REPUBLIQUE DU BENIN

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
------*
UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI
------*
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
--------*
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

ANNEE : 2020 N° : 2310

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE DE LA TUBERCULOSE DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CNHU-HKM DE COTONOU DE 2010 A 2019.

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

Par

Dieu-Donné Kpessou AKOGBETO

Né le 08 Février 1992 à Lokossa (République du Bénin)

Directrice de thèse

MCA Angèle AZON KOUANOU

Co-directeur de thèse

MA Anthelme Kouessi AGBODANDE

Président du Jury

Pr Gildas AGODOKPESSI

Membres du Jury

MCA Patricia YEKPE AHOUANSOU

MCA Angèle AZON KOUANOU

MCA Armand WANVOEGBE

Décembre 2020

Liste du personnel enseignant

REPUBLIQUE DU BENIN

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE/ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2018-2019 (version octobre 2019)

[2]

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr HOUNGBE Fabien	Médecine Interne
2.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
3.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
4.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5.	Dr. KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
6.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
7.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
8.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie	Ophtalmologie
10.	Dr. LALEYE Anatole O. A	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
11.	Dr. AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
12.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
13.	Dr HOUENASSI D. Martin	Cardiologie
14.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
15.	Dr KPADONOU Toussaint G.	Médecine Physique – Réadaptation
16.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
17.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
18.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
19.	Dr ZANNOU D. Marcel	Médecine Interne
20.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
21.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
22.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

[3]

23. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	DermatologieVénérologie
24. Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
25. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
26. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
27. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
28. Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
29. Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith Solange	Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Dr MADOUGOU Soumaïla	Orthopédie et Traumatologie
31. Dr TONATO Josiane Angéline Adjoua	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
33. Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
34. Dr SAGBO Gratien	Pédiatrie
35. Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie

OCTOBRE 2019

LE DOYEN

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1.	Dr RAHIMY Mohamed Chérif Deen	Pédiatrie et Génétique Médicale
2.	Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
3.	Dr AVAKOUDJO François	ORL-ChirurgieCervicoFaciale

[4]

4.	Dr GANSOU Grégoire Magloire	Psychiatrie
5.	Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
7.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
8.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
9.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
10.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
11.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
12.	Dr HOUNKPATIN Benjamin Ignace Bodounrin	Gynécologie Obstétrique
13.	Dr LAWSON AFOUDA Sonia	ORL Chirurgie Cervico Faciale
14.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
15.	Dr YEKPE AHOUANSOU Patricia Frida	Imagerie Médicale
16.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
17.	Dr AGUEMON Badirou Din	Santé Publique
18.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
19.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
20.	Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
21.	Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
22.	Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
23.	Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie –Mycologie
24.	Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
25.	Dr YEMOA Loconon Y Achille.	Chimie Analytique et Bromatologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé •
LE DOYEN

MAÎTRE DE CONFERENCES

1.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache	Pharmacologie Clinique

[5]

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr BIO-TCHANE Imrane.....	Chirurgie Maxillo-Faciale
2.	Dr KEREKOU Célestine Annelie.	Endocrinologie
3.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry.....	Neurochirurgie
4.	Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
6.	Dr GANFON Habib M.Yoel.	Pharmacognosie (Matière médicale)
7.	Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
8.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
9.	Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
10.	Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-ChirurgieCervicoFaciale
11.	Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
12.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adouké.....	Ophtalmologie
13.	Dr AKPADJAN Gbènawonmèdé Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
14.	Dr CHIGBLO Segla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
15.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle.....	Dermatologie-Vénérologie
16.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
17.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin.....	Urologie-Andrologie
18.	Dr LAWANI Ismail.....	Chirurgie Viscérale
19.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
20.	Dr ZOHOUN GUIDIBI Lutécia Myria Ayaba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
21.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr ADJADOHOUN Sonia Bignon Mahussi Gwladys	Radiologie
23.	Dr ADJAGBA D. Philippe M.....	Cardiologie

Université d'Abomey Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

OCTOBRE 2019

24.	Dr AMOSSOU L. François	Traumatologie-Orthopédie
25.	Dr ATTOLOU Sètondji	Chirurgie Générale
26.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
27.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
28.	Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
29.	Dr IMOROU Yacoubou	Chirurgie Générale
30.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
31.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
32.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
34.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
35.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.	Cardiologie
36.	Dr TOGNIFODE M. Véronique	Gynécologie-Obstétrique
37.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Denis	Chimie Organique
38.	Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40.	Dr BADOU Agnès Sylvie	Ethnologie

OCTOBRE 2019

LE DOYEN

ASSISTANTS

1.	Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2.	Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3.	Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
6.	Dr SOSSA Jean	Urologie

[7]

7. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
8. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
9. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette Ayaba	Chirurgie Buccale
10. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
12. Dr BOGNON Gilles M.	Pédiatrie
13. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
14. Dr MIKPONHOUE Rose C.	Médecine du Travail
15. Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie
16. Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
17. Dr KLIKPO Elvyre	Psychiatrie Adulte
18. Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
19. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
20. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE	Pédiatrie
21. Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Obstétrique
22.Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
23.Dr MIZEHOUN GbèdéconCarmelle	Nutrition et Diététique
24. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
25.Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
26. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
27.Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
28.Dr Alexis Do SANTOS ZOUNON	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
29. Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
30. Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
31. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hémétologie biologie

Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences de la Santé LE DOYEN

SCOLARITE 2019

[8]

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

OCTOBRE 2019

COLLABORATEURS

LE DOYEN

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur en Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie- Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à l'Université d'Abidjan (RCI)
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2

[9]

5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à l'UCL (Belgique)
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8- Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant en Sciences Pharmaceutiques : Option Pharmacie Galénique (Burkina-Faso)

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1 - Dr MAKOUTODE Michel	Professeur Titulaire en Santé Publique à l'Institut Régional de Santé Publique (Retraité)
2 - Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC (Retraité)
3–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC (Retraité)
4–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
5- Dr OUENDO Marie-Edgard Dona.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie, Nutrition
6- Dr AGUEH Victoire.....	Maître de Conférences Agrégé en Santé Publique (IRSP) (Retraité)
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulairede Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Maître de Conférences de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Maître de Conférences en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12 – Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques

OCTOBRE 2019

LE DOYEN

[10]

13 - Dr KPOVIESSI Salomé	Maître de Conférences en Chimie et Applications à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEIGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

OCTOBRE 2019

C- ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr [illegible]NANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire

[11]

14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologiealimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition
28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
37-MmeNapporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

38 - Mr AÏHOU Mamère	Finances Publiques
39 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
40- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
41 - Mr ZANNOU Jules	Droit Administratif et Constitutionnel
42 - Mr KEKE Jean-Claude	Economie
43 - Mr AVOCE Viagamou	Economie
44- Mr EKPINSE Emile	Rédaction administrative
45 - Mme SAGBOHAN Mireille	Economie Familiale, Economie Sociale
46- Mr HOUEDJISSIN Benoit	Déviance et délinquance juvénile
47 - Mme AKINHOLA Valérie	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
48 - Mme IDOSSOU Valérie	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
49- Mr ADJAÏ Olivier	Politique de protection sociale de l'enfant
50 - Mr TONI Mathias	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
51- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
52- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
53- Mme de SOUZA Pélagie	Socio-Anthropologie Générale
54 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
55 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
56 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
57- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
58 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
59 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne

OCTOBRE 2019

LE DOYEN

[13]

60- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
61- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
62 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
63 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
64- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.	Littérature Anglaise et Américaine

Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences de la Santé LE DOYEN

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi Faculté des Sciences de la Santé LE DOYEN

Professeur Delphin K. MEHINTO

Dédicaces

- **A mon père Patrice AKOGBETO et à ma mère Angèle KOUCHEME**

Papa et maman, les mots me manqueront certainement pour vous exprimer à sa juste valeur mes sentiments. Vous avez su m'inculquer les valeurs nobles de la vie, le sens du travail et de la responsabilité. Merci pour votre amour inconditionnel, votre soutien indéfectible et pour les sacrifices consentis pour que vos enfants grandissent et prospèrent. Ce travail est l'accomplissement de votre œuvre. J'espère vous rendre davantage fiers. Puisse l'Eternel vous accorder la grâce de la longévité afin de bénéficier des fruits de vos sacrifices. Soyez rassurés que je m'évertuerai toujours à vous honorer.

- **A mes frères et sœurs Franck, Bernice et Judith**

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de la profonde affection que j'éprouve pour vous. Je souhaite à chacun de vous paix du cœur, stabilité, santé et prospérité.

- **A Mlle Rébecca HOUNKPONOU**

Merci pour ta contribution à la réalisation de ce travail, pour ton amour généreux et pour ton soutien.

- **A Lucien CHAFFA et toute l'équipe de l'ONG ADeSE-BENIN**

Merci pour vos différentes contributions à la réalisation de ce travail.

- **A tous les membres du groupe GUERRIERS POUR CHRIST**

Merci pour toutes vos prières et votre accompagnement constant.

- **Aux membres de mon groupe de stage interné,**

En souvenir des moments inoubliables que nous avons passés ensemble. Que le tout puissant nous fasse grandir, nous donne la force et la patience nécessaire pour la réalisation de tous nos rêves.

- **A la 42ème promotion de Médecine de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou,**

Longue et brillante carrière à nous !

Remerciements

- **A Dieu tout Puissant**

Je te remercie pour ta grâce et ta bonté dans ma vie. Que ton Saint Esprit me guide tous les jours de ma vie. Amen !

- **Au docteur Ghislain MISSIHO**

Ma reconnaissance à votre endroit est immense. Vous m'avez accueilli tel un frère et avez accepté sans hésiter, malgré les contraintes que cela impliquait, de m'accompagner lors de la réalisation de ce travail, de me guider. Ce travail qui n'aurait pas pu connaitre le jour sans votre engagement à mes côtés a été une occasion pour moi d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles.

Profonde gratitude !

- **Aux D.E.S ainsi qu'à tout le personnel du service de médecine interne du CNHU-HKM**

Merci pour votre accueil, accompagnement et soutien sans faille dans la réalisation de ce travail.

Profonde reconnaissance !

- **A Morel SOKADJO,**

Merci pour votre contribution et votre implication personnelle dans ce travail.

- **A tous ceux que je n'ai pas pu citer dans cette liste et qui de près ou de loin m'ont aidé et encouragé jusqu'à l'achèvement de ce travail,**

Je vous dis infiniment merci !

Hommages

❖ **A tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou**

Tout le long de notre formation médicale, vous nous avez appris aussi bien la précision clinique, le sens de l'urgence et de l'efficacité, que le respect du malade. Vous nous avez enseigné les bonnes conduites d'un médecin en famille et en société. En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, acceptez chers maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages respectueux !

❖ **A notre Directrice de thèse, le Maître de Conférences Agrégé Angèle AZON KOUANOU,**

Cher Maître, chère maman, Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail avec bienveillance et rigueur, malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre humilité, votre patience et votre cœur de mère font de vous un professeur d'exception. Nous gardons un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué .Vos connaissances, votre rigueur scientifique, nous ont beaucoup servi au cours de cette étude.

Les mots ne suffiront jamais pour vous témoigner notre profonde gratitude. Veuillez trouver dans ce travail, cher maître, le témoignage de notre profonde admiration**.**

Profonde gratitude et puisse le Seigneur vous le rendre au centuple !

❖ **A notre Co-directeur Dr Anthelme AGBODANDE**

Vous n'avez ménagé aucun effort pour mener cette thèse, de main de maître. Votre franchise dans les reproches, votre professionnalisme, et votre sens poussé de responsabilité nous ont été d'une aide inestimable dans la mise en œuvre de ce travail.

Veuillez recevoir ici, l'expression de notre profonde gratitude.

❖ **A notre Président de Jury**

Honorable maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous restons persuadé, que vos conseils et recommandations contribueront à parfaire ce travail. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude**.**

Hommages respectueux !

❖ **Aux honorables membres du jury**

Nous sommes très honorés que notre travail soit soumis à votre appréciation. Vos remarques et critiques contribueront à en améliorer la qualité scientifique. Soyez assurés de notre sincère reconnaissance.

Hommages respectueux !

Liste des sigles et abréviations

ADN	:	Acide Désoxyribo Nucléïque
ARV	:	Antirétroviraux
ATCD	:	Antécédents
BAAR	:	Bacilles Acido-Alcoolo-Résistants
BCG	:	Bacille de Calmette Guérin
BK	:	Bacille de Koch
CD4	:	Cluster of Differenciation 4
CDT	:	Centre de Dépistage et de Traitement
Cfx	:	Clofazimine
CHOL	:	Cholestérolémie
CNHU-HKM	:	Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA
CNHUPP	:	Centre National Hospitalier et Universitaire de Pneumo-Phtisiologie
CRP	:	Protéine C- Réactive
CTM	:	Cotrimoxazole
DES	:	Diplôme d'Etudes Spécialisées
DFG	:	Débit de Filtration Glomérulaire
E	:	Ethambutol
ECG	:	Electrocardiogramme
Gfx	:	Gatifloxacine
GGT	:	Gamma GT
H	:	Isoniazide
HPM	:	Hépatomégalie
HTA	:	Hypertension Artérielle
IDR	:	Intradermo Réaction à la truberculine
IO	:	Infections Opportunistes

IV	:	Intraveineuse
K	:	Kanamycine
LCR	:	Liquide Céphalo-Rachidien
MDR	:	Multidrug Resistant
NFS	:	Numération Formule Sanguine
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PAS	:	Para-Amino Salicylique
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PNT	:	Programme National contre la Tuberculose
PVVIH	:	Personne Vivant avec le VIH
R	:	Rifampicine
S	:	Streptomycine
SIDA	:	Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise
SPM	:	Splénomégalie
TB	:	Tuberculose
TB-MR	:	Tuberculose Multirésistante
TB/VIH	:	Co-infection Tuberculose et VIH
TBG	:	Test Biologique de Grossesse
TEP	:	Tuberculose Extrapulmonaire
TDM	:	Tomodensitométrie
TDM/TAP	:	Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne
TPB+	:	Tuberculose Pulmonaire Bactériologiquement positive
TPB-	:	Tuberculose Pulmonaire Bactériologiquement négative
TB+	:	Tuberculose bactériologiquement positive
TB-	:	Tuberculose bactériologiquement négative
UNICEF	:	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine

VS : Vitesse de Sédimentation

XDR : Ultradrug resistant

Z : Pyrazinamide

Liste des tableaux et figures

Liste des tableaux

Tableau I	:	Différents groupes d'antituberculeux……	36
Tableau II	:	Antituberculeux : Mode d'action, Efficacité, Posologie en mg/Kg/j……	37
Tableau III	:	Régime thérapeutique (2ERHZ/4RH) et posologie des médicaments pour les adultes…….....	38
Tableau IV	:	Principaux médicaments antituberculeux de deuxième ligne et leurs activités……	41
Tableau V	:	Médicaments antituberculeux de seconde ligne disponibles au Benin…….....	42
Tableau VI	:	Protocole thérapeutique en cas d'ultrarésistance à la tuberculose……..	43
Tableau VII	:	Nombre de comprimés d'INH à donner par tranche de poids…….....	46
Tableau VIII	:	Prise en charge par les ARV et anti TB…….....	50
Tableau IX	:	Suivi du patient tuberculeux infecté au VIH…….....	51
Tableau X	:	Répartition des patients selon l'âge et le sexe……	64
Tableau XI	:	Répartition des patients selon la profession……	65
Tableau XII	:	Répartition des patients selon le niveau socio-économique, le niveau d'étude et la situation matrimoniale…….....	66
Tableau XIII	:	Répartition des patients selon le contage tuberculeux et l'antécédent personnel de tuberculose……	67
Tableau XIV	:	Répartition des patients selon le terrain……..	68
Tableau XV	:	Association de terrain…….	68
Tableau XVI	:	Répartition l'état général des patients selon l'IPS……..	71
Tableau XVII	:	Répartition des patients selon les organes atteints.....	71
Tableau XVIII	:	Bactériologie des expectorations……	78
Tableau XIX	:	Leucocytes dans le liquide pleural……..	78
Tableau XX	:	Bactériologie du liquide pleural……..	79
Tableau XXI	:	Leucocytes dans le liquide péricardique……	79
Tableau XXII	:	Leucocytes dans le liquide d'ascite……	80
Tableau XXIII	:	Bactériologie du liquide d'ascite……	81
Tableau XXIV	:	Leucocytes dans le LCR…….	81
Tableau XXV	:	Bactériologie du LCR…….	82
Tableau XXVI	:	Répartition selon les valeurs des transaminases…….	86

Tableau XXVII : Répartition selon les valeurs des bilirubines totales..... 86
Tableau XXVIII : Répartition selon les valeurs des bilirubines conjuguées……..... 87
Tableau XXIX : Répartition des patients selon le débit de filtration glomérulaire…… 88
Tableau XXX : Répartition des patients selon le type de tuberculose…. 94
Tableau XXXI : Répartition des patients en fonction du terrain VIH..... 95
Tableau XXXII : Répartition des patients VIH en fonction du taux de CD4…… 95
Tableau XXXIII : Atteintes pulmonaires Vs autres atteintes……..... 96
Tableau XXXIV : Récapitulatif des schémas thérapeutiques……..... 97
Tableau XXXV : Répartition des patients selon l'évolution après traitement…… 97
Tableau XXXVI : Répartition selon le type de tuberculose et les décès….. 98
Tableau XXXVII : Fréquence des décès dans chaque type de tuberculose... 99

Liste des figures

Figure 1	:	Ordre des Actinomycetales ……	11
Figure 2	:	Aspect microscopique de Mycobacterium Tuberculosis après coloration de Ziehl-Neelsen ……	12
Figure 3	:	Aspect de culture positive de BK sur le milieu de LOEWENSTEIN-JENSEN …….....	13
Figure 4	:	Évolution de la tuberculose ……..…….	16
Figure 5	:	Schéma d'un granulome……..…….....	17
Figure 6	:	Illustration de la mesure d'une IDR ……..	22
Figure 7	:	Répartition des patients selon le nombre de cas par année ……..…….....	63
Figure 8	:	Diagramme de flux des dossiers de tuberculose ..….....	63
Figure 9	:	Répartition des patients selon l'ethnie …….....	65
Figure 10	:	Répartition selon le statut thérapeutique des patients …	69
Figure 11	:	Répartition des patients selon le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation ……...	69
Figure 12	:	Répartition des patients selon les signes fonctionnels ...	70
Figure 13	:	Répartition des patients selon les signes pulmonaires ...	72
Figure 14	:	Répartition des patients selon les signes cardiovasculaires ……	72
Figure 15	:	Répartition des patients selon les signes digestifs …….	73
Figure 16	:	Répartition selon les signes fréquents dans le syndrome rachidien …….	74
Figure 17	:	Répartition des patients selon la localisation des adénopathies périphériques…….....	75
Figure 18	:	Répartition selon le diamètre des adénopathies par localisation ……..……	76
Figure 19	:	Types de liquide biologique prélevés à la recherche de BAAR…….	77
Figure 20	:	Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine ...	83
Figure 21	:	Répartition des patients selon la sévérité de l'anémie ...	83
Figure 22	:	Répartition des patients selon le taux de leucocytes …..	83
Figure 23	:	Répartition des patients selon la formule leucocytaire ..	83
Figure 24	:	Répartition des patients selon le taux de plaquettes ..….	84

Figure 25 : Répartition des patients selon la CRP ……..……. 84
Figure 26 : Répartition des patients selon la VS ……. 85
Figure 27 : Répartition des patients selon les lésions à la radiographie pulmonaire..... 89
Figure 28 : Répartition des patients selon les anomalies à l'échographie abdominale ……..... 89
Figure 29 : Répartition des patients selon les anomalies à l'échographie cardiaque ……..…… 90
Figure 30 : Répartition des patients selon les anomalies à la radiographie d'un segment de membre ou rachidienne . 91
Figure 31 : Répartition des patients selon les anomalies à l'ECG.... 91
Figure 32 : Récapitulatif des lésions à la TDM thoracique …….. 92
Figure 33 : Récapitulatif des lésions à la TDM abdominale …..... 93

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que leur auteur.

Sommaire

INTRODUCTION…… 1

1- GENERALITES…… 5

2- CADRE ET METHODES D'ETUDE……... 53

3- RESULTATS……... 62

4- COMMENTAIRE ET DISCUSSION……...…… 100

CONCLUSION ET SUGGESTIONS …..…….. 117

REFERENCES…… 121

ANNEXES……... I

Introduction

Affection millénaire toujours d'actualité, de caractère endémo épidémique, à transmission essentiellement interhumaine, la tuberculose est une maladie infectieuse due à *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch). Elle pose aujourd'hui à l'échelle mondiale un problème majeur de santé publique et constitue l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde [1] avec 10 millions de cas estimés en 2018 par l'OMS et 1,2 million de décès [2]. Malgré l'abondance des publications scientifiques et les actions de lutte mises en place depuis plusieurs décennies, la tuberculose (TB) demeure un fléau mondial en progression avec 7,3 millions de cas en 1996, 8,8 millions en 2002 et 10 millions en 2019 [2,3,4].

Depuis 1980, l'émergence de la pandémie du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) a conduit à une recrudescence importante de l'incidence et de la mortalité par TB dans de nombreux pays, en particulier ceux d'Afrique [5]. En effet, plus de 25% des décès dus à la tuberculose surviennent dans la région africaine où la tuberculose est classiquement associée à la pauvreté, la promiscuité et la malnutrition [1]. Elle se présente dans 80% des cas sous sa forme pulmonaire, mais peut toucher d'autres organes comme les ganglions, les reins, les intestins, les méninges, et parfois même l'appareil urogénital [1].

Au Bénin, le nombre de personnes infectées par la tuberculose a augmenté de 12% entre 2017 et 2018 pour atteindre 4000 cas et, en 2019, sur 6500 cas référencés, 920 décès ont été enregistrés. L'incidence de la maladie est estimée en 2019 à 55 cas pour 100 000 habitants [2,3,4].

L'Organisation Mondiale de la Santé veut Mettre un terme à l'épidémie de tuberculose d'ici 2030. Cela fait partie des cibles pour la santé indiquées dans les objectifs de développement durable (ODD) récemment adoptés par l'Organisation des Nations Unies(ONU) [1]. Ces objectifs se résument à réduire de 90% le nombre de décès par tuberculose et de 80 % le taux d'incidence de la maladie. De ce fait, à l'instar de plusieurs autres pays, le Bénin intensifie ses efforts pour améliorer le diagnostic et le traitement de

la tuberculose afin de permettre aux populations de bénéficier d'une prise en charge très rapide et efficace. Mais, de plus en plus, des cas préoccupants de tuberculose avec un polymorphisme clinique et radiologique à l'origine d'une mortalité élevée sont régulièrement enregistrés dans le milieu hospitalier notamment au CNHU-HKM de Cotonou.

Une meilleure connaissance des différents aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la tuberculose est donc nécessaire pour atteindre les objectifs de l'OMS et également pour mieux prendre en charge les malades dans notre société.

Notre travail s'inscrit dans cette logique et vise à déterminer l'ampleur de cette maladie dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou et d'en décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

Objectifs :

L'objectif principal : Evaluer le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la tuberculose au CNHU-HKM de Cotonou.

Les objectifs spécifiques :

- Mesurer la fréquence de la tuberculose dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients infectés par la tuberculose
- Décrire les aspects cliniques et paracliniques de la tuberculose
- Décrire les résultats du traitement de la tuberculose

1 - Généralités

1.1- Définition

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par des bacilles du complexe *Mycobacterium tuberculosis* encore appelés Bacilles de Koch (BK). [6]

On en distingue deux formes : la tuberculose pulmonaire et la tuberculose extrapulmonaire.

1.1.1- La tuberculose pulmonaire

Elle est une infection à BK touchant les poumons. Elle fait suite à la pénétration du Bacille de Koch.

Il en existe deux formes : la tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée et la tuberculose pulmonaire cliniquement diagnostiquée [6].

1.1.2- La tuberculose extrapulmonaire

Elle se définit comme une infection à BK touchant n'importe quel autre organe que les poumons. Les organes les plus fréquemment atteints sont : les ganglions, la plèvre, le péritoine, le péricarde, le système nerveux (méningite tuberculeuse), les os notamment et la colonne vertébrale (mal de Pott). [6]

1.2- Rappel historique

Maladie au long cours aux manifestations très diverses et affectant aussi bien humains et animaux, la tuberculose est une maladie très ancienne, mais dont l'unicité nosologique et l'étiologie ne furent établies qu'au XIX^{e} siècle. Les bacilles de la tuberculose existaient-il y a trois millions d'années. La souche originelle serait apparue en Afrique de l'Est, considérée comme le berceau de l'humanité. La maladie serait donc aussi vieille que l'humanité et son expansion à travers le monde serait intimement liée à celle de notre espèce [7]. Dès l'Antiquité gréco-latine, plusieurs auteurs ont décrit une maladie amaigrissante au long cours, dénommée suivant les grecs « φθίσις » (« phtisie » pour dépérissement), suivant les latins «tabès » (pour liquéfaction, dissolution, décomposition, atrophie) [7]. Hippocrate (V^{e} – IV^{e} siècle av. J.-C.) puis Galien (II^{e} siècle apr. J.-C.) et Caelius (V^{e} siècle) en ont

dressé les symptômes, notamment pulmonaires [8]. Arétée de Cappadoce (fin du II^{e} siècle) en a cependant fait la description la plus détaillée. Ces descriptions initiales n'ont guère subi de modifications notables jusqu'au début du XIX^{e} siècle. L'origine de la maladie a été débattue durant l'Antiquité, entre héréditaire ou contagieuse [9]. Plus tard, Avicenne décrira la tuberculose comme uniquement contagieuse [10]. C'est en 1733 que Pierre Desault, chirurgien à Bordeaux, fait paraître « *Essai sur la phtisie »* où il affirme notamment que la lésion fondamentale de la phtisie est le tubercule. Il fut aussi un des premiers à signaler la parenté entre la phtisie pulmonaire et les formes ganglionnaires [11]. Le médecin allemand Johann Lukas Schönlein forgea en 1834 le terme de tuberculose à partir du nom de la lésion de la maladie, le « tubercule », utilisé depuis le XVII^{e} siècle et formé du latin *tuber* (excroissance) [12]. Mais, la littérature médicale, tout comme le langage commun, continuera d'utiliser indistinctement, jusqu'au début du XX^{e} siècle, les termes de « phtisie » et « tuberculose » en les considérant comme deux entités voisines mais distinctes[13,14]. En 1839, Schönlein rassemble en une description unifiée les manifestations cliniques de la maladie. De 1865 à 1868, le médecin Jean-Antoine Villemin reproduit chez les animaux (lapins, cobayes) les lésions de la tuberculose humaine, par inoculation de tissu altéré humain. Il pouvait ainsi affirmer que cette maladie, de nature jusqu'alors inconnue, est due à un microbe invisible par les moyens techniques de l'époque. Il démontra en 1869 que la transmission se fait par voie aérienne. Ses conclusions se heurtent à une forte opposition, en France notamment. Elles inspirent cependant des travaux comme ceux d'Edwin Klebs [15], Julius Cohnheim et Carl Salomonsen qui aboutissent à établir de façon indubitable la contagiosité de la maladie [16].

En 1882 enfin, à la suite des travaux de Louis Pasteur, Robert Koch mit en évidence le bacille tuberculeux à partir de lésions humaines : le 24 mars 1882, il communiqua d'abord à la Société de Physiologie de Berlin une note sur la recherche et la culture du bacille de la tuberculose ; le 10 avril, il publia dans le *Berliner klinische Wochenschrift* un mémoire sur l'étiologie de la tuberculose qu'il rapportait à un bacille décelé dans les crachats et les

lésions tuberculeuses humaines. Il démontra que la tuberculose est d'origine infectieuse en mettant en évidence le germe responsable qui est le Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch. Cette découverte lui valut plus tard en 1905, le prix Nobel en Médecine ou Physiologie pour sa découverte de l'étiologie de la tuberculose. En 1890, Koch fit une présentation à la Dixième Conférence Médicale Internationale à Berlin, où il annonçait avoir isolé une substance du bacille tuberculeux qui pourrait rendre inoffensifs ces agents pathogènes. Cette substance était appelée « tuberculine ». Initialement utilisée pour traiter la tuberculose ; son inefficacité en tant que traitement fut rapidement démontré. En 1894, Carlo Forlanini mit au point la première méthode thérapeutique invasive avec le pneumothorax artificiel intrapleural: par une injection d'air dans la cavité thoracique, entraînant la rétraction du poumon infecté, il obtient une amélioration de la maladie. [17,18]

En 1907, Clemens Freiherr von Pirquet utilisa une lancette de vaccination pour injecter en intra-cutané une petite quantité de tuberculine diluée. Deux ans plus tard, il publia une étude plus approfondie sur les réactions tuberculiniques notant qu'une induration de 5 mm constitue une réaction tuberculinique positive indiquant ainsi une tuberculose latente (un terme qu'il a introduit) chez les enfants qui ne présentent pas de signes de tuberculose. En 1908, Charles Mantoux introduisit l'utilisation d'une aiguille canulée et une seringue pour injecter la tuberculine par voie intra-cutanée. Vu que la tuberculose constituait un problème de santé publique, Albert Calmette et son collègue Camille Guérin entreprirent de mettre au point un vaccin contre la tuberculose. Au nouvel institut Pasteur de Lille, ils fournissent un effort colossal pour atténuer M. bovis pour l'utiliser comme vaccin. En 1921, le vaccin BCG (Bacille de Calmette-Guérin) était utilisé pour la première fois sur un nouveau-né d'une mère décédée par tuberculose pulmonaire et élevé par sa grand-mère porteuse également de tuberculose. L'enfant survécu et ne développa pas de tuberculose. Au cours des sept années qui ont suivi, plus de100 000 enfants furent vaccinés. Le vaccin fut facilement accepté dans une grande partie de l'Europe. [19, 20]

Trois décennies plus tard, l'histoire de la tuberculose changea complétement. En 1940, Selman Waksman découvra l'action antituberculeuse de l'actinomycine puis, en 1942, de la streptothricine. Ces antibiotiques ne pouvaient toutefois être utilisés en thérapeutique humaine du fait de leur grande toxicité. En 1943, Jorgen Lehmann et Gerhard Domagk découvrirent l'acide para-amino-salicylique (PAS) et le thiosemicarbazone qui constituaient les premiers agents thérapeutiques efficace contre la tuberculose. Cependant, ces deux antibiotiques n'étaient que bactériostatiques. En 1944 Albert Schatz, Elizabeth Bugie et Selman Waksman isolèrent la streptomycine, premier antibiotique bactéricide efficace contre M. tuberculosis dont l'utilisation a donné des résultats spectaculaires [21]. En 1948, eut lieu le premier essai clinique randomisé de l'histoire de la médecine avec l'épidémiologiste Austin Bradford Hill qui montra que la streptomycine est efficace [22].

Une campagne de lutte contre la tuberculose avec le parrainage de l'UNICEF et Croix-Rouge danoise eut vite été entreprise en 1948. La campagne fut basée sur l'IDR à la tuberculine suivie d'une vaccination par le BCG en cas d'IDR négative. Au cours des trois années qui suivaient, près de 30 millions de personnes ont été testées à la tuberculine et près de 14 millions de personnes ont été vaccinées par le BCG. En 1974, l'OMS a publié un document fournissant des lignes directrices pour la lutte contre la tuberculose pour les deux décennies qui ont suivi. Elle déconseillait le dépistage radiographique et l'IDR et encourageait la recherche de BK dans les expectorations des patients symptomatiques ou à risque. Elle recommandait le traitement ambulatoire au lieu de l'hospitalisation. Elle encourageait fortement la vaccination par le BCG pour toute personne âgée de moins de 20 ans. Aujourd'hui, l'OMS ne recommande le BCG que pour les nouveau-nés.

Sur le plan thérapeutique, en 1952, l'Isoniazide, qui constitue le premier antibiotique bactéricide par voie orale, a été découvert, suivie en 1957 par la Rifampicine. Une nouvelle ère du traitement de la tuberculose avait débuté. Puis, en 1988 l'OMS introduit dans son plan d'action la vaccination par le BCG pour tous.

1.3- Agent pathogène:

La tuberculose est causée par *Mycobacterium tuberculosis* qui appartient au genre Mycobacterium, famille des Mycobacteriaceae, ordre des Actinomycetales. On distingue plusieurs groupes d'espèces selon leurs pouvoirs pathogènes :

- **Le complexe tuberculosis**: ce sont les mycobactéries de la tuberculose. Il comprend plusieurs espèces que sont :
  - Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch
  - Mycobacterium africanum
  - Mycobacterium Bovis
  - Mycobacterium Microti
  - Mycobacterium Pinnipedii
- **Les mycobactéries atypiques**: ce sont des mycobactéries de l'environnement. Elles sont saprophytes ou opportunistes. Il existe plus d'une cinquantaine d'espèces dont le Mycobacterium avium qui peut être responsable de mycobactérioses chez l'immunodéprimé.
- **Mycobacterium leprae** : ou bacille de Hansen responsable de la lèpre. [11]

La figure 1 résume l'ordre des Actinomycetales

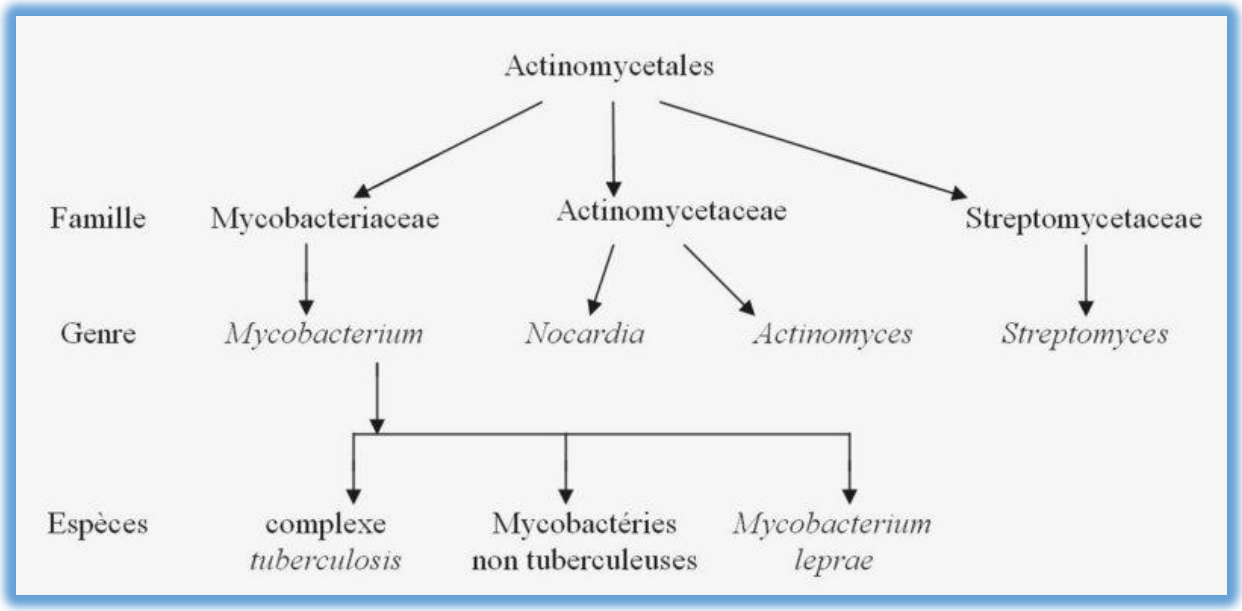


Figure 1 : Ordre des Actinomycetales [11]

Caractères communs des mycobactéries

Ce sont des bacilles droits ou légèrement incurvés de 1 à 10 µm de long et de 0.2 à 0.6 µm de large, immobile, acapsulés, asporulés. Leur paroi est constituée d'une couche importante de lipides (60%), hydrophobe. Ces lipides complexes, essentiellement des acides mycoliques ramifiés de gros poids moléculaire, sont liés au peptidoglycane par l'intermédiaire de l'arabinogalactane. Cette couche de lipide hydrophobe explique quelques propriétés tinctoriales spécifiques :

- L'acido-alcoolo-résistance : les mycobactéries sont caractérisées par leur aptitude à conserver la coloration par la fuchsine et de ne pas être décolorées par l'acide diluée et l'alcool (caractère tinctorial utilisé dans la coloration de Ziehl-neelsen).

- Leurs résistances relatives aux détergents et aux désinfectants chimiques (acide sulfurique, soude) : ce caractère est utilisé pour la décontamination des prélèvements polymicrobiens avant leur mise en culture.

- Leur résistance dans l'environnement et à de nombreux antibiotiques [17, 18,19].

1.3.1- *Mycobacterium tuberculosis* :

a. Habitat

M. tuberculosis est un germe strict de l'espèce humaine.

b. Transmission

La transmission interhumaine est habituellement directe et se fait par voie aérienne. Les animaux familiers de l'homme peuvent occasionnellement être contaminés.

c. Morphologie

M. tuberculosis est un bacille immobile sans capsule et sans spore. Après coloration de ZIEHL-NEELSEN (fuchsine phéniquée à chaud, décoloration par acide-alcool, recoloration par le bleu de méthylène), il apparaît comme un bacille rouge de 0,2 à 0,3

micron de large sur 3 à 5 microns de long, légèrement incurvé, à extrémités arrondies comme l'illustre la figure 2.

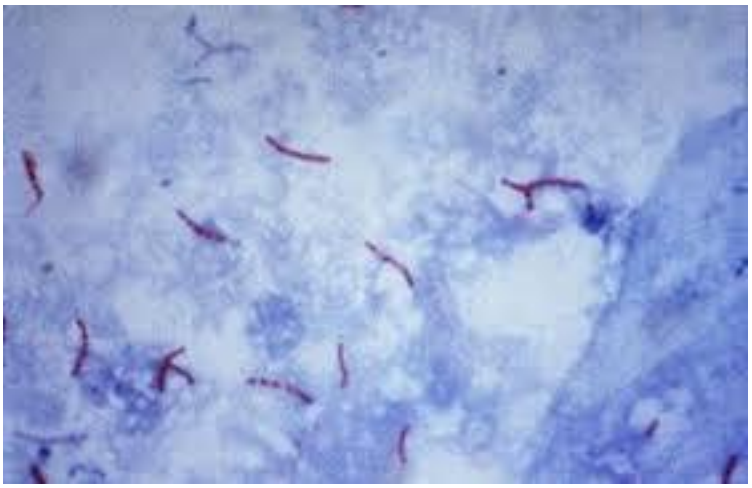


Figure 2: Aspect microscopique de Mycobacterium Tuberculosis après coloration de Ziehl-Neelsen [23]

d. Culture

M. tuberculosis ne pousse pas sur les milieux usuels. Il nécessite des milieux très enrichis qui peuvent être solides ou liquides. Le plus employé est le milieu solide de LOEWENSTEIN-JENSEN sur lequel il donne des colonies de teinte crème-beige, sèches, à surface rugueuse, en chou-fleur, tout à fait caractéristiques (figure 3). Fait important, les colonies n'apparaissent qu'en 21 jours en moyenne. Les milieux liquides permettent de réduire les délais de positivité à quelques jours pour les prélèvements très riches en bacilles et à un peu plus de 2 semaines en moyenne pour ceux paucibacillaires. Ces milieux permettent une détection plus sensible et automatisée. En milieu liquide, *M. tuberculosis* apparait sous la forme de longues "cordes" mises en évidence par la coloration de Ziehl-Neelseen. Ce mode de groupement des bacilles est attribué à la production d'une substance particulière appelée "cord factor".



Figure 3 : Aspect de culture positive de BK sur le milieu de LOEWENSTEIN-JENSEN [24]

e. Caractères biochimiques

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

f. Résistance aux agents physiques et chimiques

M. tuberculosis est très sensible à la chaleur, aux rayons ultra-violets et rayons X. En revanche, il résiste au froid et à la dessiccation. La lyophilisation est d'ailleurs un excellent moyen de conservation. Détruit par l'alcool en 5 minutes, *M. tuberculosis* résiste plus que les autres bactéries aux acides dilués, aux antiseptiques et aux détergents.

1.3.2- Mycobacterium bovis

Agent de la tuberculose bovine, il est aussi pathogène pour l'homme que M. tuberculosis. La contamination se fait par voie aérienne au contact des animaux malades ou par absorption de lait de vache contaminé. Il est plus fréquent dans les pays où la surveillance du bétail est faible.

Il existe deux sous espèces de M. bovis :

• M. bovis subespèce bovis

• M. bovis subespèce caprae

Le premier est résistant à la pyrazinamide et le second est sensible. *M. bovis* se distingue aisément de *M. tuberculosis* par :

- Ses caractères culturaux : colonies minuscules, blanches, à surface lisse, qui apparaissent dans un délai de 6 semaines
- Ses caractères biochimiques : micro-aérophile, niacine négative, nitrate négatif. Le diagnostic et le traitement des infections à M. bovis sont similaires à ceux des infections à *M. tuberculosis*. La prévention contre l'infection par *M. bovis* repose sur la pasteurisation obligatoire du lait et l'abattage obligatoire des bovidés réagissant positivement à la tuberculine. [17]

1.3.3. Mycobactérium africanum

En Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale, on trouve dans une proportion importante de cas (20 à 50 %) une variété de bacilles de la tuberculose dont les caractères culturaux et biochimiques sont intermédiaires entre ceux de M. tuberculosis et ceux de M. bovis. Cette variété d'intérêt épidémiologique a été dénommée *M. africanum*. [17]

1.3.4. Mycobactrium Microti

M. microti a été découvert par Wells en 1937 sur la chauve-souris sous le nom de « vole bacillus ». Ce genre est responsable d'infection chez des animaux comme les rongeurs (campagnols, cobayes ou lapins). Son impact chez l'homme est considéré comme nul et il n'est généralement pas considéré comme pathogène chez l'homme. [25,26]

1.3.5. Mycobactérium Pinnipedii

C'est une nouvelle espèce appartenant au complexe M. Tuberculosis qui a été décrite chez des mammifères marins pinnipèdes (phoques morses, léopard de mer). Une transmission à l'homme dans un zoo avec des mammifères marins sans évolution vers une maladie active a été rapportée. [26]

1.4. Physiopathologie

La contamination est presque toujours aérienne par inhalation de très fines gouttelettes de sécrétions respiratoires aérosolisées (gouttelettes de Pflügge) émises, lors d'épisodes de toux ou d'éternuement, par des personnes infectées. Comme ces gouttelettes sont de petite taille, elles peuvent atteindre directement les alvéoles pulmonaires. Les macrophages alvéolaires phagocytent alors les mycobactéries.

La suite dépend du nombre de mycobactéries inhalées et de la qualité des défenses innées de l'hôte comme le montre la figure 4 :

- chez la plupart des sujets, les macrophages détruisent les mycobactéries.
- chez les autres, certains bacilles résistent et se multiplient dans les macrophages. Ils seront à l'origine soit d'une primo-infection (95 % des cas) soit d'une maladie tuberculeuse précoce (5% des cas).

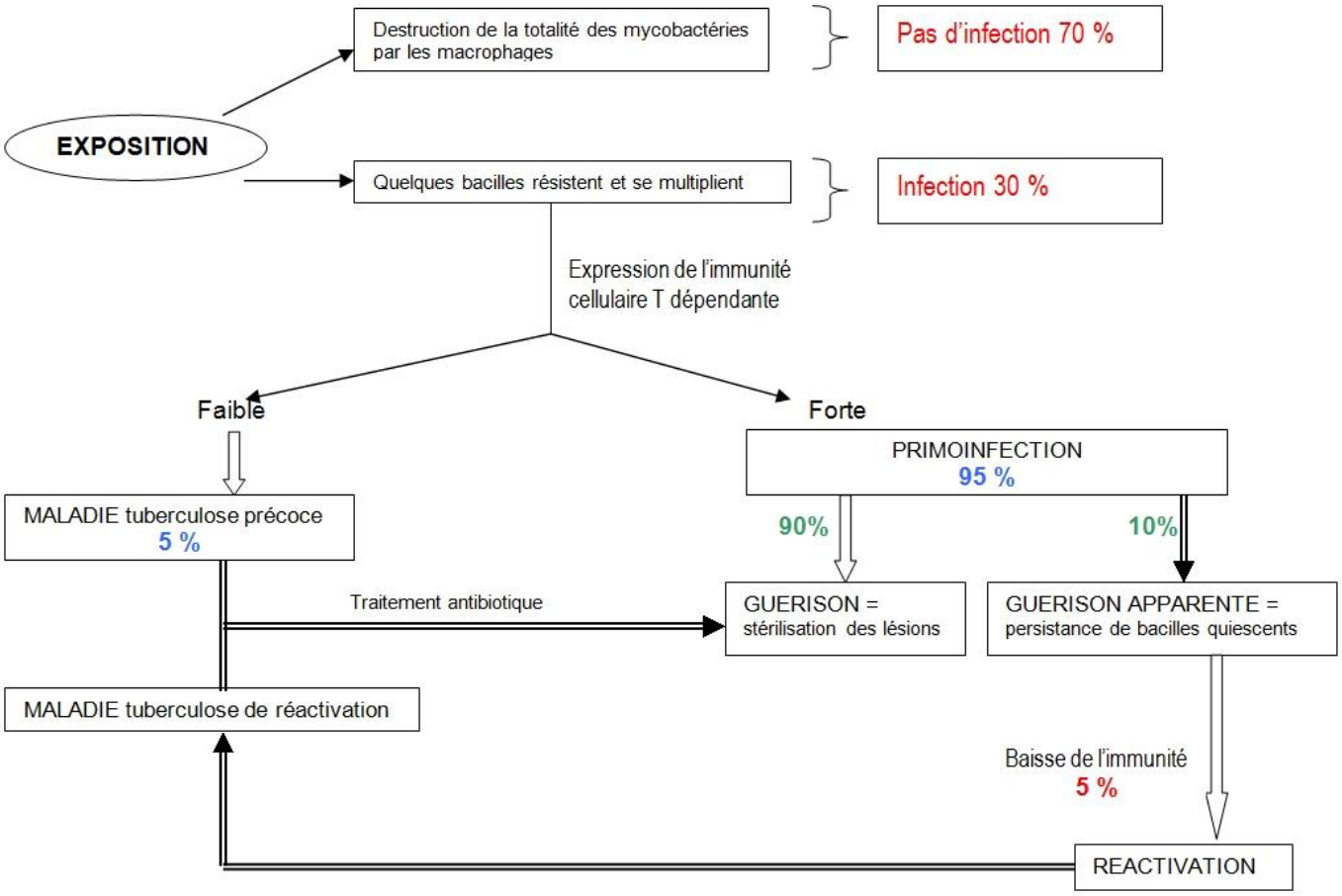


Figure 4 : Évolution de la tuberculose [27]

Chez 95 % des sujets infectés, la maladie s'arrête au stade de la primo-infection grâce à la mise en place en quelques semaines d'une réponse immunitaire cellulaire T dépendante efficace et suffisamment rapide (compte tenu de la lenteur de multiplication des mycobactéries tuberculeuses). Cette réponse immunitaire se traduit par la formation d'un granulome illustré par la figure 5.

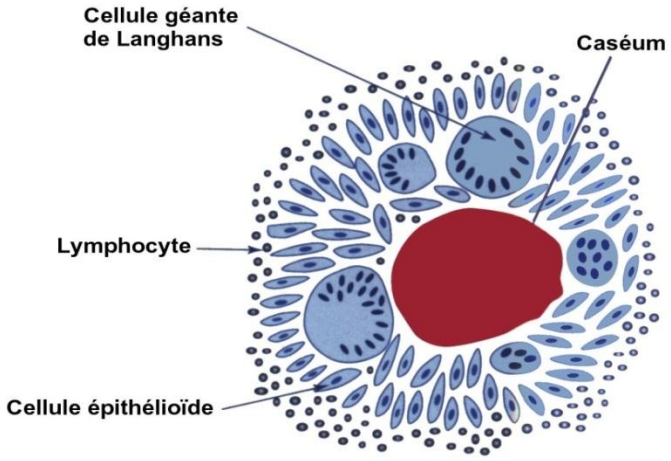


Figure 5 : Schéma d'un granulome [28]

La formation et la fonction du granulome s'explique comme suit : La résistance des mycobactéries phagocytées à l'activité bactéricide des macrophages provoque un afflux de nouveaux macrophages qui forment une palissade autour du foyer infectieux. Ces macrophages donnant l'aspect d'un épithélium sont appelés cellules épithélioïdes. Certains de ces macrophages fusionnent et donnent des cellules géantes multinucléées, appelées cellules de Langerhans. Des lymphocytes se fixent en périphérie à cet ensemble. Les macrophages présentent aux lymphocytes T CD4 les antigènes mycobactériens associés au Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) de classe II et initient une réponse à médiation cellulaire. Les lymphocytes sécrètent alors des lymphokines comme l'interféron γ qui activent les macrophages et augmentent leur pouvoir bactéricide. Le centre du granulome ainsi formé, est occupé par un produit de nécrose appelé le caséum à cause de son aspect (fromage blanc caillé). Quand les phénomènes de défense cellulaire sont optimals, le caséum est solide, le pH acide, et l'oxygène absent. Dans cet état le caséum emprisonne les mycobactéries tuberculeuses, les conditions nécessaires à leur multiplication sont défavorables et elles y meurent en grand nombre. Chez certains sujets, toutes les mycobactéries sont détruites et ils sont guéris. Chez d'autres, quelques bacilles, appelés bacilles quiescents, survivent et peuvent être à l'origine de tuberculoses tardives

survenant lorsque la qualité des défenses immunitaires diminue. Cette étape est celle de la primo infection.

Dans certains cas (maladie tuberculeuse précoce), il n'y a pas de primo-infection latente, le sujet contaminé développe aussitôt la maladie. Cette forme se manifeste lorsque l'immunité cellulaire tarde à se mettre en place : le granulome ne se forme pas, les macrophages résidents ne sont pas activés, se lysent et libèrent leur contenu enzymatique. La nécrose tissulaire est ici importante, elle aboutit à la formation d'un caséum liquide, bien oxygéné, qui constitue un bon milieu de culture pour les mycobactéries tuberculeuses. Le caséum s'écoule dans les bronches, le malade tousse, émet un aérosol riche en bacille et transmet la maladie à son entourage.

Lorsque la qualité des défenses immunitaires diminue (SIDA, traitement immunosuppresseur, personnes âgées,..) les bacilles quiescents peuvent se réactiver et être à l'origine de tuberculoses pulmonaires (le plus souvent) ou extrapulmonaires. Des macrophages infectés peuvent migrer par voie lymphatique puis sanguine vers d'autres organes. L'évolution de l'infection dépend ici aussi de la qualité de la réponse immunitaire T dépendante. Ces formes extra pulmonaires se rencontrent plus particulièrement lorsque la réponse immunitaire cellulaire T dépendante est défaillante. Les localisations sont variées (les ganglions lymphatiques, la plèvre, les os et articulation, les méninges, l'appareil urogénital, le péritoine et le péricarde). Les bacilles peuvent se disséminer par voie sanguine et affecter de nombreux sites (poumon, reins, foie, méninges, péricarde), on parle de miliaire tuberculeuse.

1.5- Dépistage et diagnostic de la tuberculose

1.5.1- Stratégie de dépistage

La méthode qui offre les meilleures perspectives de rendement en nombre de cas dépistés est l'examen des malades qui se présentent spontanément dans une formation sanitaire en raison d'une toux qui dure depuis plus de deux semaines (dépistage passif). D'autres

symptômes accompagnent souvent la toux : expectoration teintée de sang, douleurs thoraciques, fièvre, amaigrissement, et autres. A côté du dépistage passif, il est possible de faire du dépistage actif. Cela suppose d'aller vers les cas présumés de tuberculose dans leurs communautés ou lieux d'habitation afin de réaliser des investigations pour le diagnostic de la maladie. Cette stratégie peut se faire soit par dépistage de masse soit par examen de sujets présentant un risque élevé de développer la maladie (sujets-contacts symptomatiques vivant au foyer des tuberculeux bacillifères, sujet infecté par le VIH, enfants de moins de 5 ans, personnes privées de liberté, diabétiques, femmes enceintes). Une attention particulière doit être accordée aux groupes à risque même en l'absence de symptômes typiques évocateurs de tuberculose rapportés par le malade. [6]

1.5.2- Diagnostic

a- Les examens bactériologiques :

- **La bacilloscopie**

Elle joue un rôle fondamental dans la démarche diagnostique et thérapeutique d'une tuberculose [21] et repose sur la mise en évidence du caractère acido-alcoolo-résistant des mycobactéries par des colorations de Ziehl Neelsen (fuchsine) ou par l'auramine. Il n'est ni spécifique (tous les BAAR ne sont pas du BK), ni sensible (seuil de détection = 10^4 bacilles/ml pour être positif) [20]. Sa sensibilité peut être améliorée en répétant l'examen 2 ou 3 fois [22] car l'émission des germes peut être discontinue et parfois faible [21], en veillant à la bonne qualité du prélèvement, non salivaire, de 5ml au minimum. La coloration à l'auramine augmente sa sensibilité. [22]

Chaque fois qu'une tuberculose est suspectée, deux échantillons de crachat doivent être prélevés dont un nécessairement au réveil et envoyés pour examen direct au microscope. Les deux échantillons seront prélevés en 2 jours de la manière suivante :

-Lors de la première entrevue avec le malade: un échantillon est prélevé immédiatement sur place après un effort de toux et un raclement de la gorge;

-Le deuxième jour : un récipient est donné au malade pour recueillir un échantillon le lendemain au réveil car les crachats de bonne qualité sont recueillis le matin à jeun. Il faut insister auprès du patient afin qu'il fournisse des échantillons de bonne qualité. Si le premier échantillon est positif à l'examen direct et si le malade ne se présente pas à la seconde entrevue, on doit le rechercher immédiatement pour éviter la propagation de l'infection dans la population. Pour ce faire, il est important de prendre avec précision l'adresse du domicile et les numéros de téléphone du patient lors du premier contact. Il peut être utile d'avoir également le contact téléphonique de l'un de ses proches. La positivité d'un seul prélèvement suffit pour mettre le malade sous traitement. [6]

- **La culture**

La culture est l'examen de référence pour le diagnostic de la tuberculose. Elle est deux fois plus sensible que la bacilloscopie et nécessite des milieux spécifiques, solides (de type Löwenstein-Jensen) ou liquides et automatisables. Toutefois elle n'est pas demandée en routine à cause du temps relativement long pour obtenir les résultats (entre 2 et 6 semaines en fonction du milieu de culture utilisé) et de l'impossibilité de la réaliser partout. La spécificité de cet examen est beaucoup plus élevée, puisque chaque bacille donne une colonie après mise en culture [6].

- **Le GeneXpert [29]**

Il s'agit d'un test de biologie moléculaire qui permet de détecter en moins de deux heures la présence d'ADN de *Mycobacterium tuberculosis* dans les échantillons et de dépister la résistance à la rifampicine. Il a plusieurs avantages :

- Test rapide et résultats disponibles en 2 à 24h
- Pas de risque de contamination pour le personnel ni pour les échantillons
- Peut fonctionner à température ambiante.
- Test simple qui n'a pas besoin de matériel lourd ni de formation longue pour son utilisation

- Permet de diminuer le nombre de tuberculoses traitées sans confirmation bactériologique.
- Performance élevée proche de celle de la culture avec une sensibilité de 57 à 83%, une spécificité de 97 à 100%, une sensibilité de 97,6% à détecter la résistance à la rifampicine comparée à celle de l'antibiogramme conventionnel sur culture.

Il présente toutefois quelques inconvénients :

- Nécessité de l'électricité pour fonctionner
- Coût plus élevé que la recherche de BAAR
- Faux positif en cas de sang dans l'échantillon
- Recherche uniquement le bacille de Koch et ne s'intéresse pas aux autres espèces du complex tuberculosis

b- Autres examens biologiques dans le diagnostic de la tuberculose

- **L'Intra Dermo-Réaction à la tuberculine (IDR)**

L'Intra Dermo-Réaction à la Tuberculine (IDR) a une valeur limitée en pratique clinique. Ce test permet d'objectiver une hypersensibilité aux protéines du bacille tuberculeux. Un résultat négatif n'exclut pas une TB car plusieurs pathologies (l'infection VIH, la sarcoïdose par exemple) peuvent entraîner une suppression de la réaction tuberculinique. Certains tests comme la Vitesse de Sédimentation (VS) ne sont pas utiles pour le diagnostic de la tuberculose [6]. La figure 6 illustre la mesure d'une IDR.

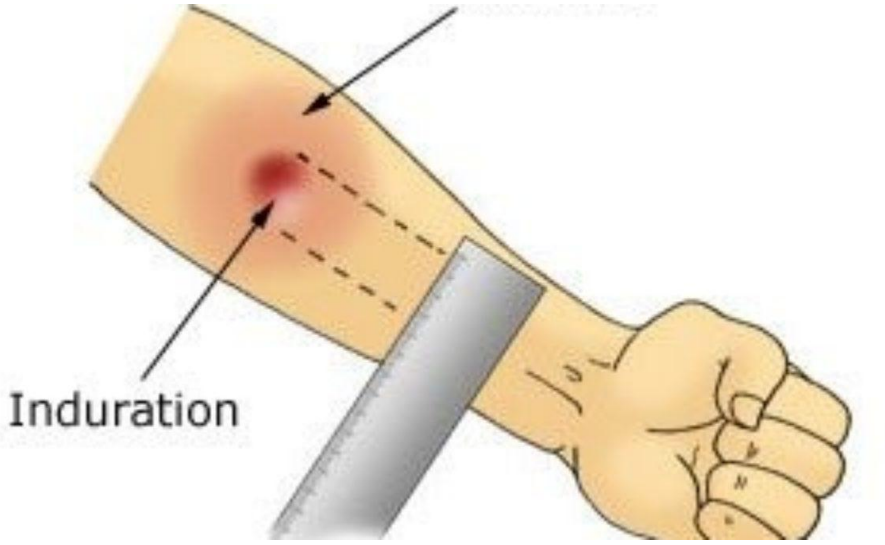


Figure 6 : Illustration de la mesure d'une IDR [30]

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine

5mm considérée positive chez :

- les patients infectés par le VIH
- les cas contacts avec une tuberculose active
- les personnes guéries d'une ancienne tuberculose
- les patients transplantés
- les patients insuffisants rénaux ou hépatiques chroniques
- les patients immunodéprimés

10mm considérée positive chez :

- les étrangers nés dans les régions de forte endémie
- les usagers de drogues par voie IV
- les personnels de santé et de laboratoire
- les personnels et les résidents de lieux à forte promiscuité
- les enfants de moins de 5 ans ou de tuberculose active dans la famille

15mm considérée positive chez :

- tous les cas

- **La Radiographie du thorax**

La Radiographie du thorax est un outil d'imagerie qui permet une identification rapide des lésions pulmonaires et elle doit être répétée au moindre doute car les signes radiologiques sont parfois en retard sur la clinique. Certes, il n'existe pas d'images spécifiques de la tuberculose, mais cet outil peut aider dans la démarche diagnostique dans de nombreuses situations.

Les recommandations de l'OMS pour l'utilisation de la radiographie du thorax dans le diagnostic de la TB peuvent être résumées comme suit :

- dépistage de la TB active : la radiographie du thorax a une meilleure sensibilité que le dépistage basé sur les symptômes ;
- images radiographiques anormales : tous les patients ayant des images radiographiques suggestives de TB doivent bénéficier des tests bactériologiques
- diagnostic de la TB chez l'enfant : la radiographie du thorax est un très bon outil pour le diagnostic de la tuberculose (pulmonaire ou extra pulmonaire) chez l'enfant et devrait être faite à chaque fois que le plateau technique le permet ;
- diagnostic de la TB chez le sujet infecté par le VIH: la radiographie du thorax reste le moyen diagnostique le plus performant pour les cas de tuberculose cliniquement diagnostiqué. Ces cas sont assez fréquents chez les personnes vivant avec le VIH y compris celles qui ont peu ou pas de symptômes. [6]

c- Démarche diagnostique

Le diagnostic repose sur les différents éléments allant de l'interrogatoire à l'examen physique et paraclinique. L'interrogatoire doit enquêter sur la notion de contagion en tenant compte de la physiopathologie de la maladie et les modalités du développement de la lésion. L'installation de la maladie peut se faire progressivement en s'étalant sur plusieurs semaines et l'examen clinique se révèle utile à la recherche des éléments d'orientation vers l'affirmation du diagnostic.

On parle de cas de tuberculose confirmé bactériologiquement lorsque la positivité de l'échantillon biologique a été établie par examen microscopique de frottis, culture ou GeneXpert. 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 médecin, lequel a décidé de mettre en place un traitement antituberculeux complet. Cette définition englobe les cas de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire diagnostiqués sur la base de signes ou symptômes cliniques, d'anomalies radiographiques ou d'une histologie évocatrice. Les cas diagnostiqués cliniquement dont la positivité bactériologique est établie par la suite (avant ou après la mise en route du traitement) doivent être reclassés avec les cas confirmés bactériologiquement. Les cas confirmés bactériologiquement ou diagnostiqués cliniquement peuvent être pulmonaires ou extrapulmonaires. [6]

- **Diagnostic de la tuberculose pulmonaire bactériologiquement positive (TPB+)**

Le diagnostic de TPB+ peut être posé avec les résultats de la bacilloscopie, et/ou du test GeneXpert et/ou de la culture.

- **Diagnostic de la tuberculose pulmonaire bactériologiquement négative (TPB-)**

Lorsque les examens bactériologiques sont négatifs, le médecin effectue une nouvelle évaluation clinique. Cette évaluation peut l'amener à la suite d'une démarche rigoureuse guidée par l'histoire clinique, les images radiographiques ou d'autres examens à poser un diagnostic de tuberculose pulmonaire bactériologiquement négative ou cliniquement diagnostiquée. Classiquement, devant des examens bactériologiques négatifs chez un cas présumé de tuberculose, il faut prescrire une antibiothérapie non spécifique (Amoxicilline 3g/jour chez l'adulte) pendant 15 jours (délai indicatif). Si la symptomatologie persiste toujours, le médecin peut compléter son bilan avec une radiographie du thorax, une IDR si possible, et/ou refaire d'autres examens bactériologiques. Si les signes radiologiques sont suggestifs et que les signes cliniques demeurent compatibles avec la tuberculose, le

diagnostic de TPB- peut être posé. Ceci est du ressort exclusif du médecin. La prescription de quinolones est proscrite chez les cas présumés de tuberculose. [6]

- **Diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire.**

Certains signes peuvent amener à suspecter une tuberculose extrapulmonaire (TEP). Il s'agit de : amaigrissement, sueurs nocturnes, fièvre évoluant depuis 2 semaines ou plus. Les autres signes sont fonction des organes atteints [6]. Des formes disséminées de tuberculose peuvent survenir surtout chez les patients immunodéprimés et les enfants. Ces formes sont graves et souvent fatales. Lorsqu'on suspecte une forme disséminée de tuberculose, il vaut mieux démarrer le traitement antituberculeux le plus rapidement possible sans forcément attendre la preuve bactériologique. Les TEP sont plus fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Les investigations suivantes peuvent être effectuées là où elles sont disponibles : les examens échographiques en cas de suspicion de TB abdominale (adénopathies, ascite) ou péricardite, le geneXpert ou la culture de tissu ou de liquide obtenu par ponction à l'aiguille fine ou par biopsie. [6]

Tout patient diagnostiqué à la fois avec une tuberculose extra-pulmonaire et une tuberculose pulmonaire est classé comme un cas de tuberculose pulmonaire et tout cas de miliaire tuberculeuse est considéré comme une tuberculose pulmonaire. [6]

d- Les Formes cliniques

- **Tuberculose pulmonaire**

Elle peut être primaire (Primo-Infection Tuberculeuse) ou secondaire (tuberculose pulmonaire commune)

- **Primo infection**

La primo-infection regroupe les manifestations cliniques, radiologiques et bactériologiques, survenant après un premier contact infectant avec le bacille de Koch. Elle est souvent asymptomatique chez l'adulte [31,32] mais la littérature rapporte qu'elle peut

être symptomatique chez les enfants à 90 % associant les signes généraux ; les symptômes sont dominés par la toux chez plus de la moitié des cas, les douleurs thoraciques chez 20 % des cas, et la dyspnée [32]. L'examen clinique met en évidence des adénopathies périphériques chez 37,5 % et la confirmation du diagnostic se fait à travers l'intradermoréaction à tuberculine (IDR) [32].

- **Tuberculose pulmonaire**

La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente dans plus de 85 % des cas [33,34]. Dans les pays avancés, le risque de contamination est globalement considéré comme faible. Le développement d'une tuberculose active correspond généralement à une réactivation endogène de l'infection. Dans les pays à forte endémie tuberculeuse, il s'agit le plus souvent d'une réinfection exogène. Le tableau le plus classique et le plus fréquent chez les tuberculeux pulmonaires laisse définir les signes d'imprégnation tuberculeuse : fièvre, sueur nocturne, amaigrissement, anorexie [34]. Il est aussi possible que les patients ne présentent aucun signe ou symptôme de la maladie [35]. La radiographie thoracique est évocatrice, avec des infiltrats uni ou bilatéraux remontant du hile vers les sommets, souvent excavés. Il est parfois observé un nodule isolé, appelé tuberculome. La radiographie peut aussi prendre un aspect de pneumonie tuberculeuse avec des images systématisées. Des adénopathies médiastinales satellites sont fréquemment retrouvées. Un épanchement pleural est parfois présent. La tomodensitométrie n'est pas impérative au diagnostic. Elle est utilisée pour avoir une meilleure analyse des lésions, en particulier des cavernes et des adénopathies.

Les présentations radiologiques peuvent être très variées. Elles sont souvent corrélées aux capacités de défenses immunitaires du sujet infecté et de la progression de la maladie. Les cavernes apicales sont plus fréquemment visibles chez les adolescents et les jeunes adultes. Cette caractéristique se retrouve moins chez les sujets plus âgés. Les examens biologiques usuels sont souvent peu contributifs. La protéine C-réactive (CRP) peut être normale ou élevée. L'IDR est souvent positive, voire phlycténulaire. Une IDR négative n'élimine pas

le diagnostic. Ce dernier repose avant tout sur la recherche répétée de Mycobecterium tuberculosis complex dans les produits d'expectoration (expectorations spontanées, tubages gastriques, fibroscopies bronchiques avec aspiration) [35].

- **Miliaire tuberculeuse**

Il existe une forme particulière de la maladie correspondant à une infection généralisée : c'est la miliaire tuberculeuse. Elle dissémine par voie hématogène (poumons, foie, rate, moelle osseuse, méninges, et autres.). La miliaire est constituée de multiples granulomes. L'examen direct des crachats en microscopie est négatif dans deux tiers des cas [35]. Des ponctions ou biopsies des organes atteints doivent alors être réalisées. Ces biopsies visent à mettre en évidence des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR). Tous les prélèvements doivent être impérativement mis en culture [35]. Classiquement, la forme miliaire suit de peu une primo-infection. Elle se développe au stade terminal d'évolution d'une tuberculose chronique non traitée. L'éthylisme chronique, la cirrhose hépatique, un cancer évolutif, le VIH, la grossesse (en particulier pendant la période du post-partum), un traitement immunosuppresseur sont des facteurs reconnus comme prédisposant [35]. Souvent, il n'existe aucun antécédent de tuberculose. Il n'y a pas de manifestation clinico-biologique spécifique. Des opacités radiographiques micronodulaires en « grains de mil » sont évocatrices. Le traitement de la tuberculose miliaire doit être rapidement initié. Enfin, des formes fulminantes existent. Elles entraînent un syndrome de détresse respiratoire aiguë, parfois associé à une coagulation intravasculaire disséminée [35].

- **Tuberculoses extrapulmonaires**

Elles représentent environ 25 % des cas déclarés. Elles peuvent être associées ou non aux formes pulmonaires. L'infection des différents organes, par voie hématogène, lymphatique ou aérienne, peut se traduire par une localisation prédominante alors que le foyer initial a déjà disparu. Le diagnostic repose sur l'isolement de Mycobacterium tuberculosis complex sur les prélèvements, ou sur l'anatomie pathologique [35].

- **Tuberculose ganglionnaire**

Cette forme est la plus fréquente des tuberculoses extrapulmonaires. La lésion est en général cervicale, unilatérale et unique. Les adénopathies multiples et/ou avec des localisations extracervicales correspondent à des tuberculoses plus importantes. Elles sont plus souvent associées à une localisation pleuropulmonaire concomitante et à des signes généraux, tels que fièvre et perte de poids. Ces formes plus généralisées sont décrites en particulier dans l'infection par le VIH au stade du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). La biopsie-exérèse du ganglion est la méthode la plus fiable pour isoler Mycobacterium tuberculosis complex ou mettre en évidence une histologie évocatrice. La ponction simple est peu rentable [35]. Des évolutions paradoxales peuvent survenir sous traitement adapté (augmentation de taille de l'adénopathie, fistulisation). Elles correspondent à une hyperréactivité aux antigènes tuberculeux. L'évolution habituelle sous traitement antibiotique adapté se fait vers la régression. Certaines situations peuvent nécessiter une corticothérapie, voire une chirurgie d'exérèse. Cette dernière est réservée aux cas avec retentissement sur des organes vitaux de voisinage. Elle est à discuter au cas par cas, après optimisation du traitement médical [35].

- **Atteinte tuberculeuse des séreuses**

L'atteinte pleurale ou péricardique se fait par suffusion de contigüité. Les péricardites et pleurésies tuberculeuses sont classiquement décrites dans les semaines ou mois suivant la primo-infection. Ces atteintes séreuses peuvent accompagner une tuberculose pulmonaire active voire une miliaire. L'épanchement pleural est en général de faible abondance. Il se caractérise par un exsudat lymphocytaire, parfois hématique.

Mycobacterium tuberculosis complex est isolé dans 30 % des analyses pleurales. Une biopsie pleurale peut mettre en évidence des granulomes. Elle permet alors l'isolement de l'agent infectieux [35].

- **Tuberculose neuroméningée**

La méningite tuberculeuse se présente sous la forme d'une méningite isolée. L'installation est en général progressive sur quelques semaines ou associée à des signes neurologiques focaux, évocateurs de rhombencéphalite. Le début est souvent insidieux, avec anorexie, fièvre, amaigrissement, vomissements et céphalées. Des troubles du comportement (irritabilité, apathie) peuvent aussi s'observer. Ils sont parfois les seules manifestations cliniques identifiables. À un stade plus tardif apparaissent les troubles neurologiques, à type de convulsions, troubles de conscience, ou encore paralysies oculomotrices. Une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique à l'origine d'une hyponatrémie est souvent observée. L'orientation diagnostique est principalement donnée par l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR). Le LCR est souvent lymphocytaire, avec hypoglycorachie et hyperprotéinorachie franche. L'isolement de M. tuberculosis complex sur la ponction est rare. Il est nécessaire de prélever un volume de LCR plus important que lors des ponctions usuelles. Une imagerie cérébrale par tomodensitométrie ou résonnance magnétique doit être systématique. Des tuberculomes intraparenchymateux peuvent majorer les troubles neurologiques ou psychiatriques. Ils peuvent se manifester par des crises comitiales [35].

- **Tuberculose ostéoarticulaire**

La plus fréquente des localisations ostéoarticulaires est la spondylodiscite tuberculeuse ou mal de Pott. Elle se manifeste par une atteinte vertébrale et discale avec formation d'abcès froids paravertébraux. Elle peut entraîner des déformations rachidiennes, des tassements, ainsi que des compressions médullaires [35]. Des ostéoarthrites peuvent aussi toucher les structures périphériques. Dans la majorité des cas, la présentation sera celle d'une monoarthrite chronique. Elle atteint la hanche ou le genou. Des abcès froids peuvent se développer au contact de l'articulation et se fistuliser. Des formes avec coinfection par des germes banals existent. Elles permettent parfois de révéler l'infection tuberculeuse.

L'infection tuberculeuse d'une articulation sur une pathologie préexistante (arthropathie, arthrite inflammatoire, etc.) peut rendre le diagnostic difficile [35].

- **Tuberculose péritonéale**

La péritonite tuberculeuse résulte soit de la contiguïté avec un organe infecté (ganglion, intestin, trompe), soit de la dissémination d'une forme miliaire. Le liquide d'ascite est un exsudat le plus souvent lymphocytaire [35]. La contamination du tube digestif se fait par déglutition de sécrétions contaminées. L'ensemble du tube digestif peut être atteint, de la bouche à l'anus, avec des lésions pouvant aller de l'ulcération à la masse pseudotumorale. La maladie peut évoluer vers l'hémorragie, l'obstruction, la fistulisation, la perforation et causer des troubles sévères de malabsorption. L'efficacité du traitement antibiotique est excellente. Un temps d'action suffisant doit être laissé aux antituberculeux avant d'envisager le recours à la chirurgie. Des tuberculoses pancréatiques existent. Elles prennent l'aspect d'abcès ou de masses hétérogènes associés à des adénopathies. Ces présentations cliniques évoquent un processus tumoral. Des obstructions des voies biliaires par des adénopathies contiguës peuvent aussi s'observer. Des cholangites tuberculeuses par voie ascendante ont été décrites. La tuberculose est aussi une cause fréquente d'hépatite granulomateuse [35].

- **Tuberculose urogénitale**

Une tuberculose rénale peut survenir dans n'importe quel type de tuberculose. Il est souvent retrouvé une localisation pulmonaire associée. Elle peut être latente. Une leucocyturie aseptique est évocatrice. L'urographie objective des lésions d'importance croissante selon l'ancienneté de l'infection. La recherche de Mycobacterium tuberculosis complex dans les urines mises en culture trois matins consécutifs, permet en général le diagnostic. Une corticothérapie associée au traitement antibiotique peut s'avérer nécessaire en cas d'obstruction. En cas d'échec ou de complication, le traitement sera éventuellement complété par une chirurgie. Chez l'homme, une atteinte génitale est fréquemment associée

à l'atteinte rénale. La prostate, les vésicules séminales, les épididymes et les testicules peuvent être atteints. Chez la femme, une salpingite est en général inaugurale de la tuberculose génitale. Elle peut s'étendre aux autres organes génitaux et occasionner une stérilité [35].

- **Formes rares de tuberculose**

La tuberculose laryngée est une forme rare et hautement contagieuse. Elle peut se présenter sous toutes les formes, du simple érythème jusqu'à l'ulcération, voire sous un aspect de masse bourgeonnante pseudotumorale. L'otite tuberculeuse est rare. Son diagnostic est souvent manqué devant l'absence de manifestation spécifique (otorrhée indolore, perforation tympanique). L'infection évolue souvent vers une hypoacousie sévère, une nécrose de l'os mastoïde et une paralysie faciale. Une atteinte des glandes surrénales peut provoquer une hypertrophie des glandes avec ou sans calcifications. Elle est responsable d'une insuffisance surrénale d'aggravation lente. Différentes atteintes tuberculeuses oculaires ont été décrites. Un examen ophtalmologique devrait être systématique devant toute tuberculose à la recherche de tubercules rétiniens de Bouchut. Ils sont parfois retrouvés lors d'une épisclérite, d'une uvéite, ou d'une miliaire. Des lésions tuberculeuses cutanées ont été décrites, surtout par le passé. Elles peuvent être causées par une inoculation exogène, l'extension d'une lésion adjacente (ganglionnaire, osseuse), ou une dissémination par voie hématogène. La variabilité de ces lésions, nodulaires ou ulcérées, doit inciter à rechercher une mycobactérie, en particulier en cas d'absence d'étiologie claire ou d'infection par le VIH [35].

- **Infection par le VIH et autres formes d'immunodépression**

La réaction naturelle contre Mycobacterium tuberculosis complex requiert principalement une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Toute immunodépression (vieillissement, stress, malnutrition sévère, chimiothérapies et autres traitements immunosuppresseurs, corticothérapies prolongées, transplantations d'organe, insuffisance rénale chronique,

hémopathies malignes, infection par le VIH) favorise le développement d'une tuberculose. L'infection par le VIH est un facteur prédisposant majeur. Le taux de mortalité par coinfection avec Mycobacterium tuberculosis complex est élevé [36]. Les personnes infectées par le VIH ont un risque plus élevé de contamination. Le risque d'évolution rapide vers une tuberculose active dans les suites immédiates du contage est également plus élevé [37]. La tuberculose favorise la réplication du VIH et sa progression [38]. La présentation de la tuberculose active au cours de l'infection par le VIH peut prendre des formes très variées, typiques ou atypiques. La clinique dépendra de l'intensité de l'immunodépression. Elle est associée à la profondeur du déficit en lymphocytes T CD4+. Un taux sanguin de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200 par mm^3 correspond à un stade avancé de l'infection par le VIH. Les atteintes extrapulmonaires représentent alors la moitié des formes de tuberculose. Les adénopathies sont fréquentes. En cas d'atteinte pulmonaire, la distribution des lésions est plutôt dans les lobes moyens et inférieurs, sans excavation des lésions [35]. Avec un taux sanguin de lymphocytes T CD4+ supérieur à 300 par mm3, les formes extrapulmonaires représentent 10 à 15 % des cas. Les adénopathies sont rares. Les localisations au sein du parenchyme pulmonaire restent alors classiques avec une prédominance des lésions aux apex des lobes atteints, avec tendance à l'excavation [39].

Au stade précoce de l'infection par le VIH, l'IDR à la tuberculine est en général positive lors des tuberculoses actives. Elle peut être négative à un stade avancé de l'infection par le VIH. L'IDR est alors d'interprétation délicate et peu contributive au diagnostic [35]. L'initiation précoce d'un traitement antirétroviral permet une réduction de la mortalité. Un très faible taux de lymphocytes T CD4+ chez des patients tuberculeux non traités par anti-rétroviraux est un risque de décès à court terme [40-42]. L'OMS recommande l'initiation du traitement antirétroviral dans les 8 semaines suivant le début du traitement antituberculeux. Chez les patients dont le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 50 par mm3, le traitement antirétroviral devrait être administré dans les 2 semaines suivant l'initiation du traitement antituberculeux [43]. Un traitement antirétroviral précoce

augmente le risque d'effets indésirables et n'améliore pas la survie [43]. Le syndrome inflammatoire de reconstitution immune (en anglais immune reconstitution inflammatory syndrome, ou IRIS) survient chez au moins 10 % des patients infectés par le VIH qui débutent un traitement antirétroviral pendant le traitement d'une tuberculose [44]. Les cas d'IRIS surviennent chez les nouveaux cas de tuberculose détectés après l'initiation du traitement antirétroviral (IRIS associé à une tuberculose démasquée), et chez les patients aggravés cliniquement après l'initiation d'une thérapie antirétrovirale pendant un traitement antituberculeux (IRIS paradoxal) [38]. Les manifestations les plus classiques d'IRIS sont l'apparition ou l'aggravation de symptômes respiratoires et l'augmentation de taille des adénopathies [44]. L'IRIS s'observe classiquement chez les patients avec un très faible taux de lymphocytes T CD4+. Il s'observe aussi chez les patients dont le traitement antirétroviral a été initié précocement par rapport à la mise en route du traitement antituberculeux. Environ 50 % des patients avec un traitement antirétroviral débuté moins de 4 semaines après le traitement antituberculeux et un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 50 par mm3 développent un IRIS [44]. Un mécanisme similaire à celui de l'infection par le VIH prédispose à l'infection tuberculeuse dans les autres formes d'immunodépression. Chaque situation est alors à examiner au cas par cas pour déterminer la meilleure prophylaxie à mettre en œuvre [35].

- **Tuberculose chez les personnes âgées**

La tuberculose a une incidence plus élevée chez les personnes de plus de 65 ans. Les personnes primo-infectées pendant leur jeunesse, avec ou sans manifestations cliniques, peuvent réactiver une tuberculose latente dans leur vieillesse. Leurs défenses immunitaires sont amoindries en raison de leur âge avancé. Il peut tout aussi bien s'agir d'une infection nouvellement acquise par contamination récente, en particulier pour les personnes institutionnalisées [45,46]. La présentation est souvent insidieuse et aspécifique. Les anomalies de la radiographie thoracique sont aspécifiques, souvent sans adénopathie médiastinale. La radiographie montre un aspect d'opacités mal délimitées, plutôt des bases,

des lobes moyens ou des segments antérieurs des lobes supérieurs, parfois avec atteinte pleurale associée. La tuberculose prend souvent la forme d'une pneumopathie atypique persistante malgré une antibiothérapie adaptée aux germes banals. La difficulté à faire le diagnostic de tuberculose du sujet âgé s'illustre par le nombre de cas de tuberculose découverts sur des séries d'autopsies systématiques. Le diagnostic de tuberculose doit être évoqué devant toute pneumopathie trainante du sujet âgé. Les atteintes extrapulmonaires sont moins fréquentes que chez les sujets jeunes. La mortalité est élevée. Elle s'accroît avec l'âge malgré l'antibiothérapie. Les effets indésirables liés au traitement sont plus fréquents. Le risque d'hépatotoxicité doit être particulièrement surveillé. L'atteinte des fonctions cognitives peut aussi être une cause d'échec thérapeutique [35]

1.6- Traitement de la tuberculose [6]

Le seul traitement efficace de la tuberculose est la chimiothérapie. Elle permet de stériliser la source d'infection, d'arrêter la transmission de la tuberculose dans la communauté, de guérir le malade.

1.6.1- Les principes de la chimiothérapie

Les principes de la chimiothérapie sont les suivants:

- les antituberculeux sont toujours prescrits en association: un antituberculeux n'est jamais prescrit seul (monothérapie) car il risquerait de devenir inefficace du fait de l'apparition d'une résistance par sélection de bacilles mutants résistants ;

- les régimes sont standardisés, c'est à dire que les associations d'antituberculeux employées sont toujours les mêmes sur l'ensemble du territoire national ; cette standardisation du traitement facilite aussi la gestion des médicaments et leur prescription ;

- les régimes comportent toujours deux phases: une phase initiale intensive de 2 mois avec 4 antituberculeux et une phase de continuation de 4 mois où le malade reçoit 2 antituberculeux ;

- la phase initiale intensive des régimes doit être strictement supervisée, c'est à dire que le malade doit avaler les médicaments devant le soignant ;

- le traitement doit être pris de façon régulière jusqu'à son terme; il faut soutenir le malade pour obtenir une bonne observance ;

- le malade bacillifère doit être surveillé sur le plan bactériologique pendant toute la durée du traitement ;

- l'hospitalisation n'est pas systématique. Elle peut être indiquée pour les cas compliqués et les patients qui ne peuvent pas suivre la phase initiale (prise supervisée) en ambulatoire ;

- les médicaments antituberculeux sont gratuits dans le cadre du PNT ;

- les médicaments doivent être pris le matin à jeun et le malade peut s'alimenter, une heure plus tard ;

1.6.2- Les moyens antituberculeux existants

Il existe différentes classes d'antituberculeux répartis en cinq (05) groupes comme le montre le tableau I.

Tableau I : Différents groupes d'antituberculeux

Groupes	**Antituberculeux**	**Abreviations**
Groupe 1	Isoniazide	H
Médicaments oraux de 1ère ligne	Rifampicine	R
	Pyrazinamide	z
	Ethambutol	E
	Rifabutine	Rfb
Groupe 2	Streptomycine	S
Médicaments injectables	Amikacine	Amk
	Kanamycine	Km
	Capreomycine	Cm
Groupe 3	Moxifloxacine	Mfx
Fluoroquinolones	Levofloxacine	Lfx
	Ofloxacine	Ofx
Groupe 4	Ethionamide	Eto
Médicaments bactériostatiques de 2ème ligne	Prothionamide	Pto
	Cycloserine	Cs
	Acide para-aminosalicylique	PAS
Groupe 5	Bedaquiline	Bdq
Médicaments pour lesquels les données d'efficacité et/ou d'innocuité pour un usage à long terme sont limitées dans le traitement de la TB pharmocorésistante	Linezolide	Lzd
	Clofazimine	Cfz
	Amoxicilline/acide clavulanique	Amx/Clv
	Isoniazide a forte dose	H forte dose
	Thioacetazone	Thz
	Imipeneme/cilastatine	Imp/Cln
	Meropeneme	Mpm

1.6.3- Les antituberculeux utilisés dans le cadre du PNT au Bénin

Au Bénin, le PNT utilise 4 antituberculeux de première ligne :

- Isoniazide ou INH (symbole H), posologie 5 mg/kg/jour ;
- Rifampicine (symbole R), posologie 10 mg/kg/jour ;
- Pyrazinamide (symbole Z), posologie 25 mg/kg/jour ;
- Ethambutol (symbole E), posologie 15 mg/kg/jour. (Tableau II)

Tableau II : Antituberculeux : Mode d'action, Efficacité, Posologie en mg/Kg/j [27]

Antituberculeux	**Mode d'action**	**Efficacité**	**Posologie en mg/kg/j**
Isoniazide (H)	Bactéricide	Forte	5
Rifampicine (R)	Bactéricide	Forte	10
Pyrazinamide (Z)	Bactéricide	Moyenne	25
Ethambutol (E)	Bactériostatique	Moyenne	15

Ces antituberculeux sont utilisés pour certains d'entre eux en associations de doses fixes. Il s'agit des spécialités suivantes :

- {ERHZ}: association d'éthambutol, rifampicine, isoniazide et pyrazinamide
- {RH}: association de rifampicine et d'isoniazide
- {RHZ}: association de rifampicine, isoniazide, pyrazinamide.

Les combinaisons disponibles dans le cadre du PNT sont:

- Pour les adultes :
  - {ERHZ}: E 275 mg + R 150 mg + H 75 mg + Z 400 mg
  - {RH} comprimé : R 150 mg + H 75 mg

- Pour les enfants :
  - {RHZ}: R 75 mg + H 50 mg + Z 150 mg
  - {RH}: R 75 mg + H 50 mg
  - E comprimé de 100 mg
  - H comprimés de 100 mg

1.6.4- Les différents régimes thérapeutiques antituberculeux

On distingue deux grands types de régime : le régime des cas de TB pharmaco-sensibles et le régime des cas de TB pharmaco-résistantes.

1.6.4.1 Traitement des cas de TB pharmaco-sensibles

1.6.4.1.1. Traitement des nouveaux cas

Les nouveaux patients n'ont jamais reçu de traitement antituberculeux ou suivent un tel traitement depuis moins d'un mois. Le régime de 6 mois 2{ERHZ}/4{RH} est appliqué systématiquement aux nouveaux cas de malades tuberculeux (TPB+, TPB-, TEP). On observera directement la prise des médicaments pendant les deux mois de la phase intensive (soit en hospitalisation, soit en ambulatoire). Le tableau III présente le régime thérapeutique des nouveaux cas et la posologie en fonction du poids.

Tableau III : Régime thérapeutique (2ERHZ/4RH) et posologie des médicaments pour les adultes

Poids	**Tous les jours pendant 2 mois {ERHZ}**	**Tous les jours du 3ème au 6ème mois {RH}**
plus de 55 kg	4	4
40 à 55 kg	3	3
25 à 39 kg	2	2

Il faudra réajuster les doses en fonction de l'évolution du poids du malade qui est à surveiller. Pour les cas spécifiques de méningite tuberculeuse et de tuberculose osseuse, il est recommandé de faire douze (12) mois de traitement (2 mois de ERHZ et 10 mois de RH).

1.6.4.1.2. Cas déjà traités

Les patients déjà traités ont reçu dans le passé un traitement antituberculeux pendant un mois ou plus. Ils sont classés selon le résultat thérapeutique de leur traitement antérieur. On distingue :

- les cas de rechute : malades traités antérieurement pour une tuberculose qui ont été déclaré « guéri » ou « traitement terminé» et sont aujourd'hui diagnostiqués comme présentant un épisode récurrent de tuberculose bactériologiquement confirmée.

- Les cas d'échec : patients sous traitement dont les frottis sont positifs à la fin du 5ème ou du 6ème mois.

- Les cas de reprise après abandon : malades qui ont pris un traitement antituberculeux pendant au moins un mois, qui ont interrompu leur traitement pendant au moins 2 mois consécutifs et qui reviennent avec des symptômes et un examen bactériologique positif.

- Les autres cas de retraitement cliniquement diagnostiqué : patients traités auparavant pour une tuberculose et chez qui un cas de TB pulmonaire non bactériologiquement confirmée (TPB-) ou de tuberculose extra-pulmonaire (TEP) est maintenant diagnostiqué. Ces cas sont rares. Les cas déjà traités ont un haut risque d'expectorer des bacilles tuberculeux résistants et c'est pourquoi ils doivent faire l'objet de recherche des bacilles résistants à la rifampicine par GeneXpert avant leur traitement. Si cette recherche est positive, ils seront classés dans la catégorie des malades à bacilles multi-résistants et recevront le traitement de la tuberculose multirésistante. Si la recherche est négative, ils seront maintenus dans la catégorie

des TB sensibles. Les cas de retraitement avec des souches sensibles (résultat GeneXpert) sont maintenant traités avec le même régime que les nouveaux. Il faut néanmoins au préalable s'assurer que ces patients ne sont pas porteurs de souches pharmaco-résistantes.

1.6.4.2. Traitement des cas de TB pharmaco-résistante

Les pharmacorésistances apparaissent quand les antibiotiques sont mal utilisés chez des patients dont la tuberculose est sensible. Ce mauvais usage est la conséquence d'un certain nombre d'erreurs, comme l'administration de schémas thérapeutiques inadaptés par les agents de santé ou le fait qu'ils n'ont pas contrôlé que le patient avait bien pris l'intégralité de son traitement.

1.6.4.2.1. Différents types de résistance

On distingue :

- **La TB multirésistante** (MDR): Les malades sont multi résistants à la fois à la Rifampicine et à l'Isoniazide, les deux antituberculeux les plus puissants.

- **L'ultrarésistance** (XDR) : Elle associe une résistance non seulement à l'isoniazide et la rifampicine, mais aussi aux Fluoroquinolones et à une des aminosides de réserve (amikacine, kanamycine, capréomycine).

La résistance peut être primaire ou secondaire. La résistance primaire concerne des malades n'ayant pas été traités auparavant ou traités pendant moins de 15 jours et la résistance secondaire concerne des malades ayant été traités pendant au moins 15 jours.

1.6.4.2.2. Principaux antituberculeux de 2ème ligne

Les patients TB-MR reçoivent un régime spécial. Les principaux médicaments antituberculeux de deuxième ligne sont les suivant : (Tableau IV)

Tableau IV : Principaux médicaments antituberculeux de deuxième ligne et leurs activités

Classe ATB	Nom générique	Spécialité	Activité	Efficacité
Aminoglycosides	Amikacine	Amukin®	Bactéricide	Bonne
Polypeptide	Capréomycine	Capastat®	Bactéricide	Bonne
Fluoroquinolones	Moxifloxacine	Avelox®	Faiblement	Modérée
		Proflox®	Bactéricide	
	Levofloxacine	Tavanic®		
	Ofloxacine	Tarivid®		
Rifamycines	Rifabutine	Mycobutin®	Bactéricide	Bonne
Thioamides	Prothioamide	Peteha®	Potentiellement	Modérée
	Ethionamide	Trécator®	Bactéricide	
Cyclosérine	Cyclosérine	Cycloserin®	Bactériostatique	Faible
Acide para-amino-salicylique	PAS	Paser®	Bactériostatique	Faible
Oxazolidinones	Linézolide	Zyvoxid®		Prometteuse sur petites séries
Phénazines	Clofazimine	Lamprène®		Réévaluée
Néomacrolides	Clarithromycine	Plusieurs dont Maclar®, Biclar®		Non démontrée
Beta-lactamines	Amoxicilline + acide clavulanique	Plusieurs dont Augmentin®		Non démontrée

Les médicaments de seconde ligne **disponibles au Benin** sont résumés dans le tableau V :

Tableau V : Médicaments de seconde ligne disponibles au Benin

Antituberculeux	**Presentation**	**Posologie en fonction du poids en kg**		
		25 – 33	**33 – 50**	**> 50**
Kanamycine (K) Amikacine	Injectable 1g		15 mg/kg	
Gatifloxacine * (Gfx) Moxifloxacine	Comp. 400 mg	1	1.5	2
Prothionaminde (Pt) Ethionamide	Comp. 250 mg	1	2	3
Ethambutol (E)	Comp. 400 mg	1.5	2	3
Pyrazinamide (Z)	Comp. 400 mg	2,5	4	5
Isoniazide (H)	Comp. 300 mg	1	1.5	2
Clofazimine (Cfx)	Comp. 100 mg	1	2	2

1.6.4.2.3- Régime thérapeutique de deuxième ligne

- Dans le cas de multirésistance « simple » :

- Traitement d'attaque d'au moins 3 mois
- Amikacine + Moxifloxacine + Ethionamide + Pyrazinamide +/- Ethambutol.
- Durée : 12 à 18 mois

- Dans le cas d'ultra résistance, appliquer le protocole résumé dans le tableau VI:

Tableau VI : Protocole thérapeutique en cas d'ultrarésistance à la tuberculose

Durée	**Chaque jour x 4 mois**	**Chaque jour x 5 mois**
Protocole	H.E.Z.K.Gfx.Pt.Cfz.	E.Z.Gfx.Pt.Cfz

1.6.5. La corticothérapie

Elle est discutée mais systématique pour certains auteurs dans les formes suffocantes, les formes avec atteinte méningée grave et ne doit être entreprise si l'on doute de la sensibilité du germe. La posologie recommandée est de 0,5 mg/kg/jour pendant 3 à 6 semaines [35].

1.7. Surveillance et Evolution

Les rechutes sont rares quand les malades vont jusqu'au bout de la chimiothérapie prescrite. Il n'est donc pas nécessaire de les suivre quand ils ont terminé leur traitement et sont déclarés guéris. Cependant si les symptômes réapparaissent, ils doivent consulter à nouveau le médecin traitant pour exploration.

- **Eléments de surveillance de la maladie**

Elle repose essentiellement sur :

- Courbe de température et poids
- Signes cliniques
- Contrôle bactériologique : à la fin de la phase intensive, au 5ème mois et à la fin du traitement.

- **Surveillance du traitement**

Au cours du traitement, l'attention doit être focalisée sur les éventuels effets secondaires des médicaments. Bien que rares, certains peuvent être très graves et entraîner l'arrêt ou le

changement d'antituberculeux. Dans le cadre de la recherche de ces effets secondaires, certains appareils doivent être particulièrement surveillés:

- l'appareil digestif: intolérance digestive (diarrhée, nausées, vomissements, gastralgies et autres.) qui disparaît souvent sous traitement symptomatique;
- le système nerveux: paresthésies, céphalées, troubles de la marche, vertiges, troubles de l'humeur et du comportement (vérifier les posologies prescrites et la prise concomitante d'autres médicaments) ;
- les organes des sens, particulièrement la vue et l'audition ;
- la peau et les muqueuses: ictère, purpura et signes hémorragiques, anémie, dermatose traduisant une allergie parfois grave qui commande l'arrêt définitif de la molécule en cause.

- **Evolution sous traitement**

Cliniquement : apyrexie, régression et disparition de la toux

Radiologiquement : Résorption des infiltrats, densification puis calcification inconstant des nodules en quelques années. Les cavernes tendent à se rétracter tandis que leurs parois restent fibreuses.

1.8- Les résultats du traitement

A l'arrêt du traitement dans un centre de dépistage et de traitement (CDT), le malade sera classé dans l'une des catégories suivantes :

- **Guéri** : patient ayant pris son traitement et qui a deux (02) frottis négatifs successifs dont le dernier est réalisé à la fin du traitement.
- **Traitement terminé** : patient ayant reçu tout son traitement mais qui n'a pas bénéficié d'une bacilloscopie à la fin du traitement.
- **Echec** : Patient nouveau cas dont l'examen de crachat est positif à cinq mois plus tard au cours du traitement, ou cas de retraitement qui reste positif au terme de sa chimiothérapie.
- **décédé** : Patient décédé quelle que soit la cause du décès au cours du traitement
- **Perdu de vue** : Patient ayant interrompu son traitement pendant deux mois consécutifs.

- **Transféré** : Malade enregistré dans un CDT et qui est adressé à un autre CDT pour y poursuivre son traitement. [6]

1.9- La prévention

Le moyen de prévention le plus efficace est le couple dépistage précoce et traitement des cas de tuberculose pulmonaire bacillifère. L'objectif du couple dépistage-traitement est de rompre la chaine de transmission de la tuberculose au sein de la communauté en raccourcissant la période de contagiosité du patient. Il s'agit de la réduction de l'incidence de l'infection tuberculeuse et par conséquent de la tuberculose maladie. Un dépistage précoce et un traitement adéquat permettent également d'éviter l'évolution défavorable de la maladie vers le décès, d'éviter la survenue des séquelles de tuberculose, de réduire les conséquences socio-économiques de la tuberculose. Les groupes à risque doivent faire l'objet d'une attention particulière dans le cadre du dépistage.

Ce sont des groupes au sein desquels la prévalence ou l'incidence de la tuberculose est significativement plus élevée que celle de la population générale. Ceci est dû parfois à des facteurs d'immunodéficience qui peuvent être acquis ou congénitaux, transitoires ou permanents. [6]

- **Chimioprophylaxie à l'isoniazide**

Lorsqu'un cas de tuberculose bacillifère est dépisté, il faut réaliser l'investigation dans l'entourage, et notamment s'enquérir de la présence dans l'entourage d'enfants de moins de 5 ans. Ces enfants doivent être examinés afin d'exclure une tuberculose évolutive chez eux. Les enfants indemnes de tuberculose sont mis sous isoniazide à la posologie de 10 mg/Kg/jour pendant 6 mois et enregistrés dans le registre de chimioprophylaxie. Le tableau suivant précise le nombre de comprimés d'INH à donner par tranche de poids. Il faut suivre les enfants régulièrement, les peser et adapter la posologie en fonction de la prise de poids, et inciter les parents à revenir consulter en cas de symptômes évocateurs de TB. (Tableau VII)

Tableau VII : Le nombre de comprimés d'INH à donner par tranche de poids

Poids (kg)	**Nombre de comprimés** **H100**
4 – 7	0,5
8 – 11	1
12 – 15	1,5
16 – 24	2
25 et plus	Remplacer H 100 mg par H 300 mg A défaut donner 3 cp d'INH 100mg

- **Vaccination BCG**

Elle est recommandée à la naissance ou au cours du premier mois de vies.
Le BCG protège les enfants de moins de 5 ans contre les formes graves de tuberculose à savoir : la méningite tuberculeuse et la miliaire tuberculeuse.

1.10- <u>Quelques cas spécifiques</u> [6]

- **Tuberculose et grossesse**

Les médicaments actuellement utilisés pour le traitement de première ligne n'ont aucune contre-indication pour la grossesse.

- **Tuberculose et Insuffisance rénale**

Chez le patient en insuffisance rénale avec clairance de la créatinine > 30 ml/min, le traitement antituberculeux standard est recommandé. Chez le patient avec clairance <30 ml/min, il est recommandé de réduire la posologie de l'éthambutol (7-10 mg/kg), de réduire celle de la pyrazinamide (15 mg/kg) et de l'isoniazide (3-4 mg/kg). Chez le patient dialysé : il est recommandé d'administrer le traitement, après chaque séance de dialyse.

L'éthambutol ne sera utilisé que chez les sujets bacillifères, à la posologie de 10 mg/kg après chaque dialyse. La posologie unitaire de rifampicine et de pyrazinamide est inchangée, la posologie unitaire d'isoniazide est de 3-4 mg/kg. Dans tous les cas, il faut associer un néphrologue à la prise en charge.

- **Tuberculose et diabète**

Le traitement antituberculeux est le même que chez les patients non diabétiques mais la glycémie doit être équilibrée et suivie. Il ne faut pas hésiter à collaborer avec un spécialiste du diabète en cas de besoin.

- **Tuberculose et troubles hépatiques**

Plusieurs causes peuvent entraîner des troubles hépatiques chez un malade tuberculeux: consommation excessive d'alcool, hépatite B ou C, atteinte du foie par le BK, toxicité médicamenteuse des antituberculeux. Il convient donc, avant d'incriminer les antituberculeux, d'exclure les autres causes. Lorsque l'hépatite n'est pas grave, il faut administrer le traitement aux doses habituelles et surveiller les ALAT une fois par semaine. Si le patient présente des ALAT > 3 fois les valeurs normales, ou une insuffisance hépatique sévère, il faut arrêter les antituberculeux et discuter de la réintroduction avec les spécialistes.

- **Tuberculose et VIH**

Lorsque la protection donnée par le système immunitaire diminue à cause de l'infection à VIH, les bacilles qui étaient quiescents dans l'organisme d'un individu se multiplient, entraînant la tuberculose-maladie. Il s'agit de la co-infection TB/VIH. Au Bénin, la prévalence du VIH au sein des patients tuberculeux était de 15% en 2015. Le diagnostic de la co-infection doit être précoce et ses traitements initiés le plus tôt possible.

- **Problèmes diagnostiques de la tuberculose associée au VIH**

La TB peut être présente à tous les stades de l'infection VIH. Aussi, son diagnostic devrait être précoce et son traitement sans délai. Toutefois, le diagnostic de certitude de TB chez le PVVIH s'avère difficile dans certains cas.

*** TB au stade initial du VIH :**

On observe un tableau clinique habituel de TB du sujet non déprimé :

- majorité de TPB+
- signes fonctionnels : toux qui dure 2-3 semaines
- BAAR dans les crachats : positivité comparable à celle des malades non immunodéprimés
- radiographie des poumons: Images habituelles de TB : cavernes, infiltrats, nodules, lésions complexes

*** TB au stade évolué du déficit immunitaire :**

- diminution de la sensibilité de la bacilloscopie : degré de positivité faible (TPB+), résultat négatif fréquent (TPB -);
- présentation atypique (formes extra-pulmonaires : ganglions, plèvre, péritoine, os, méninges, péricarde, miliaire…);
- lésions radiographiques : caractère diffus et bilatéral des opacités, atteinte des bases pulmonaires, miliaire, adénopathie médiastinale, épanchement liquidien pleural, voire radiographie sub-normale ;
- syndrome de restitution immune : apparition de tuberculose dans les semaines qui suivent l'instauration du traitement ARV, CD4 en augmentation et charge virale en baisse.

- **Prise en charge des malades co-infectés TB/VIH**

Tout patient TB/VIH doit bénéficier de la prise en charge médicale, psychologique et nutritionnelle des deux pathologies. Les patients tuberculeux séronégatifs et séropositifs au VIH reçoivent le même traitement antituberculeux.

*** Devant un patient co-infecté qui n'a jamais été mis sous antirétroviraux (ARV)**

Il faut :

1. interroger et examiner le patient. Faire un examen complet même en l'absence de plaintes

2. éduquer le patient par rapport au traitement et obtenir son consentement

3. s'assurer de l'absence de maladies psychiatriques graves pouvant compromettre l'observance du traitement ;

4. Classer selon l'OMS :

   a. TB pulmonaire (sans autres infections opportunistes classant au stade IV) correspond au Stade III,

   b. TEP correspond au Stade IV.

5. Faire un bilan pré-thérapeutique (NFS, plaquettes, transaminases ASAT/ALAT, créatinémie, glycémie ou glycosurie à jeun, test biologique de grossesse [TBG]) ; La numération des CD4 n'est plus un préalable pour la mise sous ARV. Toutefois en cas d'accessibilité facile, il faut en faire la demande.

6. Démarrer immédiatement le traitement antituberculeux.

7. Associer au traitement antituberculeux celui des autres infections opportunistes retrouvées en tenant compte des interactions potentielles avec les antituberculeux ;

8. Mettre sous cotrimoxazole (CTM) (pour prévention des IO si taux de CD4 < 500 cellules/mm3), à raison de :

   a. 30 mg/kg de poids par jour pour les moins de 10 kg ;

   b. 1 comprimé de 480 mg par jour pour les personnes dont le poids est compris entre 10 et 25 kg ;

   c. 2 comprimés de 480 mg (ou 1 comprimé de 960 mg) par jour pour les plus de 25 kg ;

   d. tenir compte d'éventuelles anomalies biologiques dans le choix et l'initiation des ARV.

9. Tenir compte d'éventuelles anomalies biologiques dans le choix et l'initiation des ARV :

- Hb < 7g/dl ou plaquettes < 75.000G/l ou polynucléaires neutrophiles <500G/l : éviter l'AZT
- Créatinémie > 15 mg/l : prendre avis d'un médecin spécialiste
- Transaminases (ALAT/ASAT) > 3 fois la normale : démarrer les ARV et contrôler les transaminases à J15. Si tendance à l'augmentation, référer.

*** Devant un malade PVVIH déjà sous ARV au moment du diagnostic de la TB**

- S'assurer de l'observance du patient au traitement par ARV ;
- S'assurer de la tolérance aux ARV ;
- Faire l'IEC (Information Education Communication) pour le traitement antituberculeux
- Si son protocole ARV contient un inhibiteur de la protéase (IP), substituer l'IP par l'efavirenz (EFV) ou abacavir (ABC). - Entrer en contact avec le site PSLS où il est suivi.

*** Prise charge par les ARV et anti TB** (Tableau VIII)

Tableau VIII : Prise en charge par les ARV et anti TB

Situations	**ARV**	**Anti-TB**
VIH1	TDF+ (3TC ou FTC) +EFV	2ERHZ/4RH
Autres alternatives	AZT+ 3TC +TDF AZT+ 3TC +ABC	

TDF= tenofovir ; 3TC=lamivudine ; EFV=efavirenz ; AZT=zidovudine ; ABC=abacavir ; L=lopinavir ; r=ritonavir

NB : En cas de co-prescription d'un traitement ARV avec LPV/r et d'un traitement antituberculeux comportant la Rifampicine, il convient de renforcer LPV/r par du Ritonavir. Le Ritonavir cp 100mg sera prescrit à raison de 1cp matin et soir. La posologie du LPV/r 200 mg/50 mg reste inchangée : 2cp matin et soir. En cas de non disponibilité du RTV, doubler la dose de LVP/r.

Pour les cas TB-MR, il faut donner le régime de traitement antituberculeux correspondant.

*** Suivi pour le patient coinfecté**

Pour la tuberculose, même suivi que chez le séronégatif avec contrôle BAAR à 2ème, 5ème et 6ème mois.

Pour l'infection au VIH, voir **t**ableau IX

Tableau IX : Suivi du patient tuberculeux infecté au VIH

Rubriques	Type de bilan	M 0	J 15	Mois 1	Mois 5	Mois 6
Suivi clinique		X	X	X	X	X
Bilans biologiques	NFS	X		X		X
	ALAT	X		X		X
	CREATININEMIE	X		X		X
	GLYCEMIE	X				
	LIPASEMIE					X
	CHOL					X
	CD4	X				X
	CHARGE					X
	VIRALE					

NFS= numération formule sanguine ; CHOL= Cholestérolémie

En cas de traitement antirétroviral et antituberculeux simultanés, il faudra être particulièrement attentif aux interactions et réactions médicamenteuses.

Le traitement ARV devra être instauré au plus tard deux semaines après le début du traitement antituberculeux.

2- Cadre et méthodes d'étude

2.1 Cadre d'étude

Notre étude a eu pour cadre, le service de Médecine Interne du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou au Bénin.

2.1.1- Présentation du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM)

Le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou est un hôpital de référence du BENIN qui a été créé en 1962 sous le nom de ″hôpital 350 lits″. De 1976 à 2001, il a porté le nom de Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU), avant d'être rebaptisé Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM). Le CNHU-HKM est un centre de soins, d'enseignement, de recherche et de formation pour les agents de santé de tous les niveaux. Il est organisé en plusieurs services :

- un service de chirurgie et spécialités chirurgicales ;
- un service de médecine et spécialités médicales ;
- un service de la santé de la mère et de l'enfant ;

Outre ces départements, le CNHU-HKM comprend d'autres services pour son bon fonctionnement. On retrouve une pharmacie, un service de maintenance, un service de rééducation et de réadaptation fonctionnelle, un service d'hygiène, une cuisine et une morgue. Le service impliqué dans notre étude était le service de Médecine Interne.

2.1.2- Présentation du service de de Médecine Interne

Le service de médecine interne est abrité par le pavillon de la médecine A. Il reçoit les malades polypathologiques ou sans diagnostic. Il est chargé de la formation et de la recherche en médecine interne.

Ressources matérielles

Le service dispose de :

- ✓ Deux (2) salles d'hospitalisation de sept (7) lits chacunes et d'une cabine à deux (2) lits ;
- ✓ Quatre (4) salles de consultation externe, partagées avec d'autres services ;
- ✓ Une salle de staff ;
- ✓ Une unité d'oncologie médicale et de soins palliatifs.

Ressources humaines

Le service comprend :

- ✓ Un Professeur Titulaire de Médecine Interne
- ✓ Trois Maîtres de Conférences Agrégés de Médecine Interne
- ✓ Un praticien hospitalier non universitaire
- ✓ Un Surveillant
- ✓ Six infirmiers
- ✓ Trois aides-soignants
- ✓ Quatorze médecins en spécialisation e
- ✓ Quatre étudiants internes
- ✓ Vingt stagiaires externes toutes années confondues

Activités du service

Les activités du service débutent les jours ouvrés à 8h00 par le staff médical sous la supervision des enseignants de rang magistral. Après le staff, la visite journalière de tous les malades hospitalisés est assurée. Des équipes de garde et de permanence se relaient afin d'assurer une prise en charge optimale des malades hospitalisés 24h/24h. Les consultations sont assurées du lundi au jeudi, et les avis de médecine interne sont donnés dans les autres services. Des séances de formation continue sont organisées régulièrement, ainsi que des réunions de concertation pluridisciplinaire sur les cas difficiles et les malades d'oncologies.

2.2 Méthode d'étude

a. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique à collecte rétrospective, s'étalant sur une période de 10 ans allant du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2019.

b. Population d'étude

Notre étude portait sur tous les malades admis, hospitalisés et traités dans le service et chez qui le diagnostic de tuberculose a été retenu.

- ✓ Critères d'inclusion

Ont été inclus, tous les patients admis et hospitalisés dans le service chez qui le diagnostic de tuberculose (avec preuve bactériologique ou non) a été retenu sur la base d'arguments cliniques et/ou paracliniques et mis sous traitement antituberculeux.

- ✓ Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus tous les patients déjà inclus et réadmis au cours de la même période de l'étude (deuxième hospitalisation).

- ✓ Critères d'exclusion

- Tout patient chez qui le diagnostic de TB a été récusé après initiation du traitement.

- Tout patient dont le dossier médical est incomplet ou illisible.

c. Echantillonnage

- ✓ Technique d'échantillonnage

Nous avons réalisé un échantillonnage non probabiliste (exhaustif) prenant en compte tous les malades qui répondent à nos critères d'inclusion.

✓ Taille de l'échantillon

Elle correspond au nombre total de patients admis et hospitalisés dans le service de médecine interne au cours de la période d'étude (1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2019) et répondant aux critères d'inclusion.

d- Collecte des données

✓ Technique de collecte

Elle a consisté au remplissage d'un questionnaire (préconçu et testé) par nous-mêmes ou par toute autre agent de santé formé pour le remplissage.

✓ Outil de collecte de données

Il s'est agi d'une fiche d'enquête qui comprend des données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

2.3- Variables

2.3.1- Variables indépendantes

✓ **Variables sociodémographiques**

- ***Age :*** Il s'agissait de l'âge du sujet inscrit dans le dossier. C'est une variable quantitative exprimée en nombre d'année ;
- ***Sexe :*** Il s'agissait d'une variable qualitative nominale aux modalités : masculin, féminin. Le sexe marqué sur les dossiers est celui qui a été pris en compte.
- ***Ethnie*** *:* Elle a été catégorisée en 4 modalités que sont : fon et apparentées (fon, adja, goun, mahi, mina, aizo), yorouba et apparentés (yoruba, nago, idaatcha), bariba et apparentés (dendi, haoussa, peulh), autres (ethnies d'ailleurs à préciser) ;
- ***Résidence :*** Il s'agissait d'une variable qualitative nominale aux modalités : région urbaine, région rurale ;
- ***Profession :*** Il s'agissait d'une variable qualitative nominale catégorisée en 5 modalités que sont : fonctionnaire (du public ou du privé), commerçant (revendeurs et opérateurs

économiques), étudiant/élève, artisan (regroupant les tailleurs, coiffeurs, soudeurs, maçons, menuisier et toute activité apparente), sans emploi.

- ***Niveau socio-économique :*** Il s'agissait d'une variable qualitative nominale aux modalités : bas, moyen, élevé. Le niveau socio-économique n'étant pas marqué dans les dossiers, cette variable tenait compte essentiellement de la profession du patient, certaines profession étant connue comme appartenant à la basse classe sociale ;

- ***Niveau d'étude :*** Il était inscrit sur les dossiers. Il s'agissait d'une variable qualitative nominale aux modalités : aucun, primaire, secondaire, supérieur ;

- ***Situation matrimoniale :*** Elle a été classée en 4 catégories que sont : marié, divorcé, veuf, célibataire.

✓ **Variables liées aux données cliniques**

- ***Antécédents :*** Il s'agissait d'une variable qualitative permettant de préciser les antécédents personnels (de tuberculose ou non) et familiaux, la notion de contage ;

- ***Terrain d'immunodépression :*** Variable qualitative nominative prenant en compte le terrain de VIH, de diabète, d'alcoolisme (avec la quantité journalière consommée) et de tabagisme (avec le nombre de paquet-année), et d'autres terrains qui ont été précisés ;

- ***Délai entre les symptômes et l'hospitalisation :*** Il s'agissait du délai (exprimé en semaines) séparant le début des symptômes et le jour où le patient a consulté ou a été référé dans le service de médecine interne du CNHU-HKM ;

- ***Délai diagnostique :*** Il s'agissait d'une variable quantitative exprimée en jour et précisant le délai entre le jour d'hospitalisation et celui où le diagnostic de tuberculose a été retenu ;

- ***Signes fonctionnels :*** Il a été tenu compte des signes dont le patient s'est plaint et qui ont été consignés dans les dossiers. Les modalités prises en compte sont les suivantes : toux, fièvre, douleur thoracique, dyspnée, hémoptysie, sudations nocturnes, asthénie, anorexie, amaigrissement, autre à préciser ;

- ***Signes généraux :*** La présence d'une fièvre a été recherchée. Les valeurs de la température ont été précisées et catégorisées en trois classes (inférieure à 37,5°C, 37,5°C-

38,5°, supérieure à 38,5°C). Les patients ont par suite été également catégorisés selon l'indice de performance de l'OMS (IPS) de la façon suivante : IPS inférieur ou égal à 2 : Bon/assez bon état général et IPS supérieur 2 : mauvais état général ;

- ***Signes physiques:*** Les signes physiques ont été relevés en fonction de chaque organe. Ainsi, les signes cardiovasculaires, pleuropulmonaires, digestifs, neurologiques, urogénitaux, ostéo-articulaires et spléno-ganglionnaires ont été précisés séparément.

✓ **Variables liées aux données paracliniques**

- ***Liquides biologiques prélevés :*** Il s'agissait d'une variable qualitative précisant tous les liquides biologiques prélevés pour examen biologique et/ou anatomopathologique et le nombre de patients ayant eu un prélèvement de chaque liquide ;

- ***Microbiologie et bactériologie :*** Il s'agissait d'une variable qualitative prenant en compte les différents examens microbiologiques et bactériologiques (examen direct, la cultrure et la PCR) réalisés sur les différents prélèvements et leurs résultats. Les résultats prennent en compte les aspects macroscopiques, la biochimie (taux de leucocytes, de protide et de glucose), la bactériologie (bacilloscopie, culture et PCR) ;

- ***Bilan hématologique :*** Il s'agissait d'une variable qualitative considérant les examens hématologiques (NFS, CRP, VS) réalisés et leurs résultats et le nombre de patients ayant réalisé chaque examen. Une valeur du taux d'hémoglobine (à la NFS) en dessous de 12g/dl a été considérée comme une anémie avec les modalités suivantes :

* entre 10-12g/dl : anémie légère
* entre 8-10g/dl : anémie modérée
* en dessous de 8g/dl : anémie sévère

Un taux de globules blancs supérieurs à 8g/dl a été considéré comme une hyperleucocytose et un taux inférieur à 3 g/dl comme une leucopénie. La VS normale correspond à l'âge divisé par 2 chez l'homme et l'âge +10, le tout divisé par 2 chez la femme. La CRP normale est inférieure à 6mg/l.

- *Bilan hépatique :* Il s'agissait d'une variable qualitative considérant les bilans hépatiques réalisés (ASAT, ALAT, bilirubine totale et conjuguée, GGT, phosphatases alcalines), leurs résultats et le nombre de patients ayant réalisé chaque examen. Les transaminases ASAT et ALAT ont été prises en nombre de fois la normale ;

- *Glycémie :* Les valeurs de la glycémie ont été recensées puis après classées selon les modalités : normale (pour une glycémie inférieure 1,1g/l et anormale au-delà de 1,1g/dl)

- *Créatininémie:* Les valeurs de la créatininémie ont été recensées puis après le débit de filtration glomérulaire a été calculé selon la formule de Cockcroft puis catégorisé ;

- *Examens morphologiques et imagerie :* Il s'agissait d'une variable qualitative précisant toutes les imageries réalisées et le nombre de patients ayant réalisé chaque imagerie ;

2.3.2- Variables dépendantes

- *Type de Tuberculose :* Il s'agissait d'une variable qui a pris en compte les aspects normaux ou pathologiques de l'examen physique et les examens complémentaires et leurs résultats (Examen direct, culture, PCR, Radiographie, Histologie, Echographie, sans preuve bactériologique, NFS, CRP, VS, Bilan rénal).

* En fonction de l'organe atteint, on distingue : la tuberculose pulmonaire (TP) et la tuberculose extrapulmonaire. La TP, selon le PNT Bénin, touche soit uniquement les poumons, soit les poumons et un autre organe. La TEP touche tout organe autre que les poumons et la localisation est à préciser.

* En fonction de la bactériologie, on distingue : La TB bactériologiquement confirmée (ou positive) avec au moins un des résultats de la bactériologie (examen direct, culture ou PCR) qui est positif et la TB bactériologiquement non confirmée (ou négative) avec les résultats de la bactériologie qui sont négatifs.

✓ **Variables liées au traitement**

- *Schéma thérapeutique :* Variable précisant le schéma thérapeutique adopté ;

- *Tolérance :* Précise si le traitement est bien toléré ou non et informe sur les effets secondaires ;

- *Durée d'hospitalisation :* Variable quantitative précisant la durée d'hospitalisation en jours ;

- *Observance du traitement* : Variable qualitative aux modalités : oui/non précisant si le patient a respecté le traitement institué;

- *Issue du traitement* : Variable qualitative nominale précisant l'issue du traitement antituberculeux avec les modalités : favorable (régression des signes sous traitement) , évasion, transfert (transfert vers un CDT), décès.

e- Traitement et Analyse des données

Les données recueillies ont été traitées avec le logiciel R (version 4.0.0). Le logiciel Excel 2016 avait permis d'organiser les données sous forme de tableaux et de graphiques. Après avoir entré les données recueillies dans les logiciels, elles ont été codifiées.

Lors de l'analyse, les paramètres quantitatifs ont été présentés sous forme de moyenne ± écart-type tandis que les paramètres qualitatifs ont été regroupés par l'effectif suivi du pourcentage. Le test de Khi2 était utilisé pour la comparaison des variables qualitatives. Les valeurs de $p<5\%$ était considérées comme statistiquement significatives.

3- Résultats

3.1- Fréquence hospitalière

Du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2019, 480 cas de tuberculose ont été recensés dans le service de médecine interne du CNHU-HKM sur un total de 3758 patients hospitalisés, soit une fréquence hospitalière de 12,8%.

Le nombre de cas par année variait de 40 à 64 (01 cas par semaine en moyenne), et se présente comme le montre la figure 7.

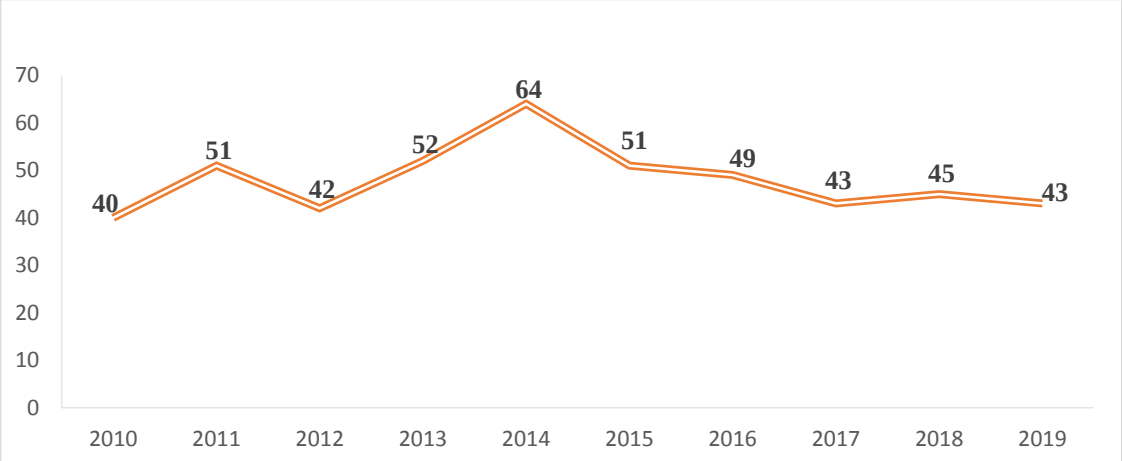


Figure 7 : Répartition des patients selon le nombre de cas par année, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

Sur les 480 dossiers, 318 ont été retrouvés dont seulement 267 étaient exploitables. La figure 8 présente un récapitulatif des dossiers de tuberculose.

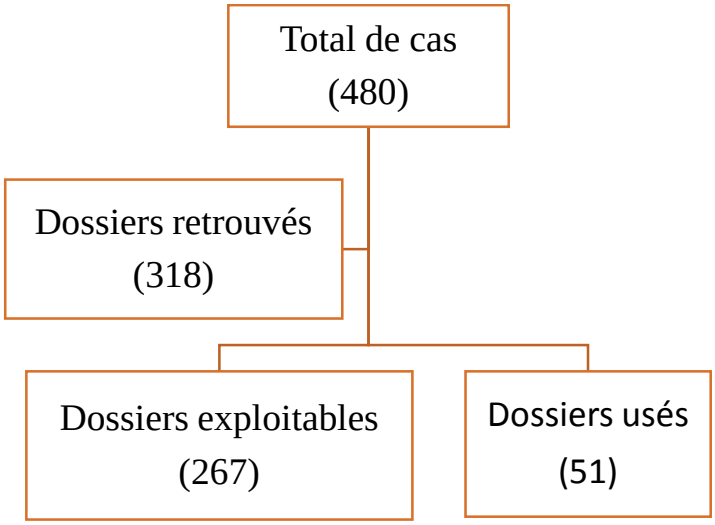


Figure 8 : Diagramme de flux pour la sélection de la population d'étude des patients atteints de tuberculose, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

3.2- Données épidémiologiques

3.2.1- Sexe

Le sexe masculin était le plus représenté, 61,4%. La sex-ratio était de 1,59.

3.2.2- Âge

La tranche d'âge la plus touchée était celle entre 35-44 ans avec 70 patients (26,2%). L'âge moyen était de 41 ans. Les différents résultats se présentent comme le montre le tableau X.

Tableau X : Répartition des patients selon l'âge et le sexe, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Féminin	**Masculin**	**Total**
15-24	20 (19,4%)	21 (12,8%)	41 (15,4%)
25-34	25 (24,3%)	31 (18,9%)	56 (21,0%)
35-44	**21 (20,4%)**	**49 (29,9%)**	**70 (26,2%)**
45-54	18 (17,5%)	37 (22,6%)	55 (20,6%)
55-64	5 (4,8%)	13 (7,9%)	18 (6,7%)
≥ 65	14 (13,6%)	13 (7,9%)	27 (10,1%)
Effectif	103 (100%)	164 (100%)	267 (100%)

3.2.3- Résidence

Cent quatre-vingt-et-un (181) patients (67,8%) résidaient en milieu urbain et 86 (32,2%) en milieu rural.

3.2.4- Ethnie

L'ethnie "fons et apparentés" était majoritaire comme le montre la figure 9.

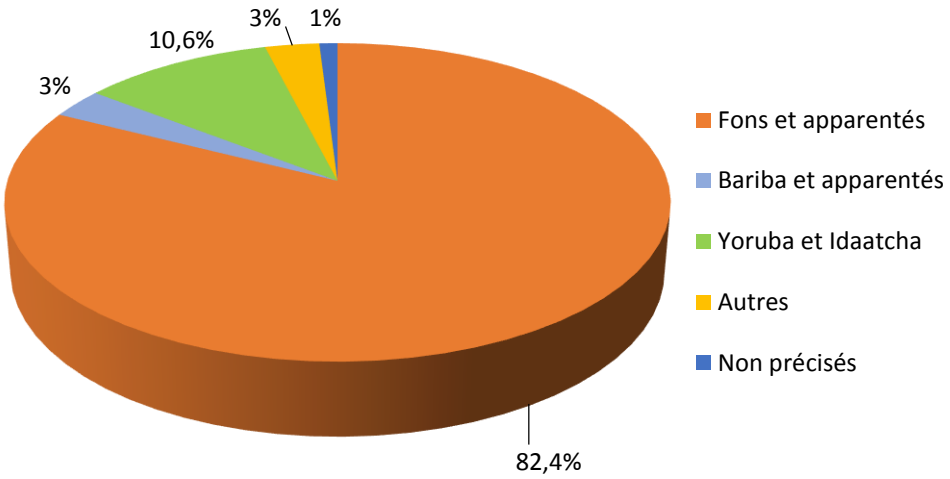


Figure 9 : Répartition des patients selon l'ethnie, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

3.2.5- Profession

Les commerçants étaient les plus représentés. Le tableau XI présente les différents résultats obtenus.

Tableau XI : Répartition des patients selon la profession, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Effectif	Pourcentage
Commerçants	61	22,8
Fonctionnaires	52	19,5
Artisans	50	18,7
Etudiants/Elèves	28	10,5
Autres	24	9,0
Sans Emplois	23	8,6
Non Précisé	29	10,9

3.2.6- Niveau socio-économique, niveau d'étude et situation matrimoniale

La plupart des patients avait un niveau socio-économique bas. Les patients analphabètes représentaient 30% des cas et les patients mariés, 74,9%. Les différents résultats obtenus sont consignés dans le tableau XII.

Tableau XII : Répartition des patients selon le niveau socio-économique, le niveau d'étude et la situation matrimoniale, service de médecine interne, CNHU- HKM Cotonou, 2010-2019

	Modalités	**Effectif**	**Pourcentage**
Niveau socio-économique	Bas	174	65,2
	Moyen	85	31,8
	Elevé	8	3,0
Niveau d'étude	Aucun	80	30,0
	Primaire	51	19,1
	Secondaire	66	24,7
	Supérieur	37	13,9
	Non Précisé	33	12,3
Situation matrimoniale	Marié	200	74,9
	Célibataire	50	18,7
	Veuf	12	4,5
	Divorcé	5	1,9

3.3- Données cliniques

3.3.1- Antécédents

- **Contexte de tuberculose**

Neuf (9) patients (3,4%) avaient un antécédent personnel de tuberculose dont 5 étaient déclarés guéris. Le délai moyen de récidive était de 55.8 mois avec des extrêmes de 5 mois et de 204 mois. Vingt-et-un (21) patients (7,9%) avaient un contage tuberculeux comme nous le voyons dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le contage tuberculeux et l'antécédent personnel de tuberculose, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Modalités	Effectif	Pourcentage
Contage tuberculeux	Non	148	55,4
	Oui	21	7,9
	Non Précisé	98	36,7
Antécédent personnel de tuberculose	Non	258	96,6
	Oui	9	3,4

- **Terrain**

Cent deux (102) patients (38,2%) étaient immunodéprimés au VIH avec une moyenne du taux de CD4 à 135,2 cellules/mm^3, les extrêmes étant de 1 et 696 cellules/mm^3. Le type de VIH était majoritairement de type 1. Il est à noter que 16 patients (6%) avaient une consommation moyenne de tabac de 13,5 paquets-année et 32 patients (12%) consommaient de l'alcool avec une consommation moyenne de 30 g par jour. Le tableau XIV présente la répartition des patients selon le terrain.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le terrain, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Effectif	Pourcentage
VIH	102	38,2
Alcool	32	12,0
Tabac	16	6,0
Diabète	11	4,1
HTA*	11	4,1
Hépatites B ou C	7	2,6
Cancer	4	1,5
Hémopathies	4	1,5

***HTA :** Hypertension artérielle

La co-infection VIH-Hépatites B/C et l'association HTA-Diabète étaient les associations de comorbidité les plus fréquentes. Notons qu'un patient présentait une association VIH-Diabète-HTA comme l'indique le tableau XV.

Tableau XV : Association de terrain, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

Associations de Terrain	Effectifs
VIH-Hépatite B/C	4
HTA-Diabète	4
VIH-Cancer	2
VIH-HTA	2
VIH-Diabète	1
VIH-Diabète-HTA	1
HTA-Cancer	1
HTA-Hépatite B/C	1

3.3.2- Protocole thérapeutique des patients PVVIH et HTA à l'entrée dans le service

Les patients hypertendus sous traitement antihypertenseur admis dans le service pendant la période d'étude étaient tous observants.

Par contre, dix-sept virgule six pour cent (17,6%) des PVVIH initiés au traitement antirétroviral étaient observant. Dix virgule huit pour cent (10,8%) des PVVIH étaient de découverte récente et non encore initiés au traitement antirétroviral.

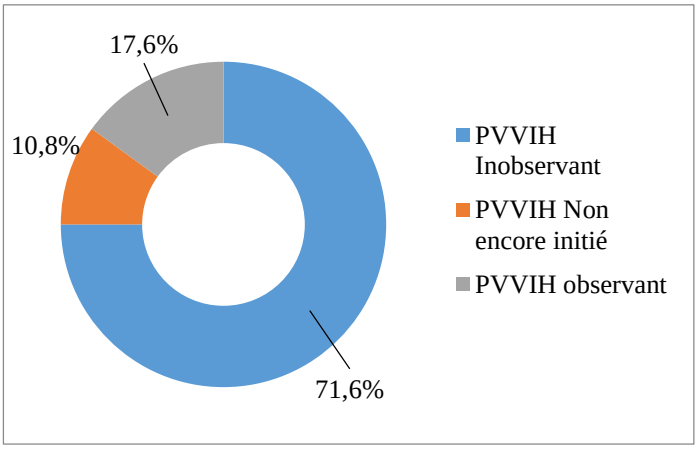


Figure 10 : Récapitulatif du statut thérapeutique des patients, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

3.3.3- Délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation

Le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation était supérieur à 4 semaines dans 73,4% des cas. La figure 11 indique les résultats obtenus.

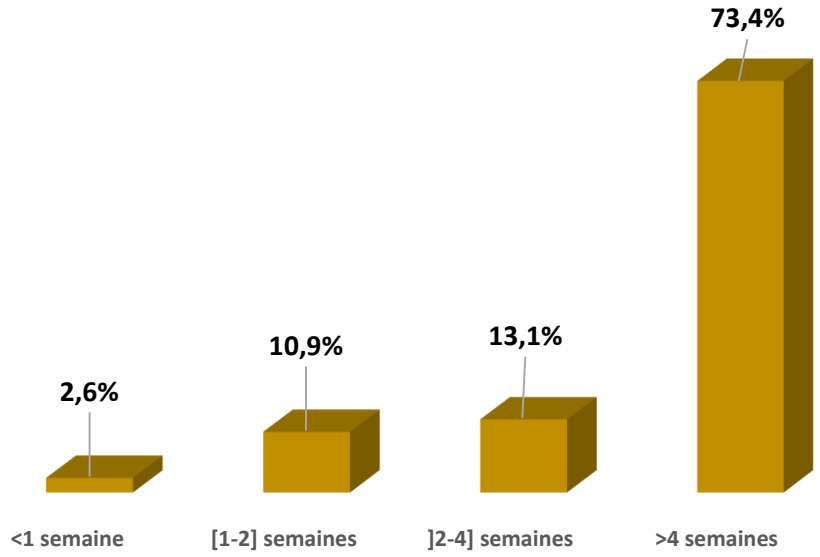


Figure 11 : Répartition des patients selon le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

3.3.4- Délai entre l'hospitalisation et le diagnostic

Le délai moyen entre l'hospitalisation et le diagnostic était d'environ 3 jours, avec des extrêmes de 0 et 45 jours.

3.3.5- Signes cliniques

- **Signes fonctionnels**

Les signes fonctionnels étaient dominés par la toux, l'asthénie et l'amaigrissement. Les hémoptysies et les douleurs ostéoarticulaires étaient moins fréquentes comme l'indique la figure 12.

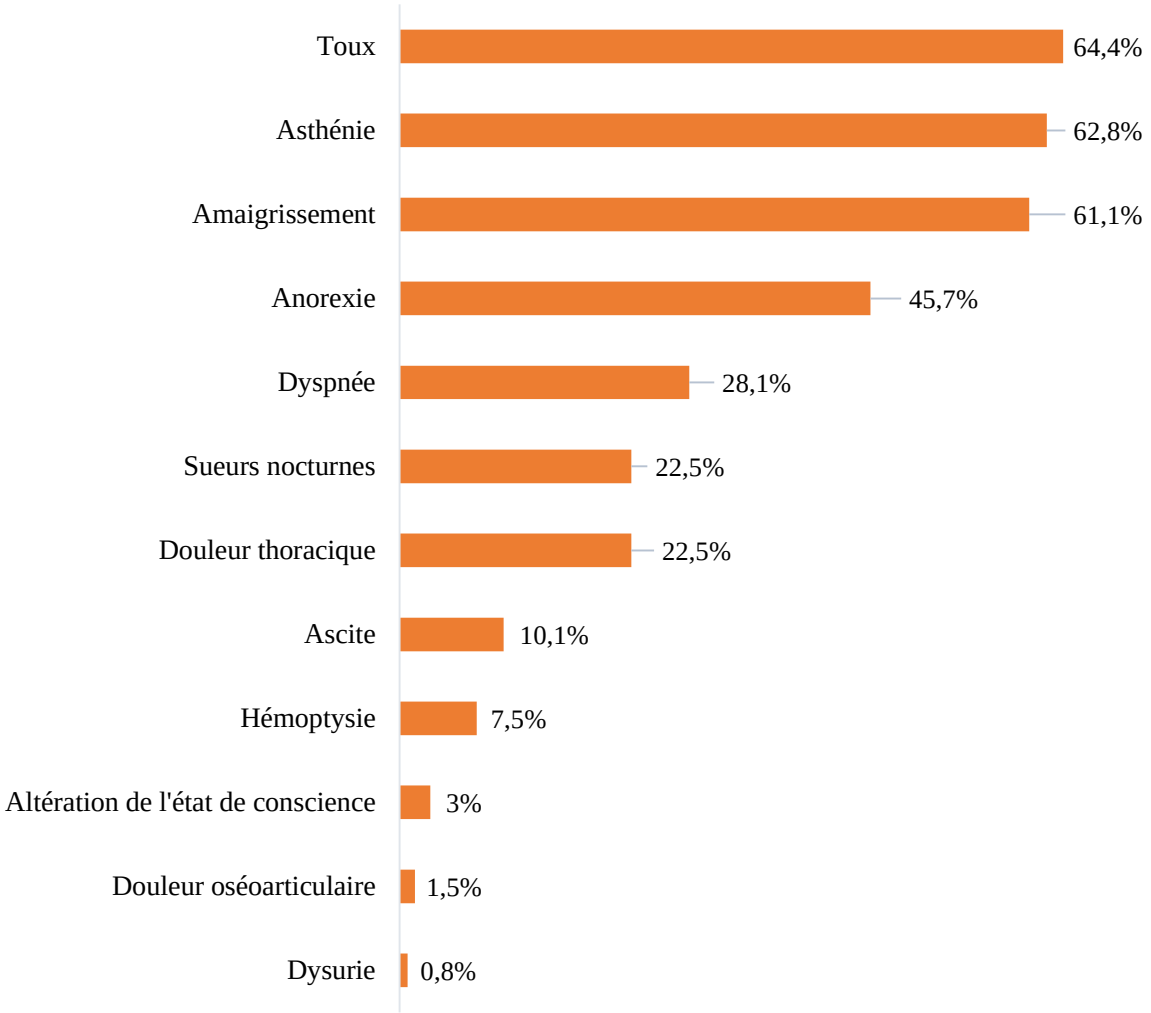


Figure 12 : Répartition des patients selon les signes fonctionnels, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Signes généraux**

Cent trente-huit (138) patients (51,7%) avaient un indice de performance de l'OMS (IPS) entre 0 et 2 et 193 patients (73,3%) étaient fébriles comme le tableau XVI le présente.

Tableau XVI : Répartition de l'état général des patients selon l'IPS, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Modalités	Effectif	Pourcentage
Etat Général	IPS>2	129	48,3
	IPS entre 0 et 2	138	51,7
Fièvre	<37.5°	74	27,7
	37.5-38.2°	68	25,5
	38.3-39°	65	24,3
	>39	60	22,5

- **Signes physiques**

Les signes physiques étaient dominés par les signes pulmonaires. Soixante-dix-huit virgule trois pour cent (78,3%) des patients avaient une atteinte pulmonaire, 25,1%, une atteinte digestive et 22,1%, une atteinte cardiovasculaire comme le montre le tableau XVII. Notons que les patients peuvent présenter plusieurs atteintes à la fois.

Tableau XVII : Répartition des patients selon les organes atteints, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Effectifs	Pourcentage
Pulmonaire	209	78,3
Digestifs	62	25,1
Cardiovasculaire	59	22,1
Neurologique	17	6,4
Ostéoarticulaire	8	3,0
Génito-urinaire	2	0,8

✓ Signes pleuropulmonaires

Sur les 209 patients qui ont une atteinte pulmonaire, le syndrome de condensation pulmonaire était présent chez 61,7%. Il est suivi du syndrome d'épanchement liquidien pleural (43,5%). La figure 13 résume les différentes atteintes pulmonaires rencontrées.

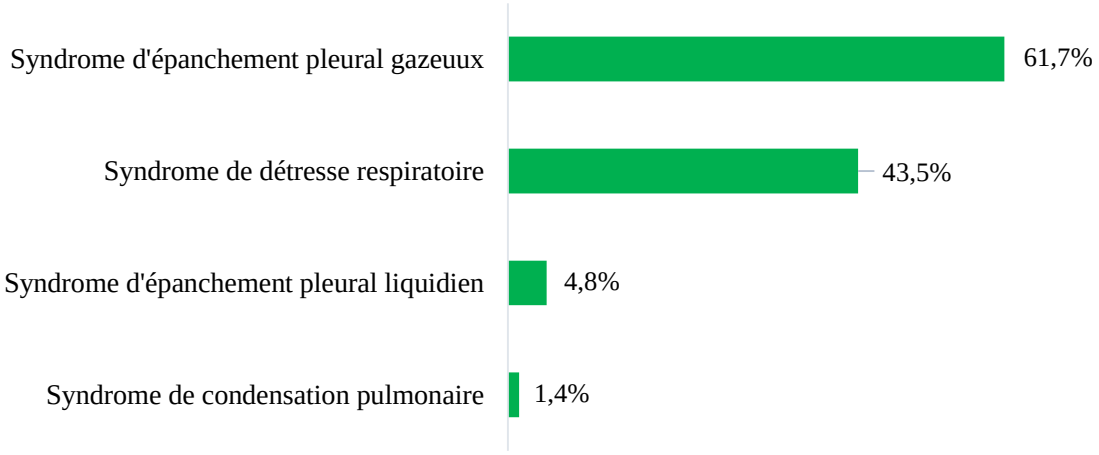


Figure 13 : Répartition des patients selon les signes pulmonaires, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

✓ Signes cardiovasculaires

Sur les 59 patients avec atteinte cardiovasculaire, une tachycardie isolée était retrouvée chez 83,1% des patients. L'insuffisance cardiaque droite a été retrouvée chez 20,3%. La figure 14 rapporte les atteintes cardiovasculaires.

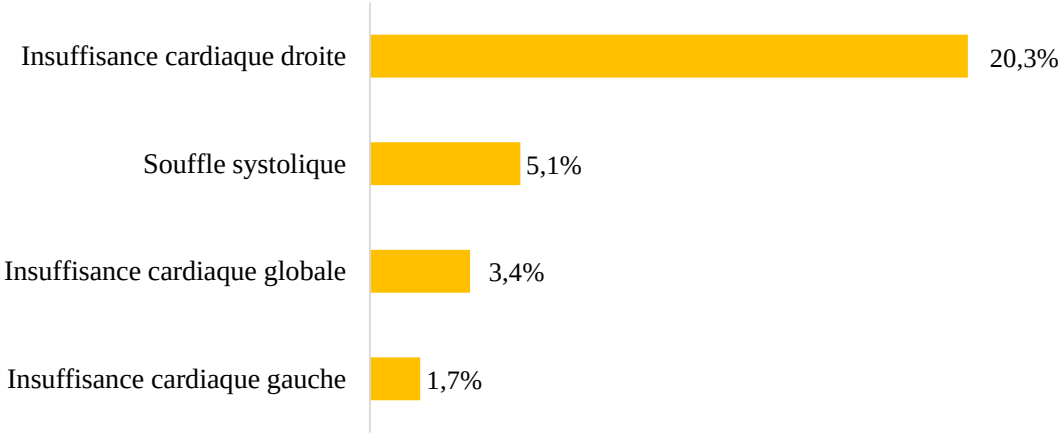


Figure 14 : Répartition des patients selon les signes cardiovasculaires, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

✓ Signes digestifs

Sur les 62 cas avec atteinte digestive, 67,7% des patients présentaient une ascite, et 43,5% une hépatomégalie. Les différents signes digestifs sont présentés sur la figure 15.

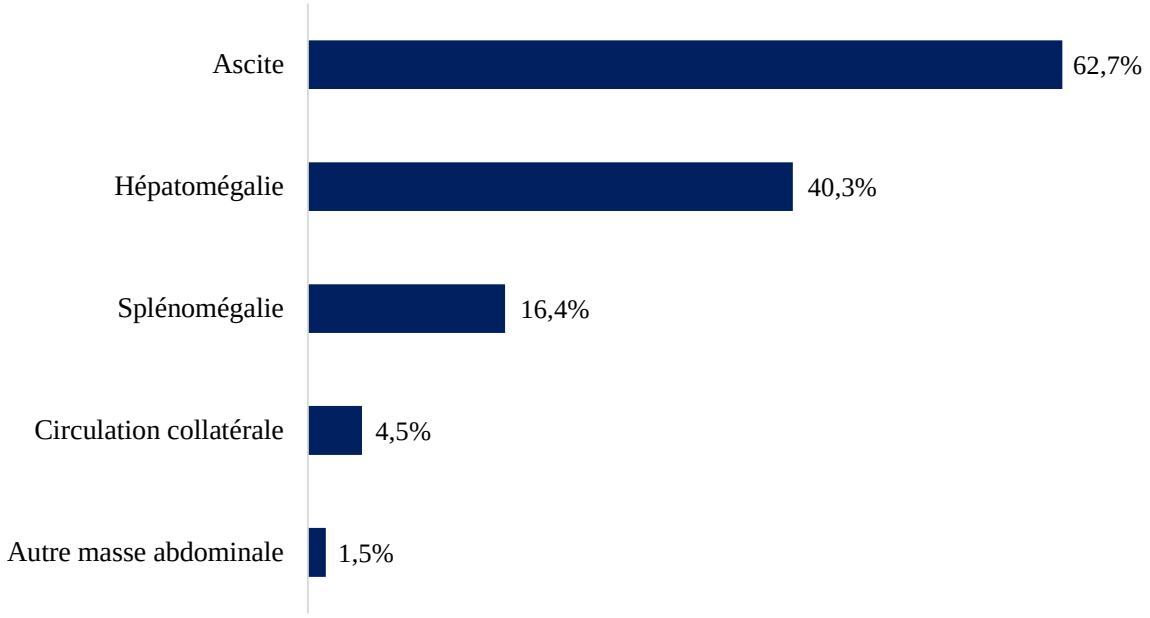


Figure 15 : Répartition des patients selon les signes digestifs, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

✓ Signes neurologiques

Dix-sept patients avaient une atteinte neurologique. Parmi eux, 11 avaient un score de Glasgow supérieur à 12 soit 64,7% ; 5 avaient un score de Glasgow entre 8 et 12 et 1 avait un score de Glasgow inférieur à 8.

Trente-cinq virgule trois pour cent (35,3%) de ces patients avaient un syndrome méningé, et 29,4% un déficit sensitif ou moteur.

Vingt-neuf virgule quatre pour cent présentaient une agitation et 5,9%, une crise convulsive.

✓ Signes ostéoarticulaires

- **Atteintes rachidiennes**

Sur les huit patients qui présentaient une atteinte ostéoarticulaire, cinq avaient une atteinte du rachis lombaire (62,5%) et trois (32,5%), une atteinte du rachis dorsale. Ils présentaient tous un syndrome rachidien. Le signe rachidien fréquent était la spinalgie palpatoire présente chez 75% des patients comme le montre la figure 16.

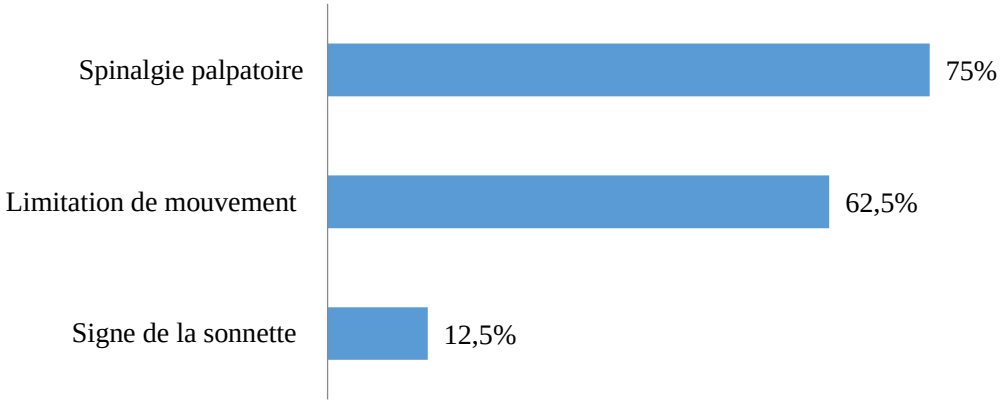


Figure 16 : Répartition selon les signes fréquents dans le syndrome rachidien, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Atteintes articulaires**

Deux de ces huit patients ont présenté en plus des atteintes rachidiennes, des atteintes articulaires localisées au niveau de la hanche et du genou. On notait des douleurs articulaires et une limitation de mouvements chez les 2 patients et une tuméfaction chez un des deux.

✓ Signes génito-urinaires

Sur les 02 cas avec atteinte urogénitale, on notait un cas de dysurie et un cas d'hématurie.

✓ Exploration des aires ganglionnaires périphériques

On notait 50 patients (18,7%) avec des adénopathies périphériques.

- **Localisation des adénopathies périphériques**

Les localisations axillaires étaient dominantes. Certains patients présentaient plusieurs adénopathies à la fois avec des localisations variées. Les principales localisations rencontrées sont résumées sur la figure 17.

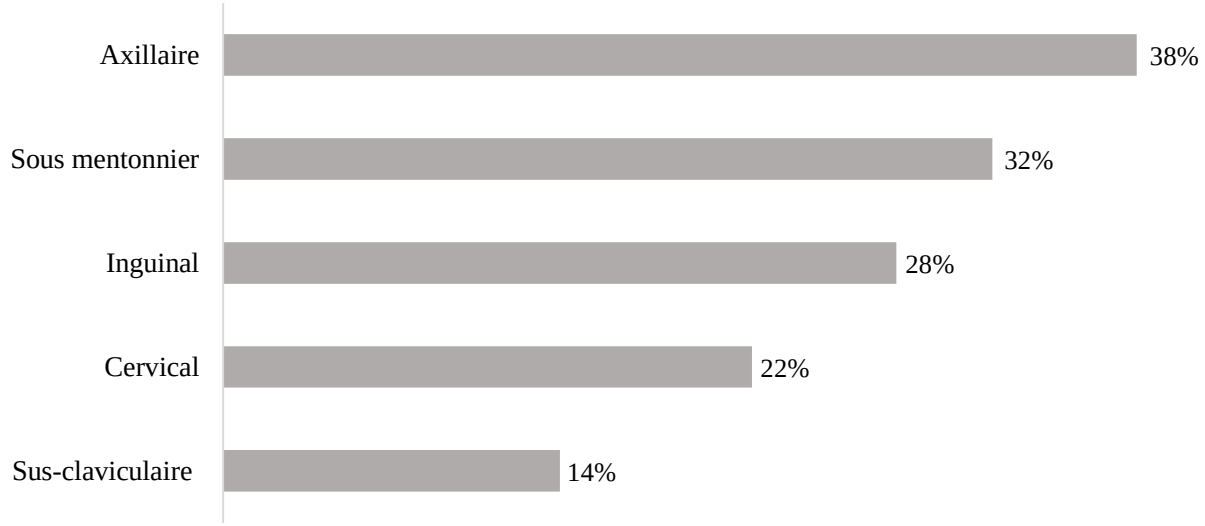


Figure 17 : Répartition des patients selon la localisation des adénopathies périphériques, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Distribution, consistance et sensibilité des adénopathies périphériques**

On notait 26 patients (52%) présentant des polyadénopathies et 24 patients (48%) présentant des adénopathies isolées. Les adénopathies étaient fermes chez 33 patients (66%) et molles chez 17 (34%). Elles étaient douloureuses chez 39 (78%) et non douloureuses chez 11 (22%).

- **Diamètre des adénopathies périphériques en fonction de la localisation**

La figure 18 présente les diamètres des adénopathies périphériques en fonction des différentes localisations.

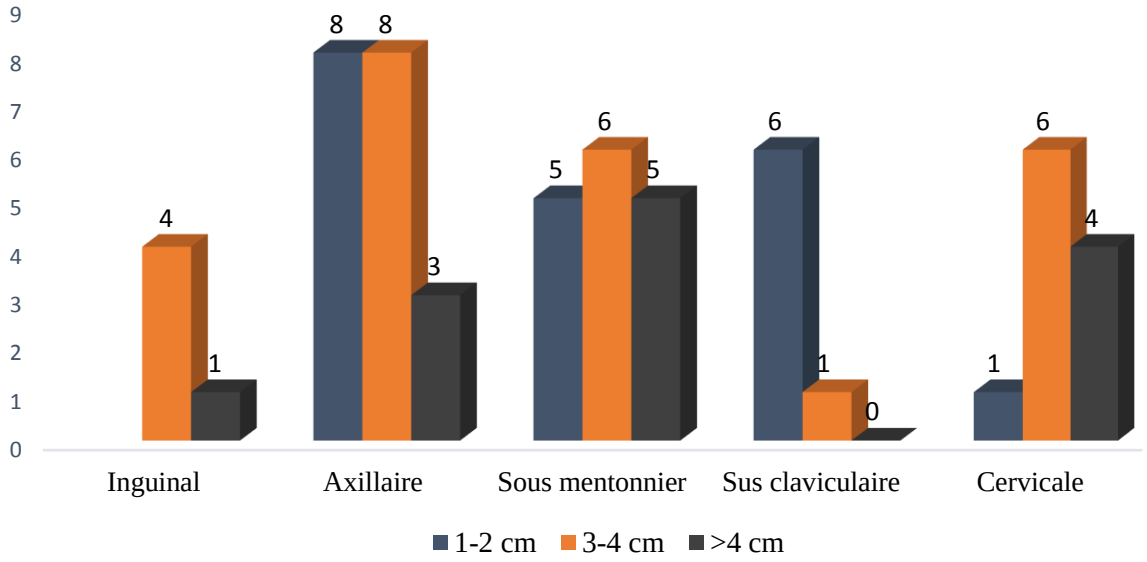


Figure 18 : Répartition selon le diamètre par localisation des adénopathies, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

3.4- Données Paracliniques

➢ Intradermo-Réaction à la Tuberculine (IDR)

L'IDR était réalisée chez 121 patients, soit 45,3%. Elle était négative chez 75 patients (62%) et positive chez 46 (38%) avec une valeur moyenne de 18,67mm (± 13,44) ; les extrêmes étant 5 et 22,1mm.

➢ Microbiologie et bactériologie

○ Différents liquides biologiques prélevés à la recherche des BAAR

La figure 19 présente les prélèvements qui ont été faits à la recherche des BAAR. Sur les 267 patients qui ont été diagnostiqués pour la tuberculose dans le service, les expectorations ont été prélevées chez 250 patients. Notons qu'un patient peut avoir le prélèvement de plusieurs liquides biologiques à la fois.

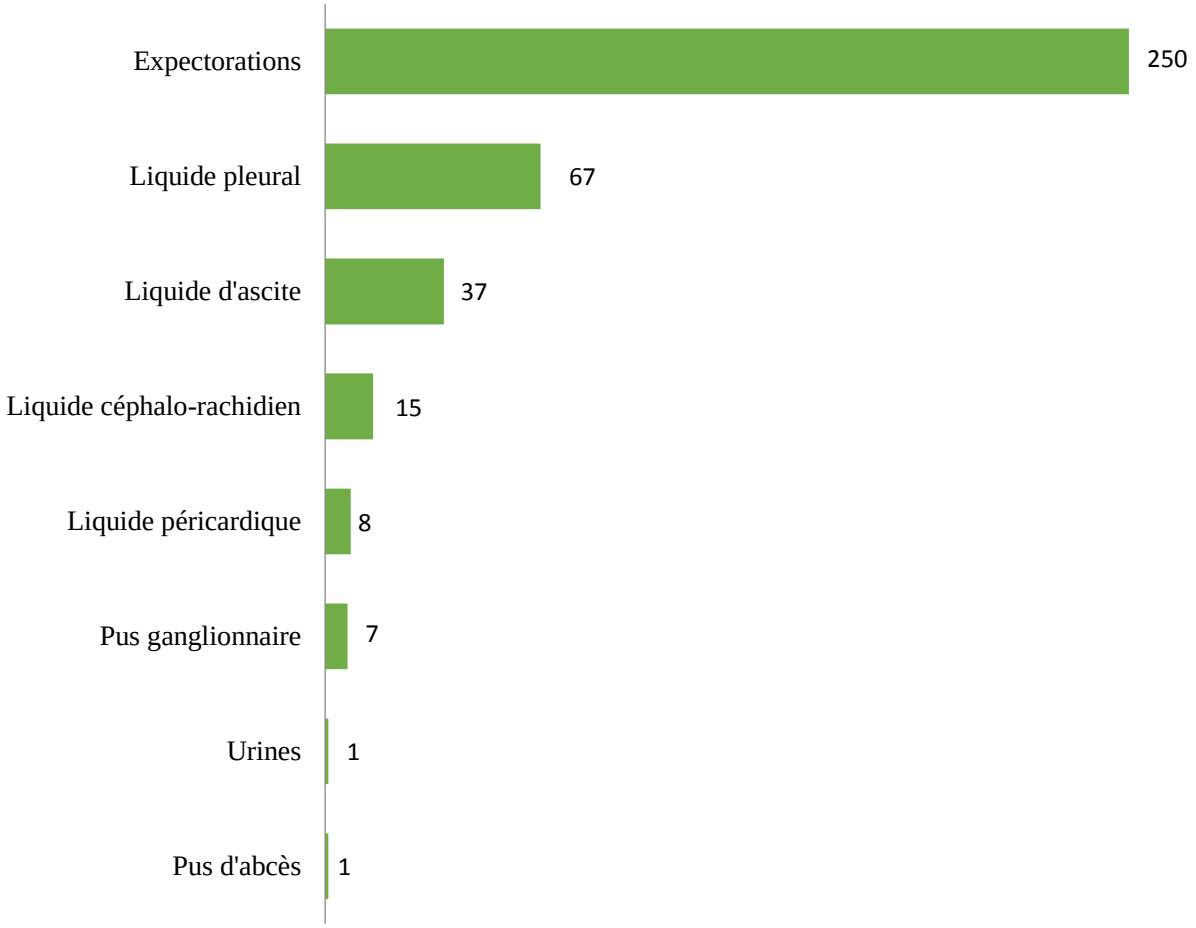


Figure 19 : Types de liquides biologiques prélevés à la recherche de BAAR, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Caractéristiques des expectorations**

Les expectorations étaient prélevées chez 250 patients ; 210 crachats (84%) et 40 liquides de tubage gastrique (16%). On notait un aspect mucopurulent chez 145 patients (58%), un aspect muqueux chez 60 patients (24%) et un aspect sanguinolent chez 10 patients (4%). Chez le reste, la macroscopie n'a pas été précisée.

L'examen direct (recherche de BAAR) et la culture sur les expectorations étaient tous deux positifs dans la même proportion (40%). Précisons que certains patients ont eu eux différents prélèvements à la fois. Les résultats sont indiqués dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII: Bactériologie des expectorations, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Types d'examen	Résultats		Total
		Positifs	Négatifs	
Expectorations	**Examen Direct**	64 (40%)	96 (60%)	160 (100%)
	Culture	22 (40%)	33 (60%)	55 (100%)
	PCR	38 (38%)	62 (62%)	100 (100%)

- **Caractéristiques du liquide pleural**

Le liquide pleural était prélevé chez 67 patients (25,1%). La macroscopie était précisée chez 62. Il était jaune citrin dans 64,5% des cas, hématique dans 35,5% des cas.

La formule leucocytaire était précisée chez 64 patients. Cinquante pour cent (50%) des patients avaient plus de 1000 éléments/mm^3 avec une prédominance lymphocytaire dans 87,5% des cas comme le montre le tableau XIX.

Tableau XIX : Leucocytes dans le liquide pleural, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Leucocytes	Prédominance	Effectif (%)	Total
Liquide Pleural	**<1000elmt/mm**	Lymphocytaire	28 (87,5%)	32 (100%)
		Neutrophile	4 (12,5%)	
	>1000elmt/mm	Lymphocytaire	28 (87,5%)	32 (100%)
		Neutrophile	4 (12,5%)	

Le taux de protides était précisé chez 54 patients. Il était supérieur à 30g/l chez 33 patients (61,1%) et inférieur à 30g/l chez 21 patients (38,9%).

La bactériologie était réalisée sur les 67 prélèvements. Certains patients ont eu deux types d'examen à la fois. La culture était positive dans 7% des cas et la PCR dans 7,4% des cas, voir tableau XX.

Tableau XX: Bactériologie du liquide pleural, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Types d'examen	Résultats		Total
		Positifs	Négatifs	
Liquide Pleural	**Culture**	3 (7,0%)	40 (93,0%)	43 (100%)
	PCR	2 (7,4%)	25 (92,6%)	27 (100%)

- **Caractéristiques du liquide péricardique**

Le liquide péricardique était prélevé chez 8 patients. La macroscopie a été précisée chez 7 patients. Le liquide était hématique chez 5 patients (71,4%), jaune citrin chez 1 patient (14,3%) et trouble chez 1 patient (14,3%).

La formule leucocytaire était précisée chez les 8 patients. Cinquante pour cent (50%) des patients avaient plus de 1000 éléments/mm^3 avec une codominance lymphocytaire-neutrophile comme indiqué dans le tableau XXI.

Tableau XXI : Leucocytes dans le liquide péricardique, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Leucocytes	Prédominance	Effectif (%)	Total
Liquide Péricardique	**<1000elmt/mm**	Lymphocytaire	2 (50%)	4 (100%)
		Neutrophile	2 (50%)	
	>1000elmt/mm	Lymphocytaire	2 (50%)	4 (100%)
		Neutrophile	2 (50%)	

La PCR et la culture n'étaient positives chez aucun des 8 patients dans le liquide péricardique.

o Caractéristiques du liquide d'ascite

Le liquide d'ascite était prélevé chez 37 patients (13,9%). Il était jaune citrin chez 32 patients (86,5%) et hématique chez 5 patients (13,5%).

La formule leucocytaire était précisée chez 36 patients. Cinquante-neuf virgule cinq pour cent (59,5%) des patients avaient plus de 250 éléments/mm^3 avec une prédominance lymphocytaire dans (72,7%) des cas. Le tableau XXII résume les différents résultats obtenus.

Tableau XXII : Leucocytes dans le liquide d'ascite, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Leucocytes	Prédominance	Effectif (%)	Total
Liquide d'ascite	**<250elmt/mm**	Lymphocytaire	9 (64, 3%)	14 (100%)
		Neutrophile	5 (35,7%)	
	>250elmt/mm	Lymphocytaire	16 (72,7%)	22 (100%)
		Neutrophile	6 (27,3%)	

Le taux de protides était précisé chez 34 patients. Il était supérieur à 25g/l dans 61,8% des cas et inférieur à 25g/l dans 38,2% des cas.

Sur les 37 patients qui ont eu une ascite, 34 ont fait l'objet d'une analyse bactériologique du liquide. Les résultats de cette analyse sont résumés dans le tableau XXIII.

Tableau XXIII : Bactériologie du liquide d'ascite, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Types d'examen	Résultats		Total
		Positifs	Négatifs	
Liquide d'ascite	**Culture**	0 (0%)	23 (100%)	23 (100%)
	PCR	3 (27,3%)	8 (72,7%)	11 (100%)

- **Caractéristiques du Liquide Céphalo-Rachidien (LCR)**

Le LCR était prélevé chez 15 patients. Il était clair chez 11 patients (73,3%), hématique chez 3 patients (20%) et trouble chez 1 patient (6,7%).

Trente-trois virgule trois pour cent (33,3%) des patients avaient plus de 10 éléments/mm^3 avec une prédominance lymphocytaire dans 80% des cas comme le tableau XXIV le montre.

Tableau XXIV : Leucocytes dans le LCR, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Leucocytes	Prédominance	Effectif (%)	Total
LCR	**<10elmt/mm**	Lymphocytaire	10 (100%)	10 (100%)
		Neutrophile	0 (00%)	
	>10elmt/mm	Lymphocytaire	4 (80%)	5 (100%)
		Neutrophile	1 (20%)	

On notait une protéinorrachie supérieure à 1g/l dans 40% des cas et inférieure à 1g/l dans 60% des cas. La glycorrachie était abaissée dans 40% des cas et normale dans 60% des cas.

Les cultures réalisées étaient toutes négatives. La PCR était positive dans 20% des cas. Ces résultats sont consignés dans le tableau XXV.

Tableau XXV : Bactériologie du LCR, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Types d'examen	Résultats		Total
		Positifs	Négatifs	
LCR	Culture	0 (00%)	10 (100%)	10 (100%)
	PCR	1 (20%)	4 (80%)	5 (100%)

- **Caractéristiques des urines**

Les urines ont été prélevées chez 1 seul patient. Elles étaient claires et la leucocyturie inférieure à 10.000 éléments/mm^3. La recherche des BAAR était négative.

- **Caractéristique du pus ganglionnaire**

La ponction ganglionnaire a été faite chez 7 patients. La PCR était positive dans 57,1% des cas. Aucune culture n'a été faite.

- **Caractéristiques du pus d'abcès**

Un (1) patient avait un abcès du pied gauche dont le pus a été prélevé. La recherche de BAAR et la PCR étaient toutes deux positives.

➢ **Bilan hématologique**

Outre la bactériologie, des bilans hématologiques sont parfois réalisés. Au cours de cette étude, les bilans hématologiques réalisés sont les suivants :

- **Numération Formule Sanguine**

Deux cents trente-cinq (235) patients (88%) ont réalisé une numération formule sanguine. Parmi eux, 85% étaient anémiés comme on peut le voir sur la figure 20 et parmi eux, 38%

présentaient une anémie modérée comme le montre la figure 21. L'anémie était microcytaire hypochrome dans 90,1% des cas.

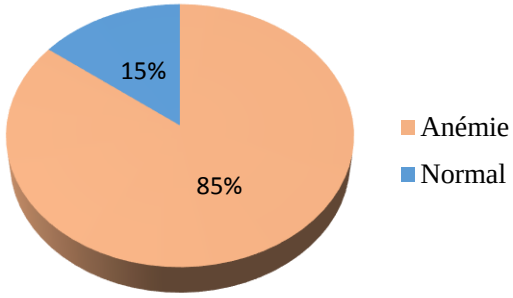


Figure 20 : Répartition selon le taux d'hémoglobine, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

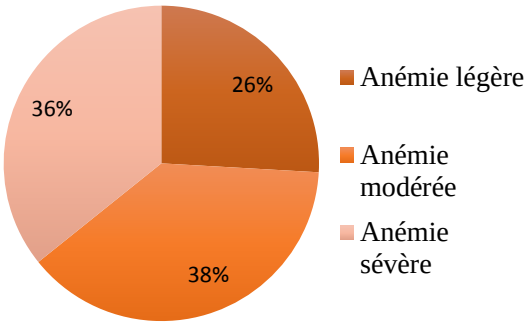


Figure 21 : Répartition selon la sévérité de l'anémie, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

Un total de 31% des patients présentaient une hyperleucocytose avec une prédominance neutrophile dans 96% des cas comme le montre les figures 22 et 23.

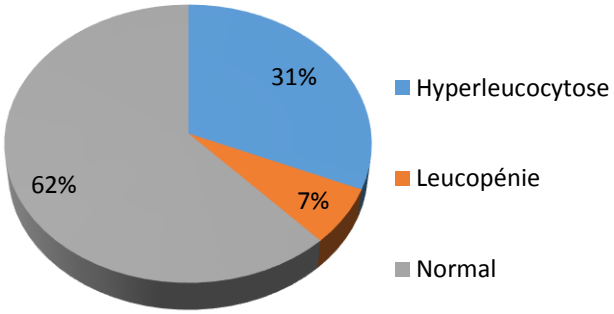


Figure 22 : Répartition selon le taux de leucocytes, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

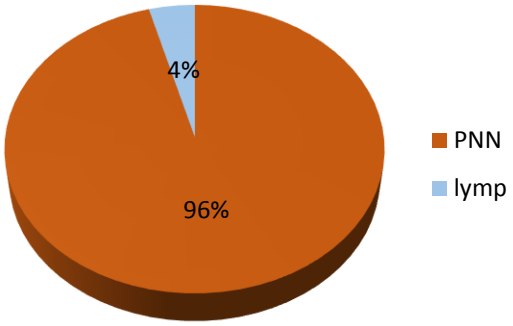


Figure 23 : Répartition selon la formule leucocytaire, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

On notait une thrombopénie dans 13% des cas comme le montre la figure 24.

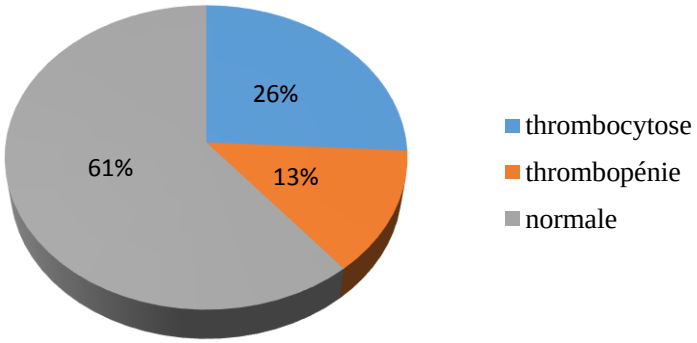


Figure 24 : Répartition des patients selon le taux de plaquettes, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Protéine C-réactive (CRP)**

La CRP était réalisée chez 142 patients. Elle était positive chez 137 (96,5%) avec une valeur supérieure à 200mg/L dans la majorité des cas comme le présente la figure 25. La moyenne était de 93,38mg/L avec des extrêmes de 11 et 576 mg/L.

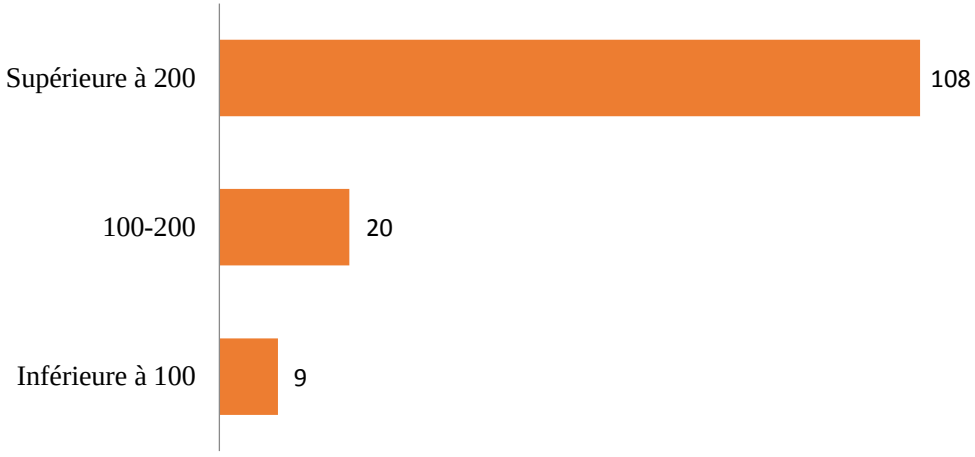


Figure 25 : Répartition des patients selon la CRP, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Vitesse de sédimentation (VS)**

La VS était réalisée chez 157 patients. Elle était accélérée chez 154 (98,1%) avec une valeur comprise entre 50 et 100 mm/h dans la majorité des cas comme indiqué sur la figure 26. La VS moyenne était de 59,94mm/h avec des extrêmes de 9 et 157 mm/h.

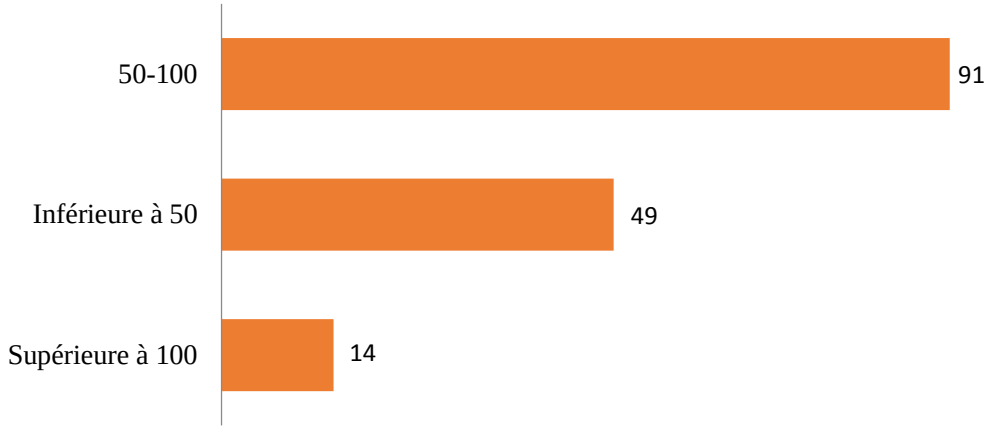


Figure 26 : Répartition des patients selon la VS, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

➢ **Bilan biochimique**

- **Fonction hépatique**

La fonction hépatique était également prise en compte dans notre étude. Elle était explorée chez 143 patients soit 53,6% des cas.

▪ **Transaminases**

Les aspartate-aminotransférases (ASAT) étaient élevées chez 88 patients (61,5%) et les alanine-aminotransférases (ALAT) chez 62 patients (43,4%). Les différents résultats sont classés et consignés dans le tableau XXVI.

Tableau XXVI : Répartition selon les valeurs des transaminases, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Nombre de fois la normale			
	Inférieur à 2 fois	**2 à 5 fois**	**5 à 10 fois**	**Supérieur à 10 fois**
ASAT	38 (43,2%)	40 (45,5%)	6 (6,8%)	4 (4,5%)
ALAT	35 (56,5%)	20 (32,3%)	3 (4,8%)	4 (6,5%)

- **Bilirubines**

Les bilirubines (totales et conjuguées) étaient dosées seulement chez 30 patients.

La bilirubine totale moyenne était de 49,44mg/L avec des extrêmes de 2 et 165 mg/L.. Les différents résultats sont classés et présentés dans le tableau XXVII.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon les valeurs des bilirubines totales, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Valeur (mg/L)			
	Inférieur ou égale à 10	**11-50**	**50-100**	**Supérieur à 100**
Bilirubine totale	13 (43,3%)	7 (23,4%)	9 (30,0%)	1 (3,3%)

La bilirubine conjuguée moyenne était de 37,07mg/L avec des extrêmes de 0 et 134 mg/L. Les résultats sont mentionnés dans le tableau XXVIII.

Tableau XXVIII : Répartition selon les valeurs des bilirubines conjuguées, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Valeur (mg/L)			
Bilirubine conjuguée	**Inférieur ou égale à 3**	**3-50**	**50-100**	**Supérieur à 100**
	4 (13,3%)	20 (66,7%)	3 (10%)	3 (10%)

- **Phosphatases alcalines**

Les phosphatases alcalines étaient dosées chez 11 patients. Leurs moyennes étaient de 385,3UI/L avec des extrêmes de 98 et 1687 UI/L. Elles étaient entre 131 et 500 UI/L dans 45,5% des cas, inférieures ou égales à 130 UI/L dans 36,4%, entre 500 et 1000 UI/L dans 9,1% et supérieures à 1000 dans 9,1%.

- **Gamma GT (GGT)**

Les GGT étaient dosées chez 8 patients. Leurs moyennes étaient de 240,42 UI/L avec des extrêmes de 1 et 2401 UI/L. Les GGT étaient comprises entre 50 et 250 UI/L dans 50% des cas, inférieurs ou égale à 50 UI/L dans 25% et supérieurs à 250 dans 25%.

- **Glycémie**

La glycémie était réalisée chez 107 patients (40,1%) et était normale chez tous.

- **Créatininémie**

La créatininémie était réalisée chez 175 patients (65,5%). Les valeurs de la créatininémie ont permis de calculer les débits de filtration glomérulaire selon la formule de Cockcroft.

La majorité des patients avait un débit de filtration glomérulaire supérieure à 90 ml/min/1,73m^2 comme le montre le tableau XXIX.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon le débit de filtration glomérulaire, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Débit de filtration glomérulaire selon Cockcroft (ml/min/1,73m^2)				
	Supérieure à 90	**Entre 60-90**	**Entre 30-60**	**Entre 15-30**	**Inférieure à 15**
Effectif	140	26	5	2	2
(%)	(80%)	(14,9%)	(2,9%)	(1,1%)	(1,1%)

- **Examens morphologiques et imagerie**

Nous avons eu 199 radiographies standards dont 192 pulmonaires et 7 de segments de membres et de rachis ; 68 échographies dont 56 abdominales, 11 cardiaques trans-thoraciques et 1 urogénitale ; 08 électrocardiogrammes (ECG) ; 22 tomodensitométries thoraco-abdominales (TDM/TAP). Certains patients ont eu un ou plusieurs examens à la fois.

- ✓ **Radiographie pulmonaire**

Sur les 192 radiographies pulmonaires réalisées, 155 étaient pathologiques (80,7%). Les atteintes pleurales représentaient la majorité des lésions et elles étaient présentes dans 50% des cas. Les différentes lésions observées sont consignées sur la figure 27.

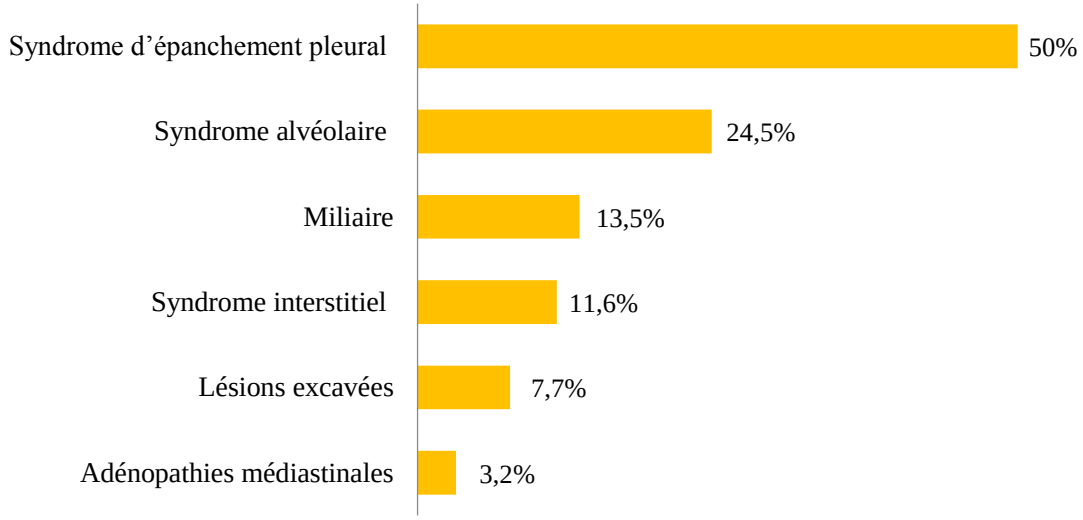


Figure 27 : Répartition des patients selon les lésions à la radiographie pulmonaire, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

✓ Échographie abdominale

Sur les 56 échographies abdominales, 46 étaient pathologiques (82,1%). Les hépatomégalies et les ascites représentaient la majorité des anomalies retrouvées. Elles étaient présentes respectivement dans 56,5% et dans 52,1% des cas. Ces anomalies sont renseignées sur la figure 28.

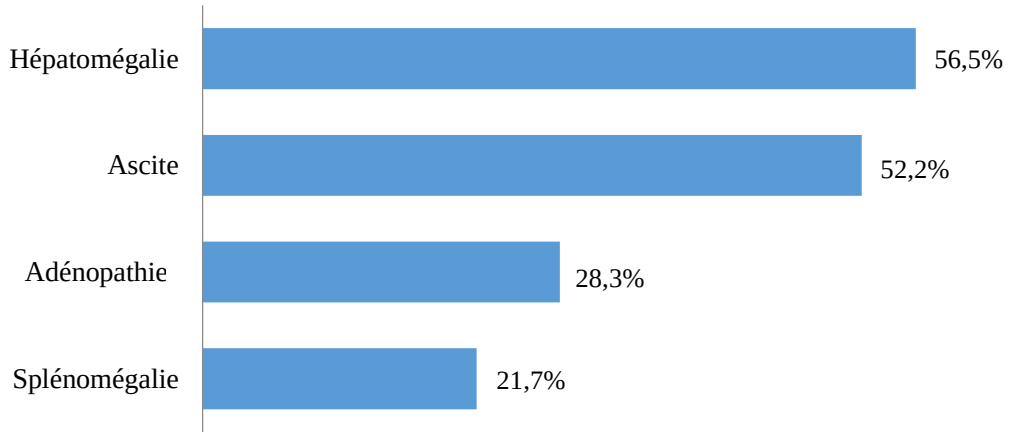


Figure 28 : Répartition des patients selon les anomalies à l'échographie abdominale, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

Les hépatomégalies étaient homogènes dans 76,9% des cas. En ce qui concerne le siège des adénopathies profondes, 6 patients sur 13 avaient une atteinte à la fois lombo-aortique et mésentérique, 5 avaient des atteintes profondes mésentériques et 2 des atteintes lombo-aortiques isolées.

✓ Echographie cardiaque

Nous avons noté la présence d'anomalies sur 10 échographies cardiaques parmi les 11 réalisées (90,9%). Cinquante pour cent (50%) des patients présentaient un épanchement péricardique et 40% une présence de fibrine. La figure 29 renseigne sur les différentes anomalies observées.

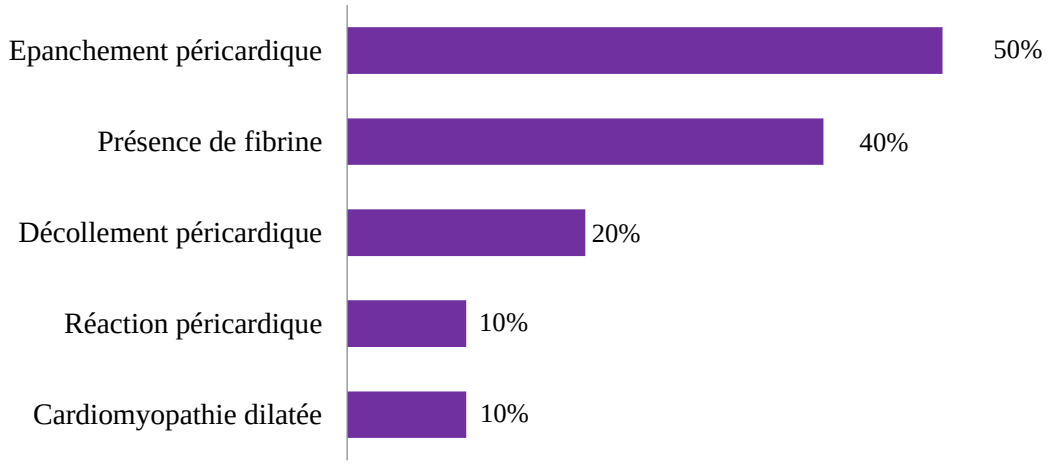


Figure 29 : Répartition des patients selon les anomalies à l'échographie cardiaque, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

✓ Radiographie de segment de membre et rachidienne

Toutes les 7 radiographies réalisées ici sont pathologiques. L'ostéolyse et l'ostéonécrose étaient les anomalies les plus dominantes (71,4%) comme le montre la figure 30.

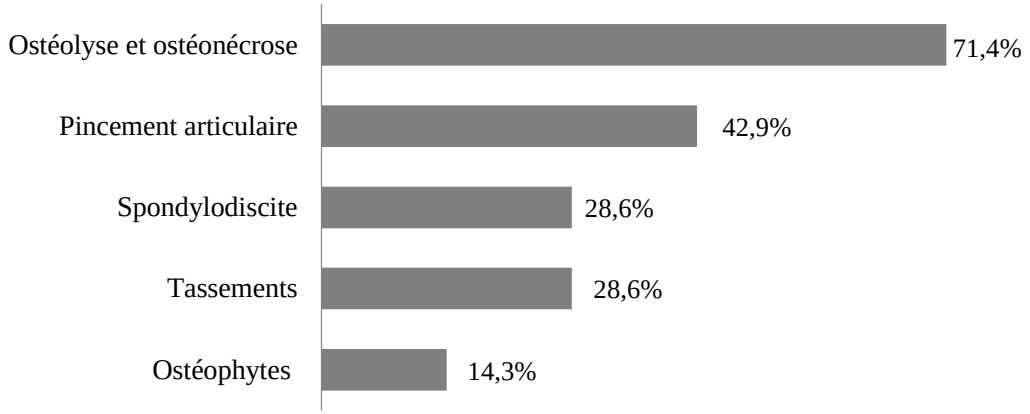


Figure 30 : Répartition des patients selon les anomalies radiographiques, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

✓ Echographie uro-génitale

L'échographie urogénitale a noté un utérus avec hyperplasie polypoïde de l'endomètre.

✓ Electrocardiogramme (ECG)

Les 07 ECG présentaient tous des anomalies. Cinquante-sept virgule un pour cent (57,1%) des patients présentaient des ondes T négatives. La figure 31 renseigne sur les différentes anomalies notées à l'ECG.

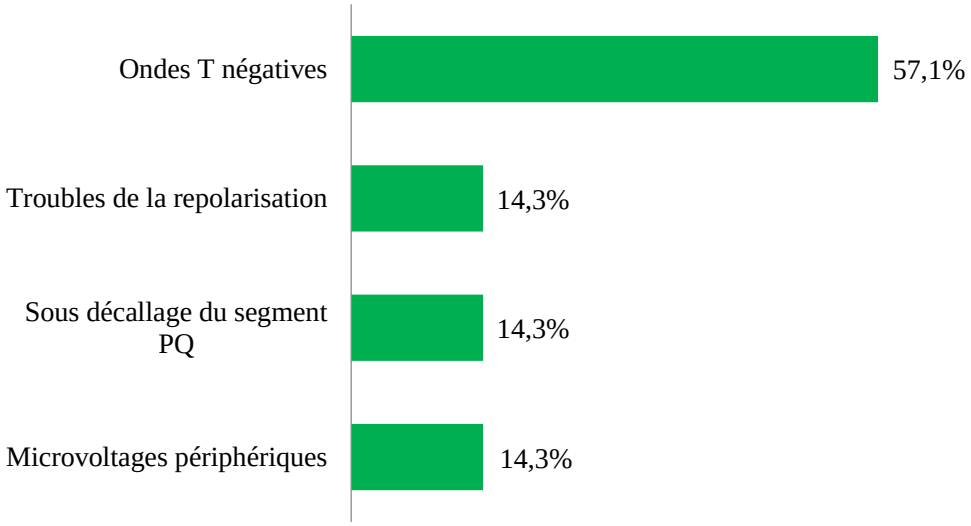


Figure 31 : Répartition des patients selon les lésions à l'ECG, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

✓ Résultat des tomodensitométries

Nous avons rangé les 22 TDM par étage. Certains patients présentaient des lésions à plusieurs niveaux à la fois. Les résultats notés par étage sont :

- **Cérébrale**

A la TDM cérébrale, on notait 01 cas de Nodules cérébraux, 01 cas d'Atrophie sous corticale, 01 cas de Refoulement des méninges.

- **Thoracique :**

On notait une pleurésie dans la majorité des cas comme le montre la figure 32.

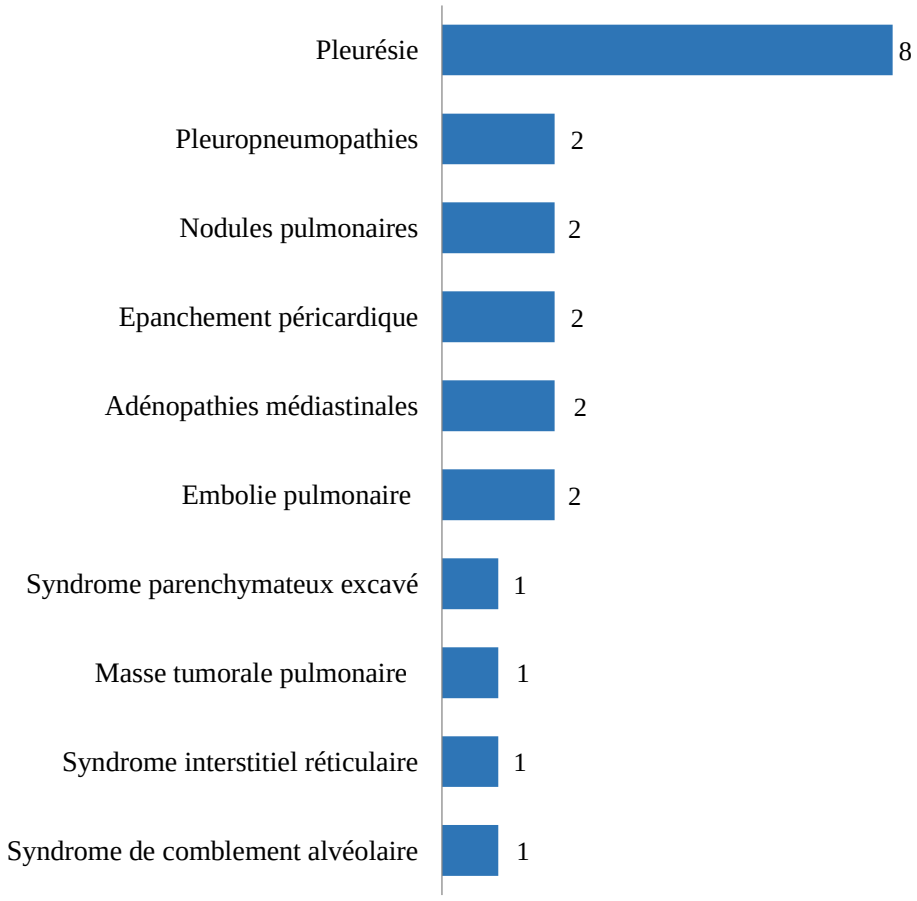


Figure 32 : Récapitulatif des lésions thoraciques à la TDM, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Abdominale :**

Les kystes rénaux et les collections liquidiennes périhépatiques étaient les lésions les plus retrouvés comme indiqué sur la figure 33.

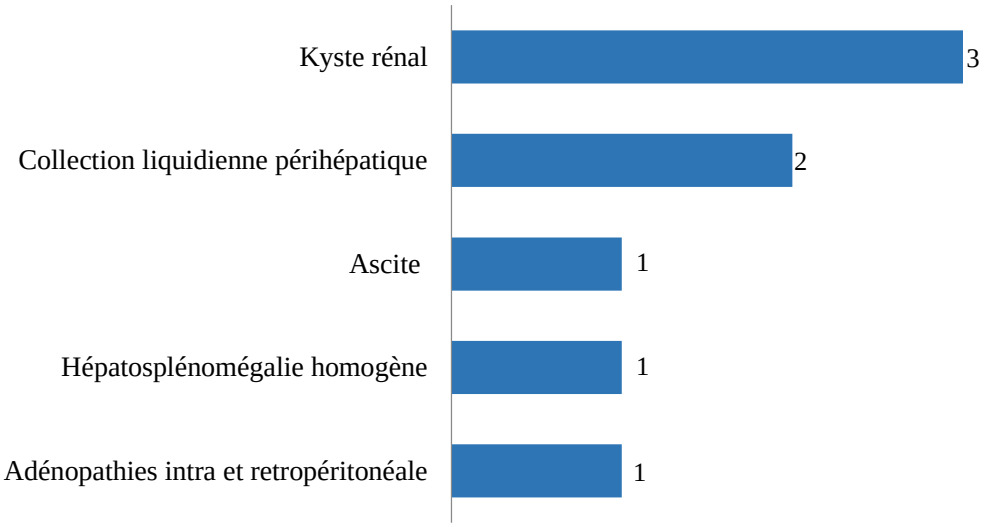


Figure 33 : Récapitulatif des lésions à la TDM abdominale, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

- **Rachis :**

A la TDM du rachis, on a noté 2 abcès para vertébraux et 2 spondylodiscites infectieuses

3.5- Types de tuberculose

➢ En fonction de l'organe atteint

La tuberculose pulmonaire représentait 65,2% des cas avec 174 patients et la tuberculose extrapulmonaire 34,8% avec 93 patients. La tuberculose pleurale était la forme extrapulmonaire la plus rencontrée (31,2%). Ces résultats sont présentés dans le tableau XXX.

Tableau XXX: Répartition des patients selon le type de tuberculose, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

		Effectif	TB-*	TB+*	Total
Pulmonaire	Pulmonaire commune	89	41	48	174 (65,2%)
	Miliaire	21	13	8	
	Multifocale avec atteinte pulmonaire	64	47	17	
Extra pulmonaire	Pleurale	29	27	2	93 (34,8%)
	Péritonéale	20	18	2	
	Multifocale	20	19	1	
	Ganglionnaire	7	4	3	
	Neuroméningée	6	5	1	
	Péricardique	5	5	0	
	Ostéo articulaire	4	4	0	
	Uro-génitale	2	1	1	

*** TB- : Tuberculose bactériologiquement négative**
*** TB+ : Tuberculose bactériologiquement positive**

- **En fonction du terrain VIH ou non et de la bactériologie**

On notait plus de tuberculose bactériologiquement négative (67,4%) que de tuberculose bactériologiquement positive (32,6%) comme l'indique le tableau XXXI.

Tableau XXXI : Répartition des patients en fonction du terrain VIH et de la bactériologie, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	VIH			
	Non	**Oui**	**Total**	**p-value**
Bactériologie				0,121
TB-	117 (70,9%)	63 (61,8%)	180 (67,4%)	
TB+	48 (29,1%)	39 (38,2%)	87 (32,6%)	

- **En fonction du taux de CD4 et de la bactériologie**

On notait plus de tuberculose bactériologiquement négative chez les patients avec un taux de CD4 inférieur 350 cellules/mm3 comme mentionné dans le tableau XXXXI.

Tableau XXXII: Répartition des patients en fonction du taux de CD4 et de la bactériologie, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Taux de CD4		
	Inférieur à 350	**Supérieur ou égale à 350**	p-value
Bactériologie			0,700
TB-	33 (60,0%)	3 (50,0%)	
TB+	22 (40,0%)	3 (50,0%)	
Total	55 (100%)	6 (100%)	

- **Atteintes pulmonaires Vs atteintes extrapulmonaires**

Les patients diabétiques développaient plus une atteinte pulmonaire au cours de la tuberculose, voir tableau XXXIII.

Tableau XXXIII : Atteintes pulmonaires Vs Autres atteintes, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Atteintes pulmonaires	**Autres atteintes**	**Total**	**p-value**
Age				0,636
<65	82 (91,1%)	158 (89,3%)	240 (89,9%)	
>=65	8 (8,9%)	19 (10,7%)	27 (10,1%)	
VIH				0,713
Non	57 (63,3%)	108 (61,0%)	165 (61,8%)	
Oui	33 (36,7%)	69 (39,0%)	102 (38,2%)	
Cancer				0,487
Non	88 (97,8%)	175 (98,9%)	263 (98,5%)	
Oui	2 (2,2%)	2 (1,1%)	4 (1,5%)	
Diabète				0,032
Non	83 (92,2%)	173 (97,7%)	256 (95,9%)	
Oui	7 (7,8%)	4 (2,3%)	11 (4,1%)	
Alcool				0,932
Non	79 (87,8%)	156 (88,1%)	235 (88,0%)	
Oui	11 (12,2%)	21 (11,9%)	32 (12,0%)	
Tabac				0,381
Non	83 (92,2%)	168 (94,9%)	251 (94,0%)	
Oui	7 (7,8%)	9 (5,1%)	16 (6,0%)	

3.6- Traitement

o Schéma thérapeutique

La majorité des patients était sous ERHZ avec une association de corticothérapie dans certains cas comme indiqué dans le tableau XXXIV.

Tableau XXXIV : Récapitulatif des schémas thérapeutiques, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Effectifs	Pourcentage
ERHZ	253	94,7
ERHZ + Corticothérapie	5	1,9
SRE	1	0,4
Non démarré	9	3,4

o Effets secondaires

Quatre (4) des patients mis sous traitement, soit 1,5% des cas ont présenté des effets secondaires, 1 cas de détresse respiratoire, 1 cas de cytolyse hépatique, 1 cas d'hypoacousie et 1 cas de vomissement.

o Durée d'hospitalisation et délai d'apyrexie

La durée d'hospitalisation moyenne était de 16 ($\pm$14,10) jours avec des extrêmes de 1 et de 114 jours. Le délai d'apyrexie moyen est de 4 ($\pm$7,08) jours avec 1 et 57 jours comme extrêmes.

o Evolution

➢ Evolution après traitement

Nous avons enregistré 36 décès représentant 13,5% des cas comme le présente le tableau XXXV.

Tableau XXXV : Répartition des patients selon l'évolution après traitement, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Effectif	Pourcentage
Décès	36	13,5
Evasion	9	3,4
Favorable	222	83,1

- **Evolution en fonction de la localisation touchée**

La majorité des patients décédés présentaient une tuberculose pulmonaire simple comme le montre le tableau XXXVI.

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon le type de tuberculose et les décès, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Atteintes pulmonaires	Autres atteintes	Total	p-value
Evolution				0,016
Décès	19 (21,1%)	17 (9,6%)	36 (13,5%)	
Evasion	4 (4,4%)	5 (2,8%)	9 (3,4%)	
Favorable	67 (74,4%)	155 (87,6%)	222 (83,1%)	

- **Evolution en fonction du nombre de décès par type de tuberculose**

On notait 50% de décès dans la tuberculose neuroméningée et 24% dans la miliaire tuberculeuse. Le tableau XXXVII détaille les décès par type de tuberculose.

Tableau XXXVII : Fréquence des décès dans chaque type de tuberculose, service de médecine interne, CNHU-HKM Cotonou, 2010-2019

	Sous type	Effectif	Décès (%)	Total (%)
Pulmonaire	Pulmonaire commune	89	15 (16,8%)	26/174 (14,9%)
	Multifocal avec atteinte pulmonaire	64	6 (9,4%)	
	Miliaire	21	5 (23,8%)	
Extrapulmonaire	Pleurale	29	4 (13,8%)	
	Péritonéale	20	0 (00%)	
	Multifocale	20	3 (15,0%)	
	Ganglionnaire	7	0 (00%)	10/93 (10,7%)
	Neuroméningée	6	3 (50,0%)	
	Péricardique	5	0 (00%)	
	Ostéoarticulaire	4	0 (00%)	
	Urogénitale	2	0 (00%)	

4. Commentaire et Discussion

4.1. Forces et limites de notre étude

Nous avons réalisé une étude descriptive et analytique à collecte rétrospective sur le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la tuberculose dans le service de médecine interne du CNHU-HKM de Cotonou de 2010 à 2019.

Au terme de l'étude, les objectifs fixés ont été atteints. En effet, elle nous a permis de décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients infectés par la tuberculose, de décrire les aspects cliniques et paracliniques de la tuberculose et d'évaluer les résultats du traitement de la tuberculose. Elle a l'avantage de s'étaler sur une longue période de 10 années et de tenir compte à la fois des aspects sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de la tuberculose. Elle permet également de déterminer avec une meilleure précision l'ampleur de la maladie dans notre contexte social. Quelques études ont été menées sur la tuberculose au CNHU-HKM de Cotonou mais aucune d'elle n'a pris en compte simultanément les différents aspects de notre travail sus mentionnés.

En ce qui concerne les limites, notre étude s'est intéressée seulement à l'évolution immédiate sous traitement antituberculeux. Le service de médecine interne réfère immédiatement les patients au CNHUPP/C dès que le diagnostic est posé et le traitement initié avec une évolution favorable. Notre étude n'a donc pas pris en compte la poursuite du traitement après transfert et la réinsertion sociale, la tuberculose étant une maladie stigmatisante.

Comme toute autre étude rétrospective, nous avons rencontré des difficultés en ce qui concerne les dossiers des patients. D'une part, nous n'avons eu accès qu'à seulement 267 dossiers de tuberculose sur 480, soit 55,6 % des dossiers de tuberculose. Cet écart pourrait s'expliquer par quelques péripéties (inondation et incendie) auxquels le service de médecine interne s'est retrouvé confronté au cours de l'année 2016. D'autre part, certains dossiers étaient incomplets donc inexploitables.

4.2. Fréquence hospitalière

Du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2019, 3758 patients ont été hospitalisés. Parmi eux, 480 cas de tuberculose ont été recensés soit une fréquence hospitalière de 12,8%. Ce taux est proche de celui noté dans le service des maladies infectieuses du Centre Hospitalier Régional de Saint Louis au Sénégal (13,4%) [3] mais nettement inférieur à celui du service des maladies infectieuses de l'Hôpital de l'Amitié à Bangui en République Centrafricaine (27,9%) [47]. Cette différence pourrait s'expliquer par le profil des patients admis dans les services de maladies infectieuses et celui des patients admis dans les services de médecine interne. Les services de maladies infectieuses accueillent des maladies de cause purement infectieuse avec une prédominance de personnes vivant avec le VIH alors que les services de médecine interne accueillent aussi bien les maladies infectieuses que non infectieuses.

4.3. Aspects sociodémographiques

4.3.1. Sexe

Dans notre étude, les hommes (61%) étaient plus affectés que les femmes (39%) avec une sex-ratio de 1,59. Cette prédominance masculine a été rapportée par d'autres auteurs congolais et gabonais [48-50]. En revanche, Gaspard en Centrafrique [47] de même que David et Esthel en République Démocratique du Congo ont rapporté une prédominance féminine de la tuberculose dans leurs études [51-52]. Rien n'explique de façon particulière la prédominance masculine mais cela pourrait être lié aux limitations financières des femmes, les obligeant à rester chez elles malgré les symptômes et un accès plus facile des hommes aux soins.

4.3.2. Age

Tous les âges sont concernés par la tuberculose. Nous avons enregistré une prédominance dans la tranche d'âge de 25 à 44 ans avec un pourcentage de 47,2%. Les patients touchés étaient donc relativement jeunes. Houngbé et al à Cotonou avait trouvé en 1995 que 60% des patients avaient moins de 40 ans [53]. En 1999, Ouedraogo et al avaient observé 57,5%

de cas dans la tranche d'âge de 25-44 ans à Ouagadougou [54]. En 2011 à Cotonou, pareils constats ont été faits par Agodokpessi et al avec 40% de cas dans la tranche d'âge de 30-44ans [55]. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature selon lesquelles la tuberculose est une maladie de l'adulte jeune. Le jeune âge de l'épidémie de la tuberculose en Afrique [2] et plus particulièrement au Bénin [6] est connu. Selon Aitouslimane, ceci pourrait être dû à une diversité dynamique qui caractérise l'adulte jeune (travail collectif, fréquentation des clubs sportifs) [56]. Plusieurs études réalisées dans les pays en développement ont confirmé l'âge jeune des patients atteints de tuberculose [57-60].

4.3.3. Ethnie

Dans notre étude, la grande majorité des patients était d'ethnie "fon et apparentés" (82,4%). Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude ait été réalisée au sud du Bénin qui est une zone où vivent en majeur partie les « fons et apparentés ». Pour certains auteurs comme Sall [61], le groupe ethnique ne semble pas jouer un rôle important.

4.3.4. Résidence

La majorité des patients (67,8%) résidaient en milieu urbain. Niang et al ont fait le même constat à St Louis au Sénégal [3]. La prédominance de cette pathologie chez la population urbaine pourrait s'expliquer par la promiscuité, la forte densité humaine, la pauvreté, la pollution de l'air et le développement de certains vices liés au milieu urbain comme l'usage excessif du tabagisme et la consommation exagérée d'alcool. Selon Razak et al [62], l'accès limité des malades du milieu rural aux structures des soins faiblement équipées, laisse dire que le nombre de cas de tuberculose dans les milieux ruraux pourrait être encore plus important. Dans leur étude, 61% des malades étaient d'origine rurale. L'accès plus facile aux hôpitaux pour les citadins pourrait donc aussi expliquer cette prédominance chez la population urbaine.

4.3.5. Profession, niveau socio-économique, niveau d'étude et situation matrimoniale

Toutes les couches sociales étaient touchées par la tuberculose. Dans notre étude, les commerçants étaient les plus représentés (22,8%). Au Burkina Faso, Ouédraogo et al ont montré des résultats similaires avec une prédominance chez les commerçants et les travailleurs du secteur informel [63]. Cette prédominance pourrait s'expliquer par le fait que les commerçants sont plus mobiles et vivent souvent en promiscuité du fait de leurs activités avec des conditions précaires d'hygiène. De nos jours certains commerçants ont quand même de bonnes conditions de vie. D'autres auteurs comme Soumare en 2008 et Gaspard en 2019 présentent par contre une prédominance chez les « sans emploi » avec respectivement 47,5% à Dakar et 42,7% à Bangui [47, 57].

La plupart des patients avait un niveau socio-économique bas (69.7%). En effet, bien que la situation matérielle et le revenu n'ont pu être précisés, on constate que 69.7% des patients sont commerçants, artisans, sans emploi ou petits employés. Ces catégories professionnelles sont reconnues comme étant pauvres. Les résultats de Benjouad au Maroc en 2017 vont dans le même sens et sont plus élevés avec un taux de 74,4% [64]. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature selon lesquelles la tuberculose est liée à la pauvreté [65].

Les patients analphabètes représentaient 30% des cas. L'analphabétisme le plus souvent associé à l'ignorance pourrait être une explication. Les personnes mariées représentaient 74,9%. Coulibaly avait trouvé le même résultat à Bamako en 2010 [66] ainsi que Yarro dans la zone sanitaire de Comè au Bénin en 2007 [67].

Ces chiffres traduisent que le stress dû à la charge familiale, associée à un niveau socio-économique bas favorise une réactivation de la maladie.

4.4. Profil clinique et paraclinique

4.4.1. Antécédents

La vaccination BCG des patients n'était pas renseignée. Toutefois, cette vaccination par le B.C.G. ne protège pas à 100% de la survenue d'une tuberculose. Elle assure une bonne

protection des jeunes enfants contre les formes graves telles que les miliaires et les méningites tuberculeuses [6].

Sept virgule neuf pourcent (7,9%) des patients avaient un contage tuberculeux. Ce taux est nettement bas que celui de Hamzaoui et al au Maroc (14,6%) [68]. Il est par contre légèrement élevé que celui de Chaudhary et al en Inde (5%) [69]. Même si ces résultats peuvent laisser croire qu'il y a eu beaucoup de réactivation de la maladie dans notre étude, ils sont difficiles à commenter car le contage tuberculeux n'était pas renseigné dans tous les dossiers.

Nous avons enregistré 3,4% de cas d'antécédent de tuberculose. Ce taux est nettement inférieur à celui retrouvé à Dakar (81%) [57]. Ces rechutes seraient dues à une réactivation endogène de l'agent pathogène, favorisée probablement par l'immunodépression induite par l'infection à VIH.

4.4.2. Terrain

La comorbidité la plus fréquente était le VIH (38,2%). Azon Kouanou et al [70] avaient noté en 2017, dans le même service, un taux un peu plus élevé de 48,8%. Ces prévalences sont supérieures à celle rapportée au Bénin par Agodokpessi et al (24%) [71] et au Burkina Faso par Zimlé et al (24,7%) [72]. Elles sont par contre inférieures à celle d'Afework et al. (52%) en Ethiopie [73]. Cette différence pourrait s'expliquer par la variabilité des méthodes d'étude puisque la population d'étude des auteurs cités n'était constituée que des cas de tuberculose pulmonaire.

La prédominance du sérotype VIH1 comme rencontrée dans notre étude a été rapportée par des études antérieures en Tunisie et en France [74,75].

La fréquence de l'association tuberculose et diabète chez les patients était de 4,1%. Ce résultat est similaire à celui obtenu (3,9%) en 2005 par Sidibé et al. au Mali [76]. D'autres auteurs ont obtenu des prévalences nettement supérieures dans l'association tuberculose et diabète respectivement au Texas (36%) et au Mexique (17%) [77]. Le tabac et l'alcool étaient également retrouvés dans respectivement 12% et 6% des cas contre 85% et 35% en

France [78]. Les modes de vie dans nos pays Africains pourraient expliquer ces différences de prévalence avec les pays occidentaux.

Ces résultats confirment les données de la littérature selon lesquelles la tuberculose est souvent associée au VIH, au diabète et au tabac [65].

4.4.3. Délai entre début des symptômes et l'hospitalisation et entre l'hospitalisation et le diagnostic

Le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation était supérieur à 1 mois dans 73,4% des cas dans notre étude et dans 100% des cas dans la série de Bentaarit [79]. Ce retard pourrait s'expliquer du fait de l'installation insidieuse du tableau clinique, la majorité des patients perçoivent leur maladie comme étant une affection sans gravité et la confondent souvent avec un coup de froid trainant, un état grippal passager ou une bronchite trainante [80]. A cela s'ajoute l'errance diagnostique, les patients consultent dans plusieurs structures sanitaires avant le recours tardif au Centre de Dépistage et de Traitement de la tuberculose.

Le délai moyen entre l'hospitalisation et le diagnostic est d'environ 03 jours. Il était beaucoup plus long (37 jours) au cours d'une étude faite en République centrafricaine [47]. Ce délai long est, selon l'auteur, lié aux comorbidités associées (VIH surtout), donnant une forme atypique de la maladie et rendant le diagnostic moins aisé.

4.4.4. Signes fonctionnels

Nous avons retrouvé 64,4% de toux avec les signes d'imprégnation tuberculeuse. Des auteurs sénégalais et togolais ont retrouvé des taux plus élevés (90% au Sénégal et 93,3% au Togo) [57,80]. La différence entre nos résultats et ceux des autres auteurs serait due à la forme de tuberculose étudiée. Leur étude a porté sur la tuberculose pulmonaire alors que la nôtre s'est intéressée à toutes les formes de la tuberculose.

4.4.5. Signes généraux

On retrouvait une altération de l'état général dans 51,7% des cas associée à la fièvre (73,3%). A Dakar, Soumare avait rapporté 90% d'altération de l'état général [57]. Ces

résultats sont en accord avec les données de la littérature selon lesquelles une altération de l'état général est souvent rencontrée chez un patient tuberculeux [81].

4.4.6. Signes physiques

Nous avons considéré les signes physiques par organes atteints et nous avons comparé les résultats avec des auteurs qui ont étudié spécifiquement et de façon isolée la tuberculose en fonction de l'organe concerné.

Ainsi, les poumons étaient les organes les plus atteints dans notre étude (78,3%) tout comme à Dakar (81%) en 2008 [57]. Cela confirme la prédominance de la tuberculose pulmonaire sur les localisations extrapulmonaires. Ces résultats s'expliquent par le fait que la voie respiratoire représente le mode de contamination le plus fréquent. Les signes pulmonaires étaient dominés par le syndrome de condensation pulmonaire (61,7%). Gaspard a eu un résultat similaire à Bangui (63,6%) [47].

Nous avons noté 22,1% de patients présentant une atteinte cardiovasculaire. Parmi les signes cardiovasculaires rapportés, on notait 73,2% de tachycardie. Ce taux est proche des 74,4% de Vita à Kinshasa [82]. L'Insuffisance cardiaque droite était retrouvée dans 20,3% des cas. Camara et al ont eu un résultat identique à Bamako [83]. Ces résultats seraient liés au cœur pulmonaire, témoin d'une atteinte massive.

Les atteintes digestives étaient présentes chez 25,1% des patients. L'étude des signes digestifs a révélé que 67,7% des patients présentaient une ascite et 43,6%, une hépatomégalie. Ces taux sont très élevés par rapport à ceux de Gaspard qui sont de 10,9% pour l'ascite et 21,4% pour l'hépatomégalie à Bangui.

Les atteintes neurologiques étaient peu fréquentes (6,4%). Parmi les signes neurologiques, le syndrome méningé était retrouvé chez 35,3% des patients et un déficit moteur chez 29,4% des patients. Ces taux sont inférieurs à ceux de Meliani au Maroc (50% de syndrome méningé et 37,5% de déficit) [84]. Blaidi rapportait un pourcentage de 11% de patients avec des troubles psychiques à type d'agitation [85]. Notre étude a noté 29,4% de cas

d'agitation. Meliani décrit également 75% de patients avec un score de Glasgow supérieur à 12 [84]. Ces résultats sont similaires aux nôtres.

Les atteintes articulaires étaient retrouvées chez 3% des patients. On notait le syndrome rachidien dans 100% des atteintes ostéoarticulaires. Le rachis lombaire était le plus touché. Les mêmes résultats ont été trouvés par Boukata au Maroc [86] et d'autres études internationales faites en France [87] et au Sénégal [88].

Les aires ganglionnaires périphériques les plus fréquemment affectées sont les aires cervicales avec une fréquence variant de 47% à 75% selon certaines études [89,90]. Ces données de la littérature ne concordent pas avec notre étude. Dans notre série nous avons observé une fréquence élevée des adénopathies axillaires (38%). Les adénopathies cervicales venaient plutôt en quatrième position (22%) après les adénopathies sous mentonniers (32%) et inguinales (28%). Les polyadénopathies ont été notées dans 30 à 70 % des cas par d'autres auteurs [91,9]. Dans notre étude elles étaient notées dans 52% des cas.

4.4.7. Paraclinique

L'IDR était réalisée chez 121 patients, soit 45,3%. Elle était positive chez 46 patients (38%). Ce taux est proche de celui de Tsevi au Togo en 2017 (40%) [93]. Un taux de négativité élevé pourrait s'expliquer par la vaccination BCG du programme élargi de vaccination pratiquée dès la naissance dans la sous-région, l'infection par le VIH qui est anergisante, ou l'importance de l'altération de l'état général chez certains malades [94]. L'IDR moyenne était de 18,67mm ($\pm$ 13,44) ; les extrêmes étant 5 et 22,1mm. Les extrêmes variaient de 10 à 30 mm pour Sawadogo [94].

Le diagnostic bactériologique était basé sur l'examen de différents prélèvements (expectorations, liquide pleural, liquide d'ascite, LCR, liquide péricardique, ponction ganglionnaire, pus d'abcès).

Les expectorations étaient prélevées chez 250 patients (84% de crachats et 16% de liquide tubage gastrique). Elles étaient mucopurulentes dans la plupart des cas (58%). La recherche

des bacilles acido-alcoolo- résistants (BAAR) était réalisée chez 160 patients et était positive dans 40% des cas. La culture était réalisée chez 55 patients et était également positive dans 40% des cas. La PCR quant à elle, était réalisée chez 100 patients et positive dans 38% des cas. La positivité des examens bactériologiques tournent donc dans notre étude autour de 40%. Les résultats positifs des expectorations varient d'une étude à l'autre, 6.1% pour G. Moyen [95], 17% pour Gahoumad [96] et 22% pour Pineda [97].

Le liquide pleural était prélevé chez 67 patients (25,1%). Il était hématique dans 35,5% et jaune citrin dans 64,5% des cas. Haimeur [98] et Hamado [99] avait rapporté plutôt des taux respectifs de 86,1% et 86,6% d'aspect jaune citrin en 2003 et en 2016. Nos résultats et ceux de Haimeur et Hamado confortent la thèse de Andujar et al selon laquelle le liquide pleural est jaune citrin dans la majorité des cas, mais qu'il peut être dans certaines situations trouble ou sérohématique [100]. La pleurésie était exsudative (taux de protides supérieur à 30g/L) dans 61,1% des cas, ce qui concorde avec les taux rapportés par Haimeur [98] et Hamado [99]. Dans les pleurésies tuberculeuses, une agression pleurale se traduit par une lymphocytose pleurale qui semble être particulièrement élevée [100]. Dans notre étude, une hyperlymphocytose a été notée dans 87,5% des cas. Haimeur avait rapporté 98,8% d'hyperlymphocytose [98] et Adjoh en avait rapporté 100% [101]. La culture est revenue positive dans 6,9% des cas, ce qui rejoint la série de Hamado [99], alors que Adjoh [102] et Haimeur [98] ont rapporté respectivement des taux de 15% et 4%. Le GeneXpert a contribué au diagnostic dans 7,4% des cas. Haimeur [98] a rapporté une fréquence proche de 6,6%. Ces résultats confirment que le BK se retrouve difficilement dans le liquide pleural [98].

Le liquide péricardique était hématique chez 71,4% des patients. Asri avait fait le même constat mais avec un taux plus élevé (80%) [103]. Camara avait trouvé plutôt 80% de liquide jaune citrin avec une cellularité lymphocytaire dominante [83]. Nous avons noté une codominance lymphocyte-neutrophile (50%-50%). La recherche bactériologique était stérile de même que chez Asri et chez Camara [103]. Cela montre que le diagnostic de la péricardite tuberculeuse n'est pas aisé.

Le liquide d'ascite était prélevé chez 37 patients (13,9%). Il était riche en protide (56,8%) et en lymphocytes (72 ,7%). Ce même constat a été fait par Dembélé et al [104] avec des proportions un peu plus élevées. Pour lui, l'ascite était riche en protides dans 92% et en lymphocytes dans 84%. L'aspect était jaune citrin dans 86,5%. Ce taux est proche de celui de Dembélé qui rapporte 86,3% d'aspect jaune citrin. Les cultures réalisées étaient toutes négatives mais la PCR était positive dans 27,3% des cas. Cela confirme la meilleure sensibilité de la PCR.

Le LCR dans la méningite tuberculeuse est habituellement clair, ceci est retrouvé par la majorité des auteurs [105, 106, 107, 108, 109, 110]. Un LCR trouble ne doit en aucun cas faire récuser le diagnostic de la méningite tuberculeuse si le contexte clinique est évocateur [106,109]. Cet aspect est en rapport avec une importante réaction cellulaire [106,111]. Dans notre série, le LCR était clair dans 100% des cas.

Classiquement décrite dans toutes les séries, la formule cytologique du LCR dans la méningite tuberculeuse est à prédominance lymphocytaire [112,113]. Dans notre série, 33,3% des patients avaient une cytologie avec plus de 10 éléments/mm^3. Il s'agissait d'une méningite lymphocytaire dans 80% des cas. La prédominance de polynucléaire neutrophile est possible au début [114,115], c'était probablement le cas chez les 20% dans notre série. La proteinorachie est supérieure à 1g/l dans 40% des cas. L'augmentation de la proteinorachie n'a aucun caractère spécifique. Elle peut se voir au cours des affections tumorales, dégénératives ou infectieuses du système nerveux central. La glycorrachie est abaissée dans la méningite tuberculeuse. Elle représente un élément discriminatif des autres méningites à liquide clair [114]. Dans notre série, une hypoglycorrachie est retrouvée dans seulement 40% des cas. Cela pourrait s'expliquer par la baisse de la glycorrachie quelquefois retardée au début de la méningite, d'où l'intérêt de renouveler les ponctions lombaires [106]. Plusieurs études ont montré que la culture sur milieu spécifique de Lowenstein Jensen, qui reste le ″Gold standard″, n'est positive que dans 10 à 30 % des cas [116,117]. Ce rendement faible pourrait s'expliquer par l'inoculum bactérien peu important au niveau du LCR [118]. Dans notre série la culture n'était positive chez aucun

patient. La PCR était positive dans 02 cas sur 04 dans l'étude de Renard [119] et dans 01 cas sur 05 dans notre étude.

Les résultats de la microscopie des différents liquides sus cités montrent la nécessité de la réalisation du genXpert et de la culture pour maximiser les chances d'isoler le Mycobacterium tuberculosis.

Les atteintes uro-génitales sont rares (02 cas sur 267). Les urines, prélevées chez 01 seul patient avait un aspect clair et le nombre de leucocytes étaient inférieurs à 10.000 éléments/mm^3. La recherche de BAAR était négative alors que Akanour [120] et Ammani [121] ont eu un résultat positif chez 16% de leurs patients.

Un abcès du pied gauche dont le pus a été prélevé pour recherche de BAAR a été noté chez un patient. La bacilloscopie et la PCR était toutes deux positives. Cela témoigne de la dissémination du BK. Deux ponctions ganglionnaires sur 7 ont donné des PCR positives. L'anatomo-pathologie n'a été demandé chez aucun de ces patients. Le coût élevé de cet examen limite souvent sa réalisation.

4.4.8. Bilan biologique

La NFS montre habituellement une anémie hypochrome microcytaire de type inflammatoire [122,123] et une hyperleucocytose modérée [124,125] et plus rarement une leucopénie. Dans notre série, l'hémogramme a montré une anémie hypochrome microcytaire chez 85% des patients, et une hyperleucocytose chez 31% des patients avec prédominance plutôt neutrophile. On notait une leucopénie dans 7% des cas et une thrombopénie dans 13% des cas. Toutefois, une formule sanguine normale n'élimine pas le diagnostic [126,127]. La CRP était réalisée chez 142 patients. Elle était positive chez 137 patients (96,5%) avec une valeur inférieure à 100mg/L dans la majorité des cas. La CRP moyenne était de 93,38mg/L avec des extrêmes de 11 et 576 mg/L. Nos résultats sont proches de ceux de Ben Nasr [128]. La VS était réalisée chez 157 patients. Elle était accélérée chez 154 patients (98,0%) avec une valeur comprise entre 50 et 100mm à la 1ère heure dans la majorité des cas. La VS moyenne était de 59,94mm à la 1ère heure avec des

extrêmes de 9 et 157 mm à la 1ère heure. Selon plusieurs auteurs, la VS, témoin d'un syndrome inflammatoire, est accélérée dans la majorité des cas de la littérature même en absence de la tuberculose [125,129,130]. Toutefois sa valeur normale n'élimine pas une tuberculose, elle n'a pas une grande valeur dans le diagnostic [6] de la maladie mais selon certains auteurs, elle permet la surveillance de l'évolution de cette affection et de l'efficacité du traitement [130].

La fonction hépatique était explorée chez 143 patients (53,6%). Toute augmentation du taux des transaminases sériques, des bilirubines, des GGT et des phosphatases alcalines reflète une altération hépatique. Le bilan hépatique n'a pas une grande valeur diagnostique [94]. Toutefois, nous observons des augmentations dans notre étude. Les transaminases ASAT étaient normales chez 38,5% des patients et augmentées chez 61,54% et les ALAT étaient normales chez 56,6% des patients et augmentées chez 43,4%. Cette augmentation s'élevait souvent entre 2 à 5 fois la normale (45,5%) pour les ASAT et 1 à 2 fois la normale (56,5%) pour les ALAT. On observait une élévation à plus de 10 fois la normale dans 4,5% des cas pour les ASAT et dans 6,5% des cas pour les ALAT. La bilirubine totale était souvent comprise entre 50 et 100 mg/l, la bilirubine conjuguée entre 3 et 50mg/l, les Phosphatases alcalines entre 131 et 500 UI/L et les GGT entre 50 et 250 UI/L. Ces indicateurs du fonctionnement hépatique présentent plus d'intérêt dans la surveillance des effets secondaires du traitement antituberculeux sur le foie.

L'analyse détaillée de la créatininémie a permis de noter au total 20 % de signes d'insuffisance rénale. Ce résultat est inférieur à celui obtenu par Sissoko (24,4 %) [131]. La glycémie était normale chez tous les patients chez qui le taux de glycémie a été évalué.

4.4.9. Imagerie

La radiographie pulmonaire a été l'un des examens les plus accessibles; 71,9% de nos patients ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire. Elle a constitué donc une des pièces maîtresses dans l'établissement du diagnostic surtout dans les formes pleurales et pulmonaires.

En effet 80,7% de nos cas ayant bénéficié de la radiographie pulmonaire ont présenté des anomalies. Cette fréquence est basse par rapport à celle d'autres auteurs: 89% dans l'étude de Hombergh en Tanzanie [132] et 94,6% dans celle de Sall à Dakar [61]. Quant aux images pathologiques rencontrées dans l'étude, elles sont superposables aux données de la littérature [132,133,134]. Les atteintes pleurales représentaient la majorité des anomalies (50%) suivi du syndrome alvéolaire (24,7%), des miliaires (13,7%), du syndrome interstitiel (11,7%), des lésions excavées (7,8%) et des adénopathies médiastinales (3,2%). Quatre-vingt-deux virgule un pour cent (82,1%) des échographies abdominales réalisées notaient la présence de lésions avec 56,5% d'hépatomégalies, 52,2% d'ascite, 23,2% d'adénopathies et 17,9% de splénomégalie. Zoubeidi et al avaient rapporté des taux plus bas avec 31,2% d'hépatomégalie, 31,2% d'ascite et 12,5% de splénomégalie [135]. D'autres études ont retrouvé l'ascite en première position avec 38% [136]. L'échographie cardiaque a révolutionné le diagnostic des péricardites [137, 138, 139]. En effet, elle permet d'apprécier la présence d'un épanchement et de rechercher des signes de constriction péricardique. Une étude Sud-Africaine sur l'épidémiologie des épanchements péricardiques avait montré que dans 69,5% des cas, les épanchements de grande abondance étaient d'origine tuberculeuse [140]. Quatre-vingt-dix virgule neuf (90,9%) des échographies cardiaques réalisées présentaient des lésions. On notait 50% d'épanchement cardiaque. Camara en avait rapporté 29,3% [82]. On notait également la présence de fibrine dans 40% des cas et un décollement péricardique dans 18,2% des cas. Pour plusieurs auteurs, les péricardites tuberculeuses sont caractérisées par la présence de fibrine [141,142].

On avait 7 clichés radiographiques de segment de membre ou de rachis montrant tous des lésions (100%). Ce taux est le même que celui de Bounkhal (100%) [143]. L'ostéolyse et l'ostéonécrose étaient les signes les plus dominants (71,4%) suivi du pincement articulaire (42,9%). Ces types de lésions sont également retrouvés par Maftah (88,7% et 71,8%) [144] et Ousehal (88,4% et 74,4%) [145]. La TDM du rachis est un examen performant dans le diagnostic de la tuberculose vertébrale. Son intérêt a été souligné par plusieurs auteurs

[145, 146]. Elle permet de détecter d'une manière très précise les lésions disco-somatiques à un stade précoce ou la radiologie standard apparaît normale, d'évaluer leur extension vers les tissus mous intra et périrachidien et de mettre en évidence les abcès, les épidurites et les séquestres [144]. Elle nous a permis de noter 2 cas d'abcès paravertébraux (28,6%) alors que la radiographie n'en montrait aucun. Zermouni avait rapporté des constats pareils. Il avait noté 34 cas d'abcès paravertébraux [46%] à la TDM du rachis contre 13 [17%] à la radiographie [147]. Le coût élevé de cet examen limite souvent sa réalisation. Certains auteurs expliquent que c'est l'extension de l'infection vers les parties molles pré et latéro-vertébrales qui se manifeste sous forme d'abcès froids qui évoluent lentement et peuvent à long terme se fistuliser et se surinfecter par des germes pyogènes [148,149]. L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) constitue depuis son avènement le meilleur examen pour le diagnostic précoce avec selon Modic une sensibilité de 96 % et une spécificité de 92 % [150]. Cet examen n'est pas toujours accessible.

On avait également 7 ECG présentant tous des anomalies électriques dominées par les ondes T négatives (54,1%) suivi des troubles de la repolarisation (14,3%), des microvoltages périphériques (14,3%) et du sous décalage du segment PQ (14,3%). Camara avait plutôt rapporté 34,1% de troubles de la repolarisation et 26,8% de microvoltages périphériques.

4.5. Types de tuberculose

La tuberculose pulmonaire représentait 65% des cas de tuberculose enregistrés contre 35% de tuberculose extrapulmonaire. Agodokpessi avait rapporté à Cotonou 11% de tuberculose extrapulmonaire [151]. Dans la province de Toliara à Madagascar la prédominance de la tuberculose pulmonaire (83%) était également rapportée [152] de même qu'à Yaoundé (89,6%) [153]. Au Congo Brazzaville, de 1998 à l'an 2000, le taux des tuberculoses extra pulmonaires était passé de 21% à 30% cependant nettement inférieur à celui des formes à localisation pulmonaire [154]. La prépondérance de la localisation pulmonaire démontre l'intérêt du dépistage précoce et du traitement adéquat des cas

[63,157]. Une forme particulière de la tuberculose pulmonaire est la miliaire tuberculeuse qui représente dans notre étude, 12,1% des cas de tuberculose pulmonaire.

Les tuberculoses extrapulmonaires sont souvent rencontrées sur terrain immunodéprimés. La tuberculose pleurale était la forme extrapulmonaire la plus fréquente (31,2%). Agodokpessi et Mouatassim ont fait le même constat avec des taux respectifs et un peu plus élevé de 46% et 36,7% de tuberculose pleurale [151,158]. Elle était suivie de la tuberculose péritonéale (21,5%), la tuberculose multifocale sans atteinte pulmonaire (21,5%), la tuberculose ganglionnaire (7,5%), la tuberculose neuro-méningée (6 ,5%), la tuberculose péricardique (5,4%) et la tuberculose uro-génitale (2,1%).

Les patients diabétiques développaient plus une atteinte pulmonaire au cours de la tuberculose (P-value 0,032). Diarra et al ont également conclut à une localisation pulmonaire fréquente chez les diabétiques (66,7%) [159]. Les atteintes extrapulmonaires étaient plus observées chez les patients VIH négatifs mais avec une P-value non significative (0,713). Azon-kouanou avait fait le même constat à Cotonou. Ces données sont contraires à celles d'Akilimali au Congo [160].

On notait plus de tuberculose bactériologiquement non confirmée que de tuberculose bactériologiquement confirmée. Alaoui avait rapporté plutôt le contraire comme plusieurs autres auteurs avec 83,9% de TB+ [161]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le service de médecine interne reçoit les patients au diagnostic difficile avec des symptomatologies peu évidentes, souvent après plusieurs jours d'errance diagnostique, donc des cas graves et compliqués. Et, même si le diagnostic n'est pas posé de façon claire, le traitement est institué sur la base de certains critères.

4.6. Traitement

Les patients étaient mis sous ERHZ avec association de corticothérapie dans certains cas. L'évolution était favorable chez 83,1% des patients avec un délai d'apyrexie de 4 jours contre 3 jours chez Bouktib au Maroc [162]. Très peu d'effets secondaires étaient observés

(1,6%). Par contre, la létalité à court terme était élevée (13,5%). Sous traitement antituberculeux bien conduit, les taux de létalité rapportés par plusieurs travaux en Afrique subsaharienne sont variables, ils vont de 6,5% à 29% [81,146,163]; Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les patients consultent souvent à un stade tardif de la maladie et que la plupart présente une co-infection par le VIH. Chez les personnes infectées par le VIH, la présentation clinique et paraclinique de la tuberculose peut être atypique rendant difficile le diagnostic de la maladie. Cette situation entraine un retard au diagnostic et aggrave le pronostic de la tuberculose [164]. La forme neuro-méningée de la maladie était associée à une létalité plus élevée (50% des formes neuro-méningées). Une étude antérieure réalisée en milieu hospitalier à Bangui relevait une forte mortalité liée à la tuberculose neuro-méningée [165]. La miliaire était la deuxième forme de tuberculose la plus grave au cours de notre étude avec 23,8% de létalité. Ce taux est comparable à celui retrouvé en Côte d'Ivoire (23,2%) [166]. Ces résultats pourraient être liés à l'insuffisance du plateau technique nécessaire pour un diagnostic précis ou à un recours tardif aux soins ou encore aux difficultés financières ne permettant pas une prise en charge rapide.

Conclusion et suggestions

Au terme de cette étude il ressort que malgré les efforts des praticiens, la tuberculose reste toujours d'actualité tant à l'échelle nationale que mondiale. Sa fréquence hospitalière est de 12,8% au CNHU-HKM de Cotonou. Elle est une maladie du sujet jeune (41ans) et touche plus d'hommes que de femmes. Les patients avec un niveau socio-économique faible sont les plus exposés. La toux est le principal signe fonctionnel rencontré et elle est associée aux signes d'imprégnation tuberculeuse. La comorbidité la plus retrouvée est l'infection par le VIH (38,2%). La tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente (65,2%). Parmi les tuberculoses extrapulmonaires retrouvées, la localisation pleurale domine dans 31,2% des cas. Chez les personnes infectées par le VIH, la présentation clinique et paraclinique de la tuberculose est atypique. Le syndrome de condensation pulmonaire est le signe physique dominant. La paraclinique (biologie, bactériologie et surtout la radiographie pulmonaire) est très contributive au diagnostic. La numération formule sanguine révèle souvent une anémie hypochrome microcytaire de type inflammatoire et une hyperleucocytose modérée. La CRP est souvent positive avec une valeur inférieure à 100mg/L. La tuberculose bactériologiquement négative est plus rencontrée que celle bactériologiquement positive. La radiographie pulmonaire présente différents types de lésion touchant aussi bien le parenchyme pulmonaire que la cavité pleurale. Parmi les différentes formes retrouvées, la miliaire tuberculeuse est la forme la plus grave suivie de la tuberculose neuroméningée. L'évolution clinique a été favorable sous traitement antituberculeux. Le taux de décès était de (13,5%).

Afin d'espérer plus d'amélioration dans la régression de la tuberculose, voici nos suggestions :

- **A l'endroit du ministère de la Santé**
  - Faire la promotion des relais communautaires pour le dépistage précoce de la tuberculose et l'accompagnement des patients.
  - Soutenir les différentes activités du PNT axées sur la régression de la tuberculose.
  - Assurer la pérennité de la gratuité du traitement antituberculeux.
  - Améliorer les conditions socio- économiques des couches défavorisées qui sont les plus exposées à la tuberculose.

- **Aux autorités administratives du CNHU-HKM**
  - Réduire le coût des explorations fonctionnelles notamment celui de la radiographie pulmonaire pour faciliter le diagnostic et la prise en charge des patients.
  - Mettre en place un système de numérisation des dossiers.

- **A l'endroit du personnel de la santé**
  - Assurer la prévention primaire de la tuberculose au sein de la population par l'information, l'éducation et la communication sur l'urgence de consulter tôt devant les signes d'appel de la maladie.
  - Participer aux formations continues et rencontres scientifiques afin d'actualiser les connaissances sur la pathologie.
  - Remplir correctement les dossiers, et en assurer une bonne tenue.

❖ **A l'endroit de la population**

- Se référer à un agent de santé devant une toux chronique, une douleur thoracique ou dyspnée inhabituelle, une altération de l'état général.
- Encourager toute personne présentant une toux chronique à aller se faire consulter dans un centre de santé.

Références

1. Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2016 [En ligne]. Genève ; 2016 [cité le 20 juillet 2020]. Disponible: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_fr.pdf?ua=1

2. World Health Organisation. Global tuberculosis report 2019 [en ligne]. Geneva; 2019 [cité le 29 juillet 2020]. Disponible: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_fr.pdf?ua=1

3. Niang S, Thiam KH, Mbaye FBR, Dieng A, Diop Dia A, Dia DG et al. Epidemiological, clinical and radiological profile of positive microscopy pulmonary tuberculosis (PMPT) at the Regional University Hospital Of Saint-Louis. Mal Med. 2019; 34(1): 17-21.

4. Oulahbal FB, Chaulet P. Conférence sur la tuberculose en afrique : épidémiologie et mesures de lutte. Med Trop. 2004; (64):224-228. Disponible : https://fr.calameo.com/read/000236343e9f6ce8dd26d

5. Lot F, Pinget R, Cazein F, Pillonel J, Leclers M, Haguy H et al. Fréquence et facteurs de risque de la tuberculose inaugurale de SIDA en France. Bull Epidemiol Hebd. 2009; 13(13):289-93.

6. Programme National de Lutte contre la Tuberculose (Bénin). Guide du programme national contre la tuberculose au Bénin. 4ème édition. 2017.

7. Institut des sciences humaines et sociales, CNRS. La tuberculose humaine est antérieure à la domestication animale au Proche-Orient. 2015 [cité le 30 juillet 2020] ;

Disponible : https://inshs.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/la-tuberculose-humaine-est-anterieure-la-domestication-animale-au-proche-orient.

8. Diana Gasparon. Petite histoire des grandes épidémies. Société belge d'histoire de la médecine [En ligne]. 2015 [cité le 30 juillet 2020]. Disponible : https://www.google.fr/ur?url=https://www.ulb.ac.be/ccs/docs/epidemies.doc&rct=j&frm=1&q=&esrc=s&sa=U&ei=-aoXVYmEO9TbaquugYAN&ved=0CBQQFjAA&usg=AFQjCNHCR9zwmdCLRmVU3SkaIy9zH7cOBg

9. Patrick Berche. Une histoire des microbes. 1ère éd. Paris : John Libbey Eurotext ; 2007.

10. El Ghradi Halima. Les promoteurs de l'esprit scientifique dans la civilisation islamique. Organisation islamique pour l'éducation, les sciences et la culture, I.S.E.S.C.O [En ligne]. 2003 [cité le 31 mai 2020]. Disponible : http://www.isesco.org.ma/

11. Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. Tuberculose [En ligne]. 2011 [cité le 31 mai 2020]. Disponible : https://vn.ambafrance.org/Tuberculose .

12. Márta Maczel. Sur les traces de la tuberculose : critères diagnostiques des atteintes tuberculeuses du squelette humain et leur application dans des séries anthropologiques hongroises et françaises [Thèse]. Marseille : Université Aix-Marseille 2 en cotutelle avec l'Université de Szeged, Hongrie ; 2003.

13. Kay Codell Carter. The rise of causal concepts of disease: case histories. 1st ed. Routledge; 2016.

14. Catherine Moloney. Inflaming Infirmity': Some Medical-Literary Interfaces of 19Th Century Tuberculosis. 1984; Disponible: https://88506f5a-e32d-4df5-ba0c-30bc0f795ea9.filesusr.com/ugd/6bbedc_b95099eeed7d4f99861c883813ea6f5d.pdf

15. John F Murray. Mycobacterium tuberculosis and the Cause of Consumption. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [En ligne]. 2004 [cité le 31 Mai 2020]; 169(10): doi :10.1164/rccm.200312-1639OE

16. Robert Koch. The Aetiology of Tuberculosis. Reviews of Infectious Diseases [En ligne]. 1982 [cité le 31 Mai 2020] ; 4(6) : 1270–74. Disponible: https://doi.org/10.1093/clinids/4.6.1270

17. Zumla A, Nahid P, **Cole ST.** Advances in the development of new tuberculosis drugs and treatment regimens. Nat Rev Drug Discov. 2013; 12(5):388–404.

18. Loeliger A, Suthar AB, Ripin D, Gilks C, Glaziou P, O'brien M et al. Protease inhibitor-containing antiretroviral treatment and tuberculosis : can rifabutin fill the breach ?.Int J Tuberc Lung Dis. 2012; 16(1):6-15.

19. Vandenbroucke V, Moerman P, Amant F. Laparoscopy and peritoneal tuberculosis. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2006 ; 95 : 58.

20. Bouheraoua Hakim. La tuberculose en 2011-2012 dans le service de Médecine de l'établissement public de santé national de Fresnes (EPSNF) [Thèse]. Paris 7: EPSNF; 2013.

21. Madelon Lubin Fink. Truth, lies, and public health: how we are affected when science and politics collide. The new england jour nal of medicine [En ligne]. 2007 [cité le 16 juillet 2020]; 358(26):2854-2854. doi: 10.1056/NEJMbkrev0803523

22. Doll R. Controlled Trials: The 1948 Watershed. British Medical Journal [En ligne]. 1998 [cité le 16 juillet 2020]; 317(7167): 1217–20. doi: 10.1136/bmj.317.7167.1217

23. Sawakinome [En ligne]. Différence entre les bactéries acides rapides et non acides rapides [consulté le 2 juin 2020]. Disponible : https://fr.sawakinome.com/articles/science/difference-between-acid-fast-and-non-acid-fast-bacteria.html

24. Geocities [En ligne]. La tuberculose : le Bacille de Kocht [cité le 2 juin 2020]. Disponible : http://www.geocities.ws/tuberculosepulmonaire/bacille.htmlfr

25. Wayne L.G, Kubica G.P. Mycobacteriaceae Chester. NR Krieg and JG Holt eds Bergeys manual of systemic bacteriology. 1987; 2:1436-57.

26. Kremer.K, D.Van Soolingen, J.Van Emden, S.Hughes, J.Inwald, G.Hewinson. Mycobacterium microti: more widespread than previously thought. J.Clin. Microbiol. 1998; 36:2793-94.

27. Microbiologie médicale [En ligne]. Physiopathologie de la tuberculose [cité le 16 Juillet 2020]. Disponible : https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/

28. Microbiologie médicale [En ligne]. La tuberculose [cité le 16 juillet 2020]. Disponible : https://microbiologiemedicale.fr/tuberculose/

29- Organisation mondiale de la santé. Manuel de mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF : guide technique et opérationnel : considérations pratiques ; Genève ; 2014. Disponible : https://apps.who.int/iris/handle/10665/145682

30. **Microbiologie médicale** [En ligne]. Diagnostic indirect de la tuberculose [cité le 16 juillet 2020]. Disponible : https://microbiologiemedicale.fr/diagnostic-indirect-tuberculose-quantiferon-tspottb/

31. Jeannin L. Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse : Épidémiologie, diagnostic, évolution, traitement, prévention. La Revue du praticien. 1997 ; 47(1) : 97–106.

32. Fikal S, Sajiai H, Serhane H, Aitbatahar S, Rachid H, Moumen N et al. Primo-infection tuberculeuse. Revue des Maladies Respiratoires, Elsevier BV. 2016 ; 33(S) : A158. ISSN 0761-8425, doi:10.1016/j.rmr.2015.10.311.

33. Ait-Khaled N, Enarson DA. Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires. 1999; 99-272.

34. Brändlia O, Prod'hom G, Rochat T, Zellweger J-P. Clinique et diagnostic de la tuberculose. Forum Med Suisse. 2003 ; 21: 492-7.

35. Billy C, Perronne C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. Encycl Méd Chir, Mal Inf. 2004; 1(2):81-98.

36. Billy C, Perronne C. Treatment of tuberculosis infection. Ann Med Interne Paris. 2002 ; 153(2):119-27.

37. Selwyn PA, Sckell BM, Alcabes P. High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. JAMA. 1992 ; 268(4):504-9. doi:10.1001/jama.1992.03490040080029

38. Naidoo K, Yende-Zuma N, Padayatchi N, Niraksha J, Gonasagrie N. The immune reconstitution inflammatory syndrome after antiretroviral therapy initiation in patients with tuberculosis: findings from the sapit trial. Ann Intern Med. 2012; 157(5):313-24. doi:10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00004

39. Murray JF. Cursed duet: HIV infection and tuberculosis. Respiration. 1990; 57(3):210-20.

40- Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. N Engl J Med. 2011; 365(16):1492-501.

41- Havlir DV, KendallL MA, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Sarojini SQ et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. N Engl J Med. 2011; 365(16):1482-91. doi: 10.1056/NEJMoa1013607

42- Blanc F-X, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekacewicz C, Nerrienet E et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. N Engl J Med. 2011; 365(16):1471-81. doi: 10.1056/NEJMoa1013911

43- World health organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders. [En ligne]. 2012 [cité le 16 juillet 2020]; Disponible: http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en/index.html

44- Zumla A, Raviglione MC, Hafner R, Fordham R C. Tuberculosis. N Engl J Med. 2013; 368(8):745-55. doi: 10.1056/NEJMra1200894

45- Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. N Engl J Med. 1985; 312(23):1483-7. doi: 10.1056/NEJM198506063122304

46- Narain JP, Lofgren JP, Warren E, Stead WW. Epidemic tuberculosis in a nursing home: a retrospective cohort study. J Am Geriatr Soc. 1985; 33(4):258-63. doi: 10.1111/j.1532-5415.1985.tb07113.x. PMID: 3989187

47- Gaspard T, Valentin F, Régis M, Marada T, Jean de Dieu L. Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose en milieu hospitalier à Bangui, Pan Afr Med J. 2019; 33: 31. doi: 10.11604/pamj.2019.33.31.13442

48- Ngama CK, Muteya MM, Idi YI, Kapend SM, Tshamba HM, Muganza AN et al. Clinical and epidemiological profile of tuberculosis in the health area of Lubumbashi (DR Congo). Pan African Medical Journal. 2014; 17: 70.

49- Touré NO, Dia Kane Y, Diatta A, Ba Diop S, Niang A, Ndiaye EM et al. Tuberculose du sujet âgé. Revue des Maladies Respiratoires. 2010; 27(9): 1062-70.

50- Ondounda M, Ilozue C, Mounguengui D, Magne C, Nzenze JR. Clinical and radiological features of tuberculosis during HIV infection in Libreville, Gabon. Med Trop. 2011; 71(3):253-256.

51- Lupande D, Kaishusha D, Mihigo C, Itongwa M, Yenga G, Katchunga P. GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital

Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo: quelles leçons tirées après 10 mois d'utilisation. Pan African Medical Journal. 2017; 27: 260.

52- Presley EL, Bopaka RG, Moyikoua R, Ossibi-Ibara R, Ebenga-Somboko NB, Toungou SN et al. Tuberculose pulmonaire à Brazzaville en hospitalisation pneumologique: impact du diagnostic tardif à l'infection au VIH sur les anomalies radiographiques. Pan African Medical Journal. 2016; 24:259.

53. Houngbe P. Tuberculose pulmonaire bacillifère à Cotonou; à propos de 1256 cas observés au Centre National Hospitalier de Pneumo-phtisiologie de Cotonou. Tuberculose et VIH.TB et VIH. 1995;5:17-18.

54. Ouedraogo M, Ouedraogo G, Ouedraogo SM, Zigani A, Bambara M, Some L et al. A propos de la tuberculose à Ouagadougou. Etude rétrospective à propos de 2202 cas. Med. Afr. Noire. 1999 ; 46(8/9) : 398-401.

55. Agodokpessi G, Ade G, Sonoukon R, Gninafon M. La tuberculose pulmonaire a microscopie négative au centre national hospitalier de pneumo-phtisiologie de cotonou. Journal de la Société de Biologie Clinique. 2011 ; 015: 52-56.

56. Aitouslimane Yasmine. Aspect épidémiologique et clinique de la tuberculose extrapulmonaire, expérience du service de médecine interne de l'hopital militaire Moulay Ismail de Meknes (A propos de 16 cas) [Thèse]. Rabat : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie ; 2011.

57- Soumare M, Seydi M, Sow I, Diop SA, Senghor CS, N'Dour CT, Diop BM, Sow PS. Tuberculose et sida à Dakar : étude rétrospective à propos de 630 cas. Rev CAMES. 2008; 6:97–100.

58- Fewou A, Essame O, Mfou'ou Azo'o F, Afane Ze E, Ndom P, Gasser B, Kouabang C, Abondo A. L'atteinte pulmonaire au cours du SIDA: aspects histopathologiques en milieu camerounais Résultats préliminaires. Méd Afr Noire. 2004;51(1):55–9.

59. Kayantao D, Maiga I, Bougoudogo F, Pouabe TR, Keita B, Sangare S. Tuberculose pulmonaire à microscopie négative en milieu hospitalier spécialisé à Bamako. Méd Afr Noire. 2001;48:243–5.

60. Kinde-Gazard D, Anagonou YS, Gninafon M, Tawo L, Josse R. Les adénopathies cervicales d'origine tuberculeuse: aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique au Centre National Hospitalier de Pneumo-phtisiologie de Cotonou. Méd Afr Noire. 1997;44(2):90–4.

61. Sall M.G, Kuakuvi N, Sow H.D. Aspects de la tuberculose chez l'enfant à Dakar (à propos de 125 cas). Afr.Méd. 1988 ; 27 (265) :345-348.

62. Razak M, Kamari ZH, Roohi S. Spinal infection-an overview and the results of treatment. Med J Malaysia. 2000; 55:18-27.

63. Ouedraogo M, Ouedraogo S, Diagbouga S, Zoubga ZA. Infection mycobactérienne et sérologie HIV au Burkina Faso. Med. Afr. Noire. 2001; 48 (8/9): 368-370.

64. Benjouad K. Profil épidémiologique, diagnostique et évolutif de la tuberculose digestive au Service de Gastro-entérologie du CHU Mohammed VI, Marrakech, [Thèse]. Marrakech : Faculté de Médecine et de Pharmacie ; 2017.

65. Juan-Pablo Millet, Antonio Moreno, Laia Fina. Factors that influence current tuberculosis epidemiology [En ligne]. 2012 [cité le 16 juillet 2020] ; 22(4) : 539-48. doi: 10.1007/s00586-012-2334-8

66. Coulibally A. Etude descriptive des cas de tuberculose pulmonaire a microscopie positive dans le district sanitaire de selingue du 1er juillet 2009 au 30 juin 2010 [Thèse]. Bamako : Université de Bamako, Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie; 2010.

67. Yarro F. Facteurs associés à l'observance du traitement antituberculeux dans la zone sanitaire de Comé au Bénin. [Thèse] Ouidah: IRSP-Bénin; 2007.

68. Sarkar DN. Treatment Outcome in Patients of Abdominal Tuberculosis receiving Antitubercular Chemotherapy according to National Tuberculosis Guideline of Bangladesh. J Bangladesh Coll Phys Surg. 2016; 34: 76-84.

69. Hamzaoui G, Amro L, Sajiai H, Serhane H, Moumen N, Ennezari A et al. Tuberculose ganglionnaire: aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques, à propos de 357 cas. Pan Afr Med J. 2014; 19: 157. doi : 10.11604/pamj.2014.19.157.4916

70. Azon-Kouanou A, Dodo Leoubou R S, Agbodande KA, Zannou DM, Houngbe F. Profil clinique et évolutif de la tuberculose selon le statut sérologique VIH en Médecine Interne au CNHU-HKM de Cotonou. RAFMI. 2017; 4 (1-1): 40-47.

71. Agodokpessi G, Ade G, Ade S, Wachinou P, Affolabi D, Anagonou S et al. Aspects épidemio-cliniques et evolutifs de la coinfection tuberculose et VIH à Cotonou. Med Mal Infect. 2012; 42(11):561-6

72. Ziemlé CM, Issiaka S, Olivier WCS, Daouda M, Donal E, Yi-ming AC. Risk Factors of Tuberculosis Infection Among HIV/AIDS Patients in Burkina Faso. AIDS Res Hum Retroviruses. 2013; 29(7): 1045–55.

73. Afework K, Getahun M, Belete A, Ermias D, Firew M, Dereje K et al. Coinfection and clinical manifestations of tuberculosis in human immunodeficiency virus infected and –uninfected adults at a teaching hospital, northwest Ethiopia. J Microbiol immunol infect. 2007; 40(2): 116-22.

74. Chretien J. Tuberculose et VIH. Un couple maudit. Bull de l'ULCTMR. 1990 ; 65 : 27-39.

75. El ajmi S, Chatti N, Liman K. La tuberculose péritonéale : aspects actuels à propos de 39 cas observés au centre Tunisien. Méd Chir Dig. 1992 ; 21 :87-88.

76. Sidibé E H. Diabète et tuberculose pulmonaire: aspects épidémiologiques, physiopathologiques et symptomatologiques. Cahiers Santé. 2007 ; 17(1) : 29-32.

77. Restrepo BI, Camerlin AJ, Rahbar MH, Wang W, Restrepo MA, Zarate I et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. Bull World Health Organ. 2011; 89(5): 352–359. doi: 10.2471/BLT.10.085738.

78. Bouheraoua H. La tuberculose en 2011-2012 dans le service de médecine de l'établissement public de santé national de fresnes (EPSNF) [Thèse]. Paris 7 : Université Paris DIDEROT, Faculté de médecine ; 2013.

79. Ben Taarit C, Turki S, Ben Maiz H. La tuberculose ostéoarticulaire en Tunisie: étude rétrospective de 180 cas. Médecine et maladies infectieuses. 2003; 33:210-214.

80. Cherif J, Mjid M, Ladhar A, Toujani S, Mokadem S, Louzir B et al. Délai diagnostique de la tuberculose pulmonaire et pleurale. Revue de Pneumologie clinique (2014) 70, 189-194.

81. Mbatchou Ngahane BH, Dia Kane Y, Diatta A, toure Badiane NO, Ngatougou R, Agodokpessi G et al. Profil clinique, biologique et radiologique des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire au Centre Hospitalier Universitaire de Fann Dakar : Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 22

82. K Vita. Péricardites tuberculeuses au Zaïre : A propos de 43 cas observés aux Cliniques Universitaires de Kinshasa de 1957 à 1976. Méd. d'Afrique Noire. 1981; 28: 7-9.

83. Camara Moussa G. Atteintes cardiaques au cours de la tuberculose: aspects sociodémographiques cliniques et évolutifs dans les services de cardiologie «B» et de pneumo-phtisiologie du chu du point ''G''[Thèse]. Bamako : Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie ; 2008.

84. Meliani Meryem. La tuberculose neuroméningée : étude rétrospective d'une série de 16 cas avec revue de littérature [Thèse]. Rabat : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie ; 2016.

85. Mesbah A. Méningite tuberculeuse : à propos de 25 cas. [Thèse] Rabat : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie ; 1997.

86. Boukata N. Profil épidémiologique de la tuberculose à Tétouan durant 7 ans (2002-2008) [Thèse]. Rabat : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie ; 2009.

87. Lasbleiz S, Saint-Marcoux B, Safa D, Debia B, Debandt M. Tuberculose ostéoarticulaire: Étude rétrospective de 15 cas. Revue du rhumatisme. 2006; 73: 10-1

88. Gassama S B. La tuberculose extra pulmonaire [Thèse]. Dakar : Université de Dakar ; 2004.

89. Mazza-Stalder J, Nicod L, Janssens JP. La tuberculose extrapulmonaire. Revue des Maladies Respiratoires. 2012; 29 (4):566-578.

90. Muluye Dagnachew, Biadgo Belete, Gerima Eden, Ambachew Andebet. Prevalence of tuberculous lymphadenitis in Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. BMC Public Health. 2013; 13:435.

91. Lesbordes JL, Baquillon G, Geores MC, Ngbal J, Georges AJ. La tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à Bangui (République centrafricaine). Méd Trop. 1988 ; 1 : 21-25.

92. Rosengart TK, Coppa GF. Abdominal mycobactérial infection immunocompromised patients. Am J Surgery. 1990 ; 159:125-131.

93. Tsevi M.Y. Tuberculose chez les patients hémodialysés chronique au Togo : à propos de 10 observations. Rev Nephrologie et Thérapeutique. 2017 ; 13: 14-17.

94. Sawadogo A, Ilboudo P, Ki-Zerbo GA, Peghini M, Zoubga A, Lankoade D et al. Tuberculose péritonéale et infection par le VIH. Réflexion à propos de 22 cas à l'Hôpital national de Bobo Dioulasso. Bactériologie n°2230 .

95. Moyen G, Nzingoula S, Mpemba AR. La tuberculose de l'enfant au CHU de Brazzaville. A propos de 118 observations. Rev.Péd. 1999 ; 27(1) :35-42.

96. Gahouma D, Boguikouma RA, Bongo EL. Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose de l'enfant au Gabon. Etude rétrospective de quarante-sept cas. Ann.Pédiatr. (paris). 1992; 39(6):384-388.

97. Pineda PR, Leung A, Muller NL. Intrathoracic paediatric tuberculosis: a report of 202 cases. Tuberc1e and lung disease. 1993 ; 74(4) : 261-266.

98. Haimeur S, Ait Batahar S. L'apport de l'étude du liquide pleural dans le diagnostic de la tuberculose. Revue des Maladies Respiratoires. 2016; 34:246.

99. Hamado Parfait G. Problématique des tuberculoses extra-pulmonaires en milieu hospitalier au Burkina Faso [Thèse]. Burkina Faso : Université de Ouagadougou, Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé (UFR/SDS) ; 2003.

100. Andujar J, Hernandez I, Martin C, Barroso E. Functional sequel of tuberculosis pleurisy in patients correctly treated. Chest. 2003; 123: 1996-200.

101. Loubna Aazri. Prise en charge de la tuberculose extra-pulmonaire: Expérience du service de pneumologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech [Thèse]. Marrakech : Université Cadi Aynad, Faculté de Médecine et de Pharmacie ; 2018.

102. Adjoh K, Adambounou A. Pleurésies tuberculeuses : aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques. Revue des maladies respiratoires. 2015; 33:259.

103. Hanane Asri. Les aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques des péricardites en médecine interne. Etude rétrospective de 50 cas [Thèse]. Rabat : Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie ; 2011.

104- Dembélé M, Maïga MY, Minta DK, Sidibé Traoré A, Sacko M, Traoré AK et al. Tuberculose péritonéale dans un service de médecine interne en milieu tropical : aspects clinique, biologique et laparoscopique. Acta Endoscopica. 2003 ; 33 : 561-567.

105. Bassam H. Mahboub and Mayank G. Tuberculosis - Current Issues in Diagnosis and Management. Vats Infectious Diseases [En ligne]. 2013 [cité le 16 juillet 2020]; ISBN 978-953-51-1049-1, doi: 10.5772/56396

106. Billy C, Perronne C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. EMC, maladies infectieuses. 2004; 1(2): 81-88.

107. Nicola Principi, Susanna Esposito. Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children, department of Maternal and Pediatric Sciences. Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Via Commenda 9, 20122 Milan, Italy. 2012; 92(5):377-83. doi: 10.1016/j.tube.2012.05.011

108. Abdelmalek R, Fakher K, Badreddine K, Hanène T, Faycal Z, Ghoubantini A et al. Tuberculous meningitis in adults: MRI contribution to the diagnosis in 29 patients. International Journal of Infectious Diseases. 2006; 10: 372-377.

109. Bazin C. Méningite tuberculeuse. Rev. Prat. 1994; 4: 2214-2219.

110. Youssef FG, Afifi SA, Azab AM, Wasfy MM. Differentiation of tuberculous meningitis from acute bacterial meningitis using simple clinical and laboratory parameters. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2006;55: 275–278.

111. Dimitriu M, Miftode E, Turcu T. Méningite tuberculeuse à liquide céphalorachidien puriforme. Med Mal Infect. 1994 ; 24 : 915-6.

112. Napoleón González-Saldaña1, Marte Hernández-Porras. Tuberculous meningitis: symptoms, diagnosis and evaluation experienced in 532 patients in a pediatric Hospital Department of Infectology, National Institute of Pediatrics, Mexico City. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2016; 208-211.

113. Thionganea A, Baa ID, Fayea PM, Syllab A. Méningite tuberculeuse à Dakar au Centre hospitalier national d'Enfants Albert-Royer. Archives de pédiatrie. 2016; 23(4):414-415.

114. Grace E M, Edward D C. Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. Tuberculosis Research and Treatment. 2011; Article ID 798764. Disponible : https://doi.org/10.1155/2011/798764

115. Kent S J, Crowe S M, Yung A, Lucas C R, Mijch A M. Tuberculous meningitis: a 30-year review. Clinical Infectious Diseases. 1993; 17(6):987–994.

116. Kilani B, Ammari L, Tiouiri H, Goubontini A, Kanoun F, Zouiten F et al. Manifestations neuroradiologiques initiales de tuberculose du système nerveux central de l'adulte : à propos de 122 cas. Revue de médecine interne. 2003;86-96.

117. Barry Harris RN, Tara Morris MHR. Central Nervous System Tuberculosis. Journal for Nurse Practitioners, 2007; 3(5):319-325. Disponible: https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2007.02.020

118. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Orteg A et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. N Engl JM326. 1992; 668-672.

119. Bang-Hoon Cho, Byeong Kim. Adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid and serum for the diagnosis of tuberculous meningitis Clinical Neurology and Neurosurgery 2013 ;115 : 1831– 1836.

120. Akanour A. La tuberculose urogénitale. À propos de 52 cas [Thèse]. Rabbat : Université mohammed V ; 2009.

121. Ammani A. La tuberculose urogénitale: expérience de l'hôpital militaire de Rabat. Journal Marocain d'Urologie. 2007 ; 1(6) :13-18.

122. Saadi H, Mamouni N, Errarhay S, Chahrazed B, Abdelaziz B, Hicham A et al. Tuberculose pelvi-péritoneale pseudotumorale: à propos de quatre cas. Pan African Medical Journal. 2013; 13(1). doi:10.4314/PAMJ.V13I1

123. Boujoual M, Zazi A, Kouach J. Tuberculose péritonéale pseudo tumorale mimant un cancer ovarien. International Journal of Innovation and Applied Studies. 2014; 9(3):1354.

124. Errarhay S, Hmidani N, Fatmi H. Post-menopausal endometrial tuberculosis mimicking carcinoma: An important differential diagnosis to consider. International Journal of Mycobacteriology. 2013; 2(2) :118-120.

125. Laabadi K, Alaoui F, Zohra F. Endométrite tuberculeuse: à propos d'un cas et revue de la littérature. The Pan African Medical Journal. 2013 ; 16 :94. doi : 10.11604/pamj.2013.16.94.3430

126. Abdallah M, Larbi T, Hamzaoui S. Tuberculose abdominale : étude rétrospective de 90 cas. La revue de médecine interne. 2010 ; 32(4) :212-217. doi : 10.1016/j.revmed.2010.09.004

127. Tapisiz OL, Reyhan H, Cavkaytar S. Pelvic tuberculosis mimicking ovarian carcinoma Intern. J. Gynecol. Obstet. 2005; 90: 76-7.

128. Sonia Ben Nasr, Nawel Chaouch, Sawssen Bacha, Sana Cheikh Rouhou, Hajer Racil, Mourad Zarrouk et al. La tuberculose étendue de l'immunocompétent: causes et conséquences. La Tunisie Medicale. 2015 ; 93:8-9.

129. Amouri A, Boudabbous M, Mnif L. Profil actuel de la tuberculose péritonéale: étude d'une série tunisienne de 42 cas et revue de littérature. Rev. Med. Interne. 2009; 30:215-20.

130. Vardareli E, Kebapci M, Saricam T. Tuberculous peritonitis of the wet ascitic type: clinical features and diagnostic value of image-guided peritoneal biopsy. Digest Liver Dis. 2004 ; 36:199-204.

131. Saliou M. Suivi clinique et biologique des patients sous antiretroviraux à l'hôpital du point G [Thèse]. Bamako : Université de Bamako, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) ; 2005.

132. Van Den Hombergh J, Gebhard A, Voorhoeve H. Result of treatment in children with tuberculosis. Evaluation of indications for and results of treatment in a 5 years cohort of children treated for tuberculosis in Turiana hospital Tanzania. Trop and geograph méd. 1992 ; 44(1-2) :113-118.

133. Moyen G, Nzingoula S, Mpemba AR. La tuberculose de l'enfant au CHU de Brazzaville. A propos de 118 observations. Rev Péd. 1991 ; 27(1) :35-42.

134. Gahouma D, Boguikouma RA, Bongo EL. Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose de l'enfant au Gabon.Etude
rétrospective de quarante-sept cas. Ann.Pédiatr paris. 1992 ; 39(6) :384-388.

135. Zoubeidi H, Baili L, AydiI Z, Rachdi F, Daoud S, Kochbati B, et al. Tuberculose abdominale : une série de 16 cas, Service de médecine interne, hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie. Rev med. 2015; 36(2):A110-A111. Disponible : https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10035

136. Dafiri R, Imani F. Tuberculose abdominale. Encycl Méd Chir Radiodiagnostic - Appareil digestif. 2001 ; 33 :-10-30.

137. Launbjerg J , Fruergaard P, Hess B , Jorgensen F , Elsborg L , Petri A. .Long-term risk of death, cardiac events and recurrent chest pain in patients with acute chest pain of different origin.Cardiology. 1996; 87(1):60- 6.

138. Laurent F. L'échocardiographie dans le bilan des péricardites. Arch Mal Coeur .1981 ; 85(1) : 85-92.

139. Acar Harmang. Péricardites chroniques. EMC Paris. 1975; 10(1):6-10.

140. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. Epidemiol Infect. 2005; 133(3):393-9.

141. Larneu AJ, Tyers GF, Williams EH. Recent experience with tuberculous pericarditis. Ann Thorac Surg. 1980; 29: 464.

142. Rooney JJ, Crocco JA, Lyons HA. Tuberculous pericarditis. Ann Intern Med 1990; 72: 73.

143. Asmaa Bounkhal, La tuberculose ostéo-articulaire chez l'adulte dans la région de Marrakech [Thèse]. Marrakech : Université Cadi Ayyad, Faculté De Médecine Et De Pharmacie Marrakech ; 2008.

144. Maftah M, Lmejjati M, Mansouri A, Elabbadi N, Bellakhdar F. Mal de pott à propos de 320 cas. Médecine du Maghreb. 2001;90:111-114.

145. Paravero R, Bissuel E, Gruel S, Janoyer M, Godeau F, Runge M. Tuberculose vertébrale de l'enfant : place de l'imagerie dans la démarche diagnostic et thérapeutique. Presse Med 1999;28:1980-2.

146. Tiembre I, N'Dri N, N'Doutabe M, Benie J, Allah K, Dagnan S et al. L'association tuberculose péritonéale-VIH : aspects épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et évolutifs. Méd Afr Noire. 1997;44(11):565–8.

147. Zermouni R. Prise en charge du mal de pott dorsolombaiire dans le service de neurochirurgie au CHU MOHAMMED VI à Marakech [Thèse]. Marrakech : Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie ; 2008.

148. Pertuiset E. Tuberculose vertébrale de l'adulte. Encycl Méd Chir (Elsevier,Paris), Appareil locomoteur. 1998 ; 15-852-A-10,1998,8.

149. Yao DC, Sartoris DJ. Musculoskeletal tuberculosis .Radiol Clin North Am 1995 ;33:679-689.

150. Roche PH, Malca SA, Pellet W.Spondylodiscite tuberculeuse. Eléments du diagnostic et intérêt de l'IRM. A propos d'une localisation cervicale.Neurochirurgie. 1993 ; 3 : 248-253.

151. Agodokpessi G. Evaluation de la prise en charge de la tuberculose extrapulmonaire à Cotonou, Bénin. Rev Pneumol Trop 2012 ; 17:18-20.

152- Raymond D, Ralainoro D, Botsy J, Rakotomanga JDM, Rakotondrajaona NH, Rabeson DR. Lutte antituberculeuse et aspects pidémiologiques de la tuberculose : province de Toliara 1995. Arch. Inst Pasteur Madagascar. 1998 ; 64 (1&2) : 37- 40.

153- Bercion R, Kuaban C. Résistance initiale aux antituberculeux à Yaoundé, Cameroun en 1995. Int J Tuberc Lung Dis. 1997 ; 1 (2) : 110 – 114.

154- Sissoko Boubacar Fassara. Contribution l'étude de l'influence du type de virus sur les aspects pidémiologiques, cliniques, radiologiques et bactériologiques de la tuberculose associée l'infection à VIH en milieu hospitalier spécialis de Bamako [Thèse]. Bamako : Université de Bamako, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) ; 1993.

155- Cisse A. Aspects diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose en médecine interne à l'HNPG propos de 160 cas [Thèse]. Bamako : Université de Bamako, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) ; 1985.

156- M'boussa J, yokolo D, Pereira B, Ebata-mongo S. Flambée de la tuberculose en situation de conflit arm : le cas du Congo Brazzaville. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 ; 6 (6) : 475 - 478 .

157- Enarson AD, Ait-Khaled N. Principes et organisation de la lutte antituberculeuse. Rev Prat. 1996 ; 46 :1368-1372.

158. Aicha El Mouatassim. Profil des tuberculoses hospitalisées prises en charge au centre hospitalier mohammed VI de Marrakech (2005-2009) [Thèse]. Marrakech : Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie
; 2011.

159. Diarra B, Diallo A, Maiga1 M, Sanogo M, Diallo MH, Baya B et al. Tuberculose et diabète à Bamako, Mali: prévalence et caractéristiques épidémio-cliniques de l'association. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie. 2014 ; 2 :29-40.

160. Akilimali PZ, Tshilumbu JMK, Mavila AK, Kaba DK. Issues thérapeutiques du traitement antituberculeux dans le contexte de la co-infection VIH-tuberculose : cohorte

du centre de Kabinda à Kinshasa, République démocratique du Congo. Revue d'épidémiologie et de Santé Publique. 2015 ; 63 : 387–393.

161. Alaoui Yazidi A, Sajiai H, Herrag M, El Moudden I. Profil des tuberculeux pris en charge au service de pneumologie de l'hôpital [Thèse]. Marrakech : Université Cadi Ayyad, Faculté de médecine et de Pharmacie ; 2009.

162. Youssef Bouktib. Les aspects épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, évolutifs et thérapeutiques de la tuberculose neuroméningée chez l'enfant au Service de pédiatrie A au CHU Mohammed VI de Marrakech [Thèse]. Marrakech : Université Cadi Ayyad, Faculté de Médecine et de Pharmacie
; 2017.

163. Diallo S, Dao S, Dembele JP, Toloba Y, Kassambara H, Berthe M, Bougoudogo F, Diallo Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004. Mali Médical. 2008;23(2):25–9.

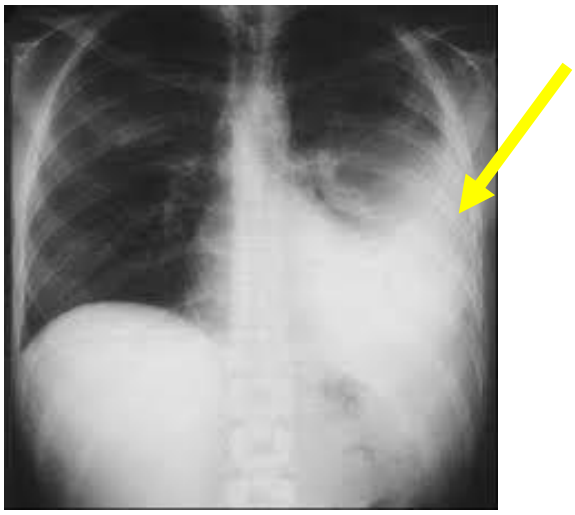
164. Boulahbal F, Chaulet P. La tuberculose en Afrique: épidémiologie et mesures de lutte. Med Trop. 2004; 64(3):224–88.

165. Mbelesso P, Tabo A, Yangatimbi E, Kette Kette C, Senekian VP, Gresenguet G. Les encéphalopathies de l'adulte observées dans le service de neurologie à Bangui. Le Bénin Médical. 2007;37:29–31.

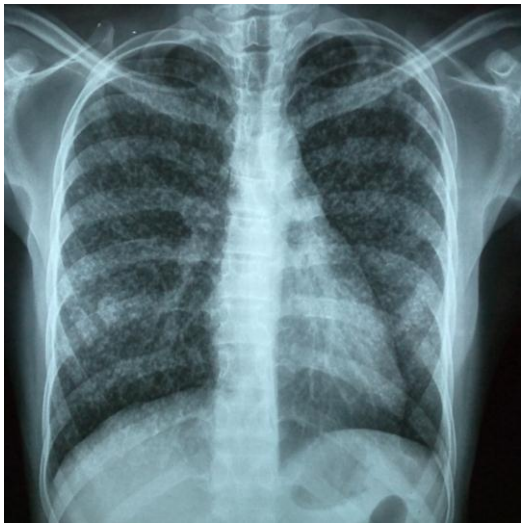
166 - Domoua K, Gahoussou C, N'dhatz M, Aka-Danguy E, Konan JB, Kouadio YA et al. Miliaires tuberculeuses à propos de 90 cas observés en 6 ans dans le service de pneumo-phtisiologue, du CHU de Treichville. Publications Médicales Africaines. 1990 ; 106 : 46-5.

Annexes

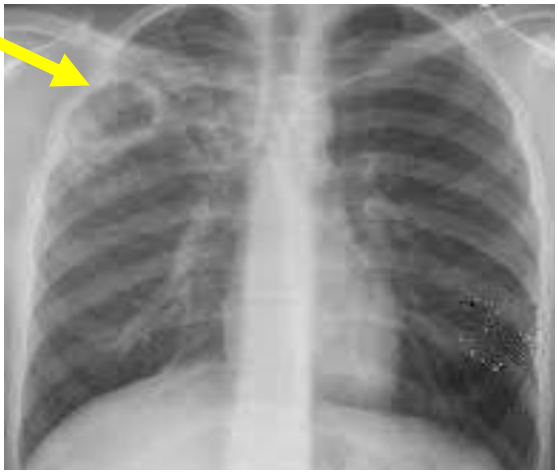
A- Quelques clichés radiographiques



Syndrome d'épanchement pleural liquidien gauche (CNHU-HKM)



Miliaire tuberculeuse CNHU-HKM)



Lésion excavée dans le champ pulmonaire droit (CNHU-HKM)



Syndrome interstitiel (CNHU-HKM)

B- Fiche de collecte de données

Numéro de la fiche : Numéro du dossier :
Date d'entrée : Date de sortie :

I- Variables sociodémographiques

Age : 15-24 □ 25-34 □ 35-44 □ 45-54 □ 55-64 □ ≥ 65 □

Sexe : Masculin □ Féminin □

Ethnie: Fon et apparentés □ Yorouba □ Mina □ Bariba □ Dendi □ Idaatcha □
Haoussa □ Peulh □ Autre à préciser……..……...

Résidence : Urbain □ Rural □

Profession : Fonctionnaire □ Commerçant □ Etudiant/Elève □ Artisan □ Sans emploi □
Autre à préciser……..……...

Niveau socio-économique : Bas □ Moyen □ Elevé □

Niveau d'étude : Aucun □ Primaire □ Secondaire □ Supérieur □

Situation Matrimoniale: Marié □ Divorcé □ Veuf □ Célibataire□

II- Variables liés à la confirmation du diagnostic

A- Antécédents

1- Contexte de tuberculose :

- Vaccination BCG : oui □ non □ Ne sait pas □
- Contage tuberculeux : oui □ non □ Ne sait pas □
- ATCD personnel de tuberculose : oui □ non □

Si oui, il y a-t-il eu guérison ? oui □ non □ ; depuis quand ?.....; Quel est le délai de récidive ?.....;
Il y a-t-il eu un changement de ligne au cours du traitement ?.....;

2- Terrain :

- VIH : non □ oui □ ; **Type** : VIH1 □ VIH 2 □ VIH 1 et 2 □ ; **TCD4**…..…….
- Diabète : Oui □ Non □
- Cancer : Oui □ Non □
- Insuffisance rénale chronique : Oui □ Non □
- Tabac : Oui □ Non □ ; Nombre de paquets/année……
- Alcool : Oui □ Non □ ; Nombre de grammes/jour……
- Hépatites virales chronique (B ou C) : Oui □ Non □
- Hémopathies : Oui □ Non □
- Autres : ……..……..

B- Traitement en cours……..……..

C- Délai entre début des symptômes et l'hospitalisation

≤ 1 semaine □ [1 et 2] semaines □]2 et 4] semaines □ > 4semaines □

D- Délai entre début d'hospitalisation et le diagnostic…….

E- Signes cliniques

1. Signes fonctionnels

Toux □ hémoptysie□ douleurs thoraciques □ dyspnées □ fièvre □ asthénie □
anorexie □ amaigrissement □ sueurs nocturnes □ ascite □ douleur ostéoarticulaire □
Altération de l'état de conscience □ Dysurie □ autres à préciser……..

2. Signes généraux :

EG : IPS entre 0 et 2 □ IPS >2 □
Fièvre : <37.5° □ 37.5-38.2° □ 38.3-39° □ >39° □
Amaigrissement □ Asthénie □ Anorexie □ Sueurs nocturnes □

3. Aires ganglionnaires :

Adénopathies périphériques : oui □ non □ ; Si oui, précisez :
Localisation : sous mentonnier □ sus claviculaire □ axillaire □ inguinal □
Répartition : unilatérale □ bilatérale □
Consistance : dure □ molle □
Sensibilité : douloureuse □ non douloureuse □
Diamètre : <1 cm □ 1-2 cm □ 3-4 cm □ >4 cm □

4. Signes pulmonaires :

Polypnée □ bradypnée □ Sd de condensation pulmonaire □ Sd d'épanchement liquidien □
Sd d'épanchement gazeux □ Autres (à préciser).....

5. Signes cardiovasculaires :

Tachycardie □ Bradycardie : □
Insuffisance cardiaque droite □ Insuffisance cardiaque gauche □ Insuffisance cardiaque globale □
Souffle systolique □: M □ AO □ Tr □ P □ Souffle diastolique □: M □ AO □ Tr□ P □
Autres:.....

6. Signes digestifs :

Sensibilité □ défense □ contracture □ ascite □ circulation collatérale □
HPM □ SPM □ masse abdominale □ fistule anale □ écoulement rectal □

7. Signes neurologiques :

Score de Glasgow : ≤ 3 □]3 ;8] □]8 ;12] □]12 ;15] □
Syndrome Méningée : oui □ non □
Si oui, précisez : Céphalées □ Vomissement □ Kerning □ Brudzinski □ Raideur nuque □
Crise convulsive : oui □ non □ ; Si oui, précisez : Localisée □ Généralisée □
Agitation: oui □ non □ Déficit Sensitif-Moteur : oui □ non □
ROT : Normaux □ Vifs □ Diminués □ Abolis □

8. Signes ostéoarticulaires :

A- Squelette axial

- **Sd rachidien**

Rachis cervical : Spinalgie palpatoire □ Signe de la sonnette □ Limitation du mouvement □
Rachis dorsal : Spinalgie palpatoire □ Signe de la sonnette □ Limitation du mouvement □
Rachis lombaire : Spinalgie palpatoire □ Signe de la sonnette □ Limitation du mouvement □

- **Sd radiculaire** Signe de Lasergue □ Signe de Lerry □

B- Squelette périphérique

- **Atteintes articulaires**

Douleur : oui □ non □ ; Précisez le siège :……
Tuméfaction : oui □ non □ ; Précisez le siège :……
Limitation des mouvements : oui □ non □ ; Précisez le siège :……
Abcès péri articulaire : oui □ non □ ; Précisez le siège :…… ;Et le type : Chaud □ froid □ fistulisé □

- **Atteintes Osseuses**

Douleur : oui □ non □ ; Précisez le siège :……
Déformation : oui □ non □ ; Précisez le siège :……..
Abcès osseux : oui □ non □ ; Précisez le siège :…… ;Et le type : Chaud □ froid □ fistulisé □

9. Signes génito-urinaires :

Dysurie : oui □ non □ ; Si oui précisez : polyurie □ Pollakiurie □ Anurie □
Brulures mictionnelles : oui □ non □ hématurie : oui □ non □ Pyurie : oui □ non □
Douleurs lombaires : oui □ non □ ;

10. Signes gynécologiques :

Atteinte des seins : oui □ non □ ; Si oui, précisez……
Leucorrhées : oui □ non □ ; Fistulisation : oui □ non □ ; Autres, précisez……

F- Examens complémentaires

1. IDR : Positive □ Négative □ Non faite □ ; si positive, précisez la valeur……..…….

2. Nature du prélèvement :

- **Expectoration** : oui □ non □ ; Si oui, précisez : Crachat □ Tubage gastrique □
  Macroscopie : Muqueux □ Mucopurulent □ Sanguinolente □
  Microscopie : **Examen direct** : Positif □ Négatif □ **Culture** : Positif □ Négatif □ **PCR** : Positif □ Négatif □
- **Liquide pleural** : oui □ non □ ;
  •Aspect: jaune citrin □ hématique □ trouble □ Purulent □
  •Leucocytes: < 1000 elmt/mm³ □ > 1000 elmt/mm³ □ ; à prédominance : lymph □ PNN □
  •Protides: <30 g/l □ >30 g/l □
  •BAAR: Positif □ Négatif □
  •PCR: Positif □ Négatif □
- **Liquide péricardique** : oui □ non □ ;
  •Aspect: jaune citrin □ hématique □ Présence de fibrine □ Purulent □
  •Leucocytes: < 1000 elmt/mm³ □ > 1000 elmt/mm³ □ ; à prédominance : lymph □ PNN □
  •BAAR: Positif □ Négatif □
  •PCR: Positif □ Négatif □
- **Liquide d'ascite** : oui □ non □ ;
  •Aspect: jaune citrin □ hématique □ trouble □
  •Leucocytes: < 250 elmt/mm³ □ > 250 elmt/mm³ □ ; à prédominance : lymph □ PNN □
  •Protides: <25 g/l □ >25 g/l □
  •BAAR: Positif □ Négatif □
  •PCR: Positif □ Négatif □
- **LCR** : oui □ non □ ;
  •Aspect: jaune citrin □ hématique □ trouble □ Purulent □
  •Pression: Normotendu □ Hypertendu □
  •Leucocytes: < 10 elmt/mm³ □ > 10 elmt/mm³ □ ; à prédominance : lymph □ PNN □
  •Protides: <1 g/l □ >1 g/l □
  •Glucose: Normal □ Hypoglycorrachie □

•BAAR: Positif □ Négatif □
•PCR: Positif □ Négatif □

- **Liquide articulaire** : oui □ non □ ;
  •Aspect: jaune citrin □ hématique □ trouble □ Purulent □
  •Leucocytes: < 2000 elmt/mm³ □ > 2000 elmt/mm³ □ ; à prédominance : lymph □ PNN □
  •Protides: <25 g/l □ >25 g/l □
  •BAAR: Positif □ Négatif □
  •PCR: Positif □ Négatif □
- **Urines** : oui □ non □ ;
  •Aspect: clair □ jaune citrin □ hématique □ trouble □ Purulent □
  •Leucocytes: < 10.000 elmt/mm³ □ > 10.000 elmt/mm³ □ ; à prédominance : lymph □ PNN □
  •Hématies: <10.000/ml □ >10.000/ml □
  •BAAR: Positif □ Négatif □
  •PCR: Positif □ Négatif □
- **Collection** oui □ non □ ; Si oui, précisez le site……
  •BAAR: Positif □ Négatif □
  •PCR: Positif □ Négatif □
- **Biopsie ganglionnaire :**
  • Granulome avec nécrose caséeuse □ • Granulome sans nécrose caséeuse □
  • Inflammation non spécifique □ • Autres……..

3. Numération Formule Sanguine : oui □ non □
- Hb: < 8g/dl □ 8-10 g/dl □ 10-12 g/dl □ 12 -14g/dl □ >14 g/dl □
- VGM :…… CCMH ……..:…… TCMH :……
- GB: <4000 □ 4000-10000 □ 10000-20000 □ 20000-30000 □ >30000 □
- PNN: <1500 □ 1500-7500 □ 7500-15000 □ 15000-25000 □ >25000 □
- Lym: <1000 □ 1000-4000 □ 4000-10000 □ 10000-20000 □ >20000 □
- Plaq : <150 □ 150-400 □ >400 □

4. CRP : oui □ non □ ; Si oui précisez la valeur……
5. VS : oui □ non □ ; Si oui précisez la valeur……
6. Fonction hépatique : oui □ non □
Albuminémie : <30g/l □ >30g/l □
ASAT (nombre de fois la normale) :…..... **ALAT (nombre de fois la normale)** :.....
GGT :..... **Phosphatases alcalines**…….. **TP**: ≤ 50 □ > 50 □
Bili T…… **Bili C**…… **Score de Child-pugh :** Classe A (5-6) □ Classe B (7-9) □ Classe C (10-15) □

7. Créatininémie : oui □ non □ ; Si oui précisez la valeur……; **DFG** :……....
8. Glycémie : oui □ non □ ; Si oui précisez la valeur……
9. Radiographie pulmonaire : oui □ non □ ; Si oui précisez : Normale □ Présence de lésions □
Précisez les lésions
Sd alvéolaire □ lésions excavées □ Sd interstitiel □ miliaire □
Atteintes pleurales □ adénopathies médiastinales □ Autres……..……..……

10. Echographie abdominale: oui □ non □ ; Si oui précisez : Normale □ Présence de lésions □
Précisez les lésions
Ascite : oui □ non □ ; SPM : oui □ non □

Adénopathies : oui □ non □ ; Si oui, précisez : Lombo-aortiques □ Mésentériques □ ; excavés □ non excavés □

HPM : oui □ non □ ; Si oui, précisez le caractère : Homogène □ Hétérogène □ Abcès hépatique □

Reins : Normal □ Pathologique □ ; si pathologique, précisez :……..……

Surrénales : Normal □ Pathologique □ ; si pathologique, précisez :……...……

11. Echographie cardiaque : oui □ non □ ; Si oui précisez : Normale □ Présence de lésions □

Précisez les lésions

-Epanchement péricardique: oui □ non □ ; Si oui précisez : Minime □ Moy □ Abondant □

-Présence de fibrine : oui □ non □

-Dilatation : OG □ OD □ VG □ VD □ -hypertrophie : OG □ OD □ VG □ VD □

-Autres signes (à préciser)……

12. Radiographie d'un os ou d'un rachis : oui □ non □ ; Si oui, précisez le siège :……

Résultat :……

……

13. Echographie urogénital : oui □ non □ ; Si oui, précisez le résultat

……

……

14. ECG: oui □ non □ ; Si oui précisez : Normale □ Présence de lésions □

Précisez les lésions

Sus-décallage du ST : oui □ non □ ; Sous décallage du PR : oui □ non □ ; Ondes T négatives □

15. TDM/TAP : oui □ non □ ; Si oui, précisez le résultat

……

……

G. Type de tuberculose

- Pulmonaire □ TPM+ □ TPM- □
- Extrapulmonaire
  - a- Ganglionnaire □ TPM+ □ TPM- □
  - b- Péricardique □ TPM+ □ TPM- □
  - c- Uro-génitale □ TPM+ □ TPM- □
  - d- Neuro-méningée □ TPM+ □ TPM- □
  - e- Péritonéale □ TPM+ □ TPM- □
  - f- Pleurale □ TPM+ □ TPM- □
  - g- Ostéo- articulaire □ TPM+ □ TPM- □
- Miliaire □ TPM+ □ TPM- □

III- Données liées au Traitement

3.1 Schéma thérapeutique:……

3.2 Effets secondaires : non □ oui □ ; si oui lesquels……

3.4 Durée d'hospitalisation :……

3.5 Délai d'apyrexie:……

3.6 Evolution:

Favorable □ Evasion □ Transfert □ Décès □

Table des matières

Table des matières

Dédicaces..... I
Remerciements..... iii
Hommages..... v
Liste des sigles et abréviations..... viii
Liste des tableaux et figures..... ix
Liste des tableaux..... xiii
Liste des figures..... xv
Sommaire..... xviii
Introduction..... 1
1.Généralités..... 5
1.1Définition..... 6
1.2Rappel historique..... 6
1.3Agent pathogène..... 10
1.3.1Mycobacterium tuberculosis..... 12
1.3.2Mycobacterium bovis..... 14
1.3.3Mycobacterium africanum..... 14
1.3.4Mycobacterium microti..... 15
1.3.5Mycobacterium .edii..... 15
1.4Physiopathologie..... 15
1.5Dépistage et Diagnostic..... 18
1.5.1Stratégie de dépistage:..... 18
1.5.2Diagnostic..... 19
1.6Traitement de la tuberculose..... 34
1.6.1 Les principes de la chimiothérapie..... 34
1.6.2 Les moyens antituberculeux existants..... 35
1.6.3 Les antituberculeux utilisés dans le cadre du PNT au Bénin..... 37
1.6.4 Les différents régimes thérapeutiques antituberculeux..... 38
1.6.5 La corticothérapie..... 43
1.7. Surveillance et évolution..... 43
1.8 Résultats du traitement..... 44
1.9 Prévention..... 45
1.10 Quelques cas spécifiques..... 46
2.Cadre et méthodes d'étude..... 53
2.1Cadre d'étude..... 54
2.1.1Présentation du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM)..... 54
2.1.2Présentation du service de Médecine interne..... 54
2.2Méthodes d'étude..... 56
3.Résultats..... 63
3.1 Fréquence hospitalière..... 63

3.2 Données épidémiologiques..... 64
3.2.1.Sexe..... 64
3.2.2.Âge ..... ….. 64
3.2.3.Ethnie..... 64
3.2.4-Résidence..... 64
3.2.5-Profession..... 65
3.2.6-Niveau socio-économique, niveau d'étude et situation matrimoniale..... 66
3.3. Données cliniques.....
3.3.1. Antécédents 67
3.3.2. Statut thérapeutique des patients à l'entrée dans le Service……..... 67
3.3.3. Délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation 68
3.3.4. Délai entre l'hospitalisation et le diagnostic 69
3.3.5. Signes cliniques..... 70
3.4 Données paracliniques..... 70
3.5 Type de tuberculose:..... 76
3.6 Traitement 93
4.Commentaire et Discussion..... 96
4.1Forces et limites..... 100
4.2Fréquence hospitalière..... 101
4.3Aspects socio-démographiques..... 102
4.4.Profil clinique et paraclinique..... 102
4.5Type de tuberculose..... 105
4.6 Traitement..... 115
Conclusion et suggestions..... 116
Références..... 117
Annexes..... 121
Table des matières..... I
A

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple Béninois,

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

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

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

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie, ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction: La tuberculose pose aujourd'hui à l'échelle mondiale un problème majeur de santé publique. Cette recherche visait à évaluer le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la tuberculose au CNHU HKM de Cotonou.

Méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive et analytique s'étalant sur une période de 10 ans, allant du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2019. Elle portait sur tous les malades admis, hospitalisés et traités dans le service de médecine interne du CNHU-HKM pendant cette période et chez qui le diagnostic de tuberculose a été retenu. Les données recueillies ont été traitées et organisées avec les logiciels R (version 4.0.0) et Excel 2016.

Résultats: Durant la période d'étude, 480 cas de tuberculose sur un total de 3758 patients hospitalisés ont été recensés soit une fréquence hospitalière de 12,8%. La moyenne d'âge était de 41 ans avec une sex-ratio de 1,59. Soixante-cinq virgule deux pour cent (65.2%) des patients avaient un niveau socio-économique bas. Cent deux (102) patients (38,2%) étaient immunodéprimés au VIH (VIH1). Le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation était supérieur à 4 semaines dans 73,4% des cas. Les signes fonctionnels étaient principalement la toux (64,4%), l'asthénie (62,2%) et la fièvre (61,8%). Quant aux signes physiques, ils étaient dominés par les signes pulmonaires avec un syndrome de condensation pulmonaire dans 61,7% des cas. Sur le plan bactériologique, l'examen direct et la culture étaient positifs dans 40% des cas, la PCR dans 38% des cas dans les expectorations. La tuberculose pulmonaire représentait 65,2%. La tuberculose pleurale était la forme extrapulmonaire la plus rencontrée (31,2%). L'évolution sous traitement était favorable chez 83,1% des patients et on notait une létalité de 13,5%.

Conclusion: Malgré les efforts des praticiens de santé, la tuberculose est toujours d'actualité. Elle touche principalement l'adulte jeune vivant en condition précaire, et connait une recrudescence avec l'avènement du VIH qui est la principale comorbidité associée. L'évolution est souvent favorable sous traitement spécifique. On note toutefois un taux de décès important.

Mots clés: Tuberculose, Mycobacterium tuberculosis, fréquence hospitalière, profil épidémiologique, Cotonou (Bénin).

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a major public health problem worldwide today. This research aimed to access the epidemiological, diagnostic and therapeutic profile of tuberculosis at CNHU-HKM in Cotonou.

Methods: We carried out a descriptive and analytical retrospective study spanning a period of 10 years, from January 1, 2010 to December 31, 2019. This study included all patients who were admitted, hospitalized and treated in the internal medicine department of the CNHU-HKM during this period and whose illness was diagnosed as tuberculosis. The data collected was processed and organized with R software (version 4.0.0) and Excel 2016.

Results: Over the study period, 480 cases of tuberculosis out of a total of 3758 hospitalized patients were identified, a hospital frequency of 12.8%. The patients' average age was 41 years with a sex ratio of 1.59. Sixty-five point two percent (65.2%) of patients had a low socioeconomic status. One hundred and two (102) patients (38.2%) were immunocompromised to HIV (HIV1). The time from the onset of symptoms to hospitalization was more than 4 weeks in 73.4% of the cases. The functional signs were mainly cough (64.4%), asthenia (62.2%) and fever (61.8%). As for physical signs, they were dominated by pulmonary signs with pulmonary condensation syndrome in 61.7% of the cases. Bacteriologically, direct examination and culture were positive in 40% of the cases, PCR in 38% in sputum. Pulmonary tuberculosis accounted for 65.2%. Pleural tuberculosis was the most common extrapulmonary form (31.2%). The evolution under treatment was favorable in 83.1% of patients with 13.5% of death rate.

Conclusion: Despite the efforts of health practitioners, tuberculosis is still a serious concern. It mainly affects young adults living in precarious conditions, and had an outbreak with the advent of HIV, which is the main associated comorbidity. The outcome is often favorable with specific treatment. It has however been noted an important death rate.

Key words: Tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, hospital frequency, epidemiological profile, Cotonou (Benin).