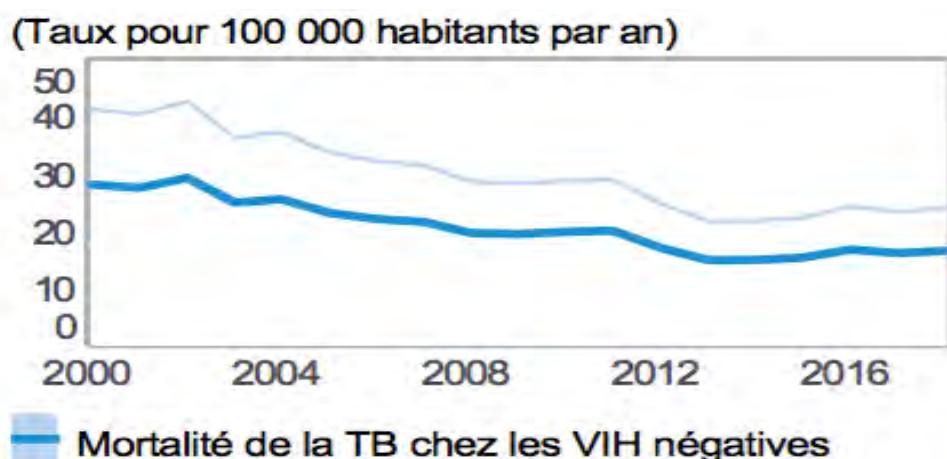
Les données de notification indiquent que la tuberculose affecte significativement les tranches d'âge jeunes de la population (15-44 ans) avec une prédominance masculine (Sex-ratio à 2,3) (**Figure 3**).



**Figure 3** : Incidence de la tuberculose selon l'âge et le sexe au Sénégal en 2018

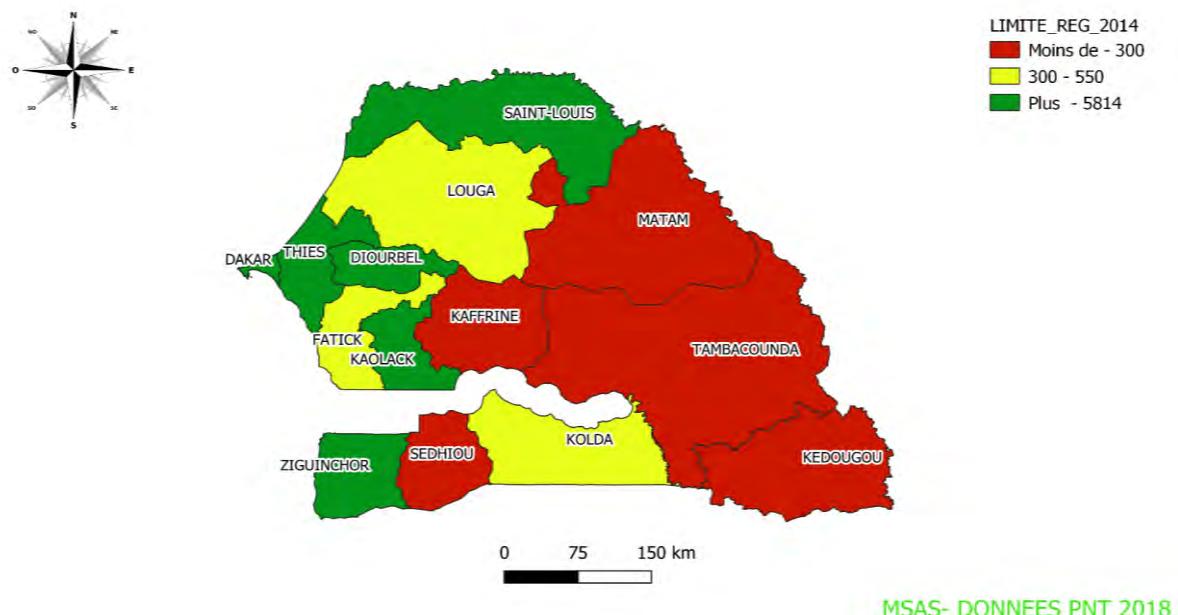
Le nombre de patients co-infectés par la TB et le VIH au Sénégal était estimé à 910 cas (soit 5,8 pour 100 000 habitants) [2,9] et durant la même année ; 0,9% des nouveaux cas de tuberculose et 6,2% des cas de rechute étaient des formes résistantes à la rifampicine ou multirésistantes [2, 9].

Le taux de mortalité lié à la tuberculose est en baisse passant de près de 30 décès pour 100.000 habitants en 2000 à 18 décès pour 100.000 habitants en 2018 (**Figure 4**).



**Figure 4** : Evolution du taux de mortalité lié à la tuberculose au Sénégal de 2000 à 2018

Les régions où on note de plus fortes prévalences sont celles de Dakar (44%), Thiès (14%), Diourbel (12%), Ziguinchor (5%), Sant Louis (4%) et Kaolack (4%) (**figure 5**)



**Figure 5 :** Représentation de la détection de la tuberculose par Région au Sénégal en 2018

## **I.2. Formes cliniques de la tuberculose**

### **I.2.1. Formes selon la localisation**

#### **I.2.1.1. Tuberculose pulmonaire**

La tuberculose pulmonaire désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement (TPM+) ou diagnostiquée cliniquement (TPM-) dans lequel seul le parenchyme pulmonaire ou l'arbre trachéo-bronchique est touché. L'adénopathie tuberculeuse intrathoracique (médiastinale et/ou hilaire) et l'épanchement pleural tuberculeux, sans anomalies radiographiques des poumons, ne sont pas considérés comme des formes pulmonaires. Un patient présentant à la fois une forme pulmonaire et une forme extrapulmonaire devrait être classé avec les cas de tuberculose pulmonaire [3 ; 9]. La confirmation bactériologique de la tuberculose se fait par l'examen microscopique de frottis des sécrétions broncho-pulmonaires, la mise en culture ou par un TDR approuvé par l'OMS (par exemple Xpert MTB/RIF). En 2018, le taux de confirmation des formes pulmonaires était estimé à 55% dans le monde et de 89% au Sénégal [2 ; 3 ; 9]. Parmi les 7 millions de nouveaux cas et de rechutes de tuberculose dans le monde ; 5,9 millions (85%) sont des formes pulmonaires [2]. Sur les 13250 nouveaux cas et de rechutes de tuberculose notifiés au Sénégal en 2018, les 88% étaient des formes pulmonaires [2 ; 9]. La particularité de cette forme clinique est le fait qu'elle joue un rôle déterminant sur la propagation de la maladie par l'émission des gouttelettes de Flugge à la toux. Une toux chronique évoluant depuis 2 semaines doit faire évoquer une tuberculose pulmonaire et impose l'examen microbiologique des crachats. Cet examen microscopique positif doit faire administrer un traitement antituberculeux dont le schéma et la durée dépendra de la sensibilité du germe à la Rifampicine [9]. Le traitement de premier ligne pour cette forme clinique est le schéma 2RHZE/4RH. C'est à dire l'association de la rifampicine, l'isoniazide, la pyrazinamide et l'éthambutol pendant 2 mois (phase intensive) puis l'association de la rifampicine et de l'isoniazide pendant 4 mois (phase d'entretien) [9].

### **I.2.1.2. Tuberculose extra-pulmonaire**

La tuberculose extrapulmonaire désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement dans lequel d'autres organes que les poumons sont touchés (par exemple la plèvre, les ganglions lymphatiques, l'abdomen, les voies génito-urinaires, la peau, les articulations et les os, les méninges etc.) [3 ; 9]. Cette forme représente 15% des cas de tuberculose dans le monde, 15% des cas en Afrique et 12% des cas au Sénégal [2]. Les manifestations cliniques de la tuberculose extrapulmonaire varient en fonction du site. Son diagnostic doit être évoqué devant des signes généraux d'infection subaigue ou chronique associés à des signes fonctionnels ou physiques variables selon la localisation [9]. La preuve bactériologique des formes extrapulmonaires de tuberculose est exceptionnelle car elles sont souvent pauvres en bacilles et de siège profond [9]. Le Gen Xpert a cependant un grand apport sur le diagnostique de certitude de la tuberculose extra-pulmonaire [14]. Certains facteurs favorisant la survenue de cette forme clinique tels que l'infection à VIH et l'âge sont clairement établis [15, 16, 17]. Les localisations extrapulmonaires les plus fréquemment rencontrées sont pleurale, neuroméningée, ganglionnaire et ostéoarticulaire [14,18,19,20]. Le traitement est le même que pour les formes pulmonaires sauf pour la localisation neurologique et celle ostéo-articulaire qui nécessitent une durée de traitement de 12 mois [9]. Une corticothérapie adjuvante est indiquée dans les localisation péricardique (pour prévenir la constriction) et neurologique (pour prévenir les séquelles neurologique) [9].

## **I.2.2. Formes selon les antécédents de traitement antituberculeux**

### **I.2.2.1. Nouveau cas**

Un nouveau cas de tuberculose désigne tout patient atteint de tuberculose et qui n'a jamais reçu de traitement antituberculeux ou qui a reçu moins d'un mois d'un tel traitement [9,3].

### **I.2.2.2. Rechute de tuberculose**

Les patients en rechute ont déjà reçu un traitement antituberculeux et ont été, à la fin de leur dernière cure, classés dans la catégorie guérison ou traitement terminé, et sont aujourd'hui diagnostiqués comme présentant un épisode récurrent de tuberculose (rechute proprement dite ou nouvel épisode dû à une réinfection) [9,3]. Les patients en rechute sont plus à risque de faire des formes résistantes de tuberculose [2]. Un protocole de retraitement des rechutes de tuberculose avec l'ajout de la streptomycine dans la quadrithérapie était proposé par le PNT au Sénégal. Depuis 2017, ce protocole est modifié et les cas de rechute sont traités par le même schéma que les nouveaux cas de tuberculose (2RHZE/4RH) [9].

### **I.2.2.3. Reprise**

Les patients en reprise de traitement ont déjà reçu un traitement antituberculeux et ont été déclarés perdus de vue pendant 2 mois ou plus reviennent pour des signes cliniques évolutifs de la tuberculose [9,3].

## **I.2.3. Tuberculose pharmacorésistante**

La tuberculose pharmacorésistante désigne tout cas de tuberculose provoquée par une souche de *mycobacterium Tuberculosis* résistante in vitro. Le diagnostic peut se faire par le Gen Xpert ou la culture sur milieu de LOWENSTEIN J-JENSEN ou de BACTEC avec antibiogramme [9, 21, 22, 23].

**Tableau I :** Définitions des cas de tuberculose pharmacorésistantes

<b>Mono résistance</b>	Résistance à une des molécules de 1 <sup>re</sup> ligne (R, H, Z, E ou S)
<b>Poly résistance</b>	Résistance à au moins 2 des molécules de 1 <sup>re</sup> ligne (R, H, Z, E, S).
<b>Résistance à la Rifampicine (RR-TB)</b>	Toute forme de tuberculose résistante à la rifampicine avec ou sans les autres molécules.
<b>Multi résistance (TB-MR ou MDR-TB)</b>	Résistance à la fois à l' <b>Isoniazide</b> et à la <b>Rifampicine</b> .
<b>Pré-Ultra résistance (pré XDR-TB)</b>	Résistance à la fois à l' <b>Isoniazide</b> et à la <b>Rifampicine</b> plus résistance à une fluoroquinolone ou au moins un des injectables utilisés dans le traitement de la TB-MR (Kanamycine, Amikacine ou Capréomycine)
<b>Ultra résistance (XDR-TB) :</b>	TB-MR + résistance à une fluoroquinolone + au moins un des injectables utilisés dans le traitement de la TB-MR

\*La mono résistance ou la polyrésistance tuberculose qui contient la rifampicine seront définies comme TB- RR

Plusieurs facteurs peuvent favoriser la survenue des formes résistantes de tuberculose [21].

#### ➤ Facteurs liés au système de santé

- Difficultés d'accès géographique aux structures sanitaires
- Problèmes de qualité des médicaments ou d'approvisionnement
- Insuffisances dans la prise en charge des malades (accueil, traitement inadéquat, mauvaise communication, non-respect des recommandations surtout le TDO...)

## ➤ Facteurs liés au malade

- Irrégularité ou mauvaise observance du traitement de première ligne
- Contact proche avec un cas de TB/MR
- Précarité socio-économique
- Co-morbidité : infection à VIH, diabète, etc.

Deux schémas thérapeutiques sont utilisés pour le traitement des malades TB-MR :

- Le Schéma court (4 Km-Mfx-Pto-Cfz-H<sub>FD</sub>-E-Z / 5 Mfx-E-Cfz-Z) qui dure 9 mois dont les critères d'éligibilité sont :
  - Les patients qui ne sont pas en seconde ligne de traitement antituberculeux.
  - Les patients qui n'ont pas de tuberculose ultra résistante (XDR-TB) ou pré ultra résistante (pré XDR-TB).
  - L'absence de grossesse
  - L'absence de localisation extrapulmonaire.
- Le schéma long (6 - 8AmLfxEtoCsPASZ/14-12LfxEtoPASZ) avec une durée totale de 20 mois

### I.2.4. Tuberculose et VIH

On entend par patient tuberculeux VIH-positif tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement qui présente un résultat positif au dépistage du VIH réalisé lors du diagnostic de la tuberculose, ou qui a commencé un traitement contre le VIH attesté par des données probantes [3 ; 9]. La TB est la première infection opportuniste chez les personnes vivant avec le VIH (PvVIH). Le risque de tuberculose est au moins 20 fois plus élevé chez les individus infectés par le VIH que chez ceux qui ne le sont pas [9], 12% de la charge de morbidité de la tuberculose dans la population serait lié à l'infection VIH. La recherche du VIH chez les tuberculeux et celle de la tuberculose chez

les PvVIH sont les axes majeurs de la gestion de l’association morbide TB-VIH. La proportion de patients tuberculeux ayant réalisé un dépistage au VIH était de 64% en 2018. En Afrique où la prévalence de la co-infection TB-VIH est plus élevée, 87% des patients tuberculeux ont un test au VIH documenté [2]. Au Sénégal, Cette proportion est passée de 51% en 2008 à 90% en 2018 [9,2]. Les patients VIH présentent souvent des formes sévères de tuberculose telles qu’une miliaire tuberculeuse ou des localisations extrapulmonaires pouvant engager le pronostic vital [15-17,25,26].

Le schéma thérapeutique antituberculeux est le même que pour les patients tuberculeux VIH négatif mais il doit être instauré avant le traitement antirétrovirale pour prévenir un syndrome de restauration immunitaire [27]. L’OMS recommande de mettre un TARV pour les patients co-infectés par la tuberculose et le VIH dans les 8 semaines après le début du traitement antituberculeux et dans les 2 semaines pour les patients sévèrement immunodéprimés avec un taux de CD4 < 50/mm<sup>3</sup> [2].

### **I.3. Issues de traitement antituberculeux**

Un des résultats thérapeutiques suivant doit être attribué à chaque cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement qui a eu un suivi dans un centre de traitement antituberculeux : [3 ; 9]

- **Guérison (G)** : il s’agit d’un patient atteint de tuberculose pulmonaire chez qui l’affection a été confirmée bactériologiquement en début de traitement et qui présente des résultats négatifs (selon l’examen des frottis) au cours du dernier mois de traitement et au moins une fois auparavant.
- **Terminé (T)** : Le patient tuberculeux a terminé le traitement sans signe d’échec, mais on ne dispose pas de données indiquant que les résultats de l’examen des frottis ont été négatifs au cours du dernier mois de

traitement et au moins une fois auparavant, soit parce que les tests n'ont pas été réalisés soit parce que les résultats ne sont pas disponibles.

- **Echec (E')** : c'est un patient tuberculeux qui présente une bacilloscopie positive au 5<sup>ème</sup> mois ou à n'importe quel moment entre le 5<sup>ème</sup> mois et la fin du traitement.
- **Perdu de vue (PDV)** : tout malade qui a interrompu son traitement pendant 2 mois consécutifs ou plus.
- **Décédé (D)** : il s'agit d'un patient tuberculeux qui meurt pour une raison quelconque au cours du traitement ou avant de l'avoir commencé.
- **Non évalué** : il s'agit d'un patient tuberculeux à qui aucun résultat thérapeutique n'a été attribué. Cette catégorie inclut les cas transférés à une autre unité de traitement (« transferts sortants ») et ceux dont les résultats sont inconnus de l'unité chargée de la notification.
- **Succès (S)** : c'est la somme des patients guéris et des patients ayant terminé leur traitement.

Les derniers résultats thérapeutiques dans le monde en 2017 montrent un taux de succès thérapeutique de 85%. Ce taux était de 82% en Afrique et de 87% au Sénégal durant la même année [2, 9].

#### **I.4. Facteurs associés aux décès liés à la tuberculose**

Selon l'organisation mondiale de la santé, le décès lié à la tuberculose est défini comme étant tout cas de décès survenant au cours du traitement antituberculeux quel qu'en soit la cause [2]. On parle de décès précoce lorsqu'il survient durant la phase intensive de traitement antituberculeux et de décès tardif au delà de la phase intensive du traitement antituberculeux [28]. Plusieurs groupes de facteurs prédictifs de décès ont été identifiés et discutés dans la littérature.

#### **I.4.1. Les facteurs épidémiologiques :**

##### **➤ Age :**

Une association entre la progression de l'âge et l'augmentation du taux de létalité des patients tuberculeux au cours du traitement a été démontrée dans la majorité des études [29-35]. Cependant, dans le souci de déterminer le véritable poids de l'âge sur les décès liés à tuberculose, d'autres auteurs ont calculé le taux de mortalité standardisé dans chaque groupe d'âge et ont démontré un excès significatif de la mortalité lié à la TB dans la population de jeunes adultes [36 ; 37].

##### **➤ Le sexe**

Plusieurs études existantes dans la littérature ont analysé l'association entre le sexe et la survenue de décès chez les patients tuberculeux avec des résultats controversés. En effet une association indépendante entre le sexe masculin et le risque de mortalité lié à la tuberculose a été signalée au Brésil [41] en Italie [42] en Chine [31] et à Singapour [43]. Cependant, une étude menée en Bolivie [44] chez des patients TB hospitalisés a trouvé un risque plus élevé chez les femmes.

##### **➤ Facteurs socio-économiques**

Différents facteurs socio-économiques ont été mis en association avec le décès chez les patients atteints de tuberculose. Dans une région mexicaine où la mortalité est élevée, l'éducation, le type de travail et l'adhésion au traitement étaient significativement associés aux décès liés à la tuberculose [45]. Des résultats similaires ont été trouvés au Vietnam où un faible niveau d'instruction était en association indépendante avec la mortalité [46]. De même, en Espagne la mortalité liée à la tuberculose était significativement plus élevée chez les patients ayant des difficultés de compréhension des instructions médicales [30]. En Afrique du Sud, les patients qui consultaient initialement les guérisseurs traditionnels étaient plus susceptibles de décéder [47].

### ➤ **Addiction à l'alcool, au tabac et à la drogue**

Une consommation excessive d'alcool et de tabac a été signalée par certaines études comme étant un facteur associé au décès lié à la TB. Dans une étude russe, l'alcoolisme s'est avéré être un facteur prédictif puissant de décès par TB [33]. L'alcoolisme a aussi été décrit régulièrement au Brésil comme un facteur de risque de décès par TB [41] alors que l'association entre l'utilisation de drogue par injection et le décès a été signalée tant en Espagne [30] qu'en Russie [48].

### ➤ **Existence de comorbidités non infectieuses :**

Le nombre de décès élevé chez les patients tuberculeux d'âge avancé s'explique largement par la coexistence d'autres maladies liées à l'âge et qui sont fréquemment responsables du décès. Ceci a été démontré dans beaucoup d'études, principalement en provenance des pays développés et à prévalence faible du VIH. Les facteurs de risque de décès identifiés comportent les maladies respiratoires [37,38], rénales [37,39,40] et cardiovasculaires [38] à côté d'affections malignes [37,38] et de l'immunodépression due au diabète sucré [37, 39] ou à l'administration de corticostéroïdes [40].

#### **I.4.2. Les facteurs cliniques**

### ➤ **Durée des symptômes**

Certains auteurs ont analysé le lien entre la durée des symptômes de la tuberculose et la survenue de décès et ont montré des résultats discordants. En Russie, il a été trouvée une association significative entre la survenue de décès et la présence de symptômes durant plus de 4 semaines [48]. De même, dans une étude française, la mortalité liée à la TB était prédictive par des symptômes évoluant depuis plus d'un mois [49]. A l'inverse, à Singapour [43] et Taiwan [50] les patients dont les symptômes durent depuis plus longtemps ont une probabilité accrue de survie.

### ➤ Facteurs nutritionnels

Différentes études ont démontré que les indices de malnutrition sont des facteurs de risque de décès chez les patients TB. Au Malawi, Zachariah et al [51] ont trouvé qu'une malnutrition modérée à sévère (IMC<17 kg/m<sup>2</sup>) était associée au décès au cours des 4 premières semaines du traitement. Au Mexique, la perte de plus de 15% du poids corporel [52] et en Inde, un poids initial < 35 kg [53] sont en association avec une létalité accrue de TB. Une association similaire est observée chez les patients TB hospitalisés en France [49] et à Taiwan [50]. En utilisant à la fois la circonférence de la partie moyenne du bras et l'indice de masse corporelle, une étude entreprise en Guinée-Bissau a démontré une augmentation par étapes du risque de décès au fur et à mesure de la diminution de poids [54].

### ➤ État général du patient

Une association entre l'indice bas de performance Karnofsky et le décès chez les patients atteints de tuberculose a été démontrée par certains auteurs [55]. Toutefois, cette mesure peut être difficile à pratiquer. De Valliere et al ont validé une échelle simple à 5 points pour le statut de performance qui prédit les décès survenant au cours de la phase intensive du traitement antituberculeux. Les patients qui sont partiellement ou totalement alités au moment du diagnostic encourraient un risque accru de décès [56].

#### I.4.3. Les facteurs paracliniques

Dans les zones à haute prévalence du VIH, la présence de lésions atypiques du cliché thoracique est en association avec un mauvais résultat, alors que dans les zones à faible prévalence du VIH, des aspects plus classiques tels que des cavités sont des facteurs de risque de décès [31,32,38,48,57].

Plusieurs études ont démontré que la TB pulmonaire à bacilloscopie négative des frottis est associée à un accroissement du risque de décès [58,59,60] alors

que d'autres ont observé que la maladie à bacilloscopie positive des frottis prédisait un mauvais résultat [31,43].

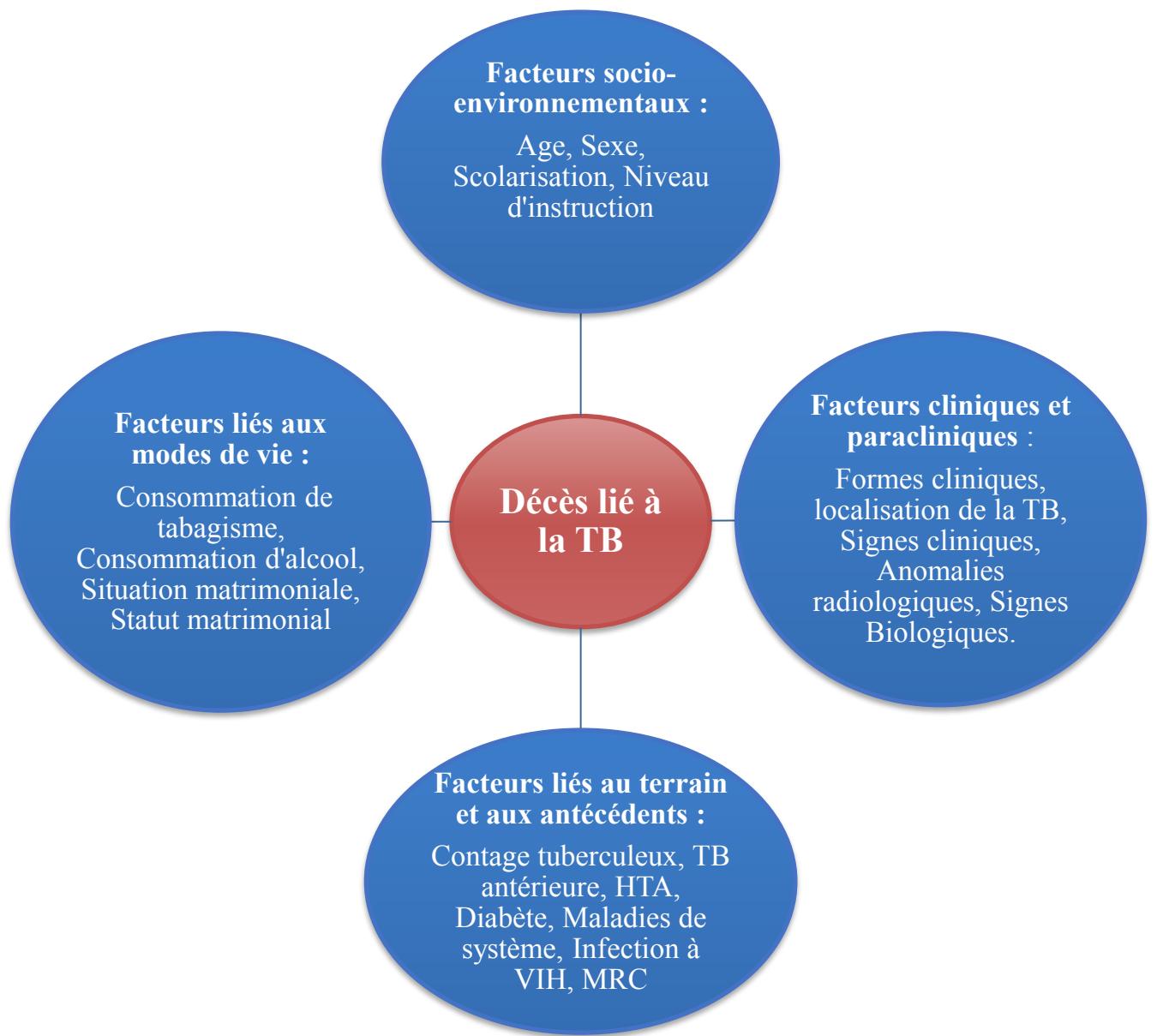
Il a été aussi signalé que l'anémie était un facteur de risque de décès chez les patients traités pour TB dans certaines études [48,55]. Toutefois dans les zones à haute prévalence, cette observation pourrait être influencée par le statut VIH puisque l'anémie constitue un facteur de risque bien connu de mauvais résultats chez les patients séropositifs pour le VIH [61].

#### **I.4.4. Les facteurs liés au traitement**

Différentes études ont décrit une association entre la médiocrité de l'adhésion au traitement antituberculeux et le décès lié à la TB [45,59]. Dans les études où l'on a réalisé les tests de sensibilité aux médicaments, l'infection par une souche de TB multirésistante aux médicaments est associée de manière universelle avec un risque accru de décès [2,28]. Les patients qui étaient sous traitement pour un deuxième épisode de TB ou un épisode subséquent ont encouru un risque accru de décès [53].

## II. MODEL THEORIQUE ET CADRE CONCEPTUEL

Pour la conceptualisation de notre étude, nous avons pris en compte les facteurs pouvant expliquer potentiellement les décès liés à la TB et nous avons proposé le cadre théorique suivant (**Figure 6**)



**Figure 6** : Cadre conceptuel de Lallonde des facteurs associés au décès lié à la tuberculose

### **III. OBJECTIFS**

- **BUT** : Contribuer à la réduction de la mortalité liée à tuberculose.
- **OBJECTIF GENERAL** : Etudier les facteurs associés aux décès chez les patients atteints de tuberculose suivis aux centres de traitement antituberculeux de l'Hôpital Principal de Dakar (HPD) et du Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHNU de Fann.
- **OBJECTIFS SPECIFIQUES** :
  - Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients atteints de tuberculose suivis dans ces centres de traitement antituberculeux
  - Décrire les caractéristiques cliniques des patients atteints de tuberculose suivis dans ces centres de traitement antituberculeux
  - Décrire les caractéristiques paracliniques des patients atteints de tuberculose suivis dans ces centres de traitement antituberculeux
  - Déterminer la létalité de la tuberculose chez les patients suivis dans ces centres de traitement antituberculeux
  - Identifier les facteurs épidémiologiques, cliniques et paracliniques associés aux décès chez les patients atteints de tuberculose suivis dans ces centres de traitement antituberculeux

### **IV. CADRE D'ETUDE**

Notre étude s'est réalisée aux services des Maladies infectieuses et tropicales (SMIT) et de pneumologie de l'Hôpital Principal de Dakar et SMIT du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de Fann.

L'hôpital principal de Dakar est une structure créée en 1884, située dans le district sanitaire Sud de la région de Dakar et qui a le statut d'hôpital d'instruction des armées depuis 2005. C'est un établissement de référence des forces armées sénégalaises. Outre ses missions de soutien des forces de Défense et de sécurité, elle participe aussi au service public hospitalier, à la formation et à la recherche médicale. Les services médicaux de cet hôpital sont : Le service

des maladies infectieuses et tropicales (Boufflers), le service de pneumologie, le service de médecine interne (Pavillon Mouhamadou Sané), le service d'hépato-gastro-entérologie (Brevié), le service de cardiologie (Peltier) et le service de médecine polyvalente. La prise en charge des patients atteints de tuberculose se fait essentiellement dans les services de pneumologie et de maladies infectieuses et tropicales. Un infirmier diplômé d'état est chargé de l'enregistrement des malades dans le registre de PNT et de leur orientation vers la pharmacie centrale de l'hôpital pour la réception des médicaments antituberculeux après la prescription du schéma thérapeutique par un médecin traitant. Au niveau de la pharmacie, un infirmier diplômé d'état est chargé de l'attribution régulière des médicaments aux patients jusqu'à la fin de leur suivi sous la supervision d'un pharmacien. Le suivi clinique des maladies est assuré par les médecins spécialistes en pneumologie ou en maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital.

Le service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de FANN est une structure de référence nationale pour la prise en charge des pathologies infectieuses et tropicales qui existe depuis 1960. Elle a une quadruple vocation :

- La prise en charge des pathologies infectieuses ;
- L'enseignement et la formation des médecins et du personnel paramédical
- La recherche clinique sur les maladies infectieuses en collaboration avec le Centre Régional de Recherche et de Formation et le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA).
- L'expertise dans le domaine des grandes endémies avec un appui fourni au Ministère chargé de la santé et de l'action sociale et aux programmes nationaux de lutte contre les maladies infectieuses (tuberculose, VIH, paludisme, hépatites).

Le SMIT dispose aussi d'un Centre de Traitement anti-tuberculeux et la dispensation des médicaments est assurée par un infirmier diplômé d'Etat sous la supervision d'un médecin responsable. Ils sont chargés :

- Du suivi des patients durant toute la période du traitement ;
- Du remplissage des outils de suivi des patients notamment les fiches de traitement et le registre de traitement antituberculeux
- De l’élaboration des rapports trimestriels de notification des cas au PNT et de l’analyse de la cohorte ;
- De l’évaluation et du renouvellement trimestriel du stock des médicaments et consommables
- De la formation du personnel paramédical et médical sur les directives du PNT.

## **V. METHODOLOGIE**

### **V.1. Type et période d’étude**

Il s’agissait d’une étude prospective transversale descriptive et analytique allant du 1er Mars 2019 au 29 Février 2020.

### **V.2. Population d’étude**

#### **• Critères d’inclusion**

L’étude portait sur tous les patients âgés de 16 ans ou plus atteints de tuberculose bactériologiquement confirmée ou cliniquement diagnostiquée suivis dans les services de maladies infectieuses et tropicales ou de pneumologie de l’Hôpital Principal de Dakar ou dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de FANN.

#### **• Critères de non inclusion**

N’étaient pas inclus dans notre étude, les malades qui n’était pas consentants pour participer à l’étude ou qui était indisponibles lors de la réalisation des enquêtes.

- **Critères d'exclusion**

Etaient exclus de l'étude, les patients qui était initialement inclus sur la base d'arguments épidémiologiques, cliniques et /ou thérapeutiques chez qui l'évolution ou les résultats ultérieurs des explorations paracliniques n'étaient pas en faveur d'une tuberculose.

### **V.3. Définitions opérationnelles**

La fièvre au long cours était définie comme étant une fièvre d'allégation qui évoluait depuis au moins un mois.

L'Altération de l'état général (AEG) correspondait à l'association d'au moins deux des signes généraux suivant : asthénie, anorexie et amaigrissement.

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) était égal au poids d'un individu (en kg) que divise sa taille (en mettre) au carré.

L'hyperleucocytose était définie comme étant un nombre de globules blancs supérieur à 12.000 éléments /mm<sup>3</sup>.

La thrombopénie était définie comme étant un taux de plaquettes inférieur à 150.000 éléments /mm<sup>3</sup>.

L'hyponatrémie sévère est définie comme étant un taux de natrémie < 130 mEq/l.

### **V.4. Recueil des données**

- **Source des données**

Les données étaient recueillies à partir d'entretiens directifs individuels avec les patients, de l'exploitation de leurs dossiers médicaux, des fiches de consultation externe et des registres de suivi du PNT. Une fiche de recueil de données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives était confectionnée et testée à cet effet.

- **Les données recueillies**

Les informations recueillies étaient :

- Les caractéristiques sociodémographiques : l'âge, le sexe, l'adresse, la situation et le statut matrimonial, le niveau d'étude, la profession.
- La date et le service d'hospitalisation, la date de sortie,
- Les antécédents et terrain : antécédents de tuberculose, notion de contagé tuberculeux, l'infection à VIH, le diabète, la maladie rénale chronique, l'HTA ou autres terrains
- Les habitudes de vie : la consommation d'alcool ou de tabac
- Les données cliniques : les signes fonctionnels et généraux, les constantes (poids, température, pouls, pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire) et les signes physiques.
- Les données paracliniques :
  - Bactériologiques : recherche de BAAR et GenXpert dans les différents produits pathologiques
  - La numération formule sanguine
  - La biochimie : la protéine C réactive (CRP), les transaminases, les marqueurs de cholestase, l'azotémie, la créatininémie, la glycémie veineuse, l'ionogramme sanguin, le taux de CD4
  - Les sérologies : VIH, VHC, VHB
  - L'imagerie : Radiographie thoracique de face, la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échographie abdominale et cardiaque, l'electrocardiogramme (ECG)
  - L'examen anatomo-pathologique des pièces d'organe pathologique
- Le diagnostic final : nouveau cas, rechute, reprise
- La forme clinique : Tuberculose pulmonaire seule (TPI), tuberculose extrapulmonaire (TEP), tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire (TPEP).

- Les données thérapeutiques : délai de mise sous traitement antituberculeux, date de début et schéma thérapeutique antituberculeux, les autres traitements
- Les données évolutives : durée d'hospitalisation, les modalités évolutives (favorable, complication, décès), les paramètres biologiques de contrôle

## V.5. Saisie et analyse des données

Les données étaient saisies sur EPI INFO version 7.2.2.6, exportées sur Excel et analysées grâce à la version 3.4.1 du logiciel R.

- **Description des variables**

Les variables qualitatives étaient exprimées en fréquence absolue et fréquence relative. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne et écart type ou en médiane et extrêmes selon leur distribution.

- **Comparaison des variables**

La variable « décès lié à la TB » était considérée comme variable à expliquer avec comme modalités « présence » ou « absence » de décès. Pour la comparaison des moyennes des variables quantitatives potentiellement explicatives, nous avons utilisé le test t de Student ou le test de Wilcoxon MW selon leur condition d'applicabilité. Pour la comparaison de proportions des variables qualitatives potentiellement explicatives, nous avons utilisé le test chi2 de Pearson, Chi2 corrigé de Yates ou de Fisher, selon leur condition d'applicabilité.

- **Recherche de facteurs associés au décès**

Une régression logistique binaire univariée a été d'abord réalisée et nous a permis d'avoir les odds ratios bruts (ORb) avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%) et les p-values pour chaque variable explicative

Une régression logistique binaire multivariée a été ensuite réalisée et toutes les variables explicatives dont les p-values étaient inférieurs à 20% au modèle logistique univarié ont été introduites dans le modèle multivarié.

La méthode manuelle de pas à pas descendante a été faite pour la création du modèle final.

Pour la validation de ce modèle final, le test d'adéquation par la méthode d'Hosmer Lemshow a été réalisé pour apprécier son calibrage. La recherche de l'effet levier par la méthode graphique a été effectuée et les individus qui s'écartaient de la population ont été supprimés de la base. La recherche d'interactions entre les variables a été aussi faite et les variables dont l'interaction était significative au seuil de 5% ont été conservées dans le modèle final.

A la fin de cette analyse nous avons eu les odds ratio ajustés (ORa) pour chaque variable explicative encadrés par leur IC95%. Leur lien avec la variable décès était statistiquement significatif lorsque l'IC95% des ORa excluait la valeur 1.

#### **V.6. Considérations éthiques**

L'accord des différents chefs de services où l'étude a été réalisée était obtenu au préalable. Le consentement libre et éclairé de chaque patient enquêté était obtenu et la confidentialité, l'anonymat et une prise en charge adéquate leur a été assuré.

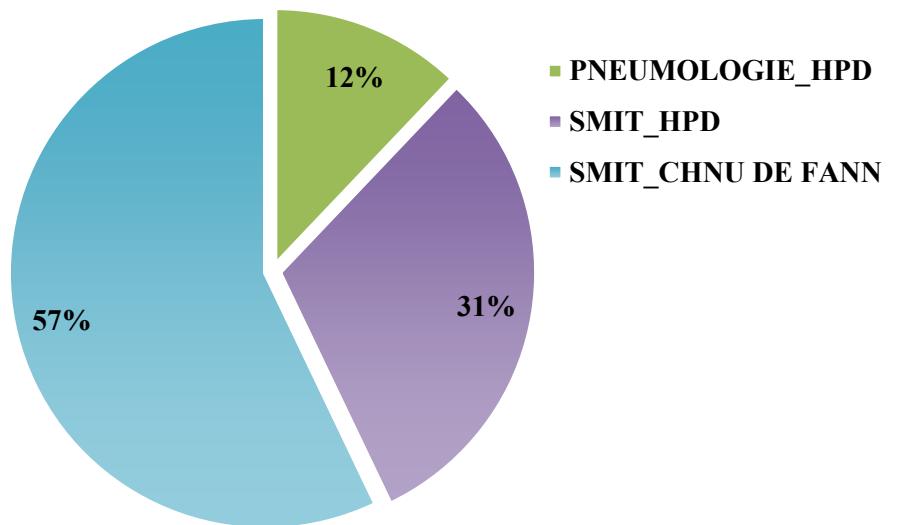
## VI. RESULTATS :

### VI.1. ETUDE DESCRIPTIVE :

#### VI.1.1. Aspects épidémiologiques :

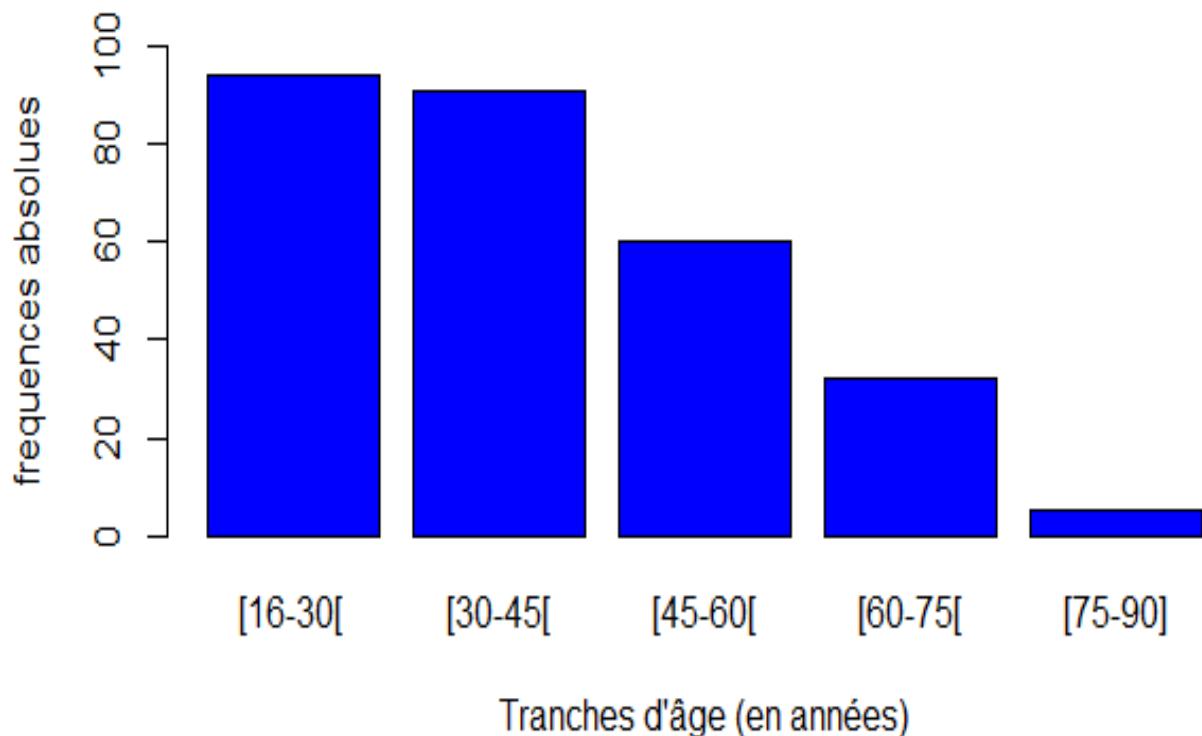
Notre étude a porté sur un effectif de 282 patients atteints de tuberculose toutes formes confondues et le sex-ratio (homme/femme) était de 2,2.

Les 181 patients (64,2%) étaient hospitalisés et la répartition selon les différents services de suivi est représentée sur la **figure 7**.



**Figure 7** : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les services de suivi dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N =282)

L'âge moyen de la population d'étude était de  $39 \pm 16$  ans et la tranche d'âge la plus représentée était celle de 16 à 30 ans (**figure 8**).



**Figure 8** : Répartition des patients atteints de tuberculose selon les tranches d'âge dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Les situations matrimoniales des patients sont représentées sur le **tableau II**

**Tableau II** : Situations matrimoniales des patients atteints de tuberculose dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Situation matrimoniale	Fréquences absolues (n)	Fréquences relatives (%)
Marié(e)s	143	50,7
Célibataires	103	36,5
Divorcé(e)s	23	8,2
Veuf (ve)s	13	4,6

Deux cent et trois patients étaient scolarisés soient 72% et les niveaux de scolarisations étaient primaire chez 57 patients (28,1%), secondaire chez 89

patients (43,8%) et universitaire chez 57 patients (28,1%). Une notion de contage tuberculeux a été retrouvée chez 73 patients (25,9%) et 24 patients (8,5%) avaient une tuberculose antérieure. Le nombre de patients infectés par le VIH étaient de 80 (28,4%) et les autres comorbidités retrouvées étaient l'HTA chez 22 patients (7,8%), le diabète chez 16 patients (5,7%), la maladie rénale chronique chez 3 patients (1,1%) et une maladie de système chez deux patients (0,7%). Trente et cinq patients (11,7%) consommaient de l'alcool, 23 patients étaient tabagiques actifs (8,2%) et 42 (14,9%) étaient anciens tabagiques.

### VI.1.2. Aspects cliniques

Les signes fonctionnels et généraux que présentaient les patients sont représentés sur le **tableau III**.

**Tableau III :** Répartition des patients atteints de tuberculose selon les signes cliniques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Signes cliniques		Fréquences absolues (n)	<i>Fréquences relatives (%)</i>
Toux	Oui	185	65,6
	Non	97	34,4
Dyspnée	Oui	122	43,3
	Non	160	56,7
Douleur thoracique	Oui	124	44
	Non	158	56
Hémoptysie	Oui	25	8,9
	Non	257	91,1
Céphalée	Oui	84	29,8
	Non	198	70,2
Vomissements	Oui	77	27,3
	Non	205	73,7
Fièvre au long cours	Oui	231	81,9
	Non	51	18,1
AEG	Oui	254	90,1
	Non	28	9,9

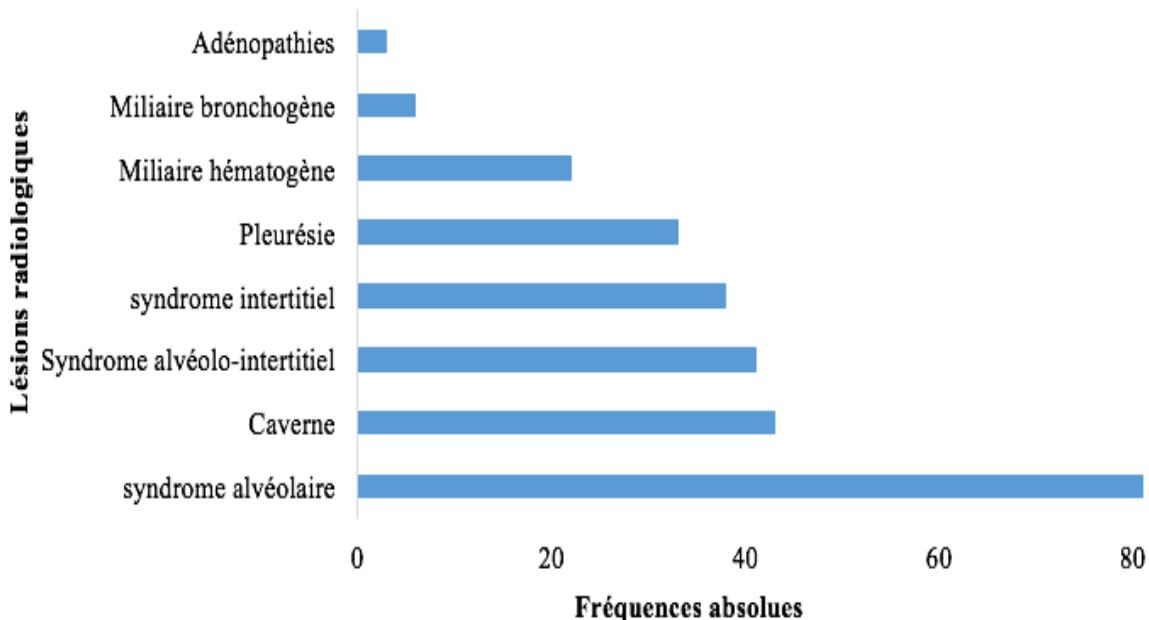
Les constantes des patients sont représentées sur le **tableau 3**.

**Tableau IV :** Répartition des patients atteints de tuberculose selon les constantes dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Paramètres	Moyenne	Ecart type
Température	37,4°C	0,9°C
Pression artérielle systolique	115 mmHg	17 mmHg
Pression artérielle diastolique	74 mmHg	11 mmHg
Poids	56 Kg	11 Kg
IMC	18,6 Kg/m <sup>2</sup>	3,5 Kg/m <sup>2</sup>

#### VI.1.3. Aspects paracliniques

La radiographie thoracique de face a été réalisée chez 187 patients (66,3%) et montrait des anomalies chez 150 patients (80,2%). Les anomalies retrouvées sont représentées sur la **figure 9**.



**Figure 9 :** Répartition des patients atteints de tuberculose selon les signes radiologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

La recherche de BAAR a été réalisée chez 227 patients (80,5%) et était positive chez 120 patients soit un taux de positivité de 52,9%. Le gen Xpert a été réalisé chez 60 patients (21,2%) et était positif chez 40 patients soit un taux de positivité de 66,7%.

Les résultats des autres examens biologiques sont représentés dans le **tableau V**.

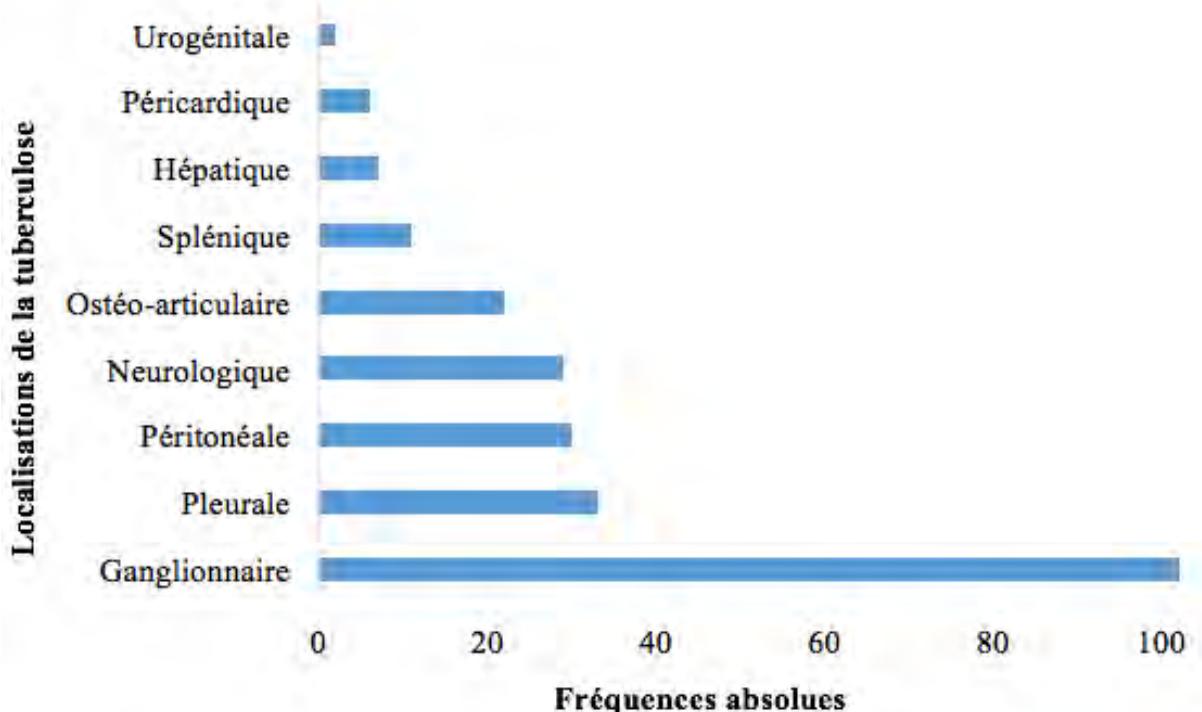
**Tableau V :** Répartition des patients atteints de tuberculose selon les signes biologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Signes biologiques	Moyenne	Ecart type
Globules blancs	7827/mm <sup>3</sup>	4199/mm <sup>3</sup>
Hémoglobine	10,5 mmHg	2,3 mmHg
Plaquettes	377 679/mm <sup>3</sup>	260 288/mm <sup>3</sup>
Protéine C-réactive	118,1 mg/l	66,3mg/l
Natrémie	133,4 mEq/l	4,3 mEq/l
ALAT	41,2UI/l	47,7UI/l

#### VI.1.4. Formes cliniques

La population d'étude était constituée de 257 nouveaux cas (91,1%), 24 cas de rechutes (8,5%) et 1 cas de reprise (0,4%). La tuberculose était bactériologiquement confirmée chez 147 patients (52,1%) et les confirmations étaient faites par la recherche de BAAR chez 114 patients (77,5%), le Gen Xpert chez 40 patients (27,2%) et la culture chez 2 patients (1,4%). Les présentations cliniques retrouvées étaient la forme pulmonaire seule chez 93 patients (33,3%), la forme extrapulmonaire seule chez 86 patients (30,5%) et les deux localisations associées chez 102 patients (36,2%).

Les différentes localisations extrapulmonaires sont représentées sur la **figure 10**.



**Figure 10 :** Répartition des patients atteints de tuberculose selon les localisations extrapulmonaires dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

### **VI.1.5. Aspects évolutifs :**

La durée médiane d'hospitalisation était de 15 jours avec des extrêmes de 1 et 73 jours. Onze patients (3,9%) présentaient des complications à type d'embolie pulmonaire chez 6 cas, de thrombophlébite chez 3 cas, de bactériémie à *Klebsiella pneumoniae* chez 1 cas et de troubles neurocognitifs chez 1 cas. 22 patients étaient décédés soit une létalité à 7,8%.

## **VI.2. ETUDE ANALYTIQUE :**

### **VI.2.1. Analyse uni-variée :**

#### **➤ Décès et tranches d'âge :**

Le nombre de décès était de 7 (18,9%) chez les patients âgés de plus de 60 ans contre 6 (3,8%) chez les patients de 16 à 40 ans. Cette différence était statistiquement significative ( $p = 0,003$ ). Donc il existait une association entre l'âge avancé et la survenue de décès (**tableau VI**).

**Tableau VI :** Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les tranches d'âge dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020)

(N=282)

TRANCHES D'AGE	Décès			<i>p</i>
	Oui n (%)	Non n (%)		
[16 ans - 40 ans [	6 (3,8)	151 (96,2)		1
[40 ans - 60 ans [	9 (10,2)	79 (89,8)		0,05
$\geq 60$ ans	7 (18,9)	30 (81,1)		0,003

➤ **Décès et sexe :**

Le nombre de décès chez les patients de sexe masculin était de 13 (6,7%) contre 9(10,2%) chez les patients de sexe féminin. Cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p=0,34$ ). Donc il n'y avait pas de lien entre le décès et le sexe (**tableau VII**).

**Tableau VII :** Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon le sexe dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

SEXÉ	Décès		
	Oui n (%)	Non n (%)	<i>p</i>
Masculin	13 (6,7)	181 (93,3)	0,34
Féminin	9 (10,2)	79 (89,8)	

➤ **Décès et aspects sociodémographiques :**

Le nombre de décès était de 4 (30,8%) chez les patients veufs contre 3 (2,9%) chez les patients célibataires avec une différence statistiquement significative ( $p = 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les patients scolarisés et non scolarisés (Tableau VIII)

**Tableau VIII** : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les aspects sociodémographiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Aspects sociodémographiques	Décès		<i>p</i>
	Oui n (%)	Non n (%)	
<b>Situation matrimoniale</b>			
Célibataires	3 (2,9)	100 (97,1)	1
Divorcé (e)s	2 (8,7)	21 (91,3)	0,22
Marié (e)s	13 (9,1)	130 (90,9)	0,06
Veuf (ve)s	4 (30,8)	9 (69,2)	0,001
<b>Scolarisation</b>			
Oui	13 (6,4)	190 (93,6)	0,24
Non	9(11,4)	70 (88,6)	

## ➤ Décès et mode de vie

En analyse bivariée, il n’existait pas de lien significatif entre le décès et le mode de vie. (**tableau IX**)

**Tableau IX:** Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon leur mode de vie dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Mode de vie	Décès		<i>p</i>
	Oui n (%)	Non n (%)	
<b>Consommation de tabac</b>			
Jamais	18 (8,3)	199 (91,7)	1
Actif	2 (9,1)	21 (90,9)	0,90
Ancien	2 (4,8)	40 (95,2)	0,44
<b>Consommation d’alcool</b>			
Oui	0 (0)	35 (100)	0,09
Non	22 (8,9)	225 (91,1)	

## ➤ Décès et antécédents médicaux et terrain

Quatorze décès (17,3%) étaient enregistrés chez les patients infectés par le VIH contre 8 décès (4%) chez les patients non infectés par le VIH. Cette différence était statistiquement significative ( $p <0,001$ ). Donc il existait une association entre l'infection au VIH et la survenue de décès. Les autres antécédents et terrains n'avaient pas de lien significatif au décès (**tableau X**).

**Tableau X:** Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon leurs terrains et antécédents et terrain dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Variables	Décès		<i>p</i>
	Oui n (%)	Non n (%)	
<b>Infection à VIH</b>			
Oui	14 (17,3)	67 (82,7)	< 0,001
Non	8 (4)	193(96)	
<b>Contage tuberculeux</b>			
Oui	3 (4,1)	70 (95,9)	0,26
Non	19 (9,1)	190 (90,1)	
<b>Tuberculose antérieure</b>			
Oui	2 (8,3)	22 (91,3)	1
Non	20 (7,8)	238 (92,2)	
<b>HTA</b>			
Oui	1(4,5%)	21(95,5%)	1
Non	21(8,1%)	239(91,9%)	
<b>Diabète</b>			
Oui	3(18,8%)	13 (81,2%)	0,12
Non	19(7,1%)	247 (92,9%)	

## ➤ Décès et formes cliniques

Chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire seule, 3 décès ont été notifiés (3,2%). Chez les patients n'ayant pas une forme pulmonaire seule 19 décès (10,1%) ont été notifiés. Cette différence était statistiquement significative ( $p=0,04$ ). De même, le nombre de décès chez les patients atteints de forme mixte de tuberculose était de 14 (13,6%) contre 8 (8,7%) chez les patients n'ayant pas une forme mixte de tuberculose avec une différence statistiquement significative ( $p=0,005$ ). Donc les formes pulmonaire seule et mixte avaient un lien significatif avec les décès (**tableau XI**).

**Tableau XI:** Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les formes cliniques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020)

(N=282)

Formes cliniques	Décès		<i>p</i>
	Oui n (%)	Non n (%)	
<b>Diagnostic final</b>			
Nouveau cas	20 (7,8)	237 (92,2)	1
Rechute	2 (8,3)	22 (91,7)	0,9
Reprise	0 (0)	1 (100)	0,9
<b>Forme pulmonaire</b>			
Oui	3 (3,2)	90 (96,8)	0,04
Non	19 (10,1)	170 (89,9)	
<b>Forme extra pulmonaire</b>			
Oui	5 (5,8)	81 (94,2)	0,4
Non	17 (8,7)	179 (91,3)	
<b>Forme mixte</b>			
Oui	14 (13,6)	89 (86,4)	0,005
Non	8 (4,5)	171 (95,5)	

## ➤ Décès et localisations extrapulmonaires

Neuf patients (31%) atteints de tuberculose neurologique était décédés contre 13 patients (5,1%) chez les patients non atteints de tuberculose neurologique. Cette différence était statistiquement significative ( $p <0,001$ ). Donc il existait une association entre le décès et la localisation neurologique de la tuberculose (**tableau XII**).

**Tableau XII :** Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les localisations extrapulmonaires dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Localisations extrapulmonaires	Décès		<i>p</i>
	Oui n (%)	Non n (%)	
<b>Localisation neurologique</b>			
Oui	9 (31)	20 (69)	< 0,001
Non	13 (5,1)	240 (94,9)	
<b>Localisation péricardique</b>			
Oui	1 (16,7)	5 (83,3)	0,39
Non	21 (7,6)	255 (92,4)	
<b>Localisation ganglionnaire</b>			
Oui	8 (7,8)	94 (92,2)	0,98
Non	14 (7,8)	166 (92,2)	
<b>Localisation pleurale</b>			
Oui	2(6,1)	31(83,9)	1
Non	20 (8)	229 (92)	
<b>Localisation uro-génitale</b>			
Oui	1(50%)	1 (50%)	0,15
Non	21(7,5%)	259 (86,%)	
<b>Localisation péritonéale</b>			
Oui	4 (13,3)	26 (89,3)	0,47
Non	19 (7,1)	235 (92,9)	

## ➤ Décès et résultats radiologiques

En analyse uni variée, il n'existait pas de lien significatif entre les signes radiologiques et le décès (**tableau XIII**)

**Tableau XIII** : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les signes radiologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

		Décès		<i>p</i>
		Oui n (%)	Non n (%)	
	Normale	3 (8,1)	34 (91,9)	1
Rx thoracique	Anormale	14 (9,3)	136 (90,7)	0,81
	Non fait	5 (5,3)	90 (94,7)	0,54

### ➤ Décès et résultats bactériologiques

En analyse uni variée, il n’existait pas de lien significatif entre les résultats bactériologiques et le décès (**tableau XIV**).

**Tableau XIV** : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les résultats bactériologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

Recherche de BK	Décès		<i>p</i>
	Oui n (%)	Non n (%)	
<b>BAAR</b>			
Négatif	8 (7,5)	99 (92,5)	1
Positif	7 (5,8)	113 (94,2)	0,62
Non fait	7 (12,7)	48 (87,3)	0,28
<b>Gen Xpert</b>			
Négatif	1 (5)	19 (95)	1
Positif	5 (12,5)	35 (12,5)	0,37
Non fait	16 (7,2)	206 (92,8)	0,71

### ➤ Décès et résultats biologiques

Chez les patients qui avaient une hyperleucocytose, le nombre de décès notifiés était de 6 (23,1%). Ce nombre de décès était de 16 (6,2%) chez les patients qui n’avaient pas d’hyperleucocytose. Cette différence était statistiquement significative (*p* = 0,009). Seize décès (16,5%) étaient notifiés chez les patients qui avaient un taux d’hémoglobine < 10g/dl contre 6 décès (3,2%) chez les patients qui n’avaient pas un taux d’hémoglobine < 10g/dl avec une différence statistiquement significative (< 0,001). Chez les patients qui avaient une hyponatrémie sévère, 7 cas de décès (18,4%) ont été notifiés contre 15 cas de décès (6,1%) chez les patients qui n’avaient pas d’hyponatrémie sévère. Cette

différence était statistiquement significative ( $p=0,02$ ). Donc la présence d'une hyperleucocytose, d'un taux d'hémoglobine  $<10\text{g/dl}$  et d'une hyponatrémie sévère étaient significativement associée à la survenue de décès (**tableau XV**).

**Tableau XV** : Répartition des décès des patients atteints de tuberculose selon les signes biologiques dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020)  
(N=282)

<b>Résultats biologiques</b>	<b>Décès</b>		<b><i>p</i></b>
	<b>Oui n (%)</b>	<b>Non n (%)</b>	
<b>Hyperleucocytose</b>			
Oui	6 (23,1)	20 (76,9)	0,009
Non	16 (6,2)	240 (93,8)	
<b>Hémoglobine <math>&lt;10\text{g/dl}</math></b>			
Oui	16 (16,5)	81 (83,5)	< 0,001
Non	6 (3,2)	179 (96,8)	
<b>Thrombopénie</b>			
Oui	3 (17,6)	14 (82,4)	0,14
Non	19 (7,2)	246 (92,8)	
<b>CRP <math>&gt; 24 \text{ mg/l}</math></b>			
Oui	19 (7,3)	240 (92,7)	0,4
Non	3 (13)	20 (87)	
<b>Na<sup>+</sup> <math>&lt; 130 \text{ mEq/l}</math></b>			
Oui	7 (18,4)	31 (81,6)	0,02
Non	15 (6,1)	129 (93,9)	
<b>ALAT <math>&gt; 45 \text{ UI/l}</math></b>			
Oui	3 (3,4)	85 (96,6)	0,11
Non	19 (9,8)	175 (90,2)	

### VI.2.2. Analyse multivariée

Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, l'âge, l'infection au VIH, la localisation neurologique et un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl étaient indépendamment associés au décès (**tableau XVI**).

La probabilité d'être décédé était 26 fois plus élevée chez les patients de plus de 60 ans que chez les patients de 16 à 40 ans. Cette probabilité était 7 fois plus élevée chez les patients infectés par le VIH que chez les patients non infectés par le VIH et 13 fois plus élevée chez les patients qui avaient une localisation neurologique que chez les patients qui n'en avaient pas. La létalité était multipliée par 5,5 chez les patients qui avaient un taux d'hémoglobine < 10g/dl.

**Tableau XVI** : Régression logistique évaluant les facteurs associés aux décès des patients atteints de tuberculose dans deux centres de prise en charge à Dakar (2019-2020) (N=282)

VARIABLES	UNIVARIÉE		MULTIVARIÉE	
	ORb [IC95%]	p	ORa [IC95%]	p
	[16 - 40[	1		
<b>Tranches d'âge</b>	[40 - 60[	3,34 [0,95-11,77]	0,05	1,1 [0,23-5,3]
	≥ 60	7,55 [2,01-28,39]	0,003	26,2 [3,6-191,2]
<b>Sexe</b>	Féminin	1		
	Masculin	0,8 [0,29-2,24]	0,6	1,01 [0,25-4,11]
	Non	1		
<b>Infection au VIH</b>	Oui	9,55 [3,01-30,32]	<0,001	7,23 [1,41-36,96]
<b>Localisation neurologique</b>	Non	1		
	Oui	13,5 [4,7-38,81]	<0,001	13,19 [3,2-54,32]
<b>Hyperleucocytose</b>	Non	1		
	Oui	2,57 [0,68-9,7]	0,15	2,44 [0,47-12,57]
<b>Hb &lt; 10g/dl</b>	Non	1		
	Oui	7,18 [2,27-22,7]	<0,001	5,52 [1,28-23,86]
<b>Plaquettes</b>		0,99 [0,9-0,99]	0,004	0,99 [0,9-1]
				0,05

**AIC=91**

### VI.2.3. Validation du model

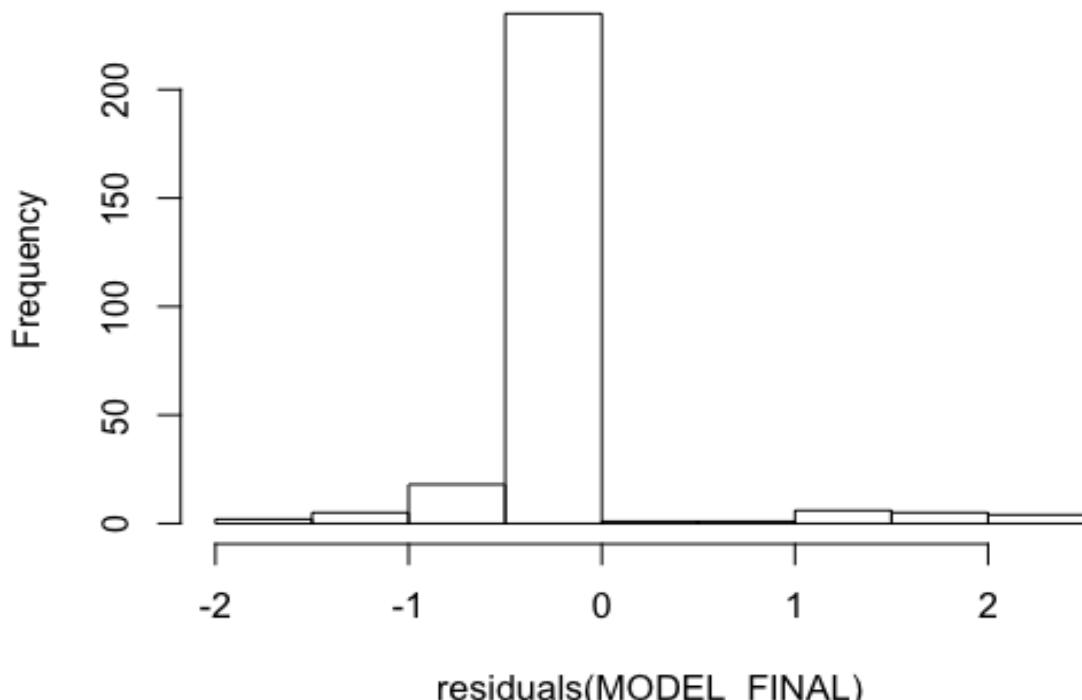
Ce model a été validé après vérification d'un certain nombre de critères

- **Test de calibrage d'Hosmer Lemeshow**

En appliquant ce test nous avons trouvé un  $p > 0,05$ . Donc le model a un défaut de calibrage

- **Normalité des résidus**

Ce critère a été vérifié par le tracé de l'histogramme des résidus. Cet histogramme montre que les erreurs suivent une distribution normale (**figure11**)



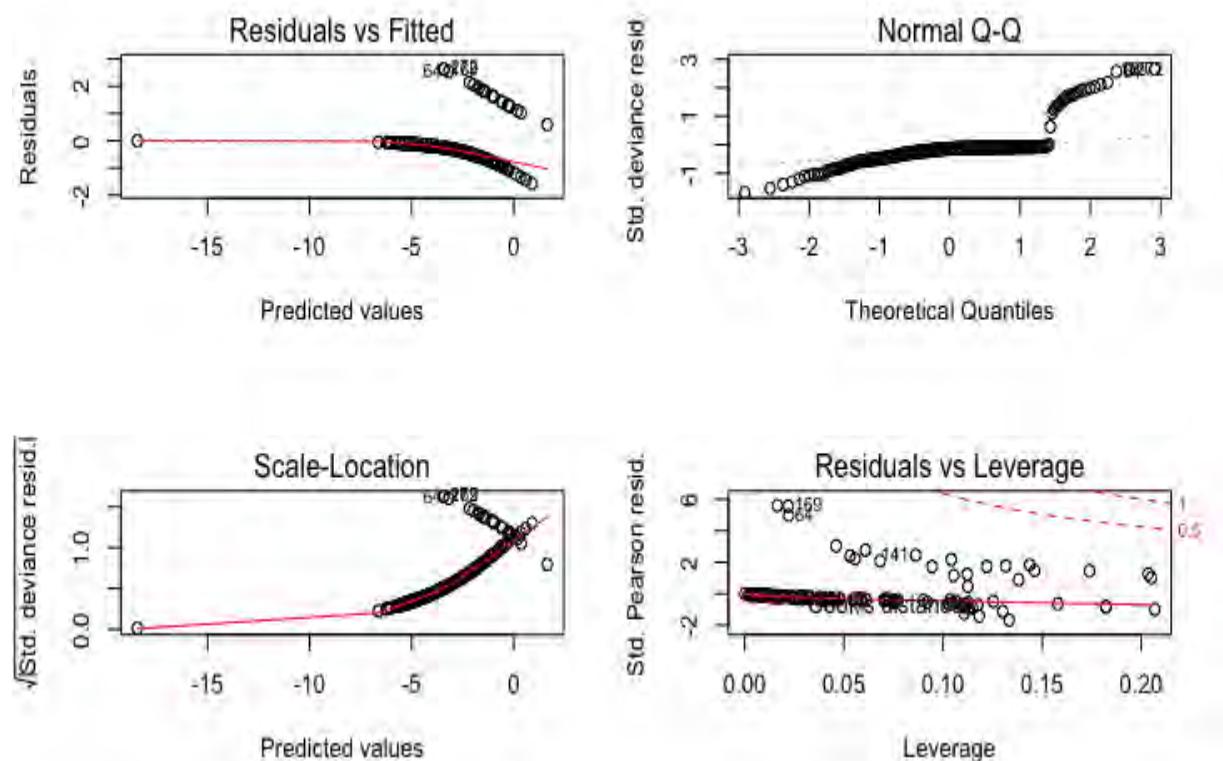
**Figure 11** : Histogramme des résidus

- **Recherche d'interactions**

Les interactions entre l'hémoglobine et les globules blancs, l'hémoglobine et le taux de plaquettes, le taux de plaquettes et les globules blancs ont été recherchées. Il n'y avait pas d'interactions significatives entre ces variables ( $p > 0,05$ )

- **Recherche d'effet levier**

L'effet levier a été recherché par la méthode graphique QQplot et nuage de points des résidus. Les individus qui s'écartaient de la population ont été enlevés de la base (**Figure12**).



**Figure 12 :** Recherche d'effet levier par la méthode graphique.

## VII. DISCUSSION

Notre étude a porté sur une population de 282 patients hospitalisés dans deux centres de prise en charge de tuberculose au CHNU de FANN et à l'Hôpital Principal de Dakar. La létalité retrouvée était de 7,8% et les facteurs indépendamment associés au décès étaient : l'âge élevé, l'infection à VIH, la localisation neurologique de la tuberculose et un taux hémoglobine < 10g/dl. Cependant, cette étude a été réalisée sur une population hospitalière avec un effectif relativement faible. Ce qui limite sa puissance et sa validité externe. De même nous n'avons pas pu prendre en compte certains facteurs tels que le niveau économique des patients, l'accès aux structures de soins, les croyances socioculturelles qui s'étaient avérées associées au décès liés à la TB dans certaines études [45,47,62]. Nous n'avons pas pu aussi avoir avec précision la durée d'évolution des symptômes chez tous les patients pour pouvoir en déduire le délai du diagnostic et de mise sous traitement qui pourrait avoir un impact sur l'évolution des patients [43,48].

### ➤ La létalité :

La létalité retrouvée dans notre étude (7,8%) est plus faible que celles estimées en Afrique et au Sénégal en 2018 qui étaient respectivement de 25% avec un intervalle d'incertitude de [21-29] et 16% avec un intervalle d'incertitude de [9-24] [2]. De même cette létalité est moins élevée que celles retrouvées par Fortes Déguénonvo et al au Sénégal en 2014 (31%) [20], Diallo et al en Guinée Conakry en 2015 (14%) [63], Ade S et al au Bénin en 2015 (12%) [64] et Amadou ML et al au Niger en 2017 (10,42%) [65]. Cependant, cette létalité était légèrement plus élevée que celle retrouvée par Diop M à Thiès (Sénégal) en 2014 (5,5%) [66]. Ces différences peuvent être expliquées par l'amélioration des stratégies de prise en charge et au fil des années, la différence des plateaux techniques entre les différentes régions d'étude mais aussi par la sélection des malades de gravité différente dans les différentes structures de prise en charge.

## ➤ Facteurs associés aux décès liés à la tuberculose

- **L'Age**

Dans notre étude, les patients âgés de plus de 60 ans avait 26 fois plus de probabilité de décéder que les patients âgés de 16 à 40 ans. Cette association de la progression de l'âge au décès lié à la TB a été démontrée dans presque toutes les études évaluant les facteurs de risque de décès chez les patients atteints de tuberculose [15,28-35,62,64]. Cette association peut être liée à l'affaiblissement du système immunitaire avec l'âge et à la survenue concomitante de pathologies liées à l'âge. De rares études ont axé leur analyse sur la standardisation de la mortalité dans chaque groupe d'âge et ont démontré un excès significatif de la mortalité dans la population de jeunes adultes [36,37].

- **L'infection à VIH**

Notre étude a montré que le fait d'avoir une infection à VIH multipliait la probabilité de décès par 7. Beaucoup d'autres auteurs ont trouvé des résultats similaires. C'est le cas de Ohene SA et al à Accra (Ghana) qui avaient montré que chez des patients atteints de tuberculose extrapulmonaire, ceux qui étaient infectés par le VIH avaient 3 fois plus de risque de décéder que ceux qui ne l'étaient pas [15]. Au Texas, Qian X et al avaient aussi signalé que l'infection à VIH multipliait ce risque par 4,7 chez des patients qui avaient des formes extrapulmonaires de tuberculose [67]. Tout comme la progression de l'âge, l'association de l'infection à VIH au décès peut être expliquée par l'immunodépression qu'entraîne le VIH ne permettant pas à l'organisme de bien se défendre contre la tuberculose. Cette association peut aussi être en rapport avec la survenue fréquente d'autres affections opportunistes graves associées chez les patients infectés par le VIH.

- **La localisation neurologique de la tuberculose**

La localisation neurologique de la tuberculose était aussi en association indépendante avec décès dans notre étude avec un ORa à 13,19 (IC95% [3,2-54,32]). Ce résultat concorde avec celui de Ohene SA et al à Accra (Ghana) qui avait trouvé une association indépendante entre la localisation neurologique de la tuberculose et le décès avec un ORa à 3,88 (IC95% [1,14-13,23]) [15]. Au Sénégal une étude réalisée chez des patients co-infectés par la tuberculose et le VIH avait aussi montré un lien significatif ( $p<001$ ) entre la localisation neurologique de la tuberculose et le décès [10]. L'association des lésions mécaniques, vasculaires, inflammatoires et métaboliques qu'entraîne le BK sur le système nerveux central rend cette forme de tuberculose particulièrement grave et engage souvent le pronostic vital. En plus la difficulté diagnostique des formes neurologiques de tuberculose peut mener à un retard de mise sous traitement et pourrait expliquer la survenue fréquente de décès chez ces patients.

- **Le taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl**

Dans notre étude, un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl était indépendamment associé au décès lié à la tuberculose (ORa=5,52 ; IC95% [1,28-23,86]). Cette association a déjà été signalée dans une étude russe où la présence d'une anémie multipliait le risque de décès par 5,2 [48]. De même, Mugusi FM et al avaient montré qu'un taux d'hémoglobine bas était un facteur de risque de décès chez des patients atteints de tuberculose en Tanzanie (ORa=0.73 ; IC95%[0.67, 0.80]) [55]. Cette association pourrait être due au fait que l'anémie, qui découle essentiellement de l'inflammation chronique qu'entraîne la tuberculose, accentue la souffrance d'organes nobles tels que le cœur, le rein ou le cerveau et contribue ainsi à la survenue de décès chez ces patients.

Dans la littérature, des chercheurs ont trouvé d'autres facteurs associés au décès lié à la tuberculose tels que le sexe féminin [44], le niveau d'instruction bas [46],

l’altération de l’état général [55] et une bacilloscopie positive [31] ou négative [58]. Tous ces facteurs ont été pris en compte dans notre analyse mais nous n’avions pas trouvé de liens significatifs avec le décès. Ces discordances peuvent être dues, entre autres, à la différence des méthodologies utilisées, aux tailles d’échantillon différentes où à la différence des types de populations étudiées.

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

Cette étude réalisée aux services des maladies infectieuses et tropicales et de pneumologie de l'Hôpital Principal de Dakar et au service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de FANN a permis de montrer une létalité légèrement inférieure à celle estimée en Afrique et au Sénégal en 2018. Elle a aussi permis de mettre en évidence un ensemble de facteurs associés au décès liés à la tuberculose que sont : la progression de l'âge, l'infection à VIH, la localisation neurologique de la tuberculose et l'anémie. Une bonne connaissance de ces facteurs associés par les prestataires de soins pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des patients tuberculeux et de réduire la mortalité liée à la TB. Ce qui contribuera à l'atteinte des buts de la stratégie « End TB » de l'OMS.

Au vu de ces conclusions nous nous proposons de formuler les recommandations suivantes :

➤ **Au Programme National de lutte contre la Tuberculose :**

- Renforcer la sensibilisation de la population pour un dépistage précoce de la tuberculose afin d'éviter les formes graves qui sont de mauvais pronostic
- Consolider les acquis dans le domaine du diagnostic précoce de la tuberculose
- Equiper le centre de traitement de la tuberculose d'outils permettant un meilleur suivi des patients et une bonne gestion des données.
- Renforcer la collaboration avec le programme VIH pour une meilleure prise en charge des patients co-infectés par la tuberculose et le VIH
- Promouvoir des travaux de recherche prospective sur de grands échantillons prenant surtout en compte tous les facteurs explicatifs potentiels de décès lié à la TB.

- Promouvoir l'organisation de séances de formation continue pour les prestataires de soins afin de renforcer leur capacité de prise en charge de la tuberculose.

➤ **Aux services de prise en charge de la tuberculose**

- Appliquer les recommandations du plan national de lutte contre la tuberculose
- Promouvoir un dépistage actif de la tuberculose (y penser) pour éviter tout retard diagnostique et thérapeutique
- Promouvoir un dépistage actif de l'infection à VIH chez les patients atteints de tuberculose.
- Accorder une attention particulière aux personnes âgés ou ayant un terrain sous jacent comme le VIH.
- Réaliser un traitement directement observé pour les patients suivis en ambulatoire durant la phase intensive

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2018. Geneva ; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. World Health Organisation. Global tuberculosis report, 2019. Geneva ; Licence : CCBY-NC-SA3. 0IGO
3. OMS, Définitions et cadre de notification pour la tuberculose—Révision 2013(No.WHO/HTM/TB/2013.2), 2014
4. Mohammed H, Assefa N et Mengistie B. Prevalence of extrapulmonary tuberculosis among people living with HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: a systemic review and meta-analysis. HIV/AIDS (Auckland, NZ). 2018 ; 10 : 225
5. Ohene SA, Bakker MI, Ojo J et al. Extra-pulmonary tuberculosis: A retrospective study of patients in Accra. Ghana. PloS one. 2019 ; 14(1) : e0209650
6. Floyd K, Dias HM, Falzon D et al. Global tuberculosis report 2016. *Geneva: World Health Organization* : 1-214
7. OMS. Recueil de lignes directrices de l'OMS et de normes associées: assurer des prestations optimales dans la chaîne de soins destinés aux patients tuberculeux, deuxième édition [Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis, second edition], 2018. Genève. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO

8. Floyd K, Glaziou P, Houben R, Sumner T, White RG, Raviglione M. Global tuberculosis targets and milestones set for 2016-2035 : definition and rationale. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018 ; 22(7) : 723–30
9. PNT. Manuelle de lutte contre la tuberculose au Sénégal. Ed 2018
10. Harouna AML, Doutchi M, Amadou O et al. Facteurs Prédictifs de Décès au Cours de la Tuberculose Pulmonaire chez les Patients Vivant avec le VIH au CNHU Fann de Dakar. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE.* 2018 ; 20(1)
11. Horton KC, MacPherson P, Houben RM, White RG, Corbett EL. Sex differences in tuberculosis burden and notifications in low and middle-income countries : a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2016 ; 13(9) : e1002119
12. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries : a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health.* 2014 ; 2(8) : 453–459
13. WHO. Strategic and Technical Advisory Group for TB. Use of high burden country lists for TB by WHO in the post-2015 era (discussion paper). Geneva: World Health Organization; 2015

14. Diop SA, Massaly A, Ka D et al. Utilisation du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann. *PAM\_J.* 2016 ; 23 : 1
15. Ohene SA, Bakker MI, Ojo J et al. Extra-pulmonary tuberculosis: A retrospective study of patients in Accra, Ghana. *PLoS one.* 2019 ; 14(1) : e0209650
16. Abacka K O, Koné A, Ekoya OA et al. Tuberculose extrapulmonaire versus tuberculose pulmonaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs. *Revue de Pneumologie Clinique.* 2018 ; 74(6) : 452-457
17. Yang Z, Kong Y, Wilson F et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clinical infectious diseases.* 2004 ; 38(2) : 199-205
18. Debonne JM, Sylla B, Sané M et al. La tuberculose extrapulmonaire de l'adulte. Étude rétrospective de 238 cas à l'hôpital Principal de Dakar. *Med Trop.* 2014 ; 64 : 255
19. Mjid M, Cherif J, Ben Salah N et al. Epidémiologie de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin.* 2015 ; 71(2-3) : 67-72
20. Déguénonvo L F, Diallo VC, Mbaye K D et al. Issues de traitement de la tuberculose à propos de 1030 cas traités dans un centre hospitalier universitaire au Sénégal. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2017 ; 47(4) : 106-107
21. PNT, Guide de prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante au Sénégal, Ed 2017

- 22.Sanchez-Padilla E, Merker M, Beckert P et al. Detection of drug-resistant tuberculosis by Xpert MTB/RIF in Swaziland. *N Engl J Med.* 2015 ; 372(12) : 1181–1182
- 23.Zignol M, Cabibbe AM, Dean AS et al. Genetic sequencing for surveillance of drug resistance in tuberculosis in highly endemic countries : a multi-country population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2018 ; 18(6) : 675–683
- 24.WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2019
- 25.Mohammed H, Assefa N, Mengistie B. Prevalence of extrapulmonary tuberculosis among people living with HIV/AIDS in sub-Saharan Africa: a systemic review and meta-analysis. *Hiv/aids (Auckland, NZ).* 2018 ; 10 : 225
- 26.Leeds IL, Magee MJ, Kurbatova EV et al. Site of extrapulmonary tuberculosis is associated with HIV infection. *Clinical Infectious Diseases.* 2012 ; 55(1) : 75-81
- 27.Diatta A, Diallo K, Niang S et Kane YD. Aspects actuels de la co-infection tuberculose–VIH dans les districts sanitaires de Ziguinchor, de Oussouye et de Bignona. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 2020 ; 12(1) : 161-162

28. Waitt CJ, Squire SB. Une revue systématique des facteurs de risque de décès chez les adultes pendant et après le traitement de la tuberculose. *INT J TUBERC LUNG DIS.* 2010 ; 15(7) : 871-885
29. Abuaku B, Tan H, Li X, Chen M, Huang X. Treatment default and death among tuberculosis patients in Hunan, China. *Scand J Infect Dis.* 2010 ; 42 : 281-287
30. Cayla JA, Rodrigo T, Ruiz-Manzano J et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir Res.* 2009 ; 10 : 121
31. Shen X, Deriemer K, Yuan Z et al. Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China : who is at risk? *BMC Infect Dis.* 2009 ; 9 : 95
32. Lefebvre N, Falzon D. Risk factors for death among tuberculosis cases : analysis of European surveillance data. *Eur Respir J.* 2008 ; 31 : 1256–1260
33. Mathew TA, Ovsyanikova TN, Shin SS et al. Causes of death during tuberculosis treatment in Tomsk Oblast, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 ; 10 : 857–863
34. Lubart E, Lidgi M, Leibovitz A, Rabinovitz C, Segal R. Mortality of patients hospitalized for active tuberculosis in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2007 ; 9 : 870–873
35. Quy HT, Lonnroth K, Lan NT, Buu TN. Treatment results among tuberculosis patients treated by private lung specialists involved in a public-private mix project in Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003 ; 7 : 1139–1146

- 36.Borgdorff MW, Veen J, Kalisvaart NA, Nagelkerke N. Mortality among tuberculosis patients in The Netherlands in the period 1993–1995. *Eur Respir J.* 1998 ; 11: 816–820
- 37.Chiang CY, Lee JJ, Yu MC, Enarson DA, Lin TP, Luh KT. Tuberculosis outcomes in Taipei: factors associated with treatment interruption for 2 months and death. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009 ; 13 : 105–111.
- 38.Dewan PK, Arguin PM, Kiryanova H et al. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 ; 8 : 598–602
- 39.Fielder JF, Chaulk CP, Dalvi M, Gachuhi R, Comstock GW, Sterling TR. A high tuberculosis case-fatality rate in a setting of effective tuberculosis control: implications for acceptable treatment success rates. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 ; 6 : 1114–1117
- 40.Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, Kollef MH. The impact of comorbidity on mortality following in-hospital diagnosis of tuberculosis. *Chest.* 1998 ; 114 : 1244–1252
- 41.Duarte EC, Bierrenbach AL, Barbosa da Silva JJr, Tauil PL, De Fatima Duarte E. Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: a case-control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health.* 2009 ; 63 : 233–238
- 42.Baussano I, Pivetta E, Vizzini L, Abbona F, Bugiani M. Predicting tuberculosis treatment outcome in a low-incidence area. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008 ; 12 : 1441–1448

- 43.Low S, Ang LW, Cutter J et al. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009 ; 13: 328–334
- 44.Abos-Hernandez R, Olle-Goig JE. Patients hospitalised in Bolivia with pulmonary tuberculosis: risk factors for dying. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 ; 6 : 470–474
- 45.Najera-Ortiz JC, Sanchez-Perez HJ, Ochoa-Diaz H, Arana-Cedeno M, Lezama MS, Mateo M M. Demographic, health services and socio-economic factors associated with pulmonary tuberculosis mortality in Los Altos Region of Chiapas, Mexico. *Int J Epidemiol.* 2008 ; 37 : 786–795
- 46.Quy HT, Cobelens FG, Lan NT, Buu TN, Lambregts CS, Borgdorff MW. Treatment outcomes by drug resistance and HIV status among tuberculosis patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 ; 10 : 45–51
- 47.Barker RD, Nthangeni ME, Millard FJ. Is the distance a patient lives from hospital a risk factor for death from tuberculosis in rural South Africa? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 ; 6 : 98–103
- 48.Kourbatova EV, Borodulin BE, Borodulina EA, del Rio C, Blumberg H M, Leonard M K Jr. Risk factors for mortality among adult patients with newly diagnosed tuberculosis in Samara, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 ; 10 : 1224–1230
- 49.Zahar JR, Azoulay E, Klement E et al. Delayed treatment contributes to mortality in ICU patients with severe active pulmonary tuberculosis and acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2001 ; 27 : 513–520

50. Wang JY, Hsueh PR, Jan IS et al. The effect of smoking on tuberculosis: different patterns and poorer outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 ; 11 : 143–149
51. Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Salaniponi FM. Moderate to severe malnutrition in patients with tuberculosis is a risk factor associated with early death. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002 ; 96 : 291–294
52. Garcia-Garcia MDL, Ponce-De-Leon A, Garcia-Sancho MC et al. Tuberculosis-related deaths within a well-functioning DOTS control program. *Emerg Infect Dis.* 2002 ; 8 : 1327–1333
53. Santha T, Garg R, Frieden TR et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 ; 6 : 780–788
54. Gustafson P, Gomes VF, Vieira CS et al. Clinical predictors for death in HIV-positive and HIV-negative tuberculosis patients in Guinea-Bissau. *Infection.* 2007 ; 35 : 69–80
55. Mugusi FM, Mehta S, Villamor E et al. Factors associated with mortality in HIV-infected and uninfected patients with pulmonary tuberculosis. *BMC Public Health.* 2009 ; 9 : 409
56. De Valliere S, Barker RD. Poor performance status is associated with early death in patients with pulmonary tuberculosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006 ; 100 : 681–686

- 57.Cullinan P, Meredith SK. Deaths in adults with noted pulmonary tuberculosis 1983–5. *Thorax*. 1991 ; 46 : 347–350
- 58.Connolly C, Davies GR, Wilkinson D. Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality among adults with tuberculosis in rural South Africa, 1991–1995. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998 ; 2 : 919–925
- 59.Bustamante-Montes LP, Escobar-Mesa A, Borja-Aburto VH, Gomez-Munoz A, Becerra-Posada F. Predictors of death from pulmonary tuberculosis: the case of Veracruz, Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000 ; 4 : 208–215
- 60.Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin Pde T. Factors associated with mortality in hospitalized patients with newly diagnosed tuberculosis. *Lung*. 2010 ; 188 : 33–41
- 61.Moore RD. Human immunodeficiency virus infection, anemia, and survival. *Clin Infect Dis*. 1999 ; 29 : 44–49
- 62.Adjoh K, Ouedraogo G, Adambounou S et al. Facteurs associés aux décès chez les tuberculeux en phase intensive du traitement au CHU Sylvanus Olympio de Lomé. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2017 ; 34 : 230-231
- 63.Diallo BD, Magassouba AS, Sobo KF, Camara LM et Sow OY. Étude des facteurs associés à la mortalité des malades tuberculeux pris en charge dans la ville de Conakry. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2018 ; 35 : 167-168

- 64.Ade S, Adjado N, Dovonou AC, Ade G, Anagonou S et Gninafon M. Décès chez les patients tuberculeux traités dans le nord du Bénin : moment de survenue et facteurs associés. Revue des Maladies Respiratoires. 2018 ; 35 : 182-183
- 65.Amadou MLH, Abdoulaye O, Amadou O et al. Profil épidémiologique, clinique et évolutif des patients tuberculeux au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Maradi, République du Niger. PAM\_J. 2019 ; 33 :120
- 66.Diop MM, Touré K, Bousso S et al. Prévalence et Formes cliniques de la Tuberculose extrapulmonaire dans le district sanitaire de Thiès. Revue Africaine de Médecine Interne. 2019 ; 4(2) : 6-9
- 67.Qian X, Nguyen DT, Lyu J, Albers AE, Bi X et Graviss EA. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis. Emerging microbes & infections.2018 ;7(1) :1-14

## ANNEXE

### 1. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

**Code patient :** |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_| **Date d'entrée :** \_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_

**Hospitalisation :** Oui  Non

**Service:** SMIT/HPD  SMIT/FANN  PNEUMO/HPD

**Initiales Prénoms** |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|

**Initiales Nom** |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|

**Adresse :** \_\_\_\_\_

**Sexe :** \_\_\_\_\_ **Age :** |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_| ans

**Profession :** \_\_\_\_\_

**Situation matrimoniale :** Célibataire  Marié(e)  Divorcé(e)  Veuf(ve)

**Régime matrimonial :** Polygamie  Monogamie

**Scolarisation :** Oui  Non

**Niveau d'éducation :** Primaire  Moyen/secondaire  Universitaire

### 2. ANTECEDENTS - TERRAIN - MODE DE VIE

**Contage tuberculeux :** Oui  Non  **TB antérieure :** Oui  Non

**HTA :** Oui  Non  **Diabète :** Oui  Non

**VIH :** Oui  Non  **Autres :** Oui  Non  Si autre préciser: \_\_\_\_\_

**Consommation d'alcool :** Oui  Non

Si oui, durée : |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_| Années Nombre moyen de verres par semaine : |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|

**Consommation de tabac :** Jamais  Oui mais arrêt  Oui toujours

Si oui, durée : |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_| Années Nombre de paquets – année : |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|

### 3. EXAMEN CLINIQUE

#### ➤ Signes fonctionnels :

**Début des symptômes** : |\_\_|\_\_|\_\_| (en jours ou mois)

**Toux** : Oui  Non

**Douleur thoracique** : Oui  Non

**Dyspnée** : Oui  Non

**Vomissements** : Oui  Non

**Céphalées** : Oui  Non

**Brûlures mictionnelles** : Oui  Non

**Hémoptysie** : Oui  Non

**Autres** : Oui  Non  Si autres, \_\_\_\_\_

#### ➤ Constantes :

**Température** : |\_\_|\_\_|,|\_\_|

**Poids** : |\_\_|\_\_|\_\_| kg

**Taille** : |\_\_|,|\_\_|\_\_| m

**PAS/PAD** : |\_\_|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|\_\_| mm Hg

**FR** : |\_\_|\_\_|\_\_| c/mn

**Pouls** : |\_\_|\_\_|\_\_|

#### ➤ Signes généraux :

**Fièvre au long cours** : Oui  Non

**Amaigrissement** : Oui  Non  Si oui, chiffrer (si possible) :

**Asthénie** : Oui  Non

**Anorexie** : Oui  Non

**AEG** : Oui  Non

#### ➤ Signes physiques :

**Condensation pulmonaire** : Oui  Non

**Adénopathie** : Oui  Non  si oui, **Localisation** : \_\_\_\_\_

**Pleurésie** : Oui  Non

**Pneumothorax** : Oui  Non

**Syndrome méningé** : Oui  Non

**Autres Signes neurologiques** : Oui  Non  si oui préciser : \_\_\_\_\_

**Ascite** : Oui  Non

**Autres signes physique** : Oui  Non  Préciser : \_\_\_\_\_

## 4. Explorations paracliniques

## ➤ Examen bactériologique :

**Recherche de BAAR :** Oui  Non

Résultats BAAR :  positif  Négatif

**Produit pathologique : Tubage : Oui  Non**

**Crachat :** Oui  Non

**Urides** : Oui  Non

**Cytoponction ganglionnaire :** Oui  Non

**LBA** Oui  Non

**Ailleurs** : Oui  Non

Si oui préciser

**Gen Xpert :**  Oui  Non

**Résultats :**  positif  négatif

**Produit pathologique :** Tubage : Oui  Non

Crachat : Qui  Non

Urinés : Qui  Non

## Cytoponction ganglionnaire : Qui ?

Aill - Ojibway Name

➤ **Hémogramme**

Taux d'hémoglobine : |\_\_|\_\_|,|\_\_| g/dl

VGM : |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| fl

Globules blancs : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|/mm<sup>3</sup>

Globules rouges |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|/mm<sup>3</sup>

Plaquettes : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|/ml

Lymphocytes totaux : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|/mm<sup>3</sup>

Neutrophiles : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|/µL

➤ **Biochimie**

ASAT : |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| UI/l

ALAT : |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| UI/l

Bili\_T : |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| UI/l

Bili\_C: |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| UI/l

PAL : |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| UI/l

Gamma\_GT: |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| UI/l

Créatininémie : |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| mg/l , Urée : |\_\_|,|\_\_| g/l

Glycémie à jeun : |\_\_|,|\_\_| g/l, Natrémie|\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_| Kaliémie|\_\_|,|\_\_|

CD4 : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

CRP : |\_\_|\_\_|\_\_|,|\_\_|

➤ **Sérologies**

**Ag HBs :**  Positif  Négatif  Non fait

**Ac anti-VHC :**  Positif  Négatif  Non fait

➤ **Radiographie du thorax :**

Normale  Anormale  Non faite  Si anormale

**Si anormale :** Sd alvéolaire  sd interstitiel  sd alvéolo – int  pleurésie

Miliaire hématogène  Miliaire bronchogène  Caverne

Pneumoyhorax  Adénopathie  Autre signe

Préciser \_\_\_\_\_

➤ **TDM thoracique :**

Normale  Anormale  Non faite  **Si anormale :**

Sd alvéolaire  sd interstitiel  sd alvéolo – interstitiel  pleurésie

Miliaire hématogène  Miliaire bronchogène  Caverne

Pneumothorax  Adénopathie

Si Adénopathie : Nécrotique  Non nécrotique

Autres signes : Oui  Non  Préciser \_\_\_\_\_

➤ **TDM abdominale :**

Normale  Anormale  Non faite  **Si anormale :**

Adénopathie  Si Adénopathie : Nécrotique  Non nécrotique

Ascite  Autres signes :  Préciser : \_\_\_\_\_

**Autre :** \_\_\_\_\_  Normal  Anormal Si anormal, décrire : \_\_\_\_\_

**Autre :** \_\_\_\_\_  Normal  Anormal Si anormal, décrire : \_\_\_\_\_

## 5. Diagnostic

**Diagnostic final :** Nouveau cas  Rechute  Reprise

**Forme clinique :** Pulmonaire seule  extra pulmonaire seule  pulmonaire + extrapulmonaire

**Localisation extrapulmonaire :**

pleurale  splénique

péricardique  péritonéale

panglionnaire  neurologique

ostéoarticulaire  urogénitale

vertébrale  hépatique

Autres localisations  si autre localisation, préciser \_\_\_\_\_

**Tuberculose bactériologiquement confirmée :** Oui  Non

Si oui : par BAAR  par Gen Xpert  par culture

## 6. Traitement

### ➤ Antituberculeux :

Date de début : |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|

Schéma thérapeutique : \_\_\_\_\_

Nombre de comprimés : |\_\_\_\_|

### ➤ Autres traitements (toutes les autres molécules prises par le patient):

---

## 7. Evolution

Délai d'hospitalisation : |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_|

Durée d'hospitalisation : |\_\_\_\_\_|\_\_\_\_\_|\_\_\_\_|

**Issue de traitement :** Succès  Echec  Perdu ce vue  Décédé  Transféré

### Contrôle à M1 de traitement antituberculeux

**BAAR :** Oui  Non  **RESULTATS :** Positif  Négatif

### Contrôle à M5 de traitement antituberculeux

**BAAR :** Oui  Non  **RESULTATS :** Positif  Négatif