

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	
1. Généralités	2
1.1. Définition.....	2
1.2. Epidémiologie.....	2
1.2.1. Fréquence.....	2
1.2.2. Agent pathogène.....	2
1.2.3. Réservoir, transmission et contagiosité.....	3
1.3. Physiopathologie.....	3
1.3.1. Histoire naturelle.....	3
1.3.2. Facteurs de risques.....	8
1.3.3. Mécanisme de résistance.....	8
2. Diagnostic de la tuberculose chez l'adulte.....	9
2.1. Tuberculose pulmonaire commune.....	9
2.1.1. Clinique	9
2.1.2. Examens para-cliniques.....	10
2.1.2.1. Biologie standard.....	10
2.1.2.2. Bactériologie.....	10
2.1.2.2.1. Examen direct.....	10
2.1.2.2.2. Culture.....	11
2.1.2.2.3. Polymerase chain reaction (PCR).....	12
2.1.2.2.4. GeneXpert MTB/RIF.....	13
2.1.2.2.5. Test Hain.....	13
2.1.2.3. Radiographie thoracique.....	13
2.1.2.4. Bilans d'extension et de coïnfection.....	14
2.2. Tuberculoses extra-pulmonaires.....	15
2.2.1. Primo-infection tuberculeuse.....	16
2.2.1.1. Test de Mantoux ou IDR.....	16
2.2.1.2. Test IGRA.....	17
2.2.2. Formes classiques.....	17
2.2.2.1. Pleurésie tuberculeuse.....	17

2.2.2.2. Tuberculose miliaire	17
2.2.2.3. Tuberculose ganglionnaire.....	18
2.2.2.4. Tuberculose du SNC.....	19
2.2.2.5. Tuberculose péritonéale.....	19
2.2.2.6. Tuberculose ostéo-articulaire.....	20
2.2.3. Autres localisations.....	22
2.2.3.1. Tuberculose péricardique.....	22
2.2.3.2. Tuberculose abdominale.....	22
2.2.3.3. Tuberculose cutanée.....	23
2.2.3.4. Tuberculose uro-génitale.....	23
2.2.3.7. Les localisations rares.....	24
3. La coïnfection TB/VIH.....	24
4. Traitement selon le PNLT.....	25
4.1. La tuberculose.....	25
4.1.1. Définitions de cas.....	25
4.1.1.1. Nouveau cas.....	25
4.1.1.2. Cas à retraiter.....	25
4.1.1.3. Tuberculose multi-résistante.....	25
4.1.2. Buts du traitement.....	25
4.1.3. Moyens.....	26
4.1.3.1. Les antituberculeux.....	26
4.1.3.2. Les mesures adjuvantes.....	27
4.1.4. Indications.....	27
5. Prophylaxie.....	28
6. Evolution.....	28

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

1. Méthodes.....	29
1.1. Objectifs.....	29
1.1.1. Objectifs généraux.....	29
1.1.2. Objectifs spécifiques.....	29
1.2. Cadre d'étude.....	29
1.3. Type d'étude.....	29
1.4. Echantillonnage.....	29
1.5. Critères d'inclusion.....	30
1.6. Critère de non inclusion.....	30
1.7. Variables étudiées.....	30
1.8. Saisie et analyse des données.....	32
1.9. Considération éthique.....	32
1.10.Limite de l'étude.....	32
2. Résultats.....	33
2.1. Profil épidémiologique.....	33
2.2. Données démographiques	37
2.2.1. Répartition selon le genre.....	37
2.2.2. Répartition selon l'âge.....	38
2.2.3. Répartition selon la profession.....	39
2.3. Antécédents et comorbidités.....	40
2.4. Profil clinique.....	42
2.4.1. Signes généraux.....	42
2.4.2. Signes fonctionnels.....	43
2.4.3. Signes physiques.....	45
2.5. Profil paraclinique.....	47
2.5.1. Biologie standard.....	47
2.5.2. Bactériologie et histologie.....	48
2.5.3. Liquides de ponction.....	51
2.5.4. Imagerie.....	54
2.5.5. Répartition selon le degré de diagnostic des TEP.....	55
2.6. La coïnfection TB/VIH.....	56
2.7. Profil thérapeutique.....	58
2.7.1. Répartition selon le schéma thérapeutique.....	58

2.7.2. Répartition selon l'indication de la corticothérapie	59
2.8. Profil évolutif.....	60
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION	
1. Profil épidémiologique.....	68
1.1. Fréquence.....	68
1.2. Démographie.....	72
1.2.1. Répartition selon l'âge et le genre.....	72
1.2.2. Répartition selon la profession.....	72
3. Antécédents.....	73
4. Profil clinique.....	74
5. Profil para-clinique.....	76
5.1. Biologie standard.....	76
5.2. Bactériologie.....	76
5.3. Liquides de ponction.....	77
5.4. Histologie.....	79
5.5. Imagerie.....	79
5.6. Degré de diagnostic.....	80
5.6. La coïnfection TB/VIH.....	81
6. Profil thérapeutique.....	83
7. Profil évolutif.....	84
8. Déterminants de la mortalité.....	85
CONCLUSION.....	87
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I. Les gènes impliqués dans la résistance aux principaux antituberculeux.....	9
Tableau II. Valeurs de références de la biologie standard.....	31
Tableau III. Répartition selon les services.....	33
Tableau IV. Répartition selon la localisation pulmonaire.....	34
Tableau V. Répartition selon la localisation extra-pulmonaire.....	35
Tableau VI. Répartition selon les antécédents	40
Tableau VII. Répartition selon la comorbidité.....	41
Tableau VIII. Répartition selon les signes fonctionnels respiratoires.....	43
Tableau IX. Répartition selon les signes fonctionnels extra-respiratoires.....	44
Tableau X. Répartition selon les signes physiques respiratoires	45
Tableau XI. Répartition selon les signes physiques extra-respiratoires.....	46
Tableau XII. Répartition selon les résultats de la biologie standard.....	47
Tableau XIII. Répartition selon la nature de l'échantillon et le résultat de l'examen direct.....	48
Tableau XIV. Répartition selon la nature de l'échantillon et le résultat de la culture.....	48
Tableau XV. Répartition selon la nature de l'échantillon et le résultat du geneXpert.....	49
Tableau XVI. Répartition selon la nature de l'échantillon et les résultats de l'examen anatomo-pathologique.....	50
Tableau XVII. Répartition selon le caractère du liquide pleural.....	51
Tableau XVIII. Répartition selon le caractère du liquide d'ascite.....	52
Tableau XIX. Répartition selon le caractère du LCS.....	53
Tableau XX. Répartition selon le degré de diagnostic des TEP.....	55
Tableau XXI. Répartition selon l'indication de la corticothérapie.....	59
Tableau XXII. Comparaison des différentes variables entre survivants et décédés.....	61
Tableau XXIII. Les facteurs prédictifs de mortalité après analyse multivariée.....	67

Tableau XXIV. Comparaison selon la proportion de tuberculose pulmonaire.....	68
Tableau XXV. Comparaison selon la proportion de TPB+ et de TPB-.....	69
Tableau XXVI. Comparaison selon la localisation extra-pulmonaire.....	69
Tableau XXVII. Comparaison selon la proportion de tuberculose multifocale.....	71
Tableau XXVIII. Comparaison selon le sexe-ratio et l'âge.....	72
Tableau XXIX. Comparaison selon les signes généraux et les signes fonctionnels respiratoires.....	75
Tableau XXX. Comparaison selon le caractère du liquide d'ascite.....	78
Tableau XXXI. Comparaison selon les caractères du LCS.....	79
Tableau XXXII. Comparaison selon le taux de réalisation de dépistage VIH.....	82
Tableau XXXIII. Comparaison selon la prévalence de VIH chez les tuberculeux.	83
Tableau XXXIV. Comparaison selon le schéma thérapeutique.....	84
Tableau XXXV. Comparaison selon l'issue des patients.....	84

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1. Réponse immunitaire et formation de granulome.....	5
Figure 2. Organisation du granulome primaire.....	6
Figure 3. Histoire naturelle de la tuberculose.....	7
Figure 4. BAAR colorés au Ziehl Nielsen et à l'auramine.....	11
Figure 5. <i>Mycobactérium tuberculosis</i> après six semaines de culture En milieu de Löwenstein-Jensen.....	12
Figure 6. Les images caractéristiques de la tuberculose à la radiographie thoracique.....	14
Figure 7. Adénopathie cervicale d'origine tuberculeuse.....	18
Figure 8. Mal de Pott.....	21
Figure 9. Répartition selon la proportion des formes multifocales et des formes isolées.....	36
Figure 10. Répartition selon le genre.....	37
Figure 11. Répartition selon la classe d'âge.....	38
Figure 12. Répartition selon la profession.....	39
Figure 13. Répartition selon les signes généraux.....	42
Figure 14. Répartition selon les résultats de la radiographie thoracique.....	54
Figure 15. Répartition selon le résultat de la sérologie VIH.....	56
Figure 16. Répartition selon la proportion de coïnfection TB/VIH.....	57
Figure 17. Répartition selon le schéma thérapeutique.....	58
Figure 18. Répartition selon l'issue des patients	60

LISTE DES SIGLES ET DES ABREVIATIONS

ADA	: Adénosine Désaminase
AES	: Accident d'exposition au sang
BPCO	: Broncho-pneumopathie chronique obstructive
BAAR	: Bacilles Acido-Alcool-Résistants
BK	: Bacille de Koch
CHU	: Centre Hospitalo-universitaire
CRP	: Protéine C-Réactive
CDT	: Centre de diagnostic et de traitement
ERHZ	: Ethambutol-Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide
IDR	: Intradermoréaction à la tuberculine
ITL	: Infection tuberculeuse latente
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LBA	: Lavage broncho-alvéolaire
LCR	: Liquide Céphalo-rachidien
M	: Mycobactérium
n	: Effectif
NFS	: Numération Formule Sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymérase Chain Réaction
PIT	: Primo-infection Tuberculeuse
PNLT	: Programme National de lutte contre la Tuberculose
RCA	: République centrafricaine
RCI:	: République de Côte d'Ivoire
RDC	: République démocratique de Congo
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience humaine
TB	: Tuberculose
TB/MDR	: Tuberculose multi-résistante (Multi drug resistant)
TDM	: Tomodensitométrie
TDO	: Traitement Directement Observé
TEP	: Tuberculose Extra-Pulmonaire
TP	: Tuberculose pulmonaire

TPB + : Tuberculose Pulmonaire Bactériologiquement prouvée

TPB - : Tuberculose Pulmonaire Bactériologiquement Négatif

TB/VIH : Coïnfection tuberculose et VIH

USFR : Unité de Soins de Formations et de Recherches

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humain

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse bactérienne due à *Mycobacterium tuberculosis*. C'est une maladie endémo-pandémique et pose un problème « réfractaire » de santé publique dans le monde depuis des millénaires surtout dans les pays en voie de développement comme Madagascar. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de cas de tuberculoses toutes formes confondues dépistés à Madagascar en 2017 était de 61000 cas contre 57000 cas en 2015, soit un taux d'accroissement de 7% en 2 ans [1,2]. En 2017, la prévalence mondiale de la tuberculose est estimée par l'OMS à plus de 10 millions [1]. Elle fait partie des 10 premiers causes de mortalité mondiale selon l'OMS [3] et chez l'adulte, c'est la 2^{ème} cause de décès par maladie infectieuse après le Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), avec 95% de décès survenue aux pays à faible revenu [4].

La tuberculose se localise dans la majorité des cas au foyer d'inoculation, c'est-à-dire, pulmonaire. Mais elle peut toucher tous les tissus de l'organisme pouvant égarer le diagnostic [4]. La tuberculose peut se localiser dans plus d'un seul site chez une même personne infectée, c'est la tuberculose multifocale. Une coïnfection Tuberculose-Virus de l'immunodéficience Humaine (TB/VIH) entraîne une diversité diagnostique, une thérapie lourde et un pronostic à long terme péjoratif.

D'où l'intérêt de notre étude intitulée «Profil des cas de tuberculose de l'adulte au Centre Hospitalier Joseph Raseta Befelatanana» (CHU/JRB). Qui a pour objectif de décrire les aspects épidémiologique, thérapeutiques et évolutifs des cas de tuberculose de l'adulte diagnostiqués au CHU/JRB d' Antananarivo.

Pour parvenir à cet objectif, nous allons voir dans l'ordre :

- Un rappel sur la tuberculose et le VIH;
- Les matériels et méthodes ainsi que les résultats de notre étude;
- Des discussions avant de conclure.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

RAPPELS

1. Généralités sur la tuberculose

1.1. Définition

C'est une maladie infectieuse due à un bacille acido-alcool-résistant (BAAR) communément appelé bacille de Koch (BK) ou *Mycobacterium tuberculosis*. Elle fait partie de la famille des *Mycobacteriaceae* et se transmet essentiellement de façon inter humaine par inhalation. C'est une maladie à déclaration obligatoire [5].

1.2. Epidémiologie

1.2.1. Fréquence

En 2012, Madagascar était le deuxième pays africain à forte prévalence de tuberculose après la République démocratique de Congo (RDC) [6].

Selon les estimations de l'OMS pour Madagascar, il y avait :

-En 2015, 57000 cas de tuberculose (TB) pour 24 millions d'habitants (236/100000 habitants) dont 3600 infectés en plus par le Virus de l'immunodéficience humaine (TB/VIH) et 460 cas de TB multi-résistants (TB/MR).° Avec 13000 décès dont 1500 décès attribués au VIH [2].

-En 2017, 61000 cas pour 26 millions d'habitants (238/100000 habitants) dont 1500 cas de TB/VIH et 440 cas de TB/MDR. Avec 14000 décès dont 650 décès attribués au VIH [1].

Dans le monde, selon les estimations de l'OMS, il y avait :

-En 2015 comme en 2016, 10,4 millions de nouveaux cas de TB dont 10% de TB/VIH. Avec 1,3 millions de décès attribué à la TB et 374000 au VIH [7,8].

-En 2017, 10,0 millions de nouveaux cas de TB dont 9% de TB/VIH. Avec 1,3 millions de décès attribué à la TB et 300000 au VIH [1].

1.2.2. Agent pathogène

Les mycobactéries sont des bacilles en formes de bâtonnets de la famille de *Mycobacteriaceae*. La famille de *Mycobacteriaceae* peut être divisée en 3 grands groupes : *Mycobactérium tuberculosis complex*, *Mycobactérium leprae* et les mycobactéries non tuberculeuses. Le BK est un bacille acido-alcool-résistant (BAAR) du groupe de *Mycobacterium tuberculosis complex*. Elle comprend 7 espèces dont 3 espèces pathogènes pour l'homme dont: *Mycobacterium tuberculosis* (95% des cas),

Mycobacterium bovis et *Mycobacterium africanum*. C'est un bacille immobile, non sporulé, à multiplication extra et intra cellulaire, à croissance lente et dont le métabolisme est aérobie strict [5] avec un temps de dédoublement de 20h in vivo [9].

1.2.3. Réservoir, transmission et contagiosité

A l'exception de *Mycobacterium bovis*, le réservoir est uniquement humain [9]. Seules les personnes atteintes de tuberculose des voies aériennes (poumons, bronches, larynx) peuvent transmettre la maladie, pour autant que leurs expectorations contiennent des bactéries tuberculeuses en quantité suffisante et que ces expectorations atteignent l'air ambiant sous forme d'aérosol [10]. La transmission est essentiellement interhumaine pour *Mycobacterium tuberculosis* et *Mycobacterium africanum*, par émission de gouttelettes de Pflügge favorisées par la toux, l'expectoration et l'éternuement [9]. Les autres modes de transmissions sont rares. L'inoculation cutanée ou muqueuse a été observée chez le personnel de laboratoire et une contamination digestive par *Mycobacterium bovis* peut survenir suite à la consommation de lait de vache non pasteurisé [4].

Mycobacterium tuberculosis est un germe opportuniste chez l'homme. Le risque de contamination dépend de la concentration des mycobactéries dans l'air ambiant, de la virulence des micro-organismes, de la durée d'exposition et de la réceptivité individuelle de la personne en contact [10].

1.3. Physiopathologie

1.3.1. Histoire naturelle

Les bacilles de *Mycobacterium tuberculosis* sont inhalés par des sujets récepteurs à partir de gouttelette de crachats provenant d'un patient bacillifère. Dès lors, elles atteignent l'oropharynx, les bronches et les alvéoles via l'arbre respiratoire. Les bacilles vont à ce moment, soit rester extracellulaire, soit être phagocytés par les macrophages alvéolaires, les cellules dendritiques et les polynucléaires neutrophiles qui sont des cellules présentatrices d'antigène. Ces cellules constituent la 1^{ère} barrière de défense non spécifique ou immunité innée [5].

Le BK a des facteurs de virulence qui peuvent lui permettre de survivre dans les cellules phagocytaires. Une autre caractéristique du bacille de la tuberculose est de retarder la mise en place de l'immunité spécifique ou immunité adaptative qui, dans ce

cadre, est essentiellement une réponse de type cellulaire. Les lymphocytes T CD4⁺ et 3 cytokines et/ou interleukines : Tumor Necrosis Factor α (TNF α), Interféron γ (IFN γ) et l'interleukine 12 (IL12) sont des acteurs majeurs pour contrôler l'infection tuberculeuse. Ainsi, les pathologies qui diminuent le taux de LT CD4⁺ comme l'infection par le VIH et le taux de TNF α comme le traitement anti-TNF α des pathologies auto-immunes augmentent considérablement le risque de développer une tuberculose maladie [9].

Avant l'installation d'une réaction immunitaire capable de cerner la dissémination des bacilles, il existe une circulation du bacille tuberculeux du poumon vers le ganglion relais par l'intermédiaire des cellules dendritiques (migration sous la dépendance de l'IL12) entraînant la différenciation des LT naïfs en LT CD4⁺ et CD8⁺ qui rejoignent la lésion primaire initiale pour participer à la formation du granulome (figure 1). La migration des cellules dendritiques infectées par le bacille tuberculeux vers le ganglion relais n'apparaît qu'au bout d'une dizaine de jours après l'inoculation.

Les cellules dendritiques activées participent à la maturation des lymphocytes T (LT) naïfs du ganglion en CD4⁺ et CD8⁺. En gagnant les ganglions lymphatiques, les cellules dendritiques ayant phagocyté le bacille tuberculeux, participent à sa dissémination par voie lymphatique au même titre que les polynucléaires neutrophiles le font par voie sanguine. Cette dissémination est à l'origine des formes extra-pulmonaires et elle est favorisée par l'immunodépression [4, 11, 12].

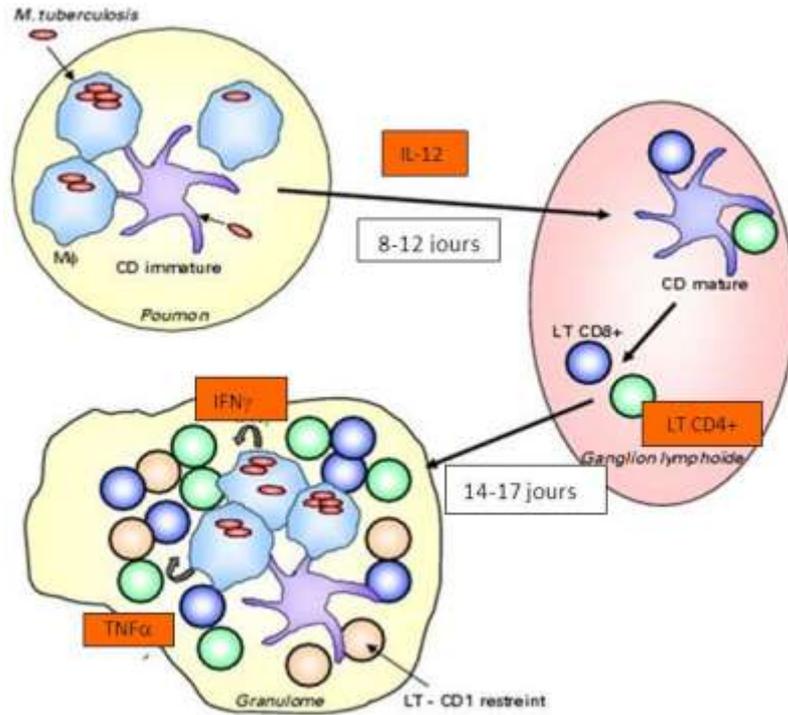


Figure 1 : Réponse immunitaire et formation de granulome

Collégiale des enseignants de bactériologie, virologie et hygiène. Démarche du diagnostic microbiologique d'une tuberculose. 2013 [9].

Quand la réaction immunitaire à médiation cellulaire est activée, un ou plusieurs granulome(s) se forme(nt) au niveau des sites pulmonaires et/ou extra-pulmonaires. Un granulome évolue de façon centrifuge dans le temps (figure 2).

Au centre: les macrophages, les cellules epithelioides qui sont des macrophages actifs sécrétant de cytokines et d'enzymes et les macrophages différenciés en cellules géantes multinucléés ou cellules de Langhans qui correspondent à la fusion de cellules epithelioides.

Au bord du foyer de nécrose caséuse, les macrophages spumeux qui vont se charger de vacuoles lipidiques par production en excès de lipide sous l'action directe du BK sur la chaîne métabolique lipidique cellulaire. Ces lipides vont servir de nutriments aux mycobactéries et cette accumulation de lipide va conduire à la formation de caséum par éclatement de ces cellules géantes. La production de caséum est spécifique des Mycobactéries du *Mycobacterium tuberculosis* et sa découverte constitue donc une confirmation indirecte du diagnostic de tuberculose [9].

Des bacilles tuberculeux sont présents dans la nécrose caséuse, mais leurs métabolismes sont ralentis. D'autres cellules sont présentes dans le granulome comme les polynucléaires neutrophiles (PN), les cellules dendritiques et les cellules natural killer (NK).

En périphérie du granulome existe une couronne de lymphocytes CD4+ et CD8+ et de fibroblastes qui forment une sorte de capsule. C'est une zone beaucoup mieux oxygénée constituant une zone propice à la multiplication active du bacille tuberculeux [9].

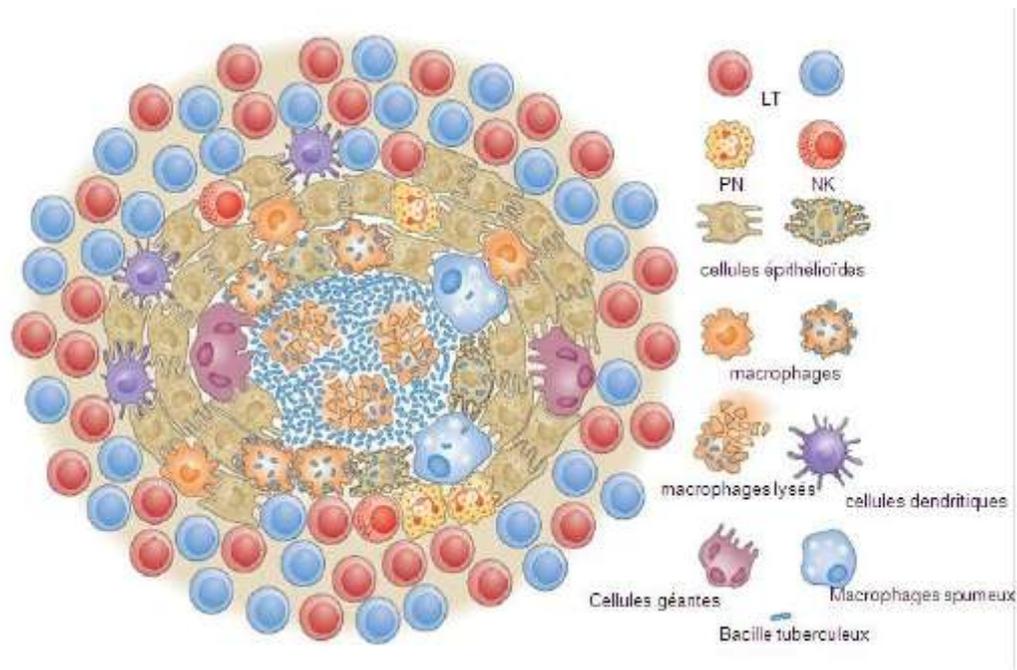


Figure 2 : Organisation du granulome primaire.

Collégiale des enseignants de bactériologie, virologie et hygiène. Démarche du diagnostic microbiologique d'une tuberculose. 2013 [9].

De là, le granulome évolue :

-Dans 90% des cas, les BK ne peuvent pas être externalisés du centre du granulome et meurent dans le caséum. Le granulome involue et se calcifie, le patient ne développe pas la tuberculose maladie. Ou, le granulome reste à l'état latent avec des BK quiescents en position intra- cellulaire ou au sein du caséum pendant une durée assez longue. C'est la primo- infection tuberculeuse.

-Dans 10% des cas, le granulome actif se rompt ou des BK quiescents se réactivent à l'occasion d'une défaillance immunitaire ou d'une réinfestation massive rompant l'équilibre BK/Immunité et libère des BK qui peuvent disséminer par 3 voies dépendant de la structure tissulaire lésée: par contiguïté (bronchogène), hémotogène ou lymphatique. C'est la tuberculose maladie [5, 9, 13] (figure 3).

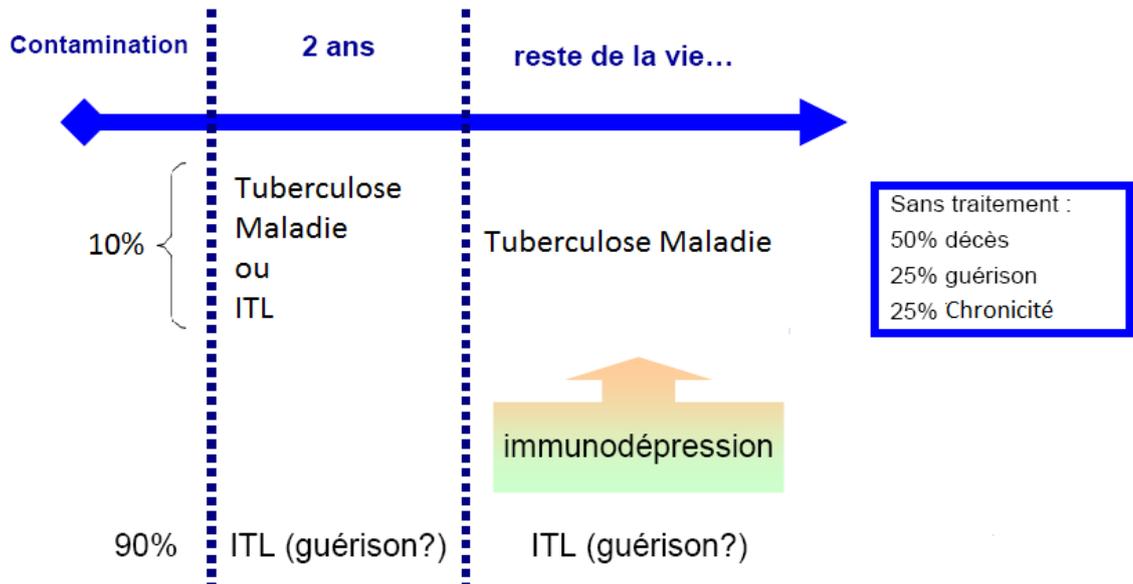


Figure 3 : Histoire naturelle de la tuberculose

Fillion A. Tuberculose. Ifsi. [En ligne]. 2014 janv [Consultée le 12/05/2018] ; 1(1) [40 pages]. Consultable à l'URL: http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2014/12/T_uberculose-pdf [14].

Les lymphocytes T activés exercent une action cytotoxique qui déterge soit des granulomes entiers, soit des débris de granulomes rompus, mais aux prix de la création d'excavation ou caverne parenchymateuse pulmonaire confluyente. A partir de ces lésions cavitaires ouvertes, les bacilles vont être dispersés à l'occasion de la toux dans l'air pour contaminer d'autres personnes [13,15].

Les parois de ces cavernes sont tapissées de débris cellulaires et de caséum constituant une biophase nutritive pour les BK. De plus, comme le BK est une bactérie aérobic stricte, ces cavernes qui sont aérées par un ou plusieurs bronchioles créent un milieu aérobic propice à une multiplication intense des bacilles tuberculeux. En effet, la multiplication du BK est plus rapide dans une caverne pulmonaire bien oxygénée que dans les tissus profonds. La charge mycobactérienne des sites extra-pulmonaires est

moins donc le diagnostic bactériologique est moins sensible contrairement à la caverne pulmonaire qui contient environ 10^8 bacilles tuberculeux, [13,15].

1.3.2. Facteurs de risque

Les facteurs favorisant la survenue de la tuberculose sont:

➤ Les facteurs liés à l'environnement ou facteurs favorisant le risque de contamination respiratoire qui sont :

-Le séjour en zone d'endémie tuberculeuse; (transplantation géographique)

-La promiscuité;

-L'activité professionnelle en milieu de soins.

➤ Les acteurs liés à l'individu : l'altération des défenses immunitaires et les lésions pulmonaires préalables.

-La toxicomanie: tabagisme, éthyliste, toxicomanie intraveineuse;

-Situations de précarité: la malnutrition, la mauvaise condition socio-économique;

-Age : avec l'âge, les capacités de réponse immunitaire sont diminuées. Cette baisse progressive de l'immunité naturelle favorise la réactivation endogène de la tuberculose;

-Lié à une pathologie : Coïnfection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), hémopathie maligne, diabète,...;

-L'iatrogénie: une corticothérapie au long cours, une chimiothérapie anticancéreuse,...

-Et selon les sources il existerait une prédisposition familiale à développer la tuberculose maladie [16-7, 18].

1.3.3. Mécanisme de résistance

Dans la tuberculose active, la caverne est le lieu où la biomasse mycobactérienne est la plus importante, avec un rythme exponentiel de croissance. Au sein de cette population sauvage de *Mycobacterium tuberculosis* existe des mutants résistants naturels aux antituberculeux majeurs par mutation aléatoire en dehors de toute antibiothérapie, c'est la résistance primaire [5].

En effet, le nombre de mutants résistants naturels est de 1/100.000 BK (10^{-5}) pour l'isoniazide, et 1/10.000.000 BK (10^{-7}) pour la rifampicine. Le risque de sélection

est d'autant plus élevé que la quantité de bacilles est abondante dans la lésion comme c'est le cas dans la caverne tuberculeuse ($\sim 10^8$ bacilles). Ainsi, au sein d'une caverne qui contient 1×10^8 BK, il y a avant traitement plus de 1000 BK naturellement résistant à l'isoniazide et 10 BK naturellement résistants à la rifampicine. Ainsi, devant la tuberculose active, l'existence de mutant naturel contre indique l'utilisation de monothérapie qui conduit rapidement à la sélection de bactéries résistants aux antituberculeux [5].

La résistance secondaire est une résistance acquise après un traitement mal conduit ou mal suivi ayant entraîné la sélection de souches résistantes [19]. Le diagnostic bactériologique de la résistance aux antituberculeuses repose sur la mise en évidence de gènes impliqués dans cette résistance (tableau I) [20].

Tableau I : Les gènes impliqués dans la résistance aux principaux antituberculeux

Antituberculeux	Gènes impliqués
Rifampicine	rpoB
Isoniazide	Promoteur inhA, InhA, katG
Ethambutol	Opéron embABC
Pyrazinamide	pncA
Streptomycine	rpsL (43, 88), rrs region 530, gidB
Kanamycine, Amikacine	rrs region 1401 et 1490, eis
Fluoroquinolones	gyrA (codons 88 à 94), gyrB,...

2. Diagnostic de la Tuberculose chez l'adulte

2.1. Tuberculose pulmonaire commune

2.1.1. Clinique

Il n'y a pas de symptomatologie clinique pathognomonique de la tuberculose. Mais la persistance des signes généraux et signes fonctionnels respiratoires au-delà de trois semaines doit faire évoquer le diagnostic. La fièvre est au premier plan, associé ou non à une sudation. Il peut exister une asthénie, une anorexie génératrice d'amaigrissement et une Altération de l'Etat Générale (AEG) est fréquente [21].

La toux est quasi constante dans la tuberculose pulmonaire commune. Allant d'une toux sèche à grasse avec des expectorations muqueuses, muco-purulentes à une hémoptysie. L'hémoptysie est rare mais inquiète le patient et oriente rapidement le diagnostic. La dyspnée témoigne de l'étendue d'une atteinte parenchymateuse diffuse ou d'un épanchement pleural liquidien de moyenne à grande abondance ou consécutive d'une douleur thoracique limitant la dynamique respiratoire [13, 21].

L'examen physique respiratoire peut être normal. Une anomalie de l'examen physique respiratoire signe des dégâts parenchymateux et/ou pleuraux majeurs. Un syndrome de condensation est le plus fréquemment retrouvé mais tous les syndromes respiratoires peuvent se présenter [13].

2.1.2 Examens paracliniques

2.1.2.1. Biologie standard

La biologie standard peut être normale ou révèle une inflammation biologique non spécifique, avec:

-Un taux de leucocyte normal ou plus fréquemment une leucopénie, mais une leucocytose est possible ;

-Une anémie inflammatoire le plus souvent ;

-Une protéine C réactive (CRP) et une vitesse de sédimentation des hématies (VSH) habituellement élevées. Ces marqueurs représentent un moyen de suivi et d'évaluation d'une efficacité thérapeutique surtout en cas de localisation extra pulmonaire de la tuberculose [17].

2.1.2.2. Bactériologie

2.1.2.2.1. Examen direct

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire par l'examen direct se fait sur examen de frottis des prélèvements de crachats ou du liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou du liquide de tubage gastrique. La spécificité de l'examen directe avoisine les 100%, la sensibilité est de 40-50% car il faut au moins 10^{3-4} bacilles/ml pour avoir un résultat positif. L'examen direct ne permet pas de distinguer le BK des mycobactéries atypiques; mais, compte tenu du rapport de fréquence, il s'agit habituellement de BK [22].

L'émission des bacilles tuberculeux est intermittente, les expectorations et les examens non invasifs sont donc prélevés 3 jours de suite le matin à jeun. L'acheminement au laboratoire doit se faire sans délai, sinon les échantillons doivent être conservés entre 2° et 8° C sans dépasser 5 jours. [23].

S'il n'y a pas d'expectoration, l'induction d'expectorations à l'aide d'un aérosol de solution saline hypertonique à 10 % peut être envisagée, ou un tubage gastrique au lever du lit. Si la recherche de BAAR est négative avec une forte suspicion de tuberculose évolutive, la fibroscopie bronchique avec LBA puis tubage gastrique peuvent être envisagées [21].

Les échantillons sont examinés au microscope après coloration de Ziehl Nielsen ou à l'auramine. Les BAAR apparaissent rosés sur fond bleu après coloration de Ziehl-Nielsen [19] (Figure 4, A) et verts fluorescents sur fond rouge pour les frottis colorés à l'auramine (Figure 4,B).

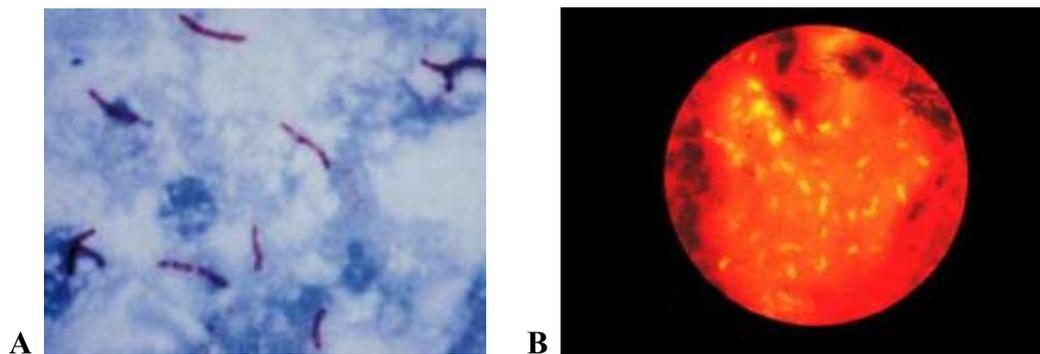


Figure 4: BAAR coloré au Ziehl Nielsen (A) et à l'auramine (B)

Aurélie F. Tuberculose. Ifsi ; Janvier 2014 [14].

2.1.2.2.2. Culture

La culture est le moyen le plus fiable pour poser le diagnostic de tuberculose. Elle est 2 à 3 fois plus sensible que l'examen direct mais le résultat est lent [25]. De plus, la mise en culture des échantillons permettent de mettre en évidence les mycobactéries par immunochromatographie (sensible et spécifique à 99%), ou par spectrométrie de masse [22].

Cette culture se fait soit sur un milieu solide de Löwenstein-Jensen (à base d'œuf), de Coletsos (favorise la culture de *M.bovis* et de *M.Africanum*) ou de Middelbrook (bonne croissance si atmosphère contenant 10% de CO₂). Soit en milieu

liquide de Middelbrook ou MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube), permettant la détection de la culture à l'œil nu ou grâce à des automates (Bactec) [25].

Le milieu de culture de Löwenstein-Jensen est la méthode la plus pratiquée. Dans ce cas, les colonies apparaissent après 2 à 4 semaines en fonction de la charge bactérienne présente dans l'échantillon ; Elles ont alors un aspect en miette de pain, couleur blanc-ivoire, rugueux et adhérent au milieu et grossissent progressivement pour atteindre 3-4 mm après 2-3 mois [26] (figure 5).



Figure 5 : *M. tuberculosis* après 6 semaines de culture sur milieux de Löwenstein Jensen à 37°C. Tony H, Paul S. Mycobactérie. In : Olivier G. Atlas de poche de microbiologie. Paris: Flammarion. 1999 [27].

Actuellement, la biologie moléculaire ne peut pas remplacer la culture du fait de sa sensibilité supérieure. En cas d'échantillon positif à l'examen direct, la sensibilité des techniques moléculaires pour le diagnostic de tuberculose avoisine les 100% mais en cas d'échantillon négatif, la sensibilité varie de 60-70%, dont la sensibilité est encore inférieure sur les prélèvements extra-pulmonaires [22].

2.1.2.2.3. Polymerase chain reaction PCR

La technique repose sur une extraction, amplification et identification du génome de *Mycobacterium tuberculosis*. La sensibilité est supérieure à 95% si l'examen direct est positif mais elle n'est que de 60-70% si l'examen direct est négatif. Elle ne permet donc pas d'exclure une tuberculose en cas de test négatif. L'avantage est la rapidité de détection de l'agent pathogène car les résultats sont obtenus en 2 h. [25].

2.1.2.2.4. Test moléculaire GeneXpert MTB/RIF

Cette nouvelle technique permet à la fois de diagnostiquer la tuberculose par la mise en évidence du génome des bacilles tuberculeux dans un prélèvement de crachats et de détecter la mutation du gène responsable de la résistance à la Rifampicine par détection des mutations les plus fréquentes avec comme cible, une région de 81pb du gène *rpoB*.

Grâce à un thermocycleur spécial qui va extraire l'ADN à partir des crachats, le test GeneXpert consiste à amplifier le gène cible par PCR à l'aide d'un composé fluorescent. Le résultat peut être obtenu au bout de 2 heures [22].

2.1.2.2.5. Test Hain (GenoType MTDR *plus*)

C'est l'une des techniques de la dernière génération dans le domaine de diagnostic de la tuberculose multi-résistante. Sa sensibilité avoisine les 91,2% pour la rifampicine, 90,8% pour l'isoniazide et sa spécificité à 98,7% pour la rifampicine et 99,7% pour l'isoniazide. Cette technique peut être réalisée à partir des échantillons positifs à l'examen direct ou des cultures en milieu liquide ou solide. Le test Hain détecte la résistance à la rifampicine, l'isoniazide (INH), les fluoroquinolones, les aminosides et l'éthambutol par détection des mutations les plus fréquentes. Les étapes consistent en une extraction, amplification du gène cible, hybridation et évaluation. Les résultats sont obtenus au bout de 5 heures [28].

2.1.2.3. Radiographie thoracique

La radiographie thoracique est une étape incontournable dans le diagnostic et le suivi de la tuberculose thoracique. Trois images sont caractéristiques mais non pathognomoniques de la tuberculose pulmonaire (Figure 6):

- Les Cavernes (foyer de nécrose caséuse) : visibles sur les radiographies dans 20 à 45 % d'entre eux. C'est une image cavitaire, de taille variable, à paroi épaisse, siégeant au sein d'un infiltrat alvéolaire ou d'un macro-nodule, habituellement au niveau des segments apicaux et dorsaux des lobes supérieurs (67 %) ou au niveau des segments apicaux des lobes inférieurs [29] ;

- Infiltrat: peu dense, hétérogène et étendu ;

-Nodules (tuberculome) : Des macro-nodules groupés, infiltrant sont très évocateurs contrairement à un nodule unique qui est rarement tuberculeuse [29].

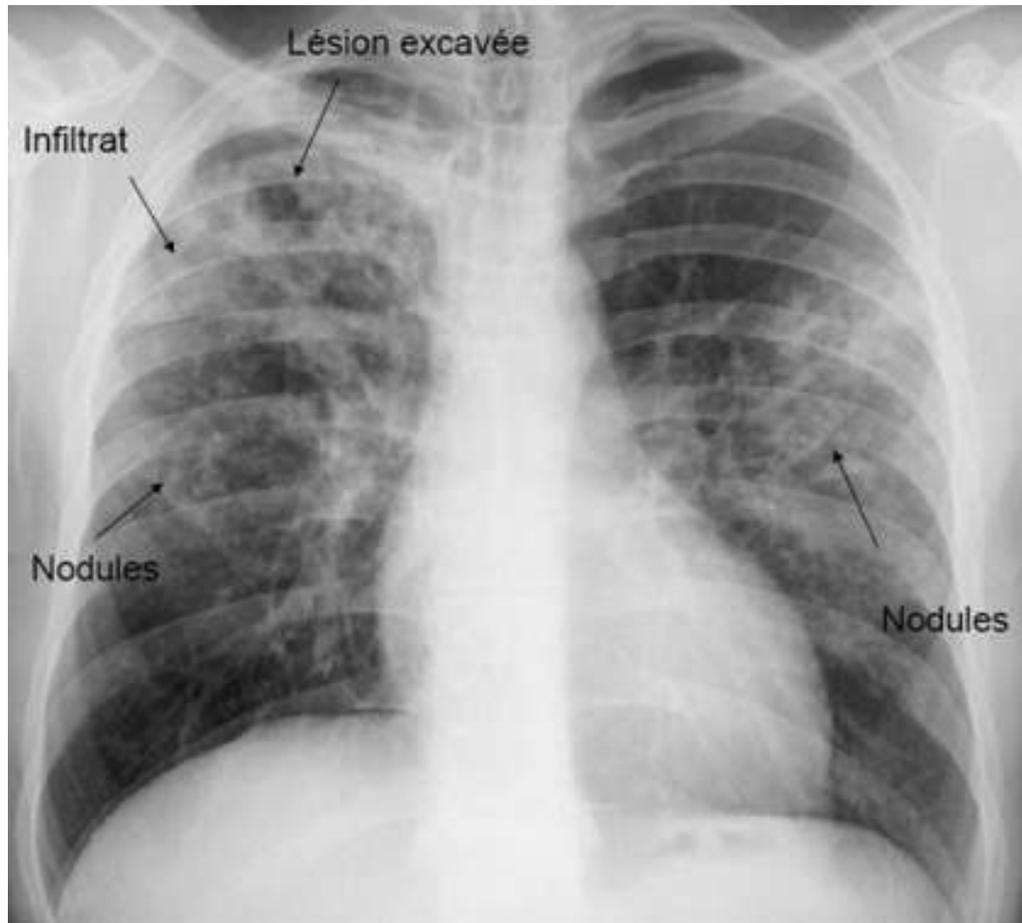


Figure 6 : Les images caractéristiques de la tuberculose pulmonaire à la radiographie thoracique. Carette M, Mizouni L, El Amri A, Korzek J, Khalil A. Imagerie typique de la tuberculose bronchopulmonaire. Edimark ; Mars 2012 [29].

Par ailleurs, les images radiologiques de la tuberculose peuvent prendre des aspects atypiques, surtout lorsqu'il s'agit de personnes immunodéprimées [23, 30].

2.1.2.4. Bilans d'extension et de coïnfection

La tuberculose multifocale se définit comme la présence d'au moins deux localisations simultanées de tuberculose évolutive chez une même personne. Une autre localisation peut changer les mesures adjuvants, la durée du traitement antituberculeux ou le pronostic. D'où l'intérêt des bilans d'extension.

- L'ionogramme sanguin : une hyponatrémie évoque une méningite tuberculeuse qui demeure encore infra-clinique ;

- ECBU : recherche d'une leucocyturie aseptique évocatrice de TB urinaire ;
- Bilan hépatique : cytolyse et cholestase en faveur d'une localisation hépatique (éliminer Virus de l'hépatite B et Virus de l'hépatite C) ;
- Hémogramme : pancytopénie possible en cas de miliaire ;
- La radiographie thoracique tient une place en matière d'orientation diagnostique, de diagnostic positif (tuberculose miliaire), de bilan d'extension et de suivi.

Devant toute suspicion de tuberculose évolutive, la sérologie HIV est systématique après consentement éclairé du patient [21].

2.2. La tuberculose extra-pulmonaire

Une localisation extra-pulmonaire apparaît dans 20 à 40% des cas (environ 70 % au cours de l'infection à VIH) [31]. La tuberculose extra-pulmonaire est toute tuberculose à localisation autre que le parenchyme pulmonaire [32]. Les malades ne sont pas contagieux s'il n'y a pas de localisation pulmonaire associée [32]. La primo-infection tuberculeuse (PIT) est classée comme tuberculose extra-pulmonaire (TEP) selon le PNLT.

Les explorations dépendent de la localisation suspectée, mais la charge bacillaire faible des sites extra-pulmonaires entraîne le recours à une confirmation indirecte de la tuberculose par l'examen histologique d'une pièce de biopsie qui montrera l'image caractéristique de granulomes épithélioïdes et géo-cellulaires avec nécroses caséuses [5].

On parle de cas de tuberculose confirmé bactériologiquement lorsque la positivité de l'échantillon biologique a été établie par examen microscopique de frottis, mise en culture ou test de biologie moléculaire [33].

Un cas de tuberculose diagnostiqué cliniquement désigne un sujet qui ne remplit pas les critères de confirmation bactériologique, mais chez qui la forme évolutive a été diagnostiquée par un clinicien ou un autre praticien médical, lequel a décidé de mettre en place un traitement antituberculeux complet. Cette définition englobe les cas de tuberculose diagnostiqués sur la base d'anomalies radiographiques ou d'une histologie évocatrice et les cas extra-pulmonaires non confirmés en laboratoire [33].

2.2.1. La Primo-infection tuberculeuse (PIT)

La PIT latente est asymptomatique et se diagnostique sur la constatation d'une modification (virage) des réactions cutanées tuberculiques ou intra-dermo-réaction (IDR) ou test de Mantoux [33] ou par le nouveau test immunologique IGRA (Interféron Gamma Release Assay). [19].

La primo-infection patente peut se manifester par: une altération de l'état général, un érythème noueux, une kérato-conjonctivite avec œil rouge unilatéral; des adénopathies surtout cervicales, une toux et une dyspnée (évoquant plutôt des complications à type de compression bronchique).

Le diagnostic de PIT se pose devant :

- Une radiographie thoracique révélant des Adénopathies, un nodule (chancro d'inoculation), une pleurésie ;
- L'examen direct du crachat est négatif;
- Positivation (virage tuberculique) de l'IDR ou le test IGRA [21].

2.2.1.1. Test de Mantoux ou IDR

Le principe repose sur l'inoculation de la tuberculine par voie intradermique à la face antérieure de l'avant bras. Le résultat est lu par mesure du diamètre de l'induration (en mm) selon le plus grand diamètre au point d'injection à la 72^{ème} heure après l'inoculation. Le développement de l'induration est lent car c'est une hypersensibilité retardée, elle prend 48 à 72 heures. L'induration est liée à l'infiltration de la peau par les macrophages et les lymphocytes T. La positivité de l'IDR témoigne d'un contact avec le bacille tuberculeux ou une vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG). Des faux-négatifs sont possibles chez les immunodéprimés [9].

Trois situations peuvent se présenter de signification clinique variable :

- < 5 mm IDR : négative ;
- 5-15 mm IDR : positive mais zone d'incertitude à interpréter en fonction de la notion de vaccination par le BCG ou la probabilité d'infection récente ou d'immunodépression ;
- > 15 mm : IDR positive, infection certaine [9].

2.2.1.2. Tests IGRA

Ces tests sont réalisés sur du sang et ne sont pas valides sur d'autres échantillons. Ils permettent de mettre en évidence la libération *in vitro* d'interféron- γ par les cellules T après stimulation par des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Comme l'intradermo-réaction, ils ne permettent pas de faire la différence entre une PIT et une tuberculose active. Mais l'avantage par rapport à l'IDR, c'est que la vaccination par le BCG n'influence pas le résultat des IGRA [23].

2.2.2. Formes classiques

2.2.2.1. Pleurésie tuberculeuse

La pleurésie tuberculeuse représente 20% de la localisation extra pulmonaire de la tuberculose [34]. La tuberculose pleurale est en général due à l'extension directe d'un infiltrat pulmonaire, plus rarement hémotogène ; elle est le plus souvent unilatérale [10]. L'examen clinique, révèle un syndrome pleurétique et la radiographie thoracique montre un syndrome d'épanchement pleural liquidien. En cas de doute, l'échographie pleurale confirme l'existence ou non de l'épanchement pleural liquidien et aide la ponction par repérage du point de ponction pleurale [23].

Le liquide pleural est le plus souvent de couleur jaune citrin (un liquide séro-fibrineux et séro-hématique sont moins fréquents, un empyème est rare), exsudatif (protéine ≥ 30 g/l) et à prédominance lymphocytaire ($>50\%$). La mesure de l'adénosine désaminase (ADA) (>3 UI /ml) est un bon argument en faveur d'une pleurésie tuberculeuse. L'examen direct est positif dans moins de 35% des cas, la culture est lente et on a recours à un diagnostic indirect par l'examen histologique d'une pièce de biopsie pleurale [23].

2.2.2.2. Tuberculose miliaire

La tuberculose miliaire est une infection généralisée (poumons, foie, rate, moelle osseuse, méninges, etc.), faite de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil. La tuberculose miliaire est l'une des formes les plus graves et de pronostic réservé, même sous traitement adéquat [10]. Une forme suraigüe entraîne un syndrome de détresse respiratoire aigüe (miliaire asphyxiante) [32].

La radiographie standard permet de faire le diagnostic avec une sensibilité de 59 à 69 %, une spécificité de 97 à 100 % et un excellent agrément inter-observateur. Elle met en évidence une dissémination bilatérale et homogène de nodules d'une taille inférieure à 3 mm de contours nets, réguliers et ne sont pas confluents, mais un examen tomodensitométrique est plus sensible [29].

2.2.2.3. Tuberculose ganglionnaire

La localisation ganglionnaire de la tuberculose représente 30 à 40% de la localisation extra pulmonaire [34]. Les adénopathies sont surtout cervicales (Figure 7), puis axillaires, médiastinales et inguinales. Initialement fermes et mobiles, les ganglions sont ensuite fixés par une péri-adénite avec peu de signes inflammatoires [21].

Habituellement, ce sont des adénopathies non inflammatoires (froide et indolore), unique ou multiple, le plus souvent bilatérales, évoluant sur le mode chronique vers le ramollissement avec tendance à la fistulisation [3]. Le diagnostic repose sur la recherche de BAAR à l'examen direct ou après culture de cytoponction ou indirectement par découverte de nécrose caséuse à examen histologique d'une pièce de biopsie ganglionnaire [21].



Figure 7 : Adénopathie cervicale d'origine tuberculeuse

Thomas Y, Éric A, Hélène A, Khadidiatou M, Fall B, Bernadette B et al. ePilly trop, maladies infectieuses et tropicales. Paris : Alinéa plus. 2016. [32].

2.2.2.4. Tuberculose du système nerveux central (SNC)

Elle représente 1% des cas de tuberculose. L'atteinte du système nerveux par la tuberculose est une urgence diagnostique et thérapeutique [34].

Après dissémination hématogène, les BK entraînent une intense réaction inflammatoire fibrineuse prédominant à la base du crane pouvant atteindre les hémisphères, les noyaux gris centraux ou la moelle, aboutissant à des arachnoidites, des épидurites, des tuberculomes, des ischémies, des phlébites vasculaires et des blocages du liquide cephalo-spinal (LCS) responsable d'une hydrocéphalie. Dans sa forme typique, la méningite tuberculeuse associe un syndrome méningé et un syndrome infectieux progressif et peu intense : fièvre au long cours, céphalées, vomissements. La raideur méningée est moins nette qu'au cours des méningites purulentes. Les paralysies des paires de nerfs crâniens sont inconstantes mais évocatrices [32].

L'étude du LCR met en évidence une réaction cellulaire avec hyperleucocytose lymphocytaire (>60%) [37], une proteinorachie élevée (> 0,45 g/L et souvent > 1 g/L) et une hypoglycorachie (< 2,2 mmol/L) [24]. L'hyponatrémie est une anomalie biologique fréquente au cours de la méningite tuberculeuse par sécrétion inappropriée d'antidiurétique hormone (SIADH).

Les images les plus fréquentes à la tomодensitométrie TDM et/ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont : l'hydrocéphalie, l'artérite tuberculeuse, un tuberculome, une encéphalite, un abcès et un empyème [35].

Le diagnostic est posé par la mise en évidence de bacilles tuberculeux dans le LCR soit à l'examen direct (5 à 20 % des cas) soit à la culture (40 % des cas). La PCR est un diagnostic rapide, mais sa sensibilité n'est que de l'ordre de 56-70 %, avec une spécificité de 87 à 98 % [31].

2.2.2.5. Tuberculose péritonéale

La tuberculose péritonéale résulte soit de la réactivation d'une TB latente suite à la dissémination hématogène d'un foyer pulmonaire, soit de la rupture d'un ganglion mésentérique, soit de l'extension d'une infection urogénitale ou intestinale [31].

Elle réalise une péritonite tuberculeuse subaiguë dans sa forme ascitique ou une péritonite tuberculeuse subaiguë pseudo chirurgicale dans un contexte infectieux avec altération progressive de l'état général. Le liquide péritonéal est un exsudat (protéine >30g/l) avec une réaction cellulaire à prédominance lymphocytaire (>50% voir >70%),

la laparoscopie permet de visualiser des granulations péritonéales millimétriques disséminées, nodules, plaques ou adhérences blanchâtres sur le péritoine pariétal et viscéral et ainsi, de réaliser des biopsies [32]. Le dosage de l'ADA dans le liquide péritonéal est un test rapide dans le diagnostic chez les patients non cirrhotiques avec une sensibilité et spécificité élevés (97% à 100% à une valeur seuil de 39 UI/L) [31].

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du BK à l'examen direct ou la culture de liquide de ponction d'ascite ou à la biologie moléculaire, mais la sensibilité de ces examens est faible [32].

2.2.2.6. Tuberculose ostéo-articulaire

La tuberculose ostéo-articulaire représente 11% des tuberculoses extra pulmonaires [34]. Le Mal de pott est une spondylodiscite tuberculeuse, c'est l'atteinte ostéo-articulaire la plus fréquente. L'atteinte vertébrale est le plus souvent d'origine hématogène, rarement par inoculation directe. Le BK touche l'os spongieux hautement vascularisé, puis s'étend vers le disque intervertébral, et la vertèbre adjacente [31].

Le symptôme initial est une douleur rachidienne localisée et reproductible à la palpation. Elle est exacerbée par la toux irradiant parfois selon les racines à type de névralgie cervico-brachiale, de cruralgie ou de sciatalgie. Ces douleurs évoluent de manière insidieuse et progressive. La présence d'un syndrome infectieux avec une fièvre surtout nocturne associée à une altération de l'état général est très évocatrice. On peut aussi retrouver une contracture des muscles para vertébraux, une déformation vertébrale à type de cyphose, une saillie anormale et douloureuse à la pression des apophyses épineuses (Figure 8). Ce tableau peut se compléter d'abcès froids migrants, et dans les formes évoluées d'une modification des réflexes ostéo-tendineux, d'une parapésie, d'une paraplégie flasque ou spasmodique et de troubles de la sensibilité [31].



Figure 8 : Mal de Pott

Lauzardo M. Traitement de la tuberculose dans des situations particulières. [En ligne]. 2012 [Consulté le 11/04/2018] ; 1(1): [48 pages]. Consultable à l'URL: http://www.splf.fr/wpcontent/uploads/2015/tuberculose_situations_particuliers/ [36].

A la radiographie standard on recherche une érosion et un effacement de la corticale de deux plateaux contigus, principalement dans le coin antérieur des corps vertébraux, ainsi qu'un pincement discal global rapidement progressif. Des géodes sous-chondrales puis centro-somatiques apparaissent secondairement. Elles sont mal limitées, parfois en miroir, et peuvent aboutir à un tassement corporéal cunéiforme antérieur respectant généralement le mur postérieur. Le scanner avec injection de produit de contraste montre une hypodensité discale très évocatrice mais l'IRM est plus contributive à la recherche d'épidurite [37].

L'atteinte des articulations périphériques par la tuberculose se manifeste surtout au niveau des grosses articulations de la hanche, du genou, du coude, mais peut atteindre n'importe quelle articulation y compris les articulations inter-phalangiennes ou celles des petits os des pieds. L'arthrite tuberculeuse réalise typiquement une arthrite subaiguë ou chronique, évoluant vers l'aggravation progressive en plusieurs semaines ou mois. Les signes habituels sont: douleur, gonflement, raideur articulaire et impotence fonctionnelle [37].

Une étude bactériologique et/ou anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic. Ainsi il faut réaliser des ponctions de liquide articulaire et/ou une biopsie. Le traitement chirurgical peut être indiqué en adjuvant aux traitements antituberculeux (laminectomie, curetage-comblement, synovectomie, arthrodeèse) [32].

2.2.3. Autres localisations

2.2.3.1. Tuberculose péricardique

La tuberculose péricardique représente 2% de la localisation extra pulmonaire [34]. L'évolution est subaiguë avec fièvre, dyspnée, tachycardie, frottement péricardique, turgescence des veines jugulaires. Le risque de tamponnade et de péricardite chronique constrictive est à craindre [3, 21].

Le liquide de ponction péricardique s'agit le plus souvent d'un liquide à prédominance lymphocytaire pauci-bacillaire. L'ADA est élevée avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 68 % à une valeur seuil à 30 U/L et de respectivement 87 % et 89 % à une valeur seuil de 40 U/L. Le diagnostic de péricardite tuberculeuse est certain si on isole le BK dans le liquide ou la biopsie péricardique ou indirectement par la mise en évidence de nécrose caséuse à l'examen histologique de la biopsie péricardique [31].

2.2.3.2. Tuberculose abdominale

Avec la tuberculose péritonéale, la tuberculose abdominale représente 6% des TEP [31].

-La tuberculose intestinale est inoculée par ingestion de crachats au cours des tuberculoses pulmonaires bacillifères et/ou par ingestion de *Mycobacterium bovis* présent dans du lait cru qui est contaminé et/ou secondairement par voie hématogène. Le diagnostic est indirect par la laparotomie exploratrice permettant un examen anatomopathologique des biopsies de l'intestin et des ganglions mésentériques avec découverte de nécrose caséuse éosinophile, follicules epithelioides et giganto-cellulaires ou directement par la présence de BK [32].

-La tuberculose hépatique se présente habituellement sous la forme d'une hépatite granulomateuse, beaucoup plus rarement sous la forme de tuberculomes. Le diagnostic se confirme directement par détection du BK après la mise en culture d'une ponction ou indirectement par l'examen anatomo-pathologique de la biopsie hépatique en révélant un granulome tuberculoïde avec nécrose caséuse [37].

-La tuberculose splénique survient en cas d'atteint multi-viscérale La splénomégalie est inconstante et l'échographie met en évidence des formations hypo-

échogènes de taille variable plus ou moins disséminés, un abcès de la rate. Le diagnostic repose sur l'histologie après ponction biopsie écho-guidée par la mise en évidence de granulomes tuberculoïdes avec nécrose caséuse [37].

2.2.3.3. Tuberculose cutanée

La tuberculose cutanée représente 0,5 à 2% des localisations extra-pulmonaires de la tuberculose [34]. Elle se présente sous forme de:

- Ulcères cutanés de réinfection le plus souvent localisés aux jonctions cutanéomuqueuses des orifices ;

- Tuberculose verruqueuse, surtout localisée aux extrémités des membres évoquant la sporotrichose ou la chromomycose ;

- Ulcérations scrofuleuses fistulisées uniques ou multiples en regard d'adénopathies ou d'ostéites tuberculeuses à distinguer des fistules dues aux pyogènes ou aux actinomycoses;

- Lésions lipoïdes du visage;

- Miliaire tuberculeuse cutanée : nodules touchant surtout la face ;

- Réactions cutanées allergiques à la tuberculose sous forme de tuberculides infiltrées ou papuleuses [32].

2.2.3.4. Tuberculose urogénitale

Elle représente environ 6,5 % des TEP [34]. Le rein est atteint par voie hématogène. A partir des granulomes glomérulaires, la maladie gagne l'arbre urinaire. Les lésions sont creusantes au niveau du parenchyme et sténosantes au niveau des voies excrétrices. Le diagnostic est évoqué devant une leucocyturie aseptique, des infections urinaires récidivantes, une cystite avec contexte épidémiologique. C'est surtout avec l'atteinte de la vessie que le malade devient symptomatique avec pollakiurie, douleur mictionnelles et hématurie. La cystoscopie permet de faire des biopsies en cas d'atteinte vésicale. La PCR permet de poser le diagnostic en 2h heures avec une sensibilité de 75 à 94 % [31-2].

L'atteinte génitale est souvent associée aux lésions urinaires. Chez l'homme, la tuberculose génitale réalise un gros testicule dur. Chez la femme, les trompes sont surtout atteintes. La biopsie de l'endomètre peut poser le diagnostic mais la sensibilité de la culture (40 %) et de l'examen direct (60%) sont médiocres. La présence de

granulomes nécrosants dans le tissu endométrial suggère fortement le diagnostic de tuberculose dans un contexte clinique évocateur même en l'absence de confirmation bactériologique [31-2].

2.2.3.5. Les localisations rares

- La tuberculose laryngée;
- La tuberculose oculaire ;
- La tuberculose endocrinienne ;
- La tuberculose hématopoïétique [32].

3. La coïnfection TB/VIH

Pour se répliquer, le VIH doit infecter des cellules cibles. Les principales cellules cibles du VIH sont les cellules qui portent à leur surface des molécules CD4 indispensables à la pénétration cellulaire du virus. Ces cellules cibles sont principalement: les lymphocytes T auxiliaires (T CD4+), les Cellules présentatrices d'antigène (monocytes, macrophages, cellules dendritiques et de Langerhans) et la microglie cérébrale [38].

La destruction progressive du système immunitaire directement par infection des lymphocytes T-CD4 (dont le nombre diminue de 50 à 100/mm³ par ans) et indirectement consécutive d'une activation immunitaire contribuant à la perte des lymphocytes T-CD4. Quand le taux de lymphocyte T-CD4 atteint moins de 200/mm³, les maladies opportunistes apparaissent [39].

L'infection par le VIH influence donc l'épidémiologie de la tuberculose par:

- Le passage de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie plus important (30 % au lieu de 10 % en l'absence d'infection par le VIH) ;
- La fréquence des formes aiguës et disséminées;
- L'augmentation de la létalité (15 %) ;
- La susceptibilité accrue à contracter une tuberculose nosocomiale (risque de BK résistants) [32].

La présence de la tuberculose pulmonaire chez un patient infecté par le VIH correspond à un stade clinique III de l'infection à VIH/SIDA selon la classification de l'OMS et la présence d'une TEP correspond à un stade IV [4].

À Madagascar, l'algorithme diagnostique utilisé est l'algorithme en série où tous les échantillons sont testés avec le premier réactif Determine® ou immunocoombs® et seuls les positifs sont testés par Western Blot ou unigold®. [40].

4. Traitement selon le PNLT

4.1. La tuberculose

4.1.1. Définition de cas

Le schéma thérapeutique de la tuberculose se fait essentiellement selon le type de cas. La connaissance de la définition de ces cas est donc nécessaire avant d'entamer un traitement antituberculeux [34].

4.1.1.1. Nouveaux cas

Ils se composent de :

- Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée ;
- Nouveaux cas de tuberculose pulmonaire cliniquement diagnostiquée et de nouveaux cas de tuberculose extra-pulmonaire.

4.1.1.2. Cas à retraiter

Le traitement est à recommencer dans les trois cas suivants:

-Les Echecs : Ce sont des patients qui sont « positifs à l'examen bacilloscopique des crachats » à la fin du 5ème mois de traitement ou à n'importe quel moment entre la fin du 5ème mois et la date de fin du traitement. Cette positivité doit être confirmée par une 2ème lame.

-Rechutes : Ce sont des malades traités antérieurement pour une tuberculose active, « déclarés guéris » ou « traitement terminé » en fin de traitement et chez lesquels on trouve « une bacilloscopie positive »;

-Les reprises de traitement : Ce sont des patients « perdus de vue pendant 2 mois et plus » et qui reviennent avec une expectoration positive à l'examen des crachats sur un échantillon.

4.1.1.3. Tuberculose multi-résistante

-La tuberculose à bacilles multi résistantes (TB/MR) est définie comme une tuberculose provoquée par une souche de Mycobacterium Tuberculosis résistante in

in vitro aux effets de l'Isoniazide et de la Rifampicine et résistante ou non à un quelconque autre antituberculeux.

-La Tuberculose Rifampicine résistante (TB RR), détectée au moyen de méthodes phénotypiques ou génotypiques, avec ou sans résistance aux autres antituberculeux.

-La Tuberculose Ultra-Résistante (TB UR) également désignée sous le nom de la résistance médicamenteuse extrême, est une tuberculose résistante à une fluoroquinolone et à au moins un des trois médicaments injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine et kanamycine).

-La tuberculose Poly-Résistante, dans certains cas rares une résistance peut être détectée à au moins deux médicaments autres que RH ensemble. Si de tels cas particuliers étaient rencontrés suite à l'antibiogramme à l'Institut Pasteur, seul le PNT sera habilité à proposer un régime thérapeutique alternatif.

4.1.2. Buts du traitement

Les buts du traitement antituberculeux sont :

- De guérir les malades, quelle que soit leur forme de tuberculose ;
- D'éviter l'émergence des résistances aux antituberculeux ;
- De rompre la chaîne de transmission ;
- De soulager les patients.

4.1.3. Moyens

4.1.3.1. Les antituberculeux

- Les antituberculeux de première ligne.

Ils ont trois propriétés principales : bactéricide, stérilisation et la prévention des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers. Les cinq principaux antituberculeux utilisés sont:

- L'Isoniazide (H) et la Rifampicine (R), les 2 bactéricides majeurs ;
- La Streptomycine (S) et la Pyrazinamide (Z), qui ont une activité bactéricide complémentaire ;
- L'Ethambutol (E), un bactériostatique associé aux bactéricides pour éviter l'apparition de résistances ;

➤ Les antituberculeux de deuxième ligne

Ces médicaments sont réservés aux cas de résistance ou d'intolérance aux médicaments de première ligne. Leur indication nécessite un avis spécialisé. Ils sont plus toxiques que les médicaments de première ligne. Ce sont les fluoroquinolones (Lévofloxacine et Moxifloxacine), le Prothionamide, la Cycloserine (Cs), l'acide para aminosalicylique, la Capréomycine, la Kanamycine (Km), l'Amikacine, l'Ethionamide (Eto), la Linézolide, la Thioacétazone et la Clofazimine.

4.1.3.2. Les mesures adjuvants

- Dans certains cas, le traitement chirurgical peut être nécessaire ;
- La vitaminothérapie (vit B6) prévient la neuropathie liée à l'isoniazide ;
- La corticothérapie ;
- Un isolement respiratoire du patient bacillifère et TB/MR ;
- Réalimentation ;
- Enquête et traitement de l'entourage.

4.1.4. Indications

➤ Médicaments de première ligne :

Le régime 2[ERHZ] / 4 [RH] est à utiliser dans tous les CDT, pour tous les nouveau cas et les cas de retraitement avec résultat du test GeneXpert RIF négatif.

➤ TB/MR :

Le comité technique a validé le passage au régime court de 9 mois pour la prise en charge de la TB MR qui sera mise en œuvre dès la disponibilité des médicaments.

Il est composé de 4 mois de Kanamycine (Km), Moxifloxacine (Mfx), Prothionamide (Pto), Clofazimine (Cfz), Ethambutol (E), Pyrazinamide (Z) et de 5 mois de Mfx, Cfz, E, Z. Ce régime est susceptible d'évoluer en fonction des directives nationales et internationales.

➤ Cas particuliers:

-chez la femme enceinte : la pyrazinamide est contre indiqué, le Supplémentations en vitamine B6 est systématique et le risque hémorragique dû à la rifampicine suggère une supplémentation en vitamine K [33, 41].

-En cas de TB/VIH : La rifampicine réduit la biodisponibilité de tous les inhibiteurs de protéase et les Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT) disponibles actuellement [40].

➤ Mesures adjuvants :

-La chirurgie peut être indiquée dans certains cas : Tamponnade, Mal de Pott, ...

-La corticothérapie est à discuter en cas de péricardite, méningite, miliaire et tuberculome cérébral [42].

-Vitamine B6 : est actuellement recommandé pour tous les patients sous traitement antituberculeux [23].

-L'isolement respiratoire du patient est recommandé chez les patients bacillifères et TB/MR [23].

-L'enquête de l'entourage est nécessaire pour interrompre la chaîne de transmission.

5. Prophylaxie

-La vaccination par le BCG fait partie du Programme Elargi de Vaccination (PEV). Ce vaccin est administré le plus tôt possible, dès la naissance. La vaccination par le BCG procure une protection surtout contre les formes graves de tuberculose comme la Miliare Tuberculeuse et la Méningite Tuberculeuse [33].

- Si un enfant de moins de 6 ans vit sous le même toit qu'un cas à frottis positif, il faut s'assurer que l'enfant n'est pas malade et lui donner une chimioprophylaxie à l'isoniazide durant 6 mois à la dose quotidienne de 5 mg/kg.

- La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire. La découverte d'un cas suggère une enquête de l'entourage et leur traitement correct [13].

6. Evolution

En l'absence de traitement, la tuberculose pulmonaire active est mortelle dans 50% des cas. La moitié des survivants (25 %) guérissent spontanément et les autres moitiés (25 %) sont des porteurs chroniques qui contribuent à propager la maladie.

Sous traitement adapté et bien suivi, la tuberculose devrait toujours guérir dans 100% des cas [32].

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

METHODE ET RESULTATS

1. Méthodes

1.1. Objectifs

1.1.1. Objectif principal

Notre étude a pour objectif de décrire les aspects épidémio-cliniques, thérapeutiques et évolutifs des cas de tuberculose diagnostiqués au CHU/JRB d'Antananarivo.

1.1.2. Objectifs spécifiques

La présente étude vise à :

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques de la TB;
- Décrire les caractéristiques cliniques de la TB ;
- Décrire les moyens de diagnostic de la tuberculose au CHU/JRB ;
- Déterminer le taux de dépistage de VIH chez les tuberculeux ;
- Déterminer la prévalence de la coïnfection TB/VIH dans notre population d'étude ;
- Déterminer les facteurs de risque de mortalité de la tuberculose.

1.2. Cadre d'étude

Notre étude a été menée au sein du Centre hospitalier universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHU/JRB). Les services concernés par notre étude sont : USFR Maladies infectieuses, USFR pneumologie, USFR cardiologie et unité de soins intensifs en cardiologie, USFR hépato-gastro-entérologie, USFR rhumatologie-dermatologie, USFR néphrologie, USFR endocrinologie, USFR neuro-psychiatrie.

1.3. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective à la fois descriptive et analytique, étalée sur une période de 24 mois, allant du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Décembre 2016.

1.4. Echantillonnage

La population d'étude est représentée par tous les patients hospitalisés dans les services respectifs durant la période d'étude.

1.5. Critères d'inclusion

Les patients âgés de 15 ans et plus dont le diagnostic de tuberculose certaine, probable ou suspect a été retenu par :

- Soit une confirmation bactériologique ou histologique.
- Soit un faisceau d'argument clinique (notion de contagé, présence de signes évocateurs, le non amélioration sous traitement antibiotique à large spectre bien conduit) et para clinique (signes radiologiques évocateurs et liquide de ponction non spécifiques) après avoir éliminé d'autres diagnostics.

1.6. Critères de non inclusion

- Patients tuberculeux non hospitalisés suivant le traitement directement observé dans notre site d'études ou dans d'autres centres de diagnostic et de traitements (CDT);
- Patients tuberculeux diagnostiqués en dehors de l'hôpital et hospitalisés pour une pathologie sans rapport direct avec la tuberculose maladie ;
- Dossier incomplets : états civils (âge, genre), examen clinique à l'entrée, moyens diagnostiques (bactériologie ou histologie ou faisceaux d'arguments cliniques).

1.7. Variables étudiées

- Le Profil épidémiologique de la tuberculose maladie : la prévalence, la localisation de la tuberculose maladie quel que soit le stade diagnostique, le caractère multifocal ou isolé;
- L'aspect démographique : l'âge, le genre et la profession classée par secteur économique;
- Les antécédents liés directement à la tuberculose: contagé tuberculeux, antécédents de tuberculose ;
- Les antécédents d'immuno-dépression : VIH, corticothérapie au long cours;
- Les habitudes toxiques. Les présumés sevrage toxique qui ont eu lieu juste au début de la maladie n'ont pas été considérés comme sevrage ;
- Les comorbidités : les autres maladies respiratoires associées (asthme, BPCO), le diabète, le terrain d'hypertension artérielle (HTA);
- Le délai d'évolution de la maladie en semaine, correspond à la différence entre la date de début de la maladie et la date d'hospitalisation ;

- Le profil clinique : les signes généraux, les signes fonctionnels respiratoires et extra-respiratoires et les résultats de l'examen physique ;

- Le profil Para-clinique : biologie standard (NFS, CRP), bactériologie, liquide de ponction, histologie et radiographie. Les références en matière d'hémogramme et de CRP varient selon l'origine géographique, l'âge, le genre, le statut de l'individu (ex : femmes enceintes), le laboratoire et le matériel utilisé. Par convention, nous avons pris comme référence les normes utilisées par l'Institut Pasteur de Madagascar (Tableau II) ;

Tableau II: Valeurs de référence de la biologie standard

Paramètres	Valeurs de références
Hémoglobine (g/dl)	
Chez l'homme	13-18
Chez la femme	12-17
Leucocyte (G/l)	4-10
PNN (%)	45-65
Lymphocyte (%)	37-45
Plaquettes (G/l)	150-459
CRP (mg/l)	≤ 12

- Le délai de diagnostic hospitalier en jours, correspond à la différence entre la date de début de traitement et la date d'hospitalisation ;

- Le degré de diagnostic des TEP: La confirmation directe représente les cas dont au moins un examen direct ou la culture en milieu de Löwenstein Jensen ou la biologie moléculaire a été positive (tuberculose bactériologiquement prouvée), la confirmation indirecte représente les cas dont les examens histologiques sont évocateurs de tuberculose. Mise à part la tuberculose miliaire dont la confirmation est radiologique, les cas probables sont ceux dont la radiographie ou la biologie standard est compatible avec la tuberculose mais dont le résultat des examens de confirmations n'est pas disponible ou négatif ou non évocateur de tuberculose. Les cas suspects représentent ceux dont: la clinique est évocateur ou douteux, les examens d'orientation et les examens de confirmations n'ont pas été faits, ou les résultats n'ont pas été disponible ou l'examen a été négatif ;

- Le taux de dépistage de la VIH et la coïnfection TB/VIH ;

- Profil thérapeutique : nouveau cas, retraitement, TB/MR et l'indication de la corticothérapie. Notons que pendant notre période d'étude, le régime thérapeutique des cas de retraitement était 2S [ERHZ] / 1 [ERHZ] / 5 [RHE] et celui des TB/MR était 6 mois de Pyrazinamide (Z), Kanamycine (Km), Lévofloxacine (Lfx), Cyclosérine (Cs) Ethionamide (Eto) - 12 mois de Pyrazinamide, Lévofloxacine, Cyclosérine et Ethionamide. La durée du traitement était donc 18 mois, quel que soit le profil de résistance constaté (R+H ou R+H+E, ou S+R+H+E);

- Profil évolutif : délai d'hospitalisation en jours (différence entre la date d'entrée et la date de sortie ou la date de décès), taux de mortalité hospitalière, taux de guérison, perdus de vue ou sortis contre avis médical et de transfert ;

- Les facteurs prédictifs de mortalité sont les variables indépendamment liés à la mortalité après analyses statistiques.

1.8. Saisie et analyse des données

La collecte des données a été faite sur fiche d'enquête anonyme (Cf annexe), la saisie des données a été faite sur Excel 2007, l'étude descriptive a été faite par logiciel EPI info et l'étude analytique par logiciel R studio version 3.4.3. En analyse univariée, les valeurs de *p-value* <5% (0,05) sont statistiquement significatives sur test de χ^2 ou test exact de Fisher pour la comparaison des variables qualitatives et sur test de Student ou de Wilcoxon-Mann-Whitney pour la comparaison des variables quantitatives. Sur analyse multi-variée, une matrice de corrélation a été préétablie avant la régression logistique. Une différence >20% entre Odds ratio brut (Orb) et Odds ratio ajusté ORa a fait l'objet d'une recherche de facteur(s) de confusion(s).

1.9. Considération éthique

Les fiches de collecte des données contenant les renseignements des sujets étudiés ont été des dossiers anonymes.

1.10. Limite de l'étude

Les résultats de traitement de nos patients sont encore des résultats intermédiaires et les résultats concernent uniquement les cas de tuberculose hospitalière en milieu médical.

2. Résultats

2.1. Profil épidémiologique

Durant la durée d'étude de 24 mois, sur un total de 15348 hospitalisations dans les services concernés par l'étude, 716 patients (selon registres) sont diagnostiqués et traités comme tuberculose évolutive, soit une prévalence hospitalière de 4,2%. Nous avons recensé 650 dossiers de cas de tuberculose qui correspondent aux critères d'inclusion de notre étude, soit 66 cas non inclus pour dossiers incomplets ou absents. La répartition selon les services respectifs est donnée dans le Tableau III.

Tableau III : Répartition selon les services

Services	n=650 (%)
Pneumologie	417 (64,2)
Maladies infectieuses et Parasitaires	145 (22,3)
Neurologie-Psychiatrie	2 (0,3)
Rhumatologie	10 (1,5)
Dermatologie	2 (0,3)
Cardiologie	5 (0,8)
Néphrologie	13 (2)
Endocrinologie	22 (3,4)
Hepato-Gastro-Enterologie	34 (5,2)

La tuberculose pulmonaire représentait 57,6% des cas (n=373) (tableau IV), elle était isolée dans 83,9% (n=314) et associée à d'autres localisations dans 16% des cas (n=59).

Tableau IV: Répartition selon la localisation pulmonaire

Localisation	N=650 (%)	n=373 (%)
Tuberculoses pulmonaires	373 (57,6)	
TPB+	308 (47,4)	308 (82,6)
TPB-	65 (10)	65 (17,4)

N= Nombres de cas total inclus ;

n= Nombres de cas de tuberculose pulmonaire inclus.

La tuberculose extra-pulmonaire représente 49,2% des cas (tableau V).

Tableau V : Répartition selon la localisation extra-pulmonaire

Localisation	N=650 (%)	n=320 (%)
Tuberculose extra-pulmonaire	320 (49,2)	
TEP pleural	143 (22,0)	143 (44,7)
TEP miliaire	87 (13,4)	87 (27,2)
Méningite tuberculeuse	55 (8,5)	55 (17,2)
Tuberculose péritonéale	45 (6,9)	45 (14,1)
TEP ganglionnaire	34 (5,2)	34 (10,6)
Mal de Pott	6 (0,9)	6 (1,9)
Péricardite tuberculeuse	4 (0,6)	4 (1,3)
Tuberculose digestive	3 (0,5)	3 (0,9)
TEP cutanée	2 (0,3)	2 (0,6)
Tuberculose laryngée	1 (0,2)	1 (0,3)
Tuberculose urinaire	1 (0,2)	1 (0,3)

n= Nombre de cas de TEP inclus.

N= Nombre de cas total inclus

La tuberculose multifocale représente 16% des cas (n=106) (figure9).

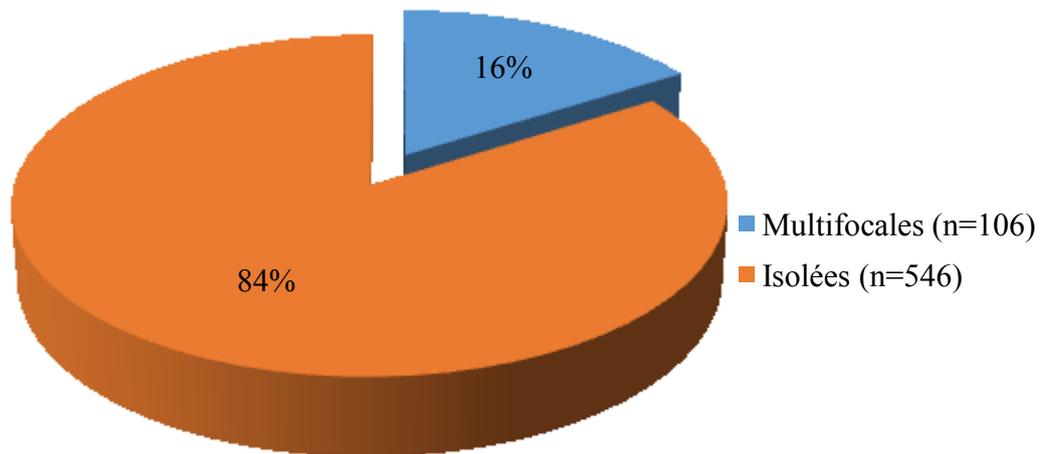


Figure 9: Répartition selon la proportion des formes multifocale et des formes isolées

La tuberculose pulmonaire a été retrouvée dans 55,7% des formes multifocales.

2.2. Démographie

2.2.1 Répartition selon le genre

Dans 650 inclus, il y avait 61,7% de genre masculin (n=401) et 38,3% de genre féminin (n=249), donnant un sex ratio de 1,6 (Figure 10).

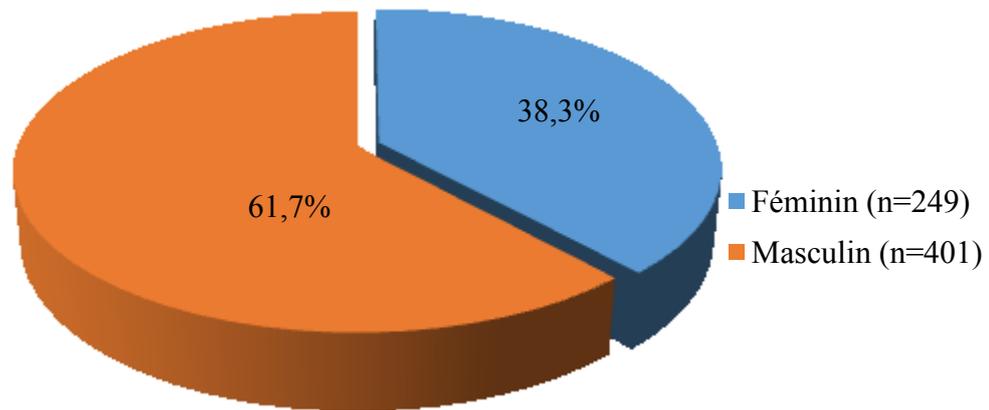


Figure 10: Répartition selon le genre

2.2.2. Répartition selon l'âge

L'âge moyen était de $37,8 \pm 14$ ans, avec un âge minimum de 15 ans et un âge maximum de 81 ans (Figure 11). L'âge médian était de 36 ans. L'âge était ≤ 40 ans dans 59,1% des cas ($n=384$) et de plus de 40 ans dans 40,9% des cas ($n=266$).

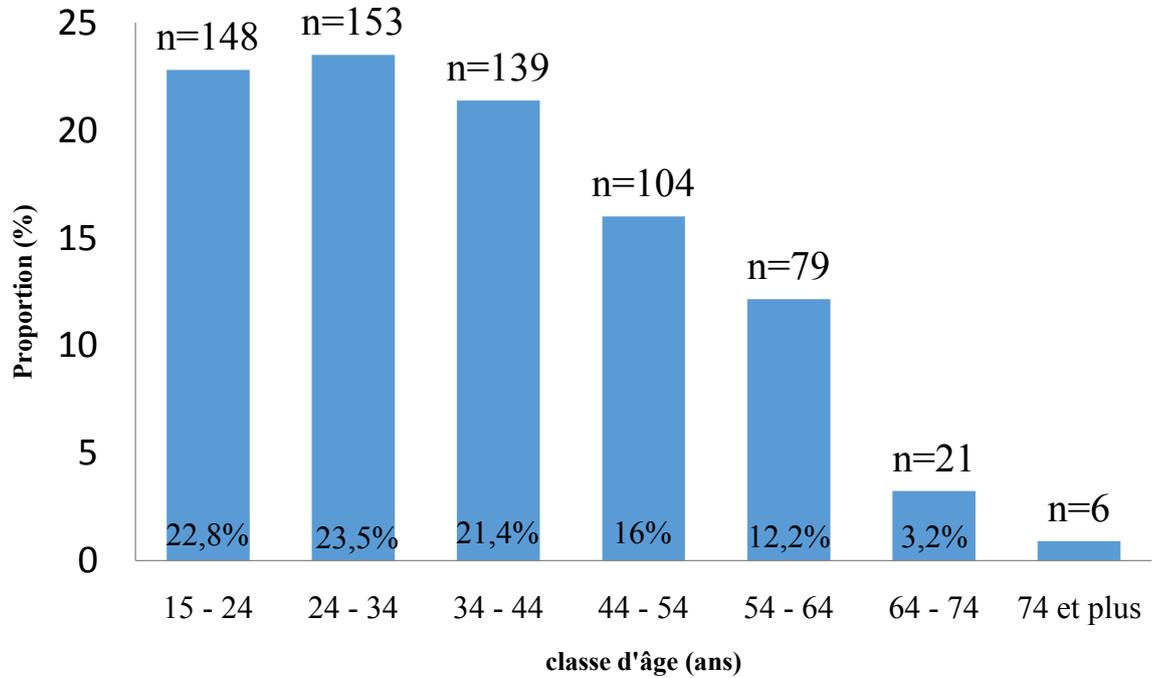


Figure 11: Répartition par classe d'âge

2.2.3. Répartition selon la profession

Le secteur tertiaire était le plus touché (Figure 12) et représente 68,2% des cas (n=443), les étudiants dans 13,9% (n=90), le secteur primaire dans 9,5% (n=62), le secteur secondaire dans 5,2% des cas (n=34) et les sans emploi et informels dans 3,2% (n=21).

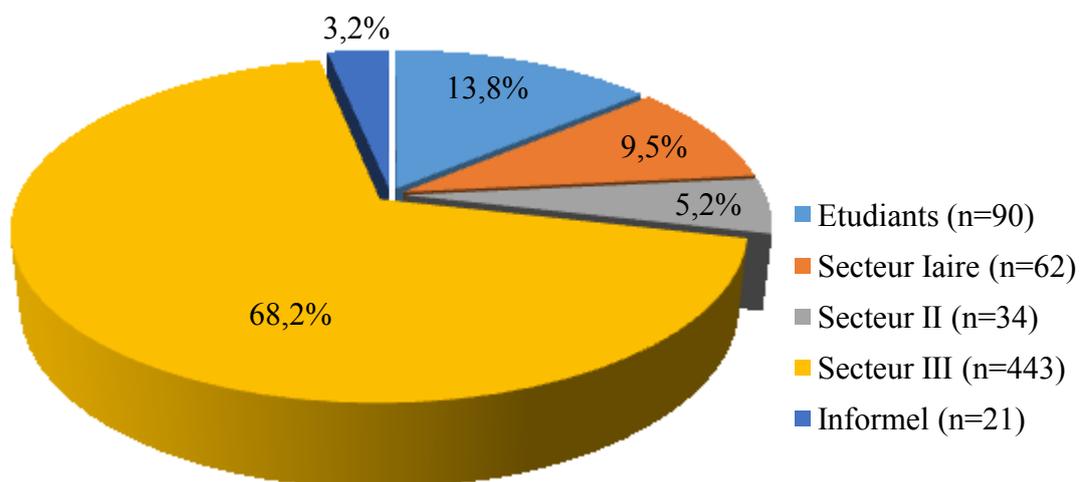


Figure 12: Répartition selon la profession

2.3. Antécédents et comorbidités:

La répartition selon les antécédents est représentée dans le tableau VI.

Tableau VI: Répartition selon les antécédents

Antécédents	N=650 (%)
Ancien tuberculeux	74 (11,4)
Contage tuberculeux	76 (11,7)
Sans contage tuberculeux	144 (22,1)
Contage tuberculeux méconnu	430 (66,1)
Tabagisme	271 (41,7)
Ethylisme	229 (35,2)
Ethylo-tabagisme	190 (29,2)

La répartition selon la comorbidité est représentée dans le tableau VII.

Tableau VII: Répartition selon la comorbidité

Comorbidité	N=650 (%)
Diabète	28 (4,3)
HTA	41 (6,3)
Maladie systémique	1 (0,2)
Asthme	8 (1,2)
BPCO	4 (0,6)
Femmes enceintes	5 (2)

NB : La proportion des femmes enceintes (2%) est calculée par rapport aux nombres totaux de femmes incluses dans l'étude.

2.4. Profil clinique

Le délai d'évolution moyen est de $6,7 \pm 5,3$ semaines (47 jours) avec un délai maximale de 28,5 semaines (200j) et minimal de quelques heures (1jour). Dans la moitié des cas, l'évolution est de 4,3 semaines (30 jours).

2.4.1. Signes généraux

La répartition selon les signes généraux est détaillée par la figure 13

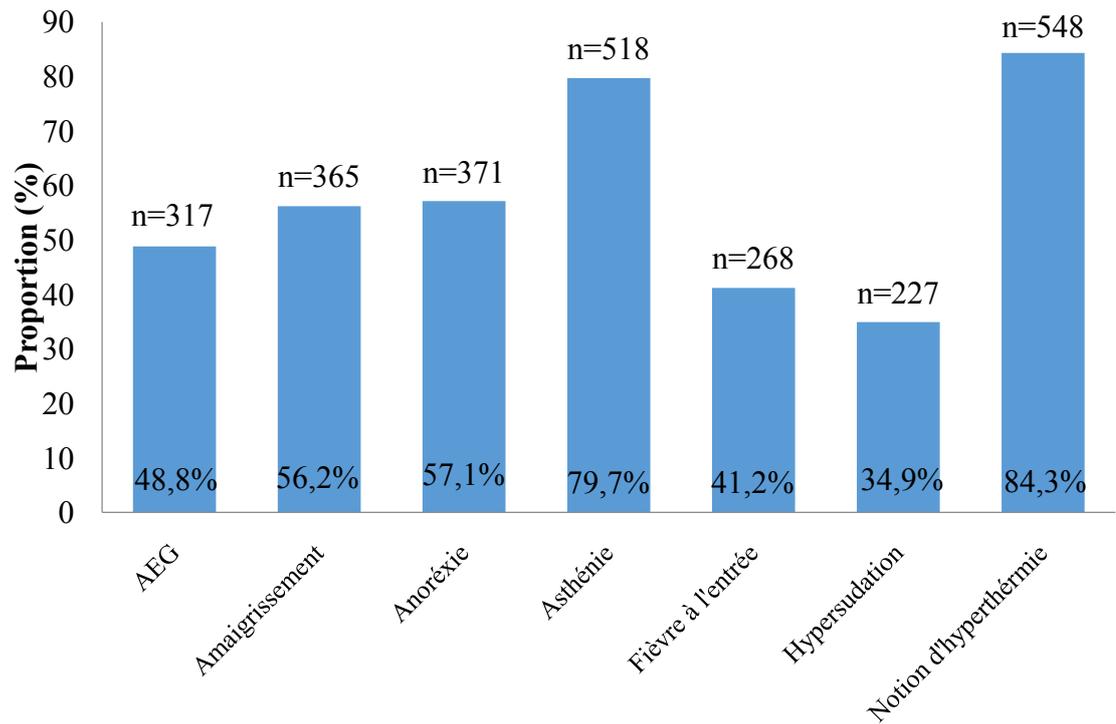


Figure 13 : Répartition selon les signes généraux

2.4.2. Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels (SF) respiratoires recensés sont présentés dans le tableau VII.

Tableau VIII: Répartition selon les signes fonctionnels respiratoires

Signes fonctionnels	N=650 (%)	n=574 (%)
SF respiratoires	574 (88,3)	
Toux	539 (82,9)	539 (93,9)
Dyspnée	290 (44,6)	290 (50,5)
Hémoptysie	106 (16,3)	106 (18,5)
Douleur thoracique	167 (25,7)	167 (29,1)

n= Total des signes fonctionnels respiratoires recensés.

Les signes fonctionnels extra-respiratoires sont présentés dans le tableau IX.

Tableau IX : Répartition selon les signes fonctionnels extra-respiratoire

Signes fonctionnels	N=650 (%)	n=146 (%)
SF extra-respiratoires	146 (22,5)	
Céphalée	53 (8,2)	53 (36,3)
Trouble conscience	39 (6,00)	39 (26,7)
Convulsion	18 (2,8)	18 (12,3)
Douleur abdominale	47 (7,2)	47 (32,2)
Diarrhée chronique	28 (4,3)	28 (19,2)
Dysphonie	2 (0,3)	2 (1,4)
TUBA	1 (0,2)	1 (0,7)

n : Nombre total de signe fonctionnels anormaux recensés

TUBA : Troubles urinaires du bas appareil

2.4.3. Répartition selon les signes physiques

Une ou plusieurs anomalies ont été retrouvées à l'examen physique de l'appareil respiratoire chez 82,9% des cas (tableau X) et à l'examen physique non respiratoire chez 29,4% des cas (tableau XI).

Tableau X : Répartition des patients selon les signes physiques respiratoires

Signes physiques	N=650 (%)	n=539 (%)
SP respiratoire	539 (82,9)	
Condensation	216 (33,2)	216 (40,1)
Râles Crépitant	206 (33,2)	206 (38,2)
Sd pleurétique	197 (30,3)	197 (36,5)
Sd bronchique	39 (6,0)	39 (7,2)
Signes de lutte	41 (6,3)	41 (7,6)
Souffle caverneux	22 (3,4)	22 (4,1)
Hippocratisme digital	22 (3,4)	22 (4,1)

n= Total des signes physiques respiratoires recensés.

SP : Signes physiques

Sd : Syndrome

Tableau XI: Répartition selon la proportion des signes physiques extra-respiratoires

Signes Physiques	N=650 (%)		n=191 (%)
SP extra-respiratoires	191	(29,4)	
Adénopathie	49	(7,5)	49 (25,7)
Sd méningé	59	(9,1)	59 (30,9)
Paraplégie	7	(1,1)	7 (3,7)
Troubles sphinctériens ⁷		(1,1)	7 (3,7)
Signes de focalisation ⁷		(1,1)	7 (3,7)
Sd Ascitique	72	(11,1)	72 (37,7)
Sd occlusif	1	(0,2)	1 (0,5)
Signes cardiaques	17	(2,6)	17 (8,9)
Signes articulaires	6	(0,9)	6 (3,1)
Lésions cutanées	5	(0,8)	5 (2,6)

n= Nombre total de signes physiques extra-respiratoires recensés.

2.5. Profil para-clinique

2.5.1. Biologie standard

Le résultat des examens biologiques sont présentés dans le tableau XII.

Tableau XII: Répartition selon les résultats de la biologie standard

Paramètres	n (%)
CRP (n=485)	
Moyenne \pm SD	92 \pm 75,9
CRP \leq 12mg/l	55 (11,3)
CRP>12mg/l	430 (88,7)
Hémoglobine (n=559)	
Moyenne \pm SD	11,6 \pm 2,6
Médiane	11,1
Anémie	406 (72,6)
Leucocyte (n=553)	
Moyenne \pm SD	8,3 \pm 4,7
Médiane	7,3
GB<4G/l	60 (10,8)
GB [4-10G/l]	355 (64,2)
GB>10G/l	138 (25)
Polynucléaire neutrophile (n=476)	
PNN<45%	9 (1,9)
PNN [45-65%]	86 (18,1)
PNN>65%	380 (79,8)
Lymphocyte (n=472)	
Lymphocyte <37%	433 (91,7)
Lymphocyte [37, 45]	30 (6,4)
Lymphocyte >45%	9 (1,9)
Plaquette (n=552)	
Thrombopénie <150 G/l	48 (8,7)
Normal [150, 499 G/l]	402 (72,8)
Thrombocytose >150 G/l	102 (18,5)

2.5.2. Bactériologie et histologie

L'examen direct a été effectué chez 569 patients (Tableaux XIII).

Tableau XIII : Répartition selon la nature et les résultats de l'examen direct

Nature de l'échantillon	Positif	Négatif
	n=309 (54,3%)	n= 260 (45,7%)
Crachat (n=568)	308 (54,2)	260 (45,8)
Urine (n=1)	1 (100)	-

La culture en milieu solide de Löwenstein Jensen a été faite chez 3,4% des patients (n=22) (tableaux XIV).

Tableau XIV: Répartition selon la nature et le résultat de la culture en Milieu de Löwenstein Jensen.

Nature de l'échantillon	Positif	Négatif
	n=10 (45,6%)	n=12 (54,6%)
Crachat (n=5)	5 (100)	-
LCR (n=8)	2 (25)	6 (75)
Pleurésie (n=4)	1 (25)	3 (75)
Ascite (n=3)	-	3 (100)
Liquide péricardique n=1)	1 (100)	-
Ponction ganglionnaire (n=1)	1 (100)	-

La PCR a été faite sur un échantillon de crachat et revenue positive.

Le test Hain a été fait sur 4 échantillons de crachats, 3 cas sont positifs (75%) et 1 cas est revenu négatif (25%).

La genXpert a été fait chez 23 patients (3,7%). La nature et le résultat de la geneXpert sont détaillés dans le tableau XV.

Tableau XV: Répartition selon la nature de l'échantillon et le résultat Du geneXpert

Nature de l'échantillon	Positif sans TB/MR n=16 (66,7%)	Positif avec TB/MR n=3 (12,5%)	Négatif n=4 (16,7%)
Crachat (n=13)	8 (61,5)	3 (23,1)	1 (7,7)
LCR (n=8)	6 (75)	-	2 (25)
Pleurésie (n=2)	1 (50)	-	1 (50)
Liquide péricardique (n=1)	1 (100)	-	-

L'examen histologique a été fait chez 84 patients. La nature et les résultats de l'examen anatomo-pathologique sont détaillés par le tableau XVI.

Tableau XVI: Répartition selon la nature de l'échantillon et les résultats de l'examen anatomo-pathologique.

Echantillon	Positif n =71(84,5%)	Négatif n=6 (7,1%)	Insuffisant n=7 (8,3%)
Pleurésie (n=56)	45 (80,4)	5 (8,9)	6 (10,7)
Péricardique (n=2)	1 (50)	1 (50)	-
ADP (n=22)	21 (95,5)	-	1 (4,5)
Bronchique (n=1)	1 (100)	-	-
Cutanée (n=2)	2 (100)	-	-
Laryngé (n=1)	1 (100)	-	-

2.5.3. Liquides de ponction

Sur 143 patients étiquetés comme tuberculose pleurale, 128 patients ont au moins un résultat de la cytologie et de la biochimie de l'étude du liquide de ponction pleural. Une analyse anatomo-pathologique d'un prélèvement de biopsie pleurale seulement avait posé le diagnostic de tuberculose pleurale chez 5 patients, et 8 patients sont étiquetés comme tuberculose pleurale uniquement sur arguments cliniques (tableau XVII).

Tableau XVII: Répartition selon les résultats de l'étude des liquides de ponction pleurale.

Variables	n (%)
Macroscopie (n=115)	
Claire	3 (2,6)
Citrin ou jaunatre	85 (73,9)
Séro-fibrineux	19 (16,5)
Séro-hématique	8 (6,9)
Cytologie (n=128)	
Lymphocyte >50%	120 (93,8)
Neutrophile >50%	8 (6,3)
Biochimie (n=133)	
Protéine <30g/l	4 (3,2)
Protéine ≥30g/l	129(96,9)

Tous les 45 cas de tuberculose péritonéale ont bénéficié d'une ponction d'ascite, 42 cas ont au moins un résultat de la cytologie et de la biochimie de l'examen du liquide de ponction d'ascite. Les résultats disponibles de l'étude des liquides de ponction d'ascite sont détaillés dans le tableau XVIII.

Tableaux XVIII: Répartition selon les résultats de l'étude des liquides de ponction d'ascite

Paramètres	n (%)
Macroscopie (n=34)	
Citrin ou jaunâtre	30 (88,2)
Fibrineux	2 (5,9)
Séro-hématique	2 (5,9)
Cytologie (n=42)	
Lymphocyte $\geq 50\%$	39 (92,9)
Neutrophile $> 50\%$	3 (7,1)
Biochimie (n=45)	
Protéine $< 30\text{g/l}$	1 (2,2)
Exsudat $\geq 30\text{g/l}$	44 (97,8)

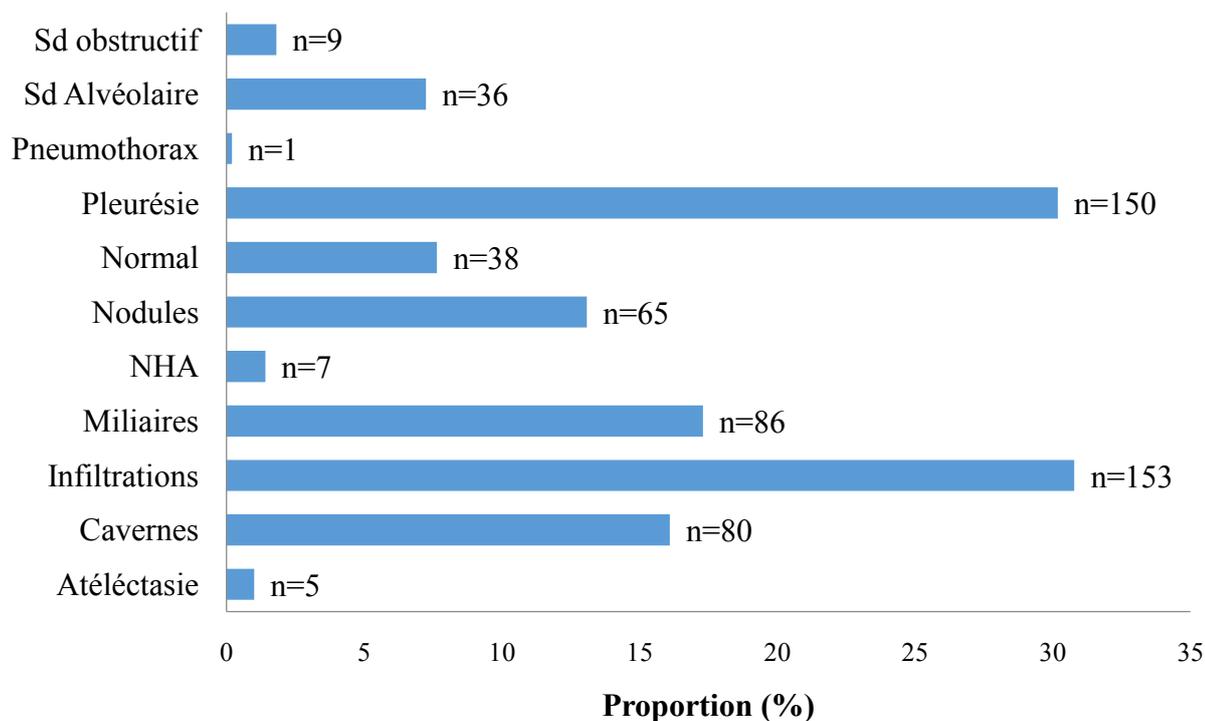
Sur 55 cas de méningite tuberculeuse ; 54 patients ont bénéficié d'une ponction lombaire dont 43 cas ont au moins le résultat de la cytologie et la biochimie de l'étude de LCR (tableau XIX), un patient a été diagnostiqué comme méningite tuberculeuse cliniquement.

Tableau XIX: Répartition selon le résultat de l'étude de LCS

Paramètres	n (%)
Macroscopie (n=24)	
Claire	17 (70,8)
Sero-hématique	7 (29,2)
Cytologie (n=43)	
PNN > 50%	16 (37,2)
Lymphocyte > 50%	27 (62,8)
Biochimie (n=52 pour la protéinorachie et n=50 pour la glycorachie)	
Proteinorachie ≥ 1 g/l	40 (76,9)
Protéinorachie < 1 g/l	12 (23,1)
Glycorachie $\leq 2,2$ mmol/l	31 (62)
Glycorachie > 2,2 mmol/l	19 (38)

2.5.4. Imagerie

Parmi les 650 inclus, 609 patients (93,69%) ont bénéficié d'une radiographie thoracique dont 497 des résultats ou du cliché radiologique étaient disponibles (Figure14).



NHA : Niveaux hydro-aérique.

Figure(14) : Répartition selon les Résultats des radiographies thoraciques

La radiographie du rachis a été faite pour l'orientation vers une spondylodiscite tuberculeuse et a été réalisé chez 8 patients (1,23%) dont 6 étaient évocateurs d'un mal de Pott.

Une image d'épanchement péricardique a été retrouvée à l'échographie cardiaque chez 10 patients dont 4 sont diagnostiqués et traités comme tuberculose péricardique.

2.5.5. Répartition selon degré de diagnostic des TEP

Le délai moyen de diagnostic est de 7,3 j. Dans la moitié des cas, le diagnostic est posé après 5 jours d'hospitalisation [2 ; 9j] avec un délai minimal de quelques heures et un délai maximal de 132 j. Le degré de diagnostic est présenté dans le tableau XX.

Tableaux XX : Répartition selon le degré de diagnostic des TEP

Localisations	Confirmées :		Probables n=175 (%)	Suspects n=34 (%)
	Indirectes n=70 (%)	Directes n=13(%)		
Pleurale (n=143)	45 (31,5)	2 (1,4)	91 (63,6)	5 (3,5)
Péricardique (n=4)	1 (25)	1 (25)	-	2 (50)
ADP (n=34)	21 (61,8)	1 (2,9)	-	12 (35,3)
Péritonéale (n=45)	-	-	41 (91,1)	4 (8,9)
Méningite (n=55)	-	8 (14,5)	37 (66,3)	10 (18,2)
Mal de Pott (n=6)	-	-	6 (100)	-
Cutanée (n=2)	2 (100)	-	-	-
Laryngée (n=1)	1 (100)	-	-	-
Digestif (n=3)	-	-	-	3 (100)
Urinaire (n=1)	-	1 (100)	-	-

2.6. La coinfection TB/VIH

Le statut sérologique antérieurement de 11 patients est connu (séropositifs) avec dossier à l'appui, donc le dépistage n'était pas nécessaire. Le taux de dépistage de la VIH chez les tuberculeux recensés dont le statut sérologique était méconnu (n=639) est de 66,4 % (n=424). Le résultat du dépistage est positif dans 5,9% des tests faits (figure 15).

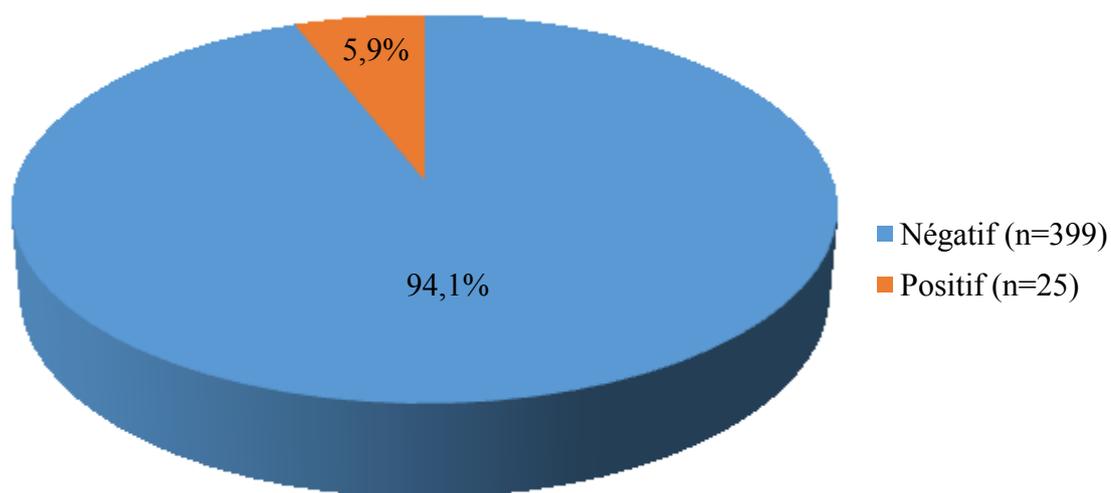


Figure 15: Répartition selon le résultat de la sérologie VIH

La coinfection TB/VIH concerne 5,5% des cas de tuberculose recensés (n=36) (figure 16). Sur les 36 cas, 11 cas de TB/VIH ont un statut sérologique antérieurement connu avec dossier à l'appui et 25 cas de TB/VIH ont été confirmés pour la première fois ou pour compléter un statut sérologique connu mais sans dossier à l'appui.

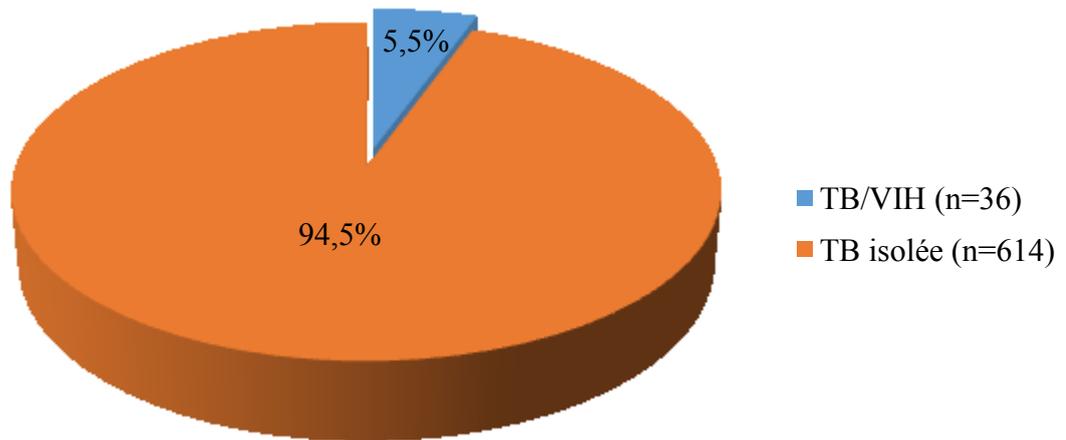


Figure 16 : Répartition selon la proportion de coinfection TB/VIH.

2.7. Profil thérapeutique

2.7.1. Répartition selon le schéma thérapeutique

Parmi les 650 inclus, les patients ayant reçu le régime thérapeutique de nouveaux cas représentaient 88,6% (n=576), les cas de retraitement dans 10% (n=65) et le régime thérapeutique de TB/MR dans 1,4% (n=9) (Figure 17).

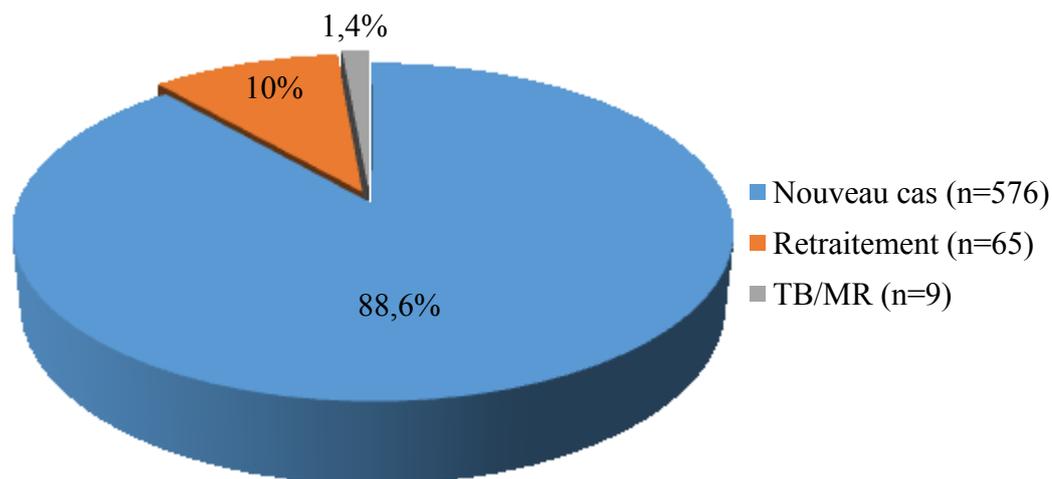


Figure 17: Répartition selon le schéma thérapeutique

Tous les cas de TB/MR ont eu au moins un antécédent de tuberculose traitée.

2.7.2. Répartition selon l'indication de la corticothérapie

Sur 650 patients, les 35,08% ont bénéficié d'une corticothérapie (n=228) (tableau XXI).

Tableau XXI : Répartition selon l'indication de la corticothérapie

Localisation	Corticothérapie n=228 (%)
Méningite tuberculeuse (n=55)	42 (76,4)
Tuberculose miliaire (n=87)	61 (70,1)
Tuberculose pleurale (n=143)	57 (39,9)
Tuberculose péritonéale (n=45)	6 (13,3)
Tuberculose péricardique (n=4)	3 (75)
Autres	59

2.8. Profil évolutif

Sur 650 patients, la mortalité était de 12,9% (n=84) (figure 18). Le décès survenait en moyenne après 16 jours d'hospitalisation avec un délai maximal de 132 jours et un délai minimal de quelques heures. Le décès survenait dans la moitié des cas dans un délai de 8 jours d'hospitalisation.

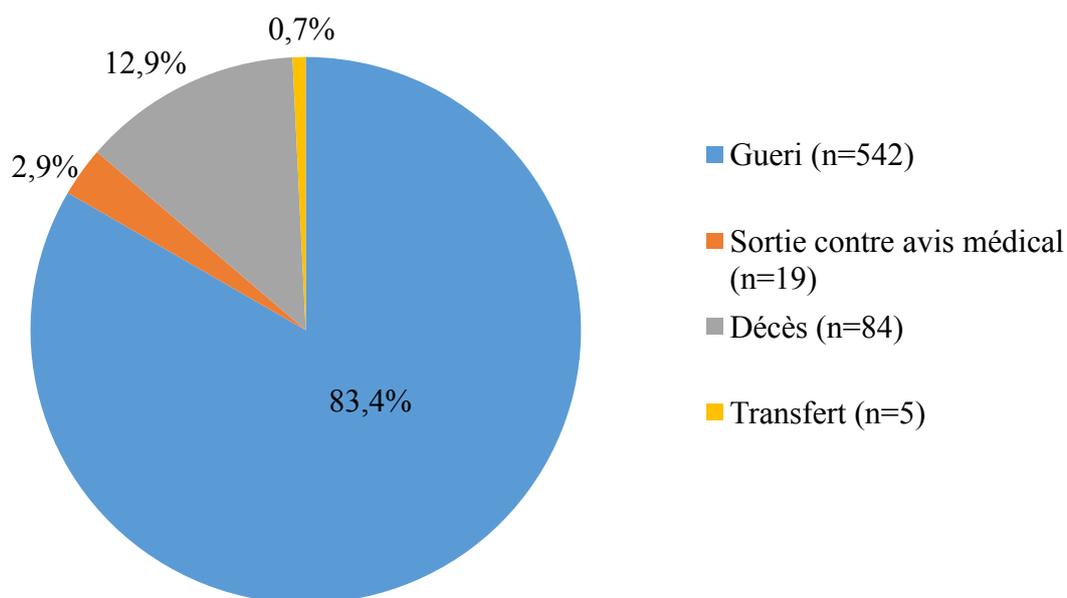


Figure 18 : Répartition selon l'issue des patients

Le délai moyen d'hospitalisation est de 16 jours, le médian est de 11 jours [6;17], avec un minimal de 1jour et un maximal de 270 jours.

La comparaison des principales variables clinique, diagnostique et thérapeutique entre les patients survivants et les décédés sur analyse uni-variée est détaillée dans les tableaux XXII.

Tableau XXII: Comparaison des différentes variables entre patients survivants et décédés.

Variables	Survivants n=542 (%)	Décédés n=84 (%)	<i>p</i>
Age			
Moyenne (ans±SD)	37,3±14,8	41,7±13,4	
<40 ans	331 (61,1)	36 (42,9)	0,0013
≥40ans	211 (38,9)	48 (57,1)	
Genre			0,3538
Masculin	342 (63,1)	48 (57,1)	
Féminin	200 (36,9)	36 (42,9)	
Profession			0,0850
Etudiants	83 (15,3)	6 (7,14)	
Secteur primaire	45 (8,3)	12 (14,3)	
Secteur secondaire	30 (5,5)	2 (2,4)	
Secteur tertiaire	366 (67,5)	61 (72,6)	

Tableau XXII: Comparaison des différentes variables entre patients survivants et décédés (suite)

Variables	Survivants n=542 (%)	Décédés n=84 (%)	<i>p</i>
Antécédents toxique			
Tabagisme isolée	69 (12,7)	10 (11,9)	0,9717
Tabagisme	539 (99,4)	84 (100)	0,2964
Ethylisme	189 (34,9)	28 (33,3)	0,8789
Ethylo-tabagique	161 (29,7)	20 (23,8)	0,3273
Comorbidités			
Asthme	7 (1,3)	1 (1,2)	1
BPCO	2 (0,4)	2 (2,4)	0,0891
Diabète	24 (4,4)	4 (4,8)	0,781

Tableau XXII: Comparaison des différents variables entre patients survivants et décédés (suite)

Variables	Survivants	Décédés	<i>p</i>
	n=542 (%)	n=84(%)	
Délai d'évolution \pm SD	6,5 \pm 5,1	8,3 \pm 6,1	
Evolution \leq 4 semaines	277 (51,1)	29 (34,5)	0,0066
$>$ 4 semaines	265 (48,9)	55 (65,5)	
Signes généraux			
Asthénie	432 (79,7)	71 (84,5)	0,3752
Anorexie	299 (55,2)	59 (70,2)	0,0145
Amaigrissement	300 (55,4)	54 (64,3)	0,1664
Fièvre à l'entrée	235 (43,4)	26 (30,9)	0,1257
Sudation	195 (35,9)	25 (29,8)	0,3234

Tableau XXII: Comparaison des différentes variables entre patients survivants et décédés (suite)

Variables	Survivants n=542 (%)	Décédés n=84 (%)	<i>p</i>
Signes fonctionnels			
Dyspnée	239 (44,1)	38 (45,2)	0,9378
Hémoptysie	98 (18,1)	6 (7,1)	0,0188
Trouble de la conscience	22 (4,1)	16 (19,1)	<3,26^{e-7}
Convulsion	12 (2,21)	5 (5,9)	0,0650
Signes physiques			
Pleurésie	169 (31,2)	21 (25,0)	0,3389
Signes de lutte respiratoire	30 (5,5)	10 (11,9)	0,0442
Syndrome méningé	36 (6,6)	19 (22,6)	<4,1^{e-6}
Signe de focalisation	3 (0,6)	3 (3,6)	0,0338
Ascite	58 (10,7)	11 (13,1)	0,6233
Signe cardiaque	12 (2,2)	3 (3,6)	0,4331
Anémie (n=538)	340 (71,4)	54 (87,1)	0,0135

Tableau XXII: Comparaison des différentes variables entre les patients survivants et décédés (suite)

Localisation	Survivants n=542 (%)	Décédés n=84 (%)	<i>p</i>
TB pulmonaire	320 (59,0)	43 (51,2)	<i>0,2159</i>
TPB+	273 (50,4)	29 (34,5)	<i>0,0096</i>
TPB-	46 (8,5)	14 (16,7)	<i>0,0266</i>
TEP	259 (47,8)	45 (53,6)	<i>0,3844</i>
TEP pleurale	130 (23,9)	8 (9,5)	<i>0,0046</i>
TEP miliaire	63 (11,6)	21 (25,0)	<i>0,0015</i>
Méningite tuberculeuse	34 (6,3)	17 (20,2)	<i>3,48^{e-05}</i>
Tuberculose péritonéale	41 (7,6)	2 (2,4)	<i>0,1295</i>
TEP ganglionnaire	24 (4,4)	7 (8,3)	<i>0,1692</i>
Mal de Pott	4 (0,7)	1 (1,2)	<i>0,5147</i>
Tuberculose multifocale	86 (15,9)	14 (16,7)	<i>0,9792</i>
Coïnfection TB/VIH	26 (4,8)	7 (8,3)	<i>0,1877</i>

Tableau XXII: Comparaison des différentes variables entre les patients survivants et décédés (suite)

Variables	Survivants n=542 (%)	Décédés n=84 (%)	<i>p</i>
Schéma thérapeutique			
Nouveaux cas	483 (89,1)	73 (86,9)	0,5921
Retraitement	54 (9,9)	10 (11,9)	
TB/MDR	5 (0,9)	1 (1,12)	
Corticothérapie	184 (33,9)	38 (45,2)	0,1595

En analyse uni-variée, par ordre croissante de valeur de p , les variables associés à un risque de mortalité étaient: un trouble de la conscience ($p=3,26^{e-7}$), un syndrome méningé ($p=4,10^{e-6}$), la méningite tuberculeuse ($p=3,48^{e-05}$), âge >40 ans ($p=0,0013$), la tuberculose miliaire ($p=0,0015$), le délai d'évolution ($=0,0066$), la localisation pulmonaire à frottis positif ($p=0,0096$), l'anémie ($p=0,0135$), l'anorexie ($p=0,0145$), l'hémoptysie ($p=0,0188$), la localisation pulmonaire à frottis négatif ($p=0,0266$), la localisation extra-pulmonaire de type pleural ($p=0,0289$), un signe de focalisation ($p=0,0338$) et un signe de lutte respiratoire ($p=0,0442$).

Tableau XXIII: Les facteurs prédictifs de mortalité après analyse multivariée

Variable	Orb	ORa	IC 95%	<i>p</i>
Age >40 ans	2,18	3,08	1,70-5,78	<i>0,0002</i>
Absence d'hémoptysie	2,86	3,69	1,08-23,12	<i>0,0781</i>
Trouble de la conscience	5,56	5,05	1,72-15,15	<i>0,0031</i>
Signes de lutte	2,30	2,56	0,93-6,34	<i>0,0507</i>
Méningite tuberculeuse	3,79	2,12	0,70-5,87	<i>0,1578</i>
Anémie	2,7	2,84	1,32-6,94	<i>0,0126</i>

Seul l'âge avancé n'était pas indépendamment lié à la mortalité.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

DISCUSSION

1. Profil épidémiologique

1.1. Fréquence

La tuberculose reste une maladie endémique à Madagascar. Dans notre étude, 4,2% des patients hospitalisés avaient été diagnostiqués et traités comme tuberculose évolutive. La localisation de la tuberculose était pulmonaire dans 57,6%.

Les études comparables à notre étude sont : celle de L. Grusse sur 4827 cas de tuberculose toutes formes confondues faite en France en 2014 [43], une étude en 2005 au Mali, par J. P. Dembele sur 33000 cas de tuberculoses toutes formes confondues [44] et entre 2008 et 2009 à Antananarivo par E.J. Rakotonirina et al. sur un total de 391 cas de tuberculose repartis dans 12 CDT [45] (tableau XXIV).

Tableau XXIV: Comparaison de la proportion de tuberculose pulmonaire

Proportion de tuberculose pulmonaire	
Etudes	%
France	73
Mali	84,5-86
E.J. Rakotonirina	78,3
Notre étude	57,6

En effet, la différence de la proportion de tuberculose pulmonaire dans notre étude par rapport aux autres études antérieures s'explique par le fait que grâce au PNLT, le diagnostic et le traitement de la tuberculose pulmonaire est facilité par l'accessibilité des CDT de la tuberculose, de ce fait, l'hospitalisation ne se fait pas forcément aux CHU. De plus, la durée d'hospitalisation est diminuée en cas de TPB+ par le biais d'un diagnostic assez rapide par rapport aux autres cas, la mise sous traitement précoce et donc la contagiosité rapidement cernée et l'évolution rapidement favorable. Néanmoins, vue les études faites en France, en Afrique, l'étude récente de E.J. Rakotonirina et al. et notre étude, la tuberculose pulmonaire reste la localisation la plus fréquente puisqu'en grande partie, c'est le premier point d'inoculation de cette maladie.

La TPB+ représentait 82,6% dans notre population d'étude et la TPB- 17,4% des cas. Ces résultats rejoignent ceux de Dembele J au Mali en 2005 [44], de Rafanomezantsoa H en 2005, à l'USFR de pneumologie du CHU/JRB [46] et de E.J. Rakotonirina et al. entre les années 2008 et 2009 [45] (tableau XXV).

Tableau XXV: Comparaison de la proportion de TPB+ et TPB- aux autres études

Etudes	TPB+ %	TPB- %
Dembele J	65-71,4	28,6-34,6
H. Rafanomezantsoa	82,4	17,6
E.J. Rakotonirina et al.	91,2	8,8
Notre étude	82,6	17,4

La TEP avait été retrouvée chez 49,2% de nos patients. L'étude faite en France par Grusse L en 2014 [43], au Mali en 2005 par Dembele J [44] et à Antananarivo par E.J. Rakotonirina entre 2008 et 2009 [45] sont comparables à notre étude (Tableau XXVI).

Tableau XXVI: Comparaison selon la localisation extra-pulmonaire

Tuberculose extra-pulmonaire	
Localisation	%
France	27
Mali	11-19
Antananarivo	21,7
Notre étude	49,2

En effet, la proportion de TEP dans notre étude est élevée par rapport aux autres études. Ce fait s'explique, d'une part, par la répartition du plateau technique nécessaire pour le diagnostic de la plupart des TEP qui sont limités aux centres hospitaliers de références, ce qui n'est pas le cas pour la majeure partie des tuberculoses pulmonaires.

Ainsi, un gain de délai diagnostic et donc pronostic et économique justifie l'hospitalisation de la plupart des cas de TEP aux centres hospitaliers de références. D'autre part, le nombre de cas de TEP avait réellement augmenté. Dans une étude sur la TEP au service d'anatomie et cytologie pathologique du CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona d'Antananarivo, Odilon L. avait retrouvé une élévation de 40% du nombre de cas de TEP entre les années 2006 et 2010 [47].

Par ailleurs, selon la littérature, la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire sont les formes les plus redoutables [31-2]. Dès lors, la prise en charge de ces cas serait plus adaptée en milieu où la plateforme est préparée à d'éventuelles complications à court terme.

Dans notre étude, la proportion des principales localisations extra-pulmonaires par rapport au total de TEP sont, par ordre décroissant : la tuberculose pleurale dans 44,7%, la tuberculose miliaire dans 27,2%, la méningite tuberculeuse dans 17,2%, la tuberculose péritonéale dans 14,1% des TEP la tuberculose ganglionnaire dans 10,6%, le mal de Pott dans 1,9% et la péricardite tuberculeuse dans 1,25%.

Les études comparables à notre étude sont : au Maroc entre 2005 et 2009 par A. E. Mouatassim, une étude portant sur 321 cas de tuberculose [48] et entre 2009 et 2011, l'étude de J.L. Rakotoson portant sur 1332 cas de tuberculose au CHU de Fianarantsoa Madagascar [49].

Tableau XXVI: Comparaison selon la proportion des TEP (suite)

Localisation de la TB	Sur total de cas		Sur total de TEP	
	Notre étude %	J.L Rakotoson %	Notre étude %	Maroc %
Pleurale	22	16,2	44,7	36,5
Miliaire	13,4	4,7	27,2	??
Méningée	8,5	-	17,2	2,6
Péritonéale	6,9	6,1	14,1	20,1
Ganglionnaire	5,2	3,1	10,6	26,3
Mal de pott	0,9	3	1,9	11,7
Péricardite	0,6	-	1,3	6,9

Ainsi, dans notre étude, les localisations susceptibles d'exiger une intervention ou un acte chirurgical adjuvant ou urgent sont faibles dont principalement les cas de tuberculose ganglionnaire (drainage ganglionnaire), le mal de Pott (drainage d'abcès et/ou laminéctomie,...) et la péricardite tuberculeuse (drainage d'une péricardite constrictive ou tamponnade).

Par contre, la tuberculose miliaire et la tuberculose méningée sont élevées par rapport aux autres études. Pour la tuberculose miliaire, ce décalage s'explique, d'une part, par la gratuité de l'examen radiologique pour tous les cas de tuberculose suspect pendant notre période d'étude compte tenu de la spécificité et de la sensibilité de cet examen pour la tuberculose miliaire. D'autre part, par l'acheminement des cas de miliaire tuberculeuse aux centres hospitaliers de référence pour un meilleur suivi. Concernant le nombre élevé de tuberculose méningée, nous pouvons envisager les hypothèses suivantes : le nombre de cas de tuberculose méningée avait réellement augmenté, ou à cause du diagnostic par excès en tenant compte de la gravité à court terme de la maladie et le diagnostic de certitude difficile, lent et couteux.

Dans notre étude, la tuberculose multifocale représentait 16% des cas et 16% des formes pulmonaires sont multifocales. La localisation pulmonaire est donc retrouvée dans 55,7% des cas de tuberculose multifocale.

L'étude faite par J.L Rakotoson entre l'année 2009 et 2011 [59] et l'étude faite par A. E. Mouatassim entre 2005 et 2009 au Maroc sont comparables à notre étude [48] (Tableau XXVII).

Tableau XXVII : Comparaison selon la proportion des formes multifocales

Etudes	Formes multifocales	TP associée à d'autres formes
	%	%
J.L. Rakotoson	0,4	-
Maroc	-	9,4
Notre étude	16	16

La tuberculose multifocale est élevée dans notre étude. En effet la tuberculose multifocale avait augmenté parallèlement à l'augmentation du nombre de cas de TEP par le biais des bilans d'extension qui étaient plus accessibles qu'auparavant (gratuité de

la radiographie thoracique pour les cas de tuberculose suspect) et le plateau technique qui serait amélioré.

1.2. Démographie

1.2.1. Répartition selon l'âge et le genre

Notre étude retrouvait une prédominance masculine de 61,7% sur l'atteinte par la tuberculose toutes formes confondues, avec un sex ratio de 1,6 et l'âge moyen était de 38 ans dont la tranche d'âge à haute prévalence est de 24 à 34 ans (23,5%). Plusieurs études relatent des résultats comparables à ces résultats.

Une étude faite par Bousebha A. à Paris en 2006 [50] et une étude menée au Cameroun sur 2556 patients tuberculeux par Noubom M. et al. sont comparable à notre étude [51] (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII: comparaison des études selon le sex ratio et l'âge moyen

Etudes	Sex ratio	âge moyen	Tranche d'âge
			âge (%)
Paris	1,8	36	31-40 (36)
Cameroun	1,8	33	-
Notre étude	1,6	37,8	24-34 (23,5)

Pour expliquer ce fait, en Afrique et dans d'autres pays en développement, le travail des hommes nécessite une importante endurance physique. Ce qui peut aboutir à la longue à un état déficitaire de l'immunité favorisant ainsi au développement de la tuberculose. Ceci dans un contexte de mauvaises conditions socio-économiques, de dénutrition ou d'une promiscuité.

1.2.2. Répartition selon la profession

Dans notre étude, les secteurs professionnels les plus vulnérables à la tuberculose sont, dans l'ordre décroissant : le secteur tertiaire (68,2%), les étudiants (13,9%), le secteur primaire (9,5%) et le secteur secondaire (5,2%).

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que, dans notre site d'étude, le travail de la population est basé dans le secteur tertiaire, de plus ce secteur professionnel est basé

sur la vie de relation et l'offre de service, ce qui implique la promiscuité et l'endurance physique, les exposants ainsi, non seulement à une transmission massive de la tuberculose mais aussi à un affaiblissement de l'immunité.

Les étudiants sont plus exposés à la promiscuité. Le secteur primaire est plus exposé au travail de force et à un niveau socio-économique bas à Madagascar. Cependant, le secteur primaire pourrait être sous-estimé dans notre étude du fait du site d'étude en milieu urbain le rendant moins accessibles aux agriculteurs et fermiers de ce secteur qui vivent surtout en milieu rural.

2. Antécédents

Dans notre étude, seulement 76 patients (11,7%) parmi les 650 tuberculeux avaient déclaré avoir eu un contage tuberculeux dans leurs antécédents. Ce chiffre ne peut pas refléter la réalité en matière de notion de contage car dans plus de la moitié de notre population d'étude (66%), la notion de contage tuberculeux ou non est « inconnue ».

Parmi les 650 cas inclus dans notre étude, 12,3% sont uniquement tabagiques, 29,2% sont éthylo-tabagiques et 5,9% sont uniquement éthyliques. Au total, le tabagisme a été retrouvé dans 41,5% des cas et l'éthylisme dans 35,1%. En 2010, H. Rafanomezantsoa avait retrouvé 52,9% de tabagisme chez les tuberculeux de localisation pulmonaire [46].

Le tabagisme aggrave l'épidémiologie de la tuberculose tant dans l'incidence et le diagnostic que dans le traitement et le pronostic. En effet, une publication de J Perriot et al. avait montré que le tabagisme augmente le risque de développer une ITL, égare le diagnostic de tuberculose thoracique, augmente le risque de contracter la tuberculose maladie, diminue l'adhésion au traitement antituberculeux et augmente le risque de mortalité lié à la tuberculose [52].

La toxicomanie augmente le risque de développer la tuberculose. En 2009, une publication de l'Organisation Mondiale de la santé avait montré que le risque relatif de développer une tuberculose active chez le fumeur était de 2,6 et de 2,9 chez les éthyliques. Des hypothèses sont posées comme le fait que l'éthylisme augmenterait le risque infectieux, d'une part par la promiscuité due à l'environnement, et d'autre part

par l'effet direct de l'alcool sur l'immunité et un effet indirect sur l'immunité causé par la dénutrition [53].

Ainsi, nous proposons une lutte active et objective contre la toxicomanie à tous les niveaux sanitaires.

Dans notre étude, le diabète était notifié chez 4,3% des cas de tuberculeux recensés. Le diabète expose à l'immunodépression. En 2015, une publication d'A. D. Harries et al. avait montré dans une étude de cohorte que l'existence de diabète augmenterait le risque de contracter la tuberculose maladie de 3,1 fois (IC 95% 2,3–4,3), et que les odds ratio de survenue de la TB chez des personnes diabétiques dans les études cas témoins variaient de 1,2 à 7,8. De plus, le résultat de traitement antituberculeux chez les diabétiques est moins favorable [54].

Dans notre population d'étude, 2% des femmes sont enceintes. Une étude prospective menée à Dakar avait retrouvé la tuberculose dans 1,3/1000 grossesses. Sur les femmes enceintes incluse, 5,3% ont présenté un accouchement prématuré, toutes les patientes sont vivantes et ont donné naissance à un enfant vivant. Les nouveau-nés avaient présenté un faible poids à la naissance dans 26,3% des cas et aucune anomalie morphologique n'a été observée [55].

Cependant, selon la littérature, la tuberculose a plusieurs conséquences chez les femmes enceintes. Les principales conséquences obstétrique, pédiatrique et maternelle de la tuberculose chez la femme enceinte sont : l'accouchement prématuré, la tuberculose congénitale, la prééclampsie, l'hémorragie du post partum, un avortement et une augmentation de la morbi-mortalité maternelle et infantile [56]. Nous suggérons ainsi d'insister sur la prévention primaire des maladies pour les personnes à risques comme les femmes enceintes et les sujets diabétiques.

3. Profil clinique

Notre étude avait montré un délai moyen d'évolution de 6,8 semaines et un médian de 4,3 semaines (30 jours). Ces résultats rejoignent ceux de T. Shimazaki en 2013 dans une étude sur 403 cas de tuberculose auxquelles la durée médiane des symptômes était de 30 jours (4,3 semaines) [57].

La fièvre (41,2%), la toux (82,9) et les signes d'imprégnation tuberculeux (asthénie dans 79,7%, anorexie dans 57,1%, amaigrissement dans 56,2% et AEG dans 48,8%) étaient les principaux symptômes retrouvés dans notre étude.

Les études comparables à notre étude sont les études faites par T Shimazaki et al sur 407 cas de tuberculeux séronégatifs aux Philippines en 2013 [57] et ceux d'A. E. Mouatassim entre 2005 et 2009 [48]. (Tableau XXIX).

Tableau XXIX: Comparaison des signes généraux et signes fonctionnels respiratoire

	Notre étude	Phillippines	Maroc
Signes	%	%	%
Asthénie	79,7	-	-
Anorexie	57,1	21,1	-
Amaigrissement	56,2	18,1	3,2
AEG	48,8	-	50,3
Fièvre à l'entrée	41,2	44,7	17,8
Hyperthermie	84,3	-	-
Toux	82,9	68,5	28,1
Dyspnée	44,6	64,3	24,5
Hémoptysie	16,3	33,3	-

En effet, la toux, la fièvre et les signes généraux seraient les symptômes les plus évocateurs de la tuberculose tant dans la tuberculose pulmonaire qu'extra-pulmonaire. L'hémoptysie n'est pas fréquente mais évocateur, par ailleurs, 66,9% des cas d'hémoptysie dans notre étude sont des tuberculoses pulmonaires bactériologiquement prouvés.

On remarque dans notre étude qu'il y a une différence entre la proportion de fièvre mesurée à l'entrée et la notion d'hyperthermie. Ce fait s'explique d'une part, par l'absence de mesure objective de la température antérieure à domicile, dans ce cas, la plupart des notions d'hyperthermies ne seraient pas de la fièvre. D'autre part, dans notre type d'étude, une seule valeur de la température a été enregistrée, une fièvre discontinue est donc méconnue. Enfin, les traitements antipyrétiques sont disponibles partout à

Madagascar, notamment le paracétamol et les anti-inflammatoires, ce qui pourrait engendrer une automédication masquant la fièvre à l'entrée.

L'automédication est un fléau mondial surtout dans les pays en voie de développement comme Madagascar. Cette automédication détruit considérablement la santé de la population par égarement du diagnostic d'une pathologie, en augmentant l'émergence des germes multi-résistants et de ce fait, inverse le rapport bénéfice/risque des traitements médicamenteux. Il serait donc vital de lutter activement contre la vente illicite des médicaments et la prescription sans ordonnance médicale. Mais il faut aussi sensibiliser les autorités publiques en vue d'une information et éducation pour le changement de comportement sur les impacts de l'automédication.

4. Profil para-clinique

4.1. Biologie standard

Dans notre étude, une anémie était retrouvée chez 78% des cas dont la biologie standard a été faite et le résultat était disponible, la médiane de taux d'hémoglobine était de 11,1g/l. Le taux de leucocyte était normal dans 64,2% avec une médiane de 7,3 G/l et une lymphopénie était retrouvée dans 91,7% des cas. Ces résultats sont conformes à la littérature et aux études antérieures.

T. Shimazaki et al. avait retrouvé un taux médian de 10,7G/l pour les leucocytes et 11,4 pour l'hémoglobine [64]. Entre les 2000 et 2002, S.B. Gassama avait retrouvé une lymphopénie dans 59% des cas de TEP et 47,3% dans la TBP [58].

4.2. Bactériologie

L'examen direct était fait chez 88,6% des patients, la culture chez 3,4% des patients, la geneXpert chez 3,7% des patients et le test Hain uniquement pour les fortes suspicions de TB/MR. L'examen direct est donc plus indiqué et plus accessible dans notre cas. En effet, le coût, le délai, la sensibilité et la spécificité de l'examen seraient les principaux paramètres pour indiquer un examen bactériologique pour la tuberculose. Mais, le coût reste le principal paramètre dans les pays en voie de développement, d'où l'indication restreinte de la biologie moléculaire.

La culture a été faite chez 22 patients dans notre population d'étude, le taux de positivité pour chacun des échantillons est de 100% pour 5 échantillons de crachat mise

en culture, 25 % pour 8 échantillons de LCR mise en culture, 25% pour 4 échantillons de liquide pleural mise en culture, 0% pour 3 échantillons de liquide d'ascite mis en culture, 100% pour l'échantillon de liquide péricardique mis en culture et 100% pour l'échantillon de cytoponction ganglionnaire mis en culture.

Le nombre d'échantillon par rapport au type de prélèvement mis en culture et notre type d'étude ne permet pas de juger la sensibilité de la culture. Cependant, la culture est plus sensible à l'examen des expectorations qu'aux autres types de prélèvement. Une étude avait montré 4 cultures positives sur 17 prélèvements de liquide pleural, soit 23,5 % de positifs [59].

Sur 24 échantillons testés par le geneXpert dans notre étude, 66,7% sont positives sans TB/MR et 12,5% sont positif avec TB/MR. Le taux de positivité sans TB/MR pour chaque type d'échantillons était de 61,5% pour les expectorations, 75% pour le LCR (sur 8 prélèvements), 50% pour la pleurésie (sur 2 prélèvements) et 100% pour le liquide péricardique (sur 1 prélèvement). Le test Hain a été fait sur 4 échantillons de crachat. 75% (n=3) était revenue positive et 25% revenue négatives (n=1).

Le nombre d'échantillons examinés ne permettent pas de juger de l'efficacité du geneXpert et du test Hain. Cependant, le geneXpert aurait permis de poser avec certitude le diagnostic de 6 cas de tuberculose méningée, un cas de tuberculose péricardique et 3 cas de TB/MR. Le test Hain avait permis de poser le diagnostic de 3 cas de TB/MDR.

4.3. Liquide de ponction

Dans notre étude, le liquide pleural est de couleur jaune citrin dans 73,9% des cas, à prédominance lymphocytaire dans 93,8% des cas et exsudatif dans 96,9% des cas. Ces résultats sont conformes à la littérature [23], et plusieurs publications montrent des résultats semblables. Au Maroc, Une étude avait retrouvé un liquide citrin dans 91,1% des cas [48].

Par contre, une étude de R. Belmahi en 2006 avait retrouvé un liquide purulent dans 19/34 cas de tuberculose pleurale, clair dans 8/34 cas et citrin dans 4/ 34 cas [61]. En effet, les liquides purulents sont exclus dans notre étude, ce qui prouve encore de la

sous évaluation de la tuberculose extra-pulmonaire dans notre étude malgré la proportion élevée de la TEP.

Le liquide d'ascite était de couleur citrin dans 88,2% des cas dans notre étude, à prédominance lymphocytaire dans 92,9% et exsudatif dans 97,8%. Ces résultats sont comparables aux études de B. Rajae entre les années 2001 et 2006, sur 300 cas de tuberculose péritonéale [61] et ceux d'O. Malle en 2006, au Mali [62] (Tableau XXX).

Tableaux XXX: Comparaison selon le caractère du liquide d'ascite

	Notre étude	B. Rajae	Mali
Paramètres	%	%	%
Citrin	88,2	82,8	86,9
Séro-hématique	5,9	6	8,7
Liquide Lymphocytaire	92,9	93,5	82,6
Liquide exsudatif	97,8	93,8	95,7

Dans notre étude, le LCS était clair dans 70,8% des cas, à prédominance lymphocytaire dans 62,8% des cas, avec une hyperprotéïnorachie dans 76,9% et une hypoglycorachie dans 62% des cas. Plusieurs études montrent des proportions comparables à ces résultats.

Entre 2002 et 2015, au Maroc, une étude de M Meryem sur la tuberculose du SNC est comparable aux résultats de notre étude [63]. Une étude menée par M. Raberahona entre les années 2006 et 2014, à Antananarivo, sur 72 cas de tuberculose neuro-méningée, avait retrouvé une prédominance lymphocytaire du LCS dans 67,6% des cas, la protéïnorachie était comprise entre 0,4-2,2g/l dans 54,9% des cas (>2,2g/l dans 28,2% des cas) et une hypoglycorachie était retrouvée dans 69% des cas [64] (Tableau XXXI).

Tableau XXXI: Comparaison selon le caractère de LCS

	Notre étude	Maroc	M. Raberahona
Paramètres	%	%	%
Claire	70,8	93,8	-
Lymphocyte > 50%	62,8	93	67,6
Proteinorachie \geq 1g/l	76,9	75	-
Glycorachie \leq 2,2 mmol/l	62	57	69%

4.4. Histologie

Notre type d'étude, le nombre de bilan histologique et le détail des résultats recueillis dans notre étude ne peuvent refléter ni de la sensibilité ni de la spécificité de l'examen anatomopathologique. Néanmoins, cet examen reste le premier bilan le plus accessible qui permet réellement de poser le diagnostic de la TEP parmi tous les examens de confirmation de la TEP. Nous suggérons ainsi d'augmenter les nombres de qualifications des professionnels pour cet examen et d'étendre l'établissement et d'assurer la maintenance et le renouvellement des matériels requis en matière d'examen histologique.

4.5. Imagerie

Dans notre étude, la radiographie thoracique avait montré une image de pleurésie dans 30,2% des cas, une image de tuberculose miliaire dans 17,3% des cas, une image d'excavation dans 16,1% des cas et une image de niveau-hydro-aérique dans 1,41% des cas, la radiographie thoracique était normale dans 7,7% des cas. Cependant, ces résultats sont des résultats de radiographie thoracique réalisées chez les tuberculeux toutes formes confondues, auxquels, il n'y avait pas forcément de localisation thoracique de la tuberculose mais l'indication était à titre de bilan d'extension. De plus, l'indication n'était pas forcément dans un contexte de tuberculose thoracique. Ces résultats ne permettraient donc pas d'estimer la caractéristique radiographique des tuberculoses thoraciques.

Mais, la radiographie thoracique tient une place importante en matière de diagnostic, de suivi et de pronostic de tuberculose. Dans notre étude, la tomodensitométrie thoracique n'avait pas été indiquée ou n'était pas accessible pour les

patients malgré sa meilleure sensibilité diagnostique dument pour les images de tuberculose miliaire indétectable à la radiographie standard. Ainsi, il serait primordiale de renforcer l'équipement en scanner et en techniciens qualifiés en matière d'imagerie médicale et de prioriser l'accessibilité de ces examens.

4.6. Degré de diagnostic

Parmi les TEP, hormis la tuberculose miliaire dont la confirmation diagnostique est radiographique. Dans notre étude, 23,9 % (n=70) des cas sont diagnostiqués avec l'examen histologique, 4,5% (n=13) sont diagnostiqués par un examen bactériologique comprenant la biologie moléculaire, 59,9% (n=175) sont des cas probables par un examen radiologique évocateur de tuberculose ou par les examens de liquide de ponction, 11,6% (n=34) sont des cas suspects sur arguments cliniques et mis sous traitements antituberculeux après avoir éliminé d'autres diagnostics et dont l'amélioration avait été obtenue sous traitement antituberculeux bien conduit.

Puisque l'examen direct est rarement positif aux prélèvements biologiques du troisième secteur pour le diagnostic de tuberculose, la culture est lente et la biologie moléculaire peu accessible pendant notre période d'étude. Et comme nous l'avions précisé antérieurement, l'examen histologique avait pris une place importante pour le diagnostic des TEP. Seulement 4,5% des cas de TEP ont été confirmés avec certitude à l'examen bactériologique. Ceci s'explique par la sensibilité de cet examen aux prélèvements biologiques à faible concentration bacillaire et à l'accessibilité médiocre de la biologie moléculaire.

Dans la moitié de nos cas, le diagnostic de tuberculose avait été posé après 5 jours d'hospitalisation [2 ; 9 jours] avec un délai minimal de quelques heures et un délai maximal de 132j soit plus de 4 mois. Le délai moyen de diagnostic était de 7,3 jours.

Ce délai moyen et délai médian correspondraient au délai d'acheminement des bilans et de leurs résultats. Le délai maximal de 132 jours correspondrait aux cas dont la présentation clinique et/ou para-clinique était atypique voir « inattendu » dont plusieurs hypothèses diagnostiques ont été avancées et testées avant de parvenir au diagnostic de tuberculose.

En effet, le diagnostic de la tuberculose est un domaine pluridisciplinaire faisant appel à différentes spécialités médicales et chirurgicales. De ce fait, nous suggérons le

renforcement de l'organisation régulière de réunion de concertations pluridisciplinaires en matière de tuberculose.

Et pour la biologie moléculaire, en dépit de son coût élevé, c'est de loin l'examen qui accorde un délai optimal de diagnostic, de spécificité et de sensibilité élevé surtout pour les prélèvements à haute concentration bacillaire, ce qui peut diminuer le nombre de jours d'hospitalisation et à long terme pourrait compenser son coût par limitation des frais de déplacement de la famille des patients et le retour hâtif du patient dans son rôle économique ou scolaire.

Ainsi, ces résultats nous permettent de tirer quelques suggestions et perspectives pour améliorer le diagnostic bactériologique de la tuberculose. A travers le PNLT :

- Renforcer l'équipement en matière de biologie moléculaire des réseaux de laboratoire pour le diagnostic de la tuberculose.

- Assurer la formation des laborantins par rapport à l'avancée de la technologie.

4.7. La coinfection TB/VIH

Dans notre étude, le taux de dépistage de la VIH chez les tuberculeux recensés était de 66,4%. Ce résultat est comparable à l'étude de M. Noubom et al. entre les années 2000 et 2009, au Cameroun, avec un taux de dépistage de VIH chez les tuberculeux de 79,2% [51].

Contrairement aux études de A. E. Mouatassim au Maroc entre les années 2005 et 2009 [48] et de E.J. Rakotonirina et al. sur l'étude menée à Antananarivo Madagascar [45] qui avaient retrouvé un taux de dépistage du VIH chez les tuberculeux relativement plus bas (Tableau XXXII).

Tableau XXXII: Comparaison selon le taux de réalisation de dépistage VIH chez les tuberculeux

Taux de réalisation de dépistage VIH	
Etudes	%
Maroc	11,7
Cameroun	79,2
E.J. Rakotonirina	6,9
Notre étude	65,2

En effet, ce décalage entre notre étude et celui de E.J. Rakotonirina à Antananarivo pourrait s'expliquer premièrement par le fait que la réalisation de dépistage de VIH chez les tuberculeux est plus en vigueur dans les centres hospitaliers que dans les autres centres de santé, deuxièmement par l'augmentation de la charge de couverture en test de diagnostic priorisé aux centres hospitaliers et enfin par une réelle prise en compte de la nécessité et de la gravité de la connaissance du statut sérologique des tuberculeux, néanmoins insuffisant. Pour pallier ce fait, nous suggérons d'assurer la promotion du test de dépistage de la VIH au niveau de tous les centres de diagnostic et de traitement (CDT) de la tuberculose et de renforcer le « counseling » et la proposition de dépistage du VIH chez tous patients tuberculeux ou suspect de tuberculose maladie.

La prévalence de la VIH chez les cas de tuberculose recensés dans notre étude était de 5,5%.

J.L Rakotoson et al. n'avaient pas retrouvé de cas de coïnfection TB/VIH chez 1332 cas de tuberculose. En revanche, le taux de réalisation de dépistage de VIH n'était pas précisé [49] (Tableau XXXIII).

Entre les années 2000 et 2009, au Cameroun, M. Noubom et al. avaient retrouvé une prévalence de 20,1% sur 775 patients tuberculeux qui avaient fait le dépistage [51].

Tableau XXXIII: Comparaison selon la prévalence de la VIH chez les tuberculeux.

Prévalence de la VIH chez les tuberculeux	
Etudes	%
Cameroun	20,1
J.L. Rakotoson	-
Notre étude	5,5

En effet, l'épidémiologie de la VIH dans un pays reflète la proportion de coïnfection TB/VIH car la tuberculose fait partie de l'évolution naturelle de la VIH.

5. Profil thérapeutique

Dans notre étude, le régime thérapeutique de nouveau cas représentaient 88,6% des cas, le régime thérapeutique de retraitement 10% et le régime thérapeutique de TB/MR dans 1,4% des cas.

Ces résultats coïncident avec les études d'A.E. Mouatassim au Maroc entre les années 2005 et 2009 [48] et ceux de S. Gassama à Dakar [58] hormis l'absence de cas de TB/MDR dans ces études (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV: Comparaison selon le schéma thérapeutique

	Notre étude	Maroc	Dakar
Schéma	%	%	%
Nouveaux cas	88,6	95	95 (89,5 pour TP)
Retraitement	10	5	5
TB/MR	1,4	-	-

Le taux de TB/MR dans notre étude est très important. Cette réalité à Madagascar menace la vie des patients et de son entourage et devrait alarmer tous les niveaux sanitaires tant dans le délai que dans les moyens diagnostics de ce fléau. Ainsi, nous évoquons toujours l'importance capitale d'une expansion de la biologie moléculaire à travers tous les centres de diagnostic qui devrait être systématique chez tous patients tuberculeux ou au moins chez tous patients qui présentent une rechute de

tuberculose ancienne ou un échec de traitement antituberculeux chez un patient diagnostiqué comme tuberculeux.

En effet, ce taux de TB/MR est favorisé par le nombre de retraitement. Dans notre étude, tous les cas de TB/MR ont eu au moins un antécédent de tuberculose antérieur traité.

Une étude menée au Maroc avait montré que les déterminants de la survenue de TB/MR sont : l'échec de traitement aOR : 21,4 (IC 6,2 -74,1), le nombre d'épisodes de tuberculose antérieure ≥ 1 aOR 8,4 (IC 1,5 - 45,5), la rechute aOR 0,9 (0 ,2-4,2) et l'abandon de traitement antituberculeux aOR 0,9 (IC 0,2-3,8) [65]. Il est donc primordial de poser avec certitude une tuberculose maladie, de le traiter correctement et d'assurer un isolement respiratoire correct surtout dans les cas de TB/MR, ce qui remet en question les moyens de diagnostics et la réunion de concertation pluridisciplinaire.

6. Profil évolutif

Dans notre étude le délai moyen de séjour hospitalier était de 16 jours, le délai médian était de 11 jours avec un extrême de quelques heures à 270 jours. Une étude menée par Shimazaki et al. avait retrouvé un délai médian de séjour hospitalier de 9 jours avec un délai extrême de quelques heures à 241 jours [57].

Le taux de mortalité globale des patients tuberculeux dans notre étude était de 12,9% et l'évolution était favorable dans 83% des cas recensés. Ces résultats sont conformes à des études antérieures comme ceux de Noubom M et al. au Cameroun, [51] et de J.L. Rakotoson et al. à Madagascar [49] (tableau XXXV).

Tableau XXXV: Comparaison selon l'issue des patients

Etudes	Favorable	Décès
	%	%
Cameroun	76,6	9
Madagascar	84,6	10,1
Notre étude	83	12,9

Ces résultats nous ont conduits à discuter des déterminants de la mortalité de la tuberculose.

7. Déterminants de la mortalité

Les facteurs prédictifs de mortalité retrouvés dans notre étude sont: l'absence d'hémoptysie (ORa 3,69, IC95% 1,08-23,12), le trouble de la conscience (ORa 5,05, IC 95% 1,72-15,15), les signes de lutte respiratoire (ORa 2,56, IC95% 0,93-6,34) et l'anémie (ORa 2,84, IC95% 1,32-6,94).

Ces résultats rejoignent ceux de Shimazaki T au Philippines en 2013 qui avait retrouvé les facteurs prédictifs de mortalité suivantes : l'anémie (hémoglobine <10 g/dl, ORa 2,35, IC95% 1,34- 4,13) et la présence d'hémoptysie étant en association avec une amélioration de la survie (ORa 0,44, IC95% 0,25–0,80). Dans cette même étude l'anorexie (ORa 3,01, IC95% 1,55-5,84) et l'âge plus avancé (âge \geq 50 ans, ORa 1,85, IC95% 1,08–3,17) étaient également indépendamment liés à la mortalité [57]. Dans notre étude, l'anorexie était présente dans l'analyse univariée mais n'avait pas été considérée dans l'analyse multivariée et l'âge avancé était présent dans la régression logistique mais n'était pas indépendamment lié à la mortalité (facteurs de confusion).

En effet, un trouble de la conscience suggère non seulement une atteinte neurologique par la tuberculose mais aussi des troubles métaboliques ou une anémie mal tolérée ou une autre origine infectieuse non tuberculeuse. Ainsi, en l'absence de tuberculose neurologique documentée, une ou plusieurs étiologies du trouble de la conscience devrait être recherchée et traitée. Les signes de lutte respiratoire font références à des atteintes pleuro-pulmonaires ou neurologiques majeurs.

Une anémie augmente le risque de mortalité des tuberculeux de plus de 2,84 fois. Par conséquent, nous suggérons d'autres études sur l'anémie et la tuberculose pour remettre en question le seuil transfusionnel chez les patients tuberculeux pour pallier ce facteur de risque.

L'hémoptysie était un facteur protecteur. En effet, l'existence d'hémoptysie alerte les patients et oriente rapidement le diagnostic devant une hémoptysie avec syndrome infectieux à foyer respiratoire. De plus, l'existence d'hémoptysie suggère l'existence de cavernes au sein desquels la concentration bacillaire est forte et donc la bacilloscopie souvent positive. Ainsi, le délai d'évolution et le délai de diagnostic de la maladie serait moindre, ce qui améliore le pronostic de ces patients. Néanmoins, l'existence d'hémoptysie de grande abondance peut être très alarmante et met en jeu le

pronostic vital à court terme du patient. Par conséquent, même si l'existence d'hémoptysie est le seul facteur protecteur retrouvé dans notre étude, c'est une urgence diagnostique et thérapeutique même si l'origine est tuberculeuse.

CONCLUSION

La tuberculose est une pathologie à laquelle les personnels de santé des pays pauvres sont fréquemment confrontés. Sa prise en charge est influencée par la connaissance des différentes manifestations cliniques typique et atypique de la tuberculose, et donc la mise à jour des connaissances médicales sur la tuberculose.

Notre étude était une étude rétrospective descriptive dans un volet et analytique dans un autre volet, les résultats sont intermédiaires et ne peuvent démontrer une relation de cause à effet précise par défaut de chronologie et de manque de précision sur les données recueillies.

Néanmoins, le polymorphisme clinique retrouvé dans notre étude suggère de ne pas hésiter d'évoquer le diagnostic de tuberculose maladie quand la clinique le fait suspecter. Toutefois, la réunion de concertation pluridisciplinaire et les moyens de diagnostic de la tuberculose comme la biologie moléculaire devraient être plus accessibles pour éviter de faire subir aux patients des traitements lourds et pour lutter contre la sélection et l'émergence des germes multi-résistants et donc réduire la morbi-mortalité à court terme liée à la tuberculose.

Une étude longitudinale à plus grande échelle sur la tuberculose toutes formes confondues pourrait combler les limites de notre étude.

REFERENCES

REFERENCES

1. WHO. Global Tuberculosis report. WHO. 2018. Consultable à l'URL : <http://www.who.int/tb/data>.
2. WHO. global tuberculosis report. WHO. 2016. Consultable à l'URL : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/>.
3. WHO. The top 10 causes of death. WHO. 2017. Consultable à l'URL : <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death/>.
4. Varaine F, Rich L. Tuberculose, guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaire de santé. Paris: Médecins sans frontière ; 2014. Consultable à l'URL : http://www.refbooks.msf.org/msf_docs/fr/tuberculosis/.
5. ECN Pilly. Maladies infectieuses et tropicales. La tuberculose de l'adulte et de l'enfant. Paris : Alinéa plus ; 2016 : 124-36.
6. Trébucq A. Bulletin de la tuberculose en Afrique Francophone. Afrique : Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires ; 2013.
7. WHO. Global tuberculosis report 2015. WHO; 2015.
8. WHO. Global tuberculosis report 2017. WHO; 2017.
9. Collegiale des enseignants de bactériologie, virologie et hygiène. Démarche du diagnostic microbiologique d'une tuberculose. Umvf. [En ligne]. 2013 . [18 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.campus.cerimes.fr/microbiologie/>.
10. Brändli O, Desgrandchamps D, Gabathuler U, Helbling P, Müller M, Nadal D et al. Manuel de la tuberculose. (2). Suisse : Office fédérale de la santé publique. 2007.
11. O'Garra A, Redford P, McNab F, Bloom C, Wilkinson R, Berry M, et al. The immune response intuberculosis. Annu Rev Immuno. 2013 ; 31:475-527.
12. Le Lay E, Guéguen J. Dépistage et diagnostic précoce de la tuberculose. [En ligne]. 2009 janv. [Consultée le 23/11/2016] ; 1(1) : [18 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/>

13. Marquette L. Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse. Santé gouv. [En ligne]. 2006. [Consultée le 10/02/2018] ; 1(1): [26 pages]. Consultable à l'URL: <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/tuberculose/sommaire.htm>.
14. Fillion A. Tuberculose. Ifsi. [En ligne]. 2014 janv [Consultée le 12/05/2018] ; 1(1) [40 pages]. Consultable à l'URL : http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2014/12/T_uber culose-pdf.
15. Herrmann JL, Tailleux L, Nigou J, Giquel B, Puzo G, Lagrange PH, Neyrolles O. : The role of human dendritic cells in tuberculosis: protector or non-protector? Rev Mal Respir. 2006 ; 23: 621-8.
16. Aitousliman Y. Aspect épidémiologique et clinique de la tuberculose extra-pulmonaire [Thèse]. Médecine humaine : Maroc ; 2017. 151 p.
17. La collection Hippocrate. Tuberculose. Conférence Hippocrate.2009. Consultable à l'URL : [http:// www.laconferencehippocrate.com](http://www.laconferencehippocrate.com).
18. Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux. La tuberculose multi-résistante. Paris : Cnrmyctb; 2012.
19. Guillet C, Martinezb V, Doucet F. The new tools of microbiological diagnosis of tuberculosis. France: Masson; 2014.
20. Le Lay, Guéguen J. Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Paris : inpes; 2014.
21. May T. Maladies infectieuses. In : Olivia M, dir. Tuberculose. Paris : Médecine KB ; 2011: 219-31.
22. Taytard A, Maugein J. Tuberculose bactériologie. [En ligne]. 2012 Avril [Consultée le 12/05/2018], 1(1). [6 pages]. Consultable à l'URL: <http://www.respir.com/doc/abonne/pathologie/tuberculose/TuberculoseBacteriologie.asp>.
23. Arrazola O, Bartsch P, Colebunders R, Fauville DM, Groenen G, Mouchet F et al. Diagnostic et traitement de la tuberculose. Belgique: Fares; 2010.

24. Fraisse P. Diagnosis of latent tuberculous infections (healthy, currently or potentially immunocompromised subjects) *Rev Mal Respir.* 2012 ; 29 (4): 277-318.
25. Khider A. Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Constantine: Ency-education. ; 2010.
26. Truffot P, Veziris N. Bacteriological tests for tuberculosis: *Rev Mal Resp.* 2011; 28 (8): 1034-47, DOI: [10.1016/j.rmr.2011.7.002](https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.7.002).
27. Hart T, Shears P. Atlas de poche de microbiologie. Paris: Flammarion; 1999.
28. Heidi A. The Hain test: new reports from South Africa and Tanzania. [En ligne]. 2002 [Consulté le 10/08/2018]. [17 pages]. Consultable à l'URL : http://www.stoptb.org/wg/new_diagnostics/.
29. Carette M, Mizouni L, El Amri A, Korzek J, Khalil A. Imagerie typique et atypique de la tuberculose bronchopulmonaire. [En ligne]. 2012 Mars [Consultée le 05/04/2018] ; 15 (1) : [12 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/>.
30. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: radiologic review. *Radiographics.* 2007; 27: 1255-73.
31. Mazza-Staldera J, Nicoda L, Janssensb J. Extrapulmonary tuberculosis. 29. France: Masson; 2012.
32. Yapo T, Adehoss E, Astier H, Khadidiatou M, Fall B, Baldin B, Berrebi A et al. *Epilly trop Maladies infectieuses et tropicales.* Paris : Alinéa plus ; 2016.
33. Programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT). Plans stratégique de lutte contre la tuberculose à Madagascar. 6^{ème} édition. Antananarivo: Min San ; 2017.
34. Ramírez M L, Menéndez A S, Noguerado A. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. 2015.
35. Semlali S, El Kharras A, Hsaïni Y, Mahi M, Aziz N, Benameur M. Imagerie tuberculeuse du système nerveux centrale. [En ligne]. 2011 [Consulté le 18/05/2018] ; 1(1) : [31 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.pe.sfrnet.org/Data/.../pdf/>.

36. Lauzardo M. Traitement de la tuberculose dans des situations particulières. [En ligne]. 2012 [Consulté le 11/04/2018]; 1(1): [48 pages]. Consultable à l'URL : http://www.splf.fr/wp-content/uploads/2015/.../tuberculose_situations_particuliers/.
37. Yasmine A. Aspect épidémiologique et clinique de la tuberculose extra-pulmonaire [Thèse]. Médecine : Maroc ; 2017. 151 p.
38. Lagrange-Xélot M. Histoire naturelle de l'infection par VIH. [En ligne]. Mai 2008 [Consulté le 11/08/2017]; 1(1): [41 pages]. Consultable à l'URL : http://www.sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/2008/laos/hist_nat_vih_grd_public.ppt
39. ECN Pilly. Infection à VIH. Maladies infectieuses et tropicales. Paris : Alinéa plus ; 2016 : 200-14.
40. Saidou P. Profil épidémio-clinique et évolutif de la coinfection tuberculose-vih [Thèse]. Médecine : Antananarivo ; 2014. 97 p.
41. WHO. Treatment of tuberculosis guidelines. WHO/HTM/TB/2009.420. 2010.
42. Haute autorité de la santé. Tuberculose active [En ligne]. 2007 Janvier [Consultée le 11/04/2018]; 1(1): [18 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.has-sante.fr/portail/.../ald-n-29-guide-medecin-sur-la-tuberculose-active>.
43. Grusse L. Les tuberculoses extra-pulmonaires [En ligne]. 2016 Décembre [Consultée le 18/05/2018]: [76 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.splf.fr/wp-content/>.
44. Dembele J. Aspect épidémiologique de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali [Thèse]. Médecine : Mali ; 2005. 85 p.
45. Rakotonirina EJ, Raharitiana LA, Ravaoarisoa L, Zoliniainarisoa TA, Rakotondrandriana A, Rakotomanana H. Le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine chez les tuberculeux à Antananarivo, Madagascar. Madarevues [En ligne]. 2013 [Consultée le 24/05/2018]; 3(1): [5 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.madarevues.recherches.gov.mg/IMG/>.
46. Rafanomezantsoa H. Aspects épidémiologiques et radiographiques de la tuberculose pulmonaire vus à l'USFR de pneumologie Befelatanana [Thèse]. Médecine Humaine : Antananarivo; 2011. 114 p.

47. Laza O. Tuberculoses extra-pulmonaires observées à l'USFR d'anatomie et cytologie pathologiques CHU/JRA [Thèse]. Médecine Humaine : Antananarivo ; 2011. 68 p.
48. Mouatassim AE. Profil des tuberculoses hospitalisées prises en charge au Centre hospitalier Mohammed VI de Marrakech [Thèse]. Médecine Humaine : Maroc ; 2011. 105 p.
49. Rakotoson JL, Rajaoarifetra J, Raherimandimby H, Raharimbohitra L, Raholiarisoa L, Zafimahita A et al. Issues du traitement de la tuberculose dans le service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar. Madarevue [En ligne]; 2013 [Consultée le 24/05/2018]; 3 (1) : [5 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.madarevues.recherches.gov.mg/IMG/>.
50. Bousebha A. Epidémiologie de la tuberculose aux urgences de l'hôpital Avicenne [Thèse]. Médecine : Paris ; 2006. 59 p.
51. Noubom M, Djouma FN, Donfack H, Kouomboua PS, Tchasse F. Caractéristiques des patients tuberculeux à l'ouest Cameroun: 2000-2009. Panafrican-med-journal [En ligne]. 2013 Octobre [Consultée le 23/11/2016] ; 1(1) : [6 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/16/39/full/>.
52. Pierrot J, Peiffer G, Ludivine DK. Tuberculose, tabagisme et sevrage tabagique des fumeurs atteints de la tuberculose [En ligne]. 2016 Novembre [Consultée le 23/11/2016] ; 1(1) : [4 pages]. Consultable à l'URL : https://www.researchgate.net//Tuberculose_tabagisme_et_sevrage_tabagique_des_fumeurs_atteints_de_tuberculose/
53. WHO. Alcohol abuse and smoking - Important risk factors for tuberculosis [En ligne]. 2009 March [Consultée le 05/05/2018] : [18 pages]. Consultable à l'URL: http://www.tbinfo.ch/Alcohol__smoking__tb_Lonnroth/
54. Harries AD, Kumar A, Satyanarayana S, Lin Y, Zachariah R, Lönnroth K et al. Diabète et tuberculose: problèmes de prise en charge par les programmes. [En ligne]. 2015 [Consultée le 05/05/2018] ; 19(8) : [9 pages]. Consultable à l'URL : <https://www.theunion.org/what-we/journals/>.

55. Cissé CT, Gazhi Y, Touré-Badiane N, Wotto-Gaye G, Moreau JC, Hanne A. Tuberculose et grossesse : épidémiologie et pronostic au CHU de Dakar. *La lettre de Gynecologie*. 2007.
56. Vivian B. Tuberculosis and pregnancy. Johannesburg: Southerne African HIV Clinicians Society; 2016.
57. Shimazaki T, Marte SD, Saludar NRD, Dimaano EM, Salva EP et Ariyoshi K. Facteurs de risque de décès chez les patients tuberculeux hospitalisés dans les zones urbaines pauvres de Manille, Philippines. 2013, <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.12.0848>.
58. Sylla BG. Tuberculose extrapulmonaire [Thèse]. Médecine Humaine. Dakar ; 2004. 79 p.
59. Woessner J, Receveur MC, Malvy D et Taytard A. Epidémiologie de la tuberculose à Mayotte .[En ligne]. 2008 Janvier [Consultée le 18/05/2018]; 3184 : [7 pages]. Consultable à l'URL : <http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/>.
60. Sidibe A. Pleurésie au CHU du point G : Aspects épidémiologique, étiologique et thérapeutique [Thèse]. Médecine Humaine : Mali ; 2008.73 p.
61. Belmahi R. La tuberculose péritonéale [Thèse]. Médecine Humaine : Fès ; 2006. 108 p.
62. Ouatou M. Tuberculose abdominale dans les services de Médecine des CHU de Gabriel Toure et du point « G » [Thèse]. Médecine Humaine : Mali ; 2008. 72 p.
63. Meryem M. La tuberculose neuro-méningée [Thèse]. Médecine Humaine : Maroc ; 2016. 135 p.
64. Raberahona M. Méningite tuberculeuse de l'adulte : aspects cliniques et facteurs prédictifs de mortalités [Thèse]. Médecine Humaine : Antananarivo ; 2015. 69 p.
65. Hassani SL. Déterminants de la Tuberculose Multi-résistante dans la Région Rabat-Salé-Zemmour-Zaer entre 2003 et 2013 [Thèse]. Médecine Humaine : Maroc ; 2014. 34 p.

ANNEXES

SERVICE

CODE

FICHE DE DEPOUILLEMENT DES DOSSIERS

I-Etat civil

AGE :ans

SEXE : M F

PROFESSION :ADRESSE :

DATE D'ENTREE :/...../.....MOTIF D'ENTRE :MODE D'ENTRE : Transféré Référé Entré direct

DATE DE SORTIE...../...../.....

II-Antécédents

Antécédents de tuberculose_ BCG _____

Date : Contage tuberculeux _____

Type : Immunodépressions _____

Traitement Corticothérapie au long cours

Issue : Tabagisme.... (PA :, Sevré il y a.....) Alcoolisme

VIH _____ Autres maladies

respiratoires.....

Date : Cardiopathies associées :

Stade :CD4 : Autres antécédents :

T3 (Type :Début :))

III-Signes généraux

Date de début de la maladie : Il ya..... (...../...../.....)

Asthénie _____

Anorexie _____

Amaigrissement _____

Fièvre _____

Sueur nocturne _____

IV-Signes fonctionnels

Respiratoire : oui non

Toux _____

Dyspnée _____

Hémoptysie _____

Douleurs thoraciques _____

Extra respiratoire : oui non

Céphalée _____

Augmentation de volume de l'abdomen _____

Douleurs abdominales _____

Diarrhée : chronique Liquidienne _____

aigue Syndrome dysentérique

Autres :

V-Signes physiques

Poids :kg Taille :cm IMC : T° :°C FC :bpm FR :cpm TA :/.....cmHg

Signes respiratoires :

Syndrome de condensation_

Gauche

Droite

Syndrome d'épanchement pleural

Gauche

Droite

Syndrome bronchique _____

Gauche

Droite

Syndrome alvéolaire _____

Gauche

Droite

Atélectasie _____

Gauche

Droite

Autres signes respiratoires :

.....
.....
.....

Luttés _____ Hypoxie Hypercapnie
 Syndrome cavaire _____ Hypoxemie chronique

Signes extra-respiratoires

Ganglionnaire : ADP _____ **Neurologique** _____ **Digestif** _____ **Dermatologique** :

Diamètres..... Glasgow :...../15 Ascite _____
 Fistule _____ Syndrome méningé _____ HTP _____
 Ferme molle Dure Paraplégie _____ Irritation péritonéal **Cardiaque** :.....
 Sensible _____ Troubles sphinctériens _____ Douleur HCD _____ **Troubles visuelle**.....
 Mobile _____ Focalisation _____ Hépatomégalie _____ **Ostéo-articulaire** :.....
 Sièges :..... Autres..... Autres..... **Autres**:.....

VI-Examens paracliniques

Biologie

Standard	Bactériologie/serologie				Liquides de ponctions	
	Nature	Fait	Résultat	Date		
NFS Hémoglobine..... :.....g/dl Leucocytes..... :.....G/l P. neutrophiles. :.....% Lymphocytes..... :.....% Plaquettes..... :.....G/l CRP :.....mg/l Ionogramme sanguin Potassium :.....mol/l Chlore :.....mmol/l I Sodium :.....mmol/l Créatinine :.....umol/l Transaminases (Avant traitement) Date :..... ASAT :.....UI/lxN ALAT :.....UI/lxN					Pleural... <input type="checkbox"/>	Leucocytes:...../mm3
	IDR				Date	PNN:.....%
	BAAR				L :.....%
	PCR				Macro	GR :...../mm
	Genexpert				3
	ECBC					Proteine :.....g/l
	Determine					Glucose :.....mmol/l
	TDR Palu					I
					Ascite ... <input type="checkbox"/>	Leucocytes:...../mm3
		Nature	Resultats		Date	PNN:.....%
	Culture				L :.....%
	Date :				Macro	GR :...../mm3
.....				Proteine :.....g/l	
					Glucose :.....mmol/l	
				Histologie		
				Date :		
					
				Autres	<input type="checkbox"/>	
				Date :	Leucocytes:...../mm3	
				PNN:.....%	
				Macro	L :.....%	
				GR :...../mm3	
					Proteine :.....g/l	
					Glucose :.....mmol/l	
				I		
				Autres		

Imageries

Nature	Zone	Résultat
Radiographie Date :/...../.....		
Echographie Date :/...../.....		
Scanner Date :/...../.....		
Autres		

Les différents secteurs économiques

Secteurs	Domaines d'activités
Secteur Primaire	Collecte et exploitation direct des ressources naturelles ou matières premières: matériaux, énergie et certains aliments (Pêche, cultivateurs et fermier)
Secteur Secondaire	Industries de transformation : activité sur la matière première
Secteur tertiaire	Industries du service essentiellement immatériel : commerce, santé, formation/éducation, recherche, sécurité, nettoyage...
Informel	Comprend : les retraités dont l'occupation antérieure est méconnu et les sans emplois.

Posologie des antituberculeux de la première ligne

Formes combinées

Phase de traitement	Médicaments	Poids en Kg			
		25- 30	31-40	41 à 55	>55
Phase intensive 2 mois	{RHZE} Combiné (R 150 mg, H 75 mg, Z 400 mg, E 275 mg)	1,5	2	3	4
Phase de continuation 4 mois	{RH} Combiné (R 150 mg, H75mg)	1,5	2	3	4

Formes séparées

Médicament	Dose quotidienne en mg/kg
Isoniazide	5 (4-6)
Rifampicine	10 (8-12)
Pyrazinamide	25 (20-30)
Ethambutol	20 (15-25)
Streptomycine	15 (12-18)

VELIRANO

« Eto anatrehan'Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko, eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panantontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamoràna famitàn-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary aratsaranga. Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy ahazo mampiasa ny fahalalako enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany. »

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de thèse

Signé : Professeur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine D'Antananarivo

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and first name: RASOARAY Thierry Bemaria

Title of thesis: Adult Tuberculosis case profile at the university's hospital center of Joseph Raseta Befelatanana

Rubric: Medecine

Number of pages: 87

Number of figures: 18

Number of bibliographical references: 65

Number of tables: 35

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is an infectious and contagious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. This is an endemic disease in Madagascar and supply diversity diagnosis whose prognostic can be improved. Our study is aimed to describe epidemio clinic, therapeutic profile and to find death factors.

Methods: This is a descriptive and analytic retrospective study about all hospitalized patients at the university's hospital center of Joseph Raseta Befelatanana Antananarivo between 1st January 2015 to 31 December 2016.

Results: We found 650 cases of tuberculosis al forms, with 4,2% of hospital prevalence. We have identified all clinical forms of tuberculosis. Pulmonary site was been observed at 57,6% and external pulmonary at 49,2% of cases. External pulmonary forms where especially: pleural tuberculosis (44,7%), miliary tuberculosis (27,2%), meningitis tuberculosis (17,2%) and peritoneal tuberculosis (14,1%). TB associated to HIV represented 5,5% of cases. The mean diagnosis delay was 7,3 days. The death factors where: age ≥ 40 years, absence of hemoptysis, consciousness injury, meningitis tuberculosis and anemia. The therapeutic regimens where: new cases (88,6%), reprocessing (10%), and TB/MDR (1,4%). The outcome was been marked by recovery (83,4%) and death (12,9%)

Conclusion: The multidisciplinary concertation and the promotion of the molecular biology are crucial in the diagnosis and treatment of tuberculosis to avoid early mortality and serious morbidity.

Keywords : Diagnosis difficulty, Extra-pulmonary tuberculosis, HIV, Multifocal, Pulmonary tuberculosis.

Director of thesis : Professor RANDRIA Mamy Jean de Dieu

Reporter of thesis : Doctor ANDRIANANJA RAZANAKOTO Volatiana

Author address : thierryrasoaray@gmail.com

II E 62 L Ampanotokana Antananarivo Madagascar

Nom et Prénoms : RASOARAY Thierry Bemaria

Titre de la thèse : Profil des cas de tuberculose de l'adulte au Centre Hospitalier Universitaire
Joseph Raseta Befelatanana.

Rubrique : Médecine

Nombre de pages : 87

Nombre de figures : 18

Nombre de références bibliographiques : 65

Nombre de tableaux : 35

RESUME

Introduction : La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse due à *Mycobacterium tuberculosis*. C'est une maladie endémique à Madagascar et offre une diversité diagnostique dont le pronostic pourrait encore être amélioré. Cette étude a pour objectif de décrire les aspects épidémioclinique, thérapeutiques et évolutifs et de rechercher les facteurs de risques de mortalité liés à la tuberculose.

Méthodes : C'est une étude rétrospective descriptive et analytique sur tous les patients hospitalisés au Centre Hospitalo-universitaire Joseph Raseta Befelatanana d'Antananarivo du 1^{er} janvier 2015 au 31 Décembre 2016.

Résultats : Nous avons recensés 650 cas de tuberculose toutes formes confondues, avec une prévalence hospitalière de 4,2%. La localisation était pulmonaire dans 57,6% et extra-pulmonaire dans 49,2% des cas. Les principales localisations extra-pulmonaires étaient: la tuberculose pleurale (44,7%), la tuberculose miliaire (27,2%), la méningite tuberculeuse (17,2%), la tuberculose péritonéale (14,1%). La coinfection TB/VIH représentait 5,5% des cas. Le délai moyen de diagnostic était de 7,3 j. Les facteurs prédictifs de mortalités étaient : l'âge avancé, l'absence d'hémoptysie, le trouble de la conscience, les signes de lutte, la méningite tuberculeuse et l'anémie. Les régimes thérapeutiques étaient : nouveaux cas (88,6%), retraitement (10%) et TB/MR (1,4%). L'issue était marquée par la guérison (83,4%) et le décès (12,9%).

Conclusion : La réunion de concertation pluridisciplinaire et la promotion de la biologie moléculaire sont primordiales en matière de diagnostic et de traitement de la tuberculose afin d'éviter une mortalité précoce et une morbidité grave.

Mots clés : Difficulté diagnostique, Mortalité, Tuberculose extra-pulmonaire, Tuberculose pulmonaire, VIH.

Directeur de thèse : Professeur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

Rapporteur de thèse : Docteur ANDRIANANJA RAZANAKOTO Volatiana

Adresse de l'auteur : thierryrasoaray@gmail.com

II E 62 L Ampanotokana Antananarivo Madagascar