



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTER DE LA SANTE ET DE LA POPULATION
CHU DE TLEMCEM TIDJANI DAMERDJI
SERVICE DE MEDECINE INTERNE
CHEF DE SERVICE : PR. KENDOUCI.



Rapport de stage pour l'obtention du doctorat en médecine

THÈME :

La tuberculose en médecine interne



Présenté par :

- BOUIZEM Fatima Zohra.
- CHELLALI Abderrahmane

المرکز التخصصي الجامعي
الطبوت. ومرجعي - تلمسان
مصاحفة الأمراض الداخلية

(Handwritten signature in blue ink)

Année universitaire 2009-2010

Boit 1524/616-33/01



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTER DE LA SANTE ET DE LA POPULATION
CHU DE TLEMCCEN TIDJANI DAMERDJI
SERVICE DE MEDECINE INTERNE
CHEF DE SERVICE : PR. KENDOUCI.



Rapport de stage pour l'obtention du doctorat en médecine

THÈME :

La tuberculose en médecine interne

Présenté par :

- BOUIZEM Fatima Zohra.
- CHELLALI Abderrahmane

Année universitaire 2009-2010

Plan:

Dédicace.	<i>page</i> 2
Remerciement.	3
Introduction.	4
Historique.	5
Epidémiologie.	6
Bactériologie.	8
Physiopathologie.	9
Anatomie pathologique de la tuberculose.	13
Aspects cliniques :	17
<i>A- la primo infection tuberculeuse.</i>	17
<i>B- tuberculose pulmonaire commune.</i>	24
<i>C- tuberculose miliaire.</i>	31
<i>D- tuberculoses extra pulmonaires :</i>	35
1- tuberculoses thoraciques :.....	35
1-1- pleurésie tuberculeuse.	35
1-2- péricardite tuberculeuse.	36
1-3- tuberculose médiastinale.	37
2- tuberculoses extra thoracique :.....	38
2-1- tuberculoses abdominales :.....	38
2-1-1- tuberculose intestinale.	38
2-1-2- tuberculose péritonéale.	41
2-2- la méningite tuberculeuse.	43
2-3- tuberculoses ostéoarticulaire : mal de Pott, arthrite, ostéite.	47
2-4- tuberculoses ganglionnaires.	51
2-5- tuberculose cutanée.	51
2-6- tuberculose uro-génitale.	53
2-7- autres formes rares.	55
Particularité de la tuberculose en cas de situation d'immunodépression	56
A- Particularités de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH ou dans d'autres circonstances d'immunodépression.	56
B- Particularités de la tuberculose chez les personnes âgées.	57
C- Tuberculose et diabète.	58
Traitement.	59
Principes du traitement	59
Bases biologiques.....	59
Moyens thérapeutiques	60
Prises en charge du malade.....	62
Régimes thérapeutiques	66
Vaccin BCG	67
Partie Pratique (étude à propos 8 cas au service de médecine interne de CHU Tlemcen)	68
Bibliographie	78

Dédicace:

*Je rends grâce à dieu de m'avoir
donner le courage et la volonté
ainsi que la conscience d'avoir
pu terminer mes études.*

Je dédie ce modeste travail

*A ma ♥ mère qui a tout
l'honneur d'arriver ce succès.
A mon très cher père qui m'ont
permis de réussir dans mes études*

A mes sœurs

*A tous mes enseignants qui nous ont donné le maximum
d'eux même durant nos Etudes.
A toute la promotion de médecine sans exception.*



CHELLALI Abderrahmane

Dédicace :

*Aux deux êtres les plus chères à mon cœur, ma mère et mon père
pour leur confiance et leur tendresse*

À notre promoteur Pr. Kendouci.

A mes frères et ma sœur, à la famille BOUIZEM .

À tous mes amis de la vie, les études.

Et spécialement Iman, Nawel, Wafae, Ghalia.

Et tout qui m'aime.

BOUIZEM Fatima Zohra.

Remerciement:

Au terme de ce travail, nous voudrions adresser nos vifs remerciements à tous nos enseignants et personnels de service de médecine interne qui ont contribué à notre formation.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre professeur monsieur
KENDOUCI TANI.

d'avoir dirigé ce travail.

Nos remerciements s'adressent également
à :

Pr. BEROUGAT YAHIA.

Dr. HEBRI.

Dr. BENICHOU.

Et tous les autres médecins du service.



Introduction:

La tuberculose est une maladie infectieuse très ancienne, due aux bacilles tuberculeux. Elle a constitué pendant longtemps un défi majeur au plan de la santé publique, dans le monde entier. Elle reste responsable d'une mortalité et d'une morbidité importante particulièrement dans les pays en voie de développement.

Et elle est l'objet d'une attention renouvelée en raison d'une part d'un regain dans les zones où l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sévit et dans les grandes métropoles où les conditions socio économiques ne sont pas satisfaisantes, et d'autre part l'apparition de souches multi résistantes de bacille tuberculeux.

Historique:

La tuberculose existe au moins depuis 120 siècles ; elle était reconnue par les médecines grecque, chinoise, égyptienne et indienne.

Hippocrate décrit des tubercules « phtisis », des ulcérations et des pleurésies ainsi que les premiers « traitements ».

En 1882 R. Koch isole le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis*.
Maintenant il existe 70 espèces de *Mycobacterium*-

Déclaré Problème majeur de santé publique à la fin du XIXème siècle-

De 1908 à 1920 mise au point du BCG par A. Calmette et C. Guérin à partir d'une souche vivante atténuée de bacille tuberculeux bovin et vaccination à partir de 1921.

En 1947 Waksman découvre le premier antibiotique actif sur le BK : la streptomycine.

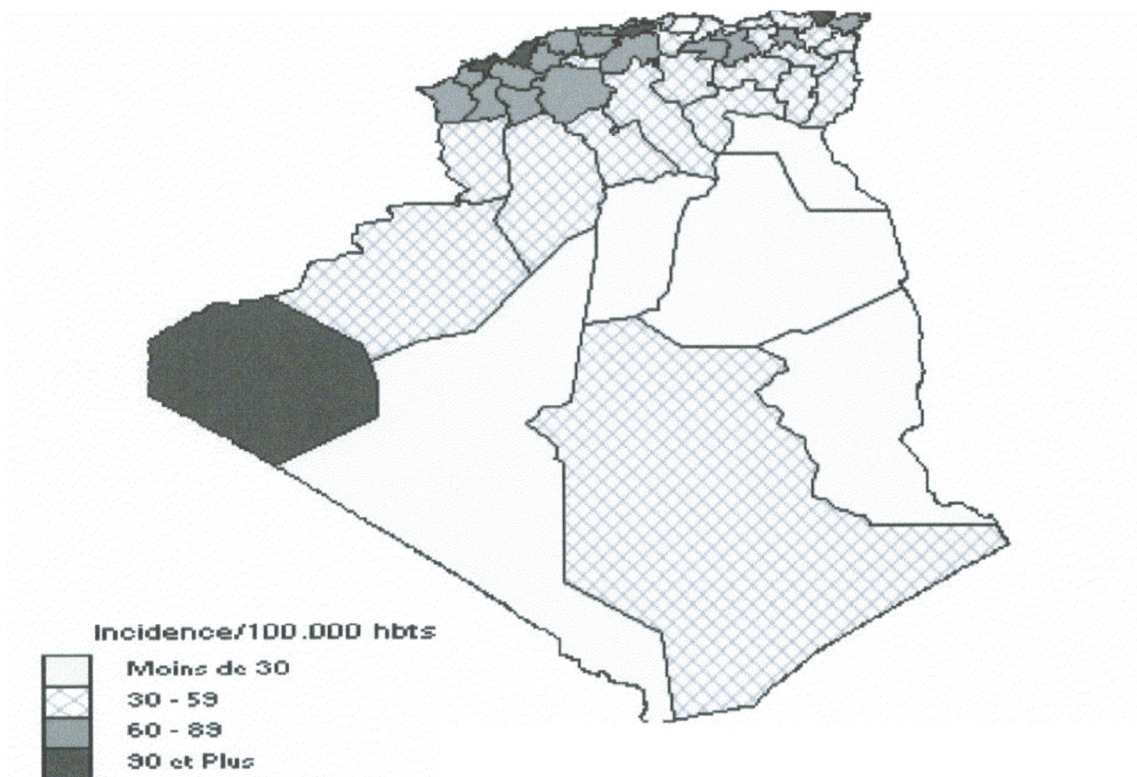
En 1998 le génome complet de *Mycobacterium tuberculosis* est séquencé.

Epidémiologie :

Evolution de la situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie :

Au cours de la période 1962-2006, l'Algérie, jadis pays à haute prévalence de tuberculose a rejoint depuis le début des années 1980 le groupe des pays à prévalence modérée, où l'incidence annuelle de la tuberculose toutes formes se situe entre 20 et 99 cas pour 100.000 habitants.

Cette évolution favorable a accompagné le développement socio-économique du pays, et l'application des mesures techniques spécifiques de lutte contre la tuberculose, mesures qui ont-elles même évolué en fonction des progrès des connaissances et des recommandations des institutions internationales.



Groupes à haut risque :

La maladie tuberculeuse s'est difficilement débarrassée d'un caractère de fatalité et d'opprobre ainsi que d'une marque familiale héréditaire. Actuellement, ces deux aspects n'ont plus de justification mais la notion de terrain garde un intérêt puisque:

- l'état nutritionnel;
- les conditions sociales et financières;
- l'habitat;
- l'alcoolisme

Peuvent jouer en influant sur les compétences immunitaires du sujet.

On distingue:

* les *groupes à hauts risques traditionnels*:

- groupes socio-économiques défavorisés;
- populations étrangères pour lesquelles, à pourcentage comparable, l'incidence tuberculeuse est trois à quatre fois plus forte;
- sujets souffrant de diabète, d'ulcère, ou ayant subi une gastrectomie;
- anciens tuberculeux de l'ère pré anti biothérapeutique n'ayant pas reçu de chimiothérapie spécifique;
- pensionnaires des établissements de retraite;
- patients relevant d'un long séjour en milieu psychiatrique;
- personnels soignants très exposés au cours de leurs activités professionnelles au sein d'établissements contaminés;

* les *groupes à hauts risques actuels*:

- les exclus sociaux (fréquence de l'intoxication tabagique, alcoolique);
- les sujets séropositifs pour le VIH;
- les immunodépresseurs divers: néoplasie, hémopathie, traitements à base de cortisone, immunodépresseurs, transplantations d'organes;
- les sujets dialysés chroniques;
- les toxicomanes;
- les détenus.

Bactériologie:

Il existe plus de 70 espèces de mycobactériums, trois sont responsables de la tuberculose: *mycobactérium tuberculosis*(BK), *mycobactérium bovis*, et *mycobactérium africanum*.

Les autres mycobactérium dites **atypiques** sont des organismes voisins morphologiquement au BK mais ils diffèrent par des caractères morphologiques, biochimiques et culturels, par leurs pouvoirs pathogènes naturel et expérimental et l'absence de transmission interhumaine, la contamination se fait à partir des animaux ou de milieu extérieur.

Identification de BK :

Elle repose sur la coloration de **Ziehl Nielsen** et la culture : Sous l'action de la **fuschine phéniquée** il qui se colore en rouge Il résiste à la décoloration aussi bien par l'acide que par l'alcool (**bacille acido-alcolo résistant BAAR**)

Sur le plan biochimique, il se compose de :

1. Lipides : qui représentent 25% de son poids et qui sont riches en cires .Ces cires jouent un rôle adjuvant de la réaction immunologique et suscitent la réaction des macrophages.
2. Protéines : notamment A, elles constituent les antigènes spécifiques responsables de la réaction tuberculiques.
1. Sucres : Sous forme de polysaccharides qui constituent le support du phénomène de l'allergie immédiate.

Il pousse très lentement en culture : le BK est un germe **aérobie strict** dont le temps de division est de **20h** environ (un staphylocoque se reproduit 50 à 60 fois plus vite)

C'est un germe **sensible** qui peut être détruit par les rayons ultraviolets et la chaleur au dessus de 40°C. Pour être cultivé, il nécessite un milieu spécial (**milieu de Löwenstein**) qui est un milieu solide contenant de la pomme de terre et de l'œuf ainsi que du vert malachite qui empêche le développement des autres microbes. Dans milieu, le BK se développe entre 4 à 6 semaines 37°C, en étuve. Il donne naissance à des colonies d'un blanc jaunâtre, saillantes, granuleuses ou écailleuses.

Le BK est un bacille immobile de 2 à 5µm de long, très sensible à la chaleur.



Colonies des BK

ce



Mycobactérium tuberculosis(BK)

Physiopathologie:

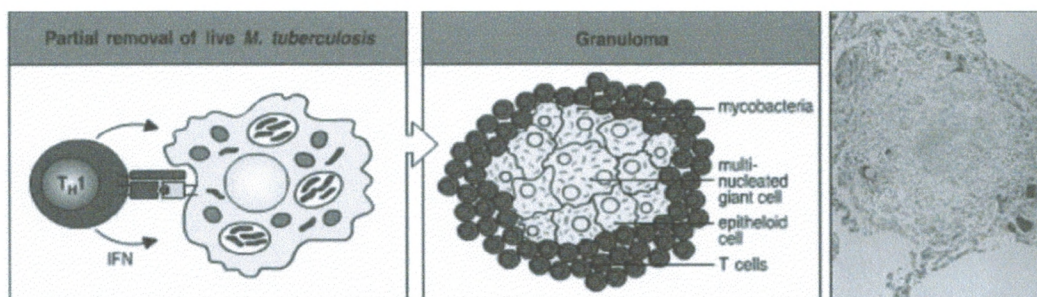
I-Populations bacillaires:

Il existe 3 populations bacillaires tuberculeuses :

1. *Les bacilles extra cellulaires* (jusqu'à 10^8 bacilles par foyer) se multiplient en PH neutre toutes les 20h, dans les parois ramollies des lésions caséuses excavés (cavernes),
2. *Les bacilles intracellulaires* (10^4 à 10^5 bacilles par foyer) sont dans les macrophages ou le PH est acide soumis à l'action des enzymes lysosomiaux, et se multiplient lentement.
3. *Les bacilles extracellulaires des foyers caséux solides* (10^4 à 10^5 bacille par foyer) ont une multiplication lente, voir intermittente en raison notamment d'une mauvaise oxygénation en PH neutre.

II-Immuno-Allergologie De La Maladie Tuberculeuse :

L'inhalation des bactéries en suspension dans l'air constitue le seul mode de contamination. Les bactéries se déposent au niveau *des alvéoles pulmonaires* et sont *phagocytées par des macrophages* dans lesquels elles meurent, ou restent au repos ou se multiplient. Dans ce dernier cas, les macrophages sont détruites et les bactéries sont libérées puis de nouveau phagocytées par d'autres cellules du système immunitaire. Après une à deux semaines, l'immunité adaptative se met en place. Des cellules T activées quittent le ganglion et vont migrer vers les foyers infectieux initiaux où elles reconnaissent les cellules infectées c-a-d présentant des antigènes de bactéries tuberculeuses. Un foyer infectieux local appelé tubercule se constitue progressivement. Il contient des macrophages vivants, dégénérés ou fusionnés, des bactéries et des lymphocytes. Ce tubercule peut devenir un granulome avec une nécrose centrale et une fibrose.



Dans la plupart des cas le développement d'une immunité cellulaire spécifique limite la multiplication des bacilles et le sujet reste asymptomatique. Cet état est défini comme une «*tuberculose infection*» ou *primo-infection* qui témoigne de la rencontre avec *M. tuberculosis*. Dans certains cas, la multiplication bacillaire est mal contrôlée et une «*tuberculose maladie*» apparaît. Parmi les adultes ayant présenté une TB infection 5 % développeront une maladie dans les deux ans et 5 % au cours de leur vie.

Une fois infectée, une personne est susceptible de développer une maladie tuberculeuse en fonction de différents facteurs de vulnérabilité. Actuellement, le plus important des facteurs de vulnérabilité est une baisse des moyens de défense immunitaire de la personne infectée. Par ailleurs, des facteurs génétiques de susceptibilité à la maladie tuberculeuse ont été mis en

évidence. La maladie tuberculeuse chez un adulte appartenant à une population à haut risque de transmission, est due le plus souvent à une *(ré)infection récente*. Dans la plupart des cas, dans les populations à bas risque de transmission, elle est le résultat d'une *réactivation*.

Prédisposition génétique à la tuberculose : Un polymorphisme dans les gènes qui codent pour NRAMP1, le récepteur à la vitamine D, la MBL, les molécules du CMH de classe II : DR2 en Indonésie, DQ1 au Cambodge et au Mexique, IL1, IL8, IFN sont associés à une susceptibilité à la tuberculose.

Mise en place d'une réponse immunitaire qui va limiter la prolifération des bactéries.

- Séquestration des bacilles dans des granulomes qui constituent les foyers inflammatoires au sein desquels la réponse immunitaire tente de circonscrire l'infection. *M. tuberculosis* peut persister au sein de ces granulomes sans proliférer pendant des décennies (5% des cas d'infection) Les bactéries en dormance réduisent leur activité métabolique facilitant leur survie en condition anaérobie et de carence de nutriments. In vitro, on a montré qu'elles peuvent métaboliser des lipides et respirer par la voie des nitrates pour survivre.

- Forte réponse inflammatoire : TNF maintient l'intégrité des granulomes, IFN et NO limitent la croissance bactérienne.

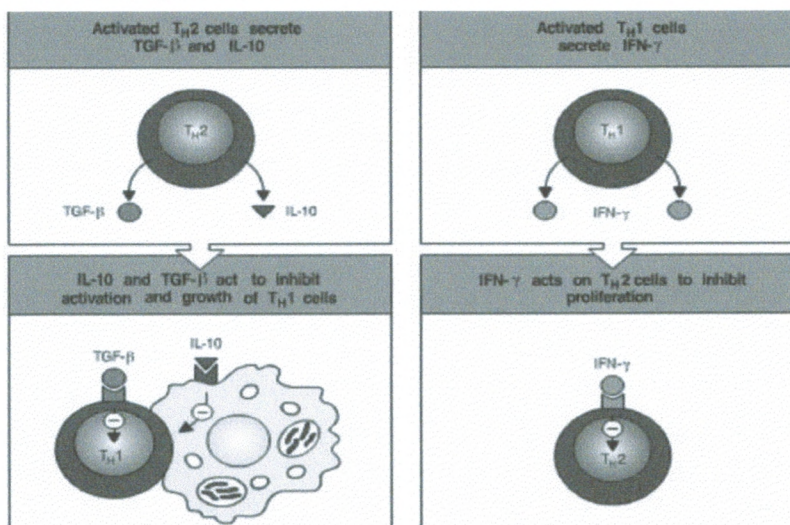
- Apoptose des macrophages infectés.
- Mise en place d'une immunité cellulaire

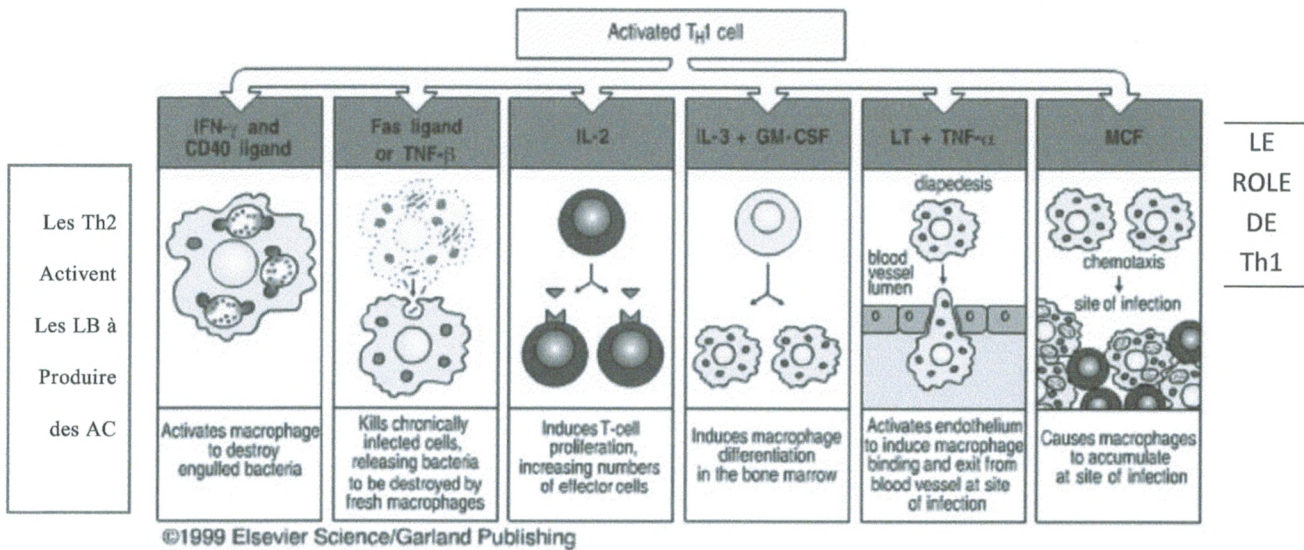
En cas de réinfection ou de réactivation de la primo-infection où lorsque le bacille n'est plus dormant, l'infection évolue vers une tuberculose active :

- Multiplication intense des bacilles.
- Liquéfaction du centre du granulome et propagation des bacilles.
- Nécrose tissulaire.
- Formation de cavernes.

Les patients qui développent une « *tuberculose active* » ont plutôt une *immunité de type Th2*.

Les patients infectés développent une *immunité cellulaire protectrice de type Th1*. Présence dans leur sang de lymphocytes T CD4+ et CD8+ spécifiques d'antigènes mycobactériens. Cette immunité est accompagnée d'une sécrétion de cytokines Th1 dont l'IFN γ et le TNF α .





ANTAGONISME TH1/TH2

III-La transmission du BK :

A) Source de contamination :

La tuberculose pulmonaire de l'adulte est la principale source de contamination. Les autres sources, notamment lait de vache infecté ; restent tout à fait négligeables.

B) Voie de contamination :

La voie respiratoire est le plus souvent en cause. Les gouttelettes de *Flugge* (fines gouttelettes de salive) projetées par le malade, sont très riches en BK. Elles sont émises par le malade lorsqu'il parle, au moment de la toux ou lorsqu'il éternue. Un homme normal parlant à voix moyenne projette des gouttelettes de salive à distance de 80 à 90cm, en cas de toux, la distance parcourue par les gouttelettes peut atteindre 3 à 4m. selon la théorie de Wells, ces gouttelettes ont un diamètre très petit, une fois émise dans l'air, elles s'atomisent en perdant leur partie liquidienne par évaporation. Les restent alors en suspension dans l'air sous forme d'un petit noyau constitué d'une dizaine de BK. Elles sont entraînées par l'air. Elles peuvent être inhalées par un organisme vierge et entraîner le développement d'une nouvelle infection.

Les sécrétions du malade peuvent également souiller le linge, les vêtements, les cheveux ...et réaliser une contamination indirecte. Ce risque reste cependant faible car les BK sont sensibles à la sécheresse et à la lumière et ne peuvent rester en vie que dans les lieux humides et obscurs. Leur transmission par la lingerie, les vêtements par le savon ou de lavage de la vaisselle et des couverts suffisent à empêcher sa transmission.

Les autres voies de transmission sont soit :

-exceptionnelle : blessure accidentelle, réalisant une contamination cutanée. Elle peut être observée chez le personnel de soins.

-rare : entraînée par l'absorption de lait cru provenant de vache infectée (mammite tuberculeuse) ou en phase prénatale liée à l'inhalation de sécrétions génitales maternelles infectées.

Anatomie Pathologique De La Tuberculose

La multiplication des bacilles de la tuberculose dans n'importe quel site de l'organisme humain provoque une inflammation spécifique avec formation d'un granulome caractéristique. L'anatomie pathologique permet d'examiner les tissus suspects de tuberculose, soit du vivant du malade sur des prélèvements obtenus par biopsie médicale ou chirurgicale, soit après décès sur des pièces d'autopsie.

L'examen anatomopathologique comprend l'examen *macroscopique* des lésions, qui peut évoquer la tuberculose si l'observateur dispose de la pièce complète ou d'une partie importante de cette pièce (ganglion, rein . . .) et l'examen *microscopique* d'un prélèvement.

L'anatomopathologie est une aide au diagnostic, lorsque ce diagnostic ne peut pas être fait par les techniques de bactériologie. Cet examen est surtout utile dans les tuberculoses extra-pulmonaires. Il est parfois possible de coupler des examens d'anatomopathologie avec des techniques de bactériologie.

1) Types de prélèvement

a. Ponction des ganglions

Les ganglions périphériques d'évolution chronique, en particulier cervicaux, peuvent être ponctionnés. La ponction doit être faite au pôle supérieur de l'adénite afin d'éviter de favoriser une fistulisation.

b. Ponction des séreuses

Tous les épanchements liquidien des séreuses peuvent facilement être ponctionnés.

c. Biopsies tissulaires

✦ Sans intervention chirurgicale

- **Au niveau des séreuses** : biopsies de la plèvre (avec aiguille spéciale type aiguille d'*Abrams* ou de *Castelain*) et du péricarde sont faites à l'aveugle. De ce fait les fragments prélevés ne sont pas toujours le siège de lésions. Par contre, la biopsie du péritoine se fait après laparoscopie au niveau d'une lésion suspecte. Quelle que soit la séreuse atteinte, plusieurs fragments peuvent être prélevés au cours d'une seule biopsie.

- **Au niveau de la peau** : biopsies cutanées.

- **Au niveau de l'appareil génital** : biopsies de l'endomètre par curetage.

- **Au niveau de différents organes après endoscopie** : biopsie bronchique au cours d'une bronchoscopie ou d'une fibroscopie bronchique ; biopsie pleurale après thoracoscopie, biopsie digestive sous endoscopie digestive, ponction biopsie hépatique au cours d'une laparoscopie. Ces biopsies sont faites sous contrôle de la vue, ce qui permet de prélever avec des pinces à biopsies des fragments des lésions suspectes.

✦ Après intervention chirurgicale

Une intervention peut être décidée afin de confirmer le diagnostic : prélèvement d'un ganglion profond ou superficiel, d'un fragment d'os ou d'une partie d'un organe. Lors de l'intervention chirurgicale un prélèvement peut parfois être analysé immédiatement afin de décider de la suite de l'intervention (biopsie extemporanée).

✦ Post mortem

Après un décès de cause inconnue, le prélèvement d'un tissu pathologique suspect peut être analysé.

2) Méthodes

a. *Techniques cytologiques*

✚ Sur du matériel prélevé par ponction d'un tissu plein :

Après ponction d'un tissu plein comme par exemple un ganglion, un frottis est réalisé en étalant sur une lame le matériel prélevé. Le frottis est ensuite séché à l'air puis coloré au *May-Grunwald-Giemsa*.

✚ Sur un liquide de ponction :

Le liquide, prélevé dans un tube à essai, doit être centrifugé à 2000 tours/minute. Un frottis est alors réalisé à partir du culot de centrifugation puis coloré comme précédemment.

b. *Techniques histo-bactériologiques pour matériel biopsie*

Ces techniques ne sont possibles que s'il existe au moins un fragment tissulaire dans le prélèvement. Quel que soit le type de prélèvement, il faut :

✚ Fixer le prélèvement :

Le fragment biopsique doit être placé dès son prélèvement dans une quantité de liquide fixateur égale à 10 fois au moins le volume du fragment (on utilise du *formol dilué à 10%*, ou à défaut du liquide de *Bouin*).

✚ Préparer le prélèvement pour l'examen :

Le prélèvement est déshydraté puis inclus dans de la paraffine et coupé au microtome. Des lames sont ensuite colorées à l'hématéine éosine pour l'examen histologique. D'autres lames sont colorées par la méthode de *Ziehl-Neelsen* ou par l'*auramine*, puis examinées pour rechercher des bacilles de la tuberculose.

c. *Techniques bactériologiques*

✚ Pour matériel biopsie :

Un fragment biopsique est placé dans un tube contenant du sérum physiologique et envoyé au laboratoire de bactériologie où il sera mis en culture.

✚ Pour matériel de ponction :

Le liquide de ponction des séreuses ou le matériel prélevé par ponction d'un ganglion peuvent aussi bénéficier d'une mise en culture dans un laboratoire de bactériologie.

Point pratique : Lors d'une biopsie, deux fragments au moins sont prélevés : l'un placé dans du sérum physiologique est envoyé au laboratoire de bactériologie pour culture, l'autre est placé dans un liquide fixateur pour examen histo-bactériologique.

3) Aspects macroscopiques

Le caséum, ou nécrose caséuse, est spécifique de la tuberculose. Récent, il est blanc jaunâtre, pâteux, onctueux rappelant le fromage blanc ; plus ancien il devient grisâtre et peut s'imprégner de calcaire. Lorsque du caséum est retrouvé (ponction d'abcès froid, fistulisation d'un ganglion . . .), le diagnostic de tuberculose est immédiatement évoqué. Parfois ce caséum subit un ramollissement, devient liquide et peut s'éliminer par un conduit de drainage laissant en place une cavité appelée caverne.

La tuberculose peut être suspectée devant des lésions macroscopiques diverses.

Certaines de ces lésions peuvent être observées durant l'examen clinique d'un malade :

- **Les ulcérations**, à la surface de la peau ou des muqueuses, sont des pertes de substance irrégulières à bords décollés, à fond sale et irrégulier contenant de la nécrose caséuse.

- **Les fistules** se forment en l'absence d'un conduit de drainage naturel (adénite, abcès froid).

D'autres lésions peuvent être observées pendant une endoscopie (laparoscopie, fibroscopie, thoracoscopie, cœlioscopie) :

- **Les nodules isolés** se présentant comme des granulations blanchâtres ou jaunâtres disséminées. Ces granulations peuvent être de taille différente: de la granulation miliaire de moins de 1 mm de diamètre au tuberculome qui peut atteindre 20mm de diamètre.
- **Les lésions diffuses** parfois gélatiniformes, de couleur grise ou jaune.

Lors de l'examen d'une pièce d'exérèse ou d'autopsie toutes ces lésions peuvent être observées. La coupe de la pièce permet parfois (poumon, rein) d'observer *des cavernes tuberculeuses* qui se présentent sous forme de *cavités remplies ou tapissées de caséum*. Ce sont les lésions les plus caractéristiques de tuberculose.

Généralement sur une même pièce d'exérèse, plusieurs types de lésions macroscopiques sont présents. Mais si évocateurs que puissent être ces aspects, l'examen doit être complété par l'examen microscopique de coupes tissulaires après coloration spécifique.

4) Aspects microscopiques

L'atteinte d'un organe par le bacille de la tuberculose provoque un phénomène inflammatoire au niveau du site atteint. L'inflammation se déroule en trois stades successifs qui peuvent être intriqués (aigu, subaigu et chronique), se traduisant par différents aspects histologiques.

a. Au stade aigu

L'infection par le bacille tuberculeux déclenche d'abord une réaction inflammatoire non spécifique fugace qui se traduit par des **lésions exsudatives** peu spécifiques de la tuberculose et correspondant à une inflammation banale. Le foyer inflammatoire est le siège d'un exsudat séro-fibrineux avec de nombreux macrophages en son sein. A ce stade, le bacille de Koch peut être mis en évidence au sein de ce foyer inflammatoire.

b. Au stade subaigu

La lyse des bacilles libère les phospholipides de leur capsule, qui provoquent une réaction tissulaire spécifique avec formation de follicules, « *les follicules de Koëster* ». Deux types de lésions folliculaires peuvent être observés :

↓ Le follicule épithélio-gigantocellulaire

Foyer arrondi constitué :

- *de nombreuses cellules épithélioïdes*. Ce sont des monocytes à noyau ovoïde, à cytoplasme abondant et à limites cytoplasmiques indistinctes.

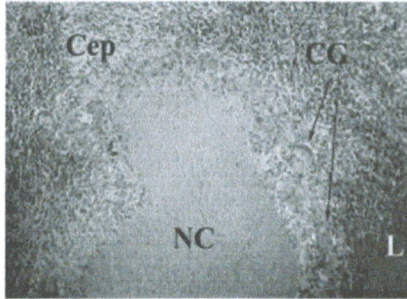
- *de quelques cellules géantes de Langhans* disposés généralement au centre du follicule. Ce sont de grosses cellules à cytoplasme abondant, à limites floues et à noyaux multiples disposés en couronne ou en fer à cheval. Les cellules de

Langhans sont constituées à partir de la fusion de cellules épithélioïdes. Les cellules épithélioïdes et les cellules de Langhans proviennent de la métamorphose des monocytes sous l'action des lymphokines.

- *et d'une couronne périphérique de lymphocytes*. Ce follicule ne contient pas de nécrose et n'est pas spécifique de la tuberculose. Il est commun aux « *granulomatoses* » : lèpre tuberculoïde, sarcoïdose, connectivites . . .

⚡ Le follicule caséux

Le follicule épithélio-gigantofolliculaire présente *une nécrose centrale caséuse*. Cette lésion caséo-folliculaire est très spécifique de la tuberculose. La nécrose caséuse est une nécrose d'homogénéisation, d'aspect éosinophile, finement granuleuse, anhiste.



Tuberculose chronique pulmonaire (grossissement plus fort)

NC : nécrose caséuse
Cep : cellules épithélioïdes
CG : cellules géantes de Langhans
L : lymphocytes

c. Au stade chronique

Le follicule fibreux : l'évolution du follicule tuberculeux se fait progressivement vers un follicule fibreux. Les fibres de collagène envahissent le foyer tuberculeux qui est limité par une coque fibreuse avec fibroblastes et lymphocytes formant un follicule fibro-caséux qui se transforme ensuite en un follicule entièrement fibreux. Ce follicule est souvent le siège d'une *surcharge calcaire et peut être entièrement calcifié*.

Parmi toutes ces lésions, seules les lésions folliculaires avec nécrose caséuse sont suffisamment spécifiques pour confirmer le diagnostic de tuberculose, de même que la détection du bacille sur des coupes histologiques après les colorations appropriées.

On peut observer des follicules isolés ou le plus souvent groupés coalescents, de taille et de type variables. Le plus souvent les lésions sont multiples et visibles aux différents stades aigu, subaigu ou chronique.

Aspects clinique :

A/ *Primo-infection tuberculeuse*

Ensemble de manifestations anatomiques, cliniques et biologiques dues au premier contact du bacille avec un organisme indemne de BK. Généralement infection est paucibacillaire et curable spontanément. Elle ne peut pas être considérée comme bénigne car nul ne peut prévoir le devenir.

I/ Circonstances de découverte :

1. Formes latentes :

- ❖ Les plus fréquentes (90%) dépistage systématique ou après la découverte d'un cas de tuberculose dans l'entourage).
- ❖ Virage isolé de l'intra dermo-réaction (IDR) à la tuberculine qu'il faut le rechercher systématiquement.
- ❖ Asymptomatique: examen clinique et radiographie normaux.
- ❖ Rechercher un contact ++.

2. Formes patentes cliniques :

Moins fréquente (10%), plus grave par les complications qui peuvent être engendrées

a) Signes généraux ou pulmonaires non spécifiques

- Asthénie, anorexie, amaigrissement, fièvre.
- Toux, dyspnée, douleurs thoraciques.

b) Rarement bruyant : trois situations classiques

– *Érythème noueux* :

- * malaise général,
- * fièvre : à type de syndrome grippal
- * arthralgies ;
- * nodules ou nouures inflammatoires enchâssées dans le derme saillantes sous la peau ; douloureux, bilatéraux, symétriques, prédominants aux membres inférieurs (la face antérieure de tibia) ; mais on peut les voir aux membres supérieurs (à la face postérieure de cubitus) ;
- * rouge violet, passant par les couleurs de la biligénie locale ;
- * guérison spontanée en deux à trois semaines ;
- * évolution en deux à trois poussées ;
- * biopsie cutanée inutile.

– *Typhobacillose (de Landouzy)* :

- * simule la typhoïde
- * fièvre élevée en plateau, diarrhée,
- * splénomégalie.

– *Kératoconjonctivite phlycténulaire* :

- * larmoiements ;
- * photophobie ;
- * rougeur conjonctivale avec exulcération en coup d'ongle sur la conjonctive entouré d'un halo inflammatoire.
- * érosions cornéennes superficielles.
- * elle est rare

3. Formes patentes radiologiques

Anomalies radiologiques isolées sans symptomatologie clinique.

4. Parfois d'emblée, vue au stade de complications

II/ Diagnostic positif

1. Interrogatoire et carnet de santé

-Recherche la notion de contagé.

-Recherche une vaccination par le BCG et les contrôles des réactions cutanées tuberculiques (RCT).

2. Examen clinique

- Le plus souvent normal.

3. Examens

a) IDR à la tuberculine

- Seul test quantitatif, c'est l'épreuve de choix

- La réaction cutanée tuberculique met en évidence la présence d'une hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*Mycobacterium tuberculosis*, BCG, certaines mycobactéries atypiques). Cependant, elle n'est pas toujours le témoin d'une protection efficace vis-à-vis du bacille tuberculeux.

-Le virage : Le virage tuberculique est défini comme une augmentation de diamètre de l'intradermo-réaction, entre deux tests réalisés à trois mois d'intervalle

Première IDRt	Deuxième IDRt (3 mois plus tard)
Négative (< 5 mm)	10 mm
5 mm	Augmentation du diamètre > 10 mm

Immunologie de l'IDR à la tuberculine :

En réaction aux antigènes mycobactériens, les phénomènes immunitaires cellulaires et fonctionnels sont liés à l'expansion de clones de lymphocytes T spécifiques et à leurs effets cytokiniques et cytotoxiques. Lors de l'injection intradermique de l'antigène tuberculine (dérivé protéinique purifié (DPP ou PPD = *Purified Protein Derivative*) issu d'une culture de *Mycobacterium tuberculosis*, ces clones T sont extériorisables. Dans les heures suivant l'injection, il se produit un afflux de monocytes-macrophages, la formation de cellules de Langhans et surtout l'afflux d'un grand nombre de lymphocytes T CD4+. Parallèlement, les kératinocytes prolifèrent dans la basale de l'épiderme et se chargent à leur surface en protéines HLA-II.

La réaction cutanée d'hypersensibilité retardée résulte de cet afflux cellulaire local dominé par les macrophages et les lymphocytes T – sont aussi présents des polynucléaires basophiles, quelques lymphocytes B et polynucléaires éosinophiles.

Cette réaction cutanée est caractérisée par l'aspect typique de papule indurée érythémateuse.

– **Technique :** injection intradermique stricte de 0,1 ml ;

– **Lecture :** à la 72^{ème} heure, elle peut être différée jusqu'à le 5^{ème} jour chez les sujets âgés pour lesquels la réactivation peut se développer plus lentement.

L'induration qui s'est développée autour du point de ponction est mesurée transversalement par rapport au sens de l'injection. Les limites de l'induration sont déterminées par la palpation et mesurées en millimètres (mm) à l'aide d'une règle graduée. Le diamètre de l'induration peut varier

de 0 à 30 mm. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune signification. Une réaction fortement positive avec présence d'une vésicule est dite *phlycténulaire*. Le caractère phlycténulaire correspond à une réaction exacerbée locale qui n'a pas de signification particulière, bien qu'elle soit habituellement rapportée à un antécédent de contact direct avec *M. tuberculosis*

– **Interprétation** : L'interprétation de l'IDR à la tuberculine repose sur la taille de l'induration. Elle nécessite un interrogatoire précis, permettant de connaître les antécédents de vaccination par le BCG, l'hypersensibilité retardée antérieure du patient, une éventuelle immunodépression, la notion d'un contact avec une personne tuberculeuse bacillifère.

* test négatif si l'induration (et non l'inflammation) < 5 mm ;

* induration ≥ 10 mm signe un test positif ;

* induration entre 5 et 10 mm : positif si antécédents de BCG.

– Le virage de l'IDR à la tuberculine est défini par :

* IDR ≥ 5 mm chez un non-vacciné.

* augmentation de plus de 10 mm par rapport à une IDR réalisée dans les deux ans précédents ou une réaction phlycténulaire.

– Anergie (négativation des réactions cutanées) : sarcoïdose, hémopathies malignes, phase aiguë des viroses (rougeole...), cancers évolués, pneumopathies virales.

– Faux négatifs : miliaire, pleurésie.

Chez l'enfant de moins de 15 ans

Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas

Induration IDR	BCG < 10 ans	BCG ≥ 10 ans	Absence de BCG
< 5 mm	IDR négative		
	Pas de traitement		
Entre 5 et 9 mm	IDR positive		
	En faveur d'une réaction due au BCG	En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose infection	En faveur d'une tuberculose infection
	Pas de traitement	Avis spécialisé	Traitement
Entre 10 et 14 mm	IDR positive		
	En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose infection	En faveur d'une tuberculose-infection	
	Avis spécialisé	Traitement	
≥ 15 mm	IDR positive		
	En faveur d'une tuberculose-infection récente		
	Traitement		

Chez une personne de 15 ans ou plus		
Induration IDR	Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas	Profession exposée (embauche et surveillance)
< 5 mm	IDR négative	
	Tuberculose-infection ancienne ou récente peu probable	
	Pas de traitement	
	Surveillance à 3 mois	Surveillance fonction du risque du secteur professionnel
Entre 5 et 9 mm	IDR positive	
	Réaction due au BCG ou tuberculose-infection, mais non en faveur d'une infection récente	
	Pas de traitement	
	Surveillance à 3 mois	Surveillance fonction du risque
Entre 10 et 14 mm	IDR positive	
	Tuberculose-infection probable	
	Le contexte aide à définir l'ancienneté	
	Si contexte en faveur d'une infection récente, Traitement Sinon	
≥ 15 mm	IDR positive	
	Tuberculose-infection probablement récente	
	Traitement	

b) Radiographies thoracique face-profil :

– Souvent normale.

– *Chancre* :

* opacité arrondie, petite taille (1 cm), lobe supérieur ;

* évolue vers la disparition ou la calcification.

– *Adénopathie* : peu volumineuse arrondie ou ovale

* homolatérale ;

* latérotrachéale, inter-trachéo-bronchique ou hilare

Le chancre+l'adénopathie constitue le complexe primaire.

– *Trouble de ventilation* : le plus souvent de découverte radiologique car n'entraînant pas de symptomatologie clinique. Ils sont dus à une obstruction intrinsèque due à un granulome ou extrinsèque; imposant de rechercher une fistulisation d'une adénopathie :

* atelectasie (lobaire moyenne +++).

* emphysème obstructif (paracatriciel) :

Bulleux due à une perte de parenchyme (réalisant une caverne) ou plus souvent à un début de reventilation d'une opacité segmentaire sous traitement corticoïde.

Diffus : d'étendue variable. Il traduit le plus souvent un obstacle formant une soupape (granulome endobronchique fistule avec œdème localisé)

– *Image atypique* : chancre d'inoculation multiple ou opacité segmentaire.

c) Recherche de BK d'expectoration à l'examen direct et en culture

– Positifs dans 25 % des cas si la radiographie est normale.

– Positifs dans 50 % des cas si la radiographie est anormale.

III/ Diagnostic différentiel

1. Clinique

• Érythème noueux:

– streptocoque (RAA...);

– Löffgren (sarcoïdose)

– connectivites...

• Kératoconjunctivite.

• Typhoïde (sérodiagnostic) et autres fièvres prolongées.

2. Radiologique

• Adénopathies médiastinales :

– lymphomes, Hodgkin ;

– sarcoïdose...

• De toute façon, la notion de virage des RCT fait le diagnostic.

IV/ Évolution et pronostic

1. Évolution favorable si traitée précocement

➤ Amélioration clinique rapide.

➤ Persistance de RCT positive.

➤ Possibilité de calcification du chancre.

➤ Si non traitée, évolue le plus souvent vers la maladie.

2. Complications

a) **Complications du chancre**

– Caverne parenchymateuse.

– Pleurésie par atteinte pleurale de voisinage.

b) Complications des adénopathies

- Elles peuvent comprimer l'arbre bronchique ou fistuliser dans l'arbre bronchique.
- Compression aiguë : syndrome asphyxique.
- Compression subaiguë : toux coqueluchoïde et dyspnée asthmatiforme.
- Compression latente : découverte à l'endoscopie, faite de façon systématique devant un trouble de ventilation.
- Fistule bruyante : fièvre, toux, dyspnée d'apparition rapide.
- Fistule latente :
 - * positivité du BK à l'examen direct (étant négatif auparavant) ;
 - * diagnostic fait à la fibroscopie bronchique ; la fistule n'est généralement pas vue. On observe : zone inflammatoire, compression extrinsèque ;
 - * l'enfant devient du jour au lendemain bacillifère, donc contagieux.
 - * le risque est :
 - L'ensemencement bronchogène du parenchyme,
 - La tuberculose bronchique, les broncho-lithiases,
 - Les séquelles bronchectasiques (+++) : « syndrome du lobe moyen » ou de Brock avec possibilité d'hémoptysies ultérieures.

c) Complications à distance : atteinte d'autres organes

- Séreuses : plèvre, péricarde, péritoine.
- Méninges : méningite tuberculeuse (FO, PL au moindre doute).
- Viscérale :
 - * génito-urinaire.
 - * ostéoarticulaire.
- Miliaire tuberculeuse.

d) Tuberculose pulmonaire commune

- Le risque de développer une tuberculose pulmonaire ultérieurement est de 10 % et est maximal dans les deux ans suivant la PIT.

B/ Tuberculose pulmonaire commune :

La tuberculose pulmonaire commune est une infection pulmonaire évolutive due au bacille de Koch. Il s'agit soit d'une réinfection (par voie endogène), soit une réinfestation (exogène).

I/ Circonstances de découverte

Elles sont très variées.

1. Signes et symptômes respiratoires

Ils sont polymorphes.

a) Symptomatologie fonctionnelle

– **Toux** : initialement sèche, traînante, devenant ensuite productive avec une expectoration surtout matinale, parfois striée de sang. Une qui persiste au delà de 3 à 4 semaines à la belle saison est fortement suspecte. Aux approches de l'hiver ou au printemps, la fréquence des épidémies virales contribue certainement à retarder le diagnostic étiologique d'une toux tenace, car les viroses respiratoires, par la desquamation souvent étendue de l'épithélium cilié qu'elle entraîne, entretiennent une toux sèche durant 6 et même à 8 semaines.

– **Dyspnée** : n'est plus un symptôme fréquent la cause de la dyspnée n'est pas facile à discerner, en dehors des grandes atteintes pulmonaires qui entraînent un syndrome restrictif important. Une condensation pulmonaire étendue interdisent la ventilation de plusieurs segments qui restent normalement perfusés, provoque des inégalités du rapport ventilation/perfusion, d'où résultent une hypoxémie. L'anémie qui s'observe chez certains tuberculeux peut être responsable chez certains cas. La perte des forces et la fonte musculaire donnent lieu à un essoufflement dont origine est alors indirecte. plus rares, à caractère traînant.

– **Douleurs thoraciques** : sous forme de pesanteurs ou de point thoracique, elle peut siéger n'importe où, souvent entre les omoplates.

Il faut signaler ici la douleur du début pleurétique

b) Symptomatologie aiguë respiratoire

– **Hémoptysie** : de volume modeste ou moyen est plus habituelle Elle se présente sous l'aspect d'une expectoration homogène rouge ou brune, ou comme un crachat hémoptoïque ; ou des stries, même de simple ponctuation de sang, apparaissent à la surface de l'expectoration. Elle prend son origine à des altérations histologiques du réseau vasculaire péricentral et peut être aussi à des désordres fonctionnels vasomoteurs du réseau artériolaire et capillaire, par diapédèse. L'hémoptysie quel que soit son aspect, elle doit faire rechercher une tuberculose.

– **Pleurésie** à liquide clair.

– **Infections broncho-pulmonaires aiguës** :

* les tableaux réalisés sont trompeurs : aspect pseudo-grippal, bronchites (avec toux, expectoration et fièvre), pneumopathie de début apparemment brutal ;

* au cours de ces formes aiguës, fébriles, la possibilité d'une tuberculose doit être recherchée en raison d'une période prodromique fréquente, de l'évolution traînante, en particulier la résistance d'une broncho-pneumopathie à une antibiothérapie bien conduite doit faire évoquer ce diagnostic.

2. Signes généraux

✦ Ils sont soit associés aux signes respiratoires, soit isolés.

– **Fièvre** : peu élevée à maximum vespéral, elle peut prendre l'aspect oscillant avec frissons dans les formes sévères. Les sueurs nocturnes sont très fréquentes et doivent être systématiquement recherchées.

- **Asthénie**: elle survient en fin de journée ; Le sommeil n'est plus réparateur et le malade ne ressent pas au réveil. Elle est durable et parfois elle s'associe à une irritabilité.

- **L'amaigrissement**: modéré atteignant quelque kilogrammes mais il peut être important dans les formes graves.

- **Anorexie**: fréquente mais inconstante.

L'ensemble de ces signes doit faire évoquer le diagnostic, en particulier devant une persistance plus de 3 semaines.

3. Découverte par recherche systématique

✚ Elle est fréquente à l'occasion:

- de l'examen de l'entourage d'un patient contaminé ;

- de l'examen de sujets à haut risque ;

- d'un cliché thoracique systématique (médecine du travail, hospitalisation motivée par une autre pathologie).

- Chez une personne en provenance d'un pays de forte prévalence ou dans une situation épidémiologique particulière,

II/ Diagnostic positif

1. Examen clinique

a) Interrogatoire

- Il précise :

* l'existence d'une vaccination par le BCG ;

* la notion d'une PIT ou d'une tuberculose antérieure et leur traitement (durée et type) ;

* les conditions familiales et professionnelles, importantes pour la conduite du traitement

* une notion de contagion.

b) Réactions cutanées tuberculiques

- Effectuées par IDR dix unités.

- Résultats :

* en règle positive, l'IDR est à interpréter en fonction d'une vaccination antérieure ;

* une réaction négative n'élimine pas le diagnostic dans certains cas, en particulier chez le sujet âgé, pour les formes s'accompagnant d'une miliaire ou en cas d'immunodéficience, sida, maladie de Hodgkin, corticothérapie au long cours...

c) Examen physique

- Il précise le degré d'atteinte générale (amaigrissement à chiffrer) et respiratoire.

- A l'inspection : on cherche une asymétrie de l'augmentation thoracique

- Percussion et auscultation : on peut avoir un syndrome de condensation : matité ; diminution de murmure vésiculaire ou un syndrome cavitaire (souffle) ; si ces sont perçus c.à.d. que le siège de la lésion est important ou la tuberculose est ancienne.

- Il recherche une autre localisation de la tuberculose (palpation du foie, des fosses lombaires, des organes génitaux, recherche d'adénopathies, de signes neurologiques : la TBC peut entraîner dans qu'elles que localisations une fonte ou une paralysie de plusieurs groupes musculaires) ; cette recherche dicte les examens complémentaires à mettre en route.

2. Examens radiologiques

a) Technique

- Radiographies de face et profils.

- Apport du TDM thoracique ++.

b) Résultats

- Anomalies variables, isolées ou associées.

- Parenchyme ; prédominance aux apex et dans l'apicale du lobe inférieur (segment de **Fowler** drainé par la bronche de **Nelson**) :

* nodules (1 mm à 1 cm de diamètre) dispersés ou localisés, solitaires ou confluents ;

- * infiltrats en plage non systématisés, peu homogènes ;
- * caverne unique ou multiple (à un stade plus tardif, signant une haute contagiosité) ;
- * parfois opacité alvéolaire systématisée mimant une pneumopathie communautaire.
- Pleurésie :
 - * parfois secondaire à un foyer parenchymateux.
- Image médiastinale : adénopathies avec images pleuropulmonaires, notamment chez les Noirs africains et les Asiatiques.
- Vérifier l'absence de lésions osseuses (**Pott**).

3. Examen bactériologique

a) Prélèvements

- Ils sont répétés et portent sur :
 - * l'expectoration matinale trois jours de suite, les tubages gastriques prélevés à jeun trois jours consécutifs ;
 - * les sécrétions bronchiques prélevées sous fibroscopie et dans les trois jours suivant l'examen (expectorations ou tubages) ;
 - * le liquide pleural en cas de pleurésie.

Dans les formes pulmonaires, on privilégie les produits de l'expectoration spontanée. En effet, quand la toux est productive, l'expectoration est préférable au tubage gastrique. Les prélèvements d'aspect salivaire ne conviennent pas. Les prélèvements doivent être faits dans de bonnes conditions d'hygiène (récipient large, à fermeture hermétique), afin d'assurer la sécurité du personnel (port de masques de protection respiratoire).

S'il est difficile d'obtenir une expectoration ou si la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans l'expectoration est négative, malgré un contexte clinique évocateur, deux autres méthodes de prélèvement sont proposées :

- le prélèvement du contenu gastrique par « tubage », réalisé le matin au réveil, à jeun, avant le lever du patient, ce qui nécessite une hospitalisation ; elle peut durer trois jours si les premiers prélèvements sont négatifs. Il est plus volontiers effectué en milieu pédiatrique et gériatrique ;
- l'aspiration des sécrétions bronchiques au cours d'une fibroscopie bronchique et, éventuellement, la biopsie d'une lésion endobronchique. En l'absence de sécrétions, on procède à un lavage broncho-alvéolaire avec un faible volume (20 ml) d'eau distillée de préférence. Le recours à la fibroscopie bronchique n'est justifié qu'après 3 prélèvements par tubage négatifs. Chez l'enfant, il permet de repérer une adénopathie fistulisée ou une volumineuse adénopathie latérotrachéale droite pouvant faire courir un risque vital. Il est contre-indiqué en cas d'images évocatrices de tuberculose à la radiographie pulmonaire en raison des risques de contagion pour l'opérateur et les difficultés pour décontaminer le fibroscope.

L'examen microscopique

Les mycobactéries ne se colorent bien qu'avec des méthodes spécifiques mettant en évidence leur acido-alcoolo-résistance : **méthode de Ziehl-Nielsen** à chaud ou de **Kinyoun** à froid ; **coloration fluorescente de Degommier à l'auramine**. La recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) nécessite un examen minutieux des lames, soit celui de 300 champs, ce qui impose un temps de lecture allant jusqu'à 15 minutes par lame, lorsqu'on utilise la coloration de Ziehl. La microscopie à fluorescence permet de réduire le temps de lecture à 2 ou 3 minutes.

L'examen microscopique est peu sensible et son seuil est de 104-105 bacilles par ml.

La spécificité est très bonne pour la détection des mycobactéries dans leur ensemble (Complexe tuberculosis et mycobactéries atypiques).

Les infections respiratoires à mycobactéries atypiques étant rares en dehors du cas des sujets atteints de sida, la détection de BAAR à l'examen microscopique constitue un élément présomptif de tuberculose de toute première importance. C'est pourquoi l'examen microscopique est une étape

essentielle qui doit être effectuée au plus vite, le jour du prélèvement de préférence. Les résultats, exprimés de manière semi quantitative, doivent être communiqués rapidement. Il doit être effectué avant tout traitement.

b) Démarches entreprises

- Examen direct :
 - * coloration de Ziehl ;
 - * ou fluorescence à l'auramine.
- Culture après homogénéisation et décontamination :
 - * sur milieux de Löwenstein-Jensen ou milieu géloses : délai moyen de positivité : vingt et un à vingt-huit jours, négatif si absence de culture après deux mois ;
 - * système BACTEC ou respirométrie radiométrique : résultats en dix à quinze jours.
- Identification (différentiel des mycobactéries atypiques) :
 - * méthodes classiques :
 - test catalase,
 - résistance au PAS ;
 - * sonde génique spécifique.
- Antibiogramme indispensable :
 - * la résistance primaire est rare;
 - * surtout résistance secondaire lors de rechutes ou récidives de tuberculose ancienne si le traitement a été mal conduit.

c) Autres méthodes

- Amplification génique par PCR :
 - * résultats en 24 à 48 heures ;
 - * la place de cet examen est discutée en raison de l'existence de faux positifs et de faux négatifs ainsi que son coût ;
 - * nécessite de confronter ces résultats aux données radiocliniques (surtout chez les anciens tuberculeux suspects de récurrence) ;
 - * permet cependant la distinction mycobactérie « typique » (BK) et atypique.

4. Autres examens

a) Examens sanguins

- L'absence d'hyperleucocytose, voire la leuconéutropénie lors d'une tuberculose, est classique.
- La VS est souvent fortement augmentée ; c'est un des éléments du suivi de l'évolution traitée.

b) Examen anatomopathologique

- Il constitue un apport fréquent au diagnostic.
- Il comporte l'étude d'une biopsie bronchique ou surtout pleurale, voire ganglionnaire.
- Il permet de mettre en évidence une réaction caséofolliculaire et parfois d'identifier les bacilles par la coloration de Ziehl (bacilles acido-alcool-résistants) ou par marquage à l'auramine.
- Il est indispensable de mettre en culture un fragment biopsique ++.

III/ Diagnostics différentiels

- ☛ Le polymorphisme de l'aspect clinique et radiologique amène à discuter de nombreuses affections respiratoires :

- les principales sont le cancer broncho-pulmonaire auquel la tuberculose peut s'associer. Une infection virale, bactérienne ou fongique doit également être éliminée ;
- le diagnostic repose sur les examens bactériologiques ou anatomopathologiques.

La découverte chez un ancien tuberculeux d'une image radiologique évocatrice doit entraîner l'examen comparatif de clichés antérieurs et les recherches bactériologiques pour vérifier l'absence d'évolution.

- ☛ Problèmes d'ordre bactériologique:

- un examen optique isolé positif, sans image radiologique compatible, doit faire rediscuter le diagnostic :

- ② il peut s'agir d'une contamination par une mycobactérie non pathogène ou d'une souillure (fibroscope),
- ② il faut attendre le résultat des cultures et refaire des prélèvements lorsqu'elles sont négatives ;
- la culture peut identifier une mycobactérie atypique : ces mycobactérioses n'ont guère de particularités cliniques ; leur traitement, souvent difficile, repose sur la connaissance de l'antibiogramme.

IV/ Évolution

1. Complications

a) Cavernes tuberculeuses

- Ce sont des cavités situées au sein du parenchyme, résultant de l'évacuation par la bronche de caséum ramolli.
- Elles peuvent être à l'origine d'hémoptysies parfois très graves,
- Il s'y associe constamment une lésion de la bronche de drainage pouvant laisser une sténose séquellaire.

b) Dissémination hématogène

- La forme la plus bruyante réalise la miliaire avec dissémination pluriviscérale des BK ; c'est une forme aiguë de la maladie qui s'observe plus fréquemment chez le sujet *âgé* ou *immunodéprimé*.
- La dissémination hématogène est souvent moins diffuse ou se limite à un ou deux organes de localisation très variée : ostéoarticulaire, neuroméningée, urogénitale...
- Certaines formes de miliaires ont une évolution progressive, peu ou pas fébrile.

c) Autres formes de diffusion

- Dissémination lymphatique bronchique.
- Dissémination bronchique.

2. Évolution traitée

a) Guérison

- Elle se juge sur la disparition permanente et définitive des bacilles.
- La contagiosité des sujets bacillifères disparaît habituellement en quinze jours à un mois (BK normosensibles) ; la positivité des cultures après le 3^e mois doit faire rechercher une résistance du bacille ou une mauvaise exécution du traitement.
- La plupart des tuberculeux peuvent reprendre une activité normale au terme d'un à trois mois de traitement.
- Les lésions anatomiques peuvent régresser complètement ou laisser des séquelles malgré la guérison du processus tuberculeux.
- La surveillance de la guérison doit comporter des examens radiologiques répétés (tous les six mois pendant deux ans, puis tous les cinq ans).
- Une récurrence impose la recherche d'une nouvelle contamination.

b) Passages à la chronicité ou survenue de rechutes

- Ils sont actuellement le fait d'une prescription incorrecte ou d'une mauvaise exécution du traitement.

c) Évolution vers des séquelles anatomiques

- Elles sont favorisées par un traitement tardif et certains facteurs individuels.
- **la greffe aspergillaire** : c'est une complication tardive qui se révèle par des hémoptysies chez un ancien tuberculeux porteur d'une cavité résiduelle 8 à 10 ans après la guérison. L'aspect radiologique est typique : une opacité arrondie posée sur le fond de la cavité, coiffée d'un croissant d'air (image en grelot) et se déplaçant vers la déclivité quand varie la position du malade. La TDM thoracique confirme la truffe aspergillaire au sein d'une caverne

– **Dystrophies et dilatations bronchiques** : elles siègent en général au sommet, se qui assure un excellent drainage des sécrétions ; aussi leurs stagnations, qui crée les conditions de surinfections broncho pulmonaire. Elles peuvent être asymptomatiques ou se complique, d'hémoptysies (valeurs de la TDM thoracique).

– **Dystrophie emphysémateuse** (emphysème para cicatriciel) au voisinage de lésions cicatricielles rétractées : ces remaniements peuvent entraîner une insuffisance respiratoire chronique de type mixte.

– **Calcifications pleurales.**

– **Séquelles pleurales (pachypleurite)** : elles entraînent une insuffisance respiratoire chronique de type restrictif ; elles doivent être prévenues par la kinésithérapie.

d) L'évolution vers les séquelles fonctionnelles :

Le désordre fondamental que l'on retrouve: les inégalités du rapport ventilation/perfusion mais elle est relativement modéré dans un poumon guérit de tuberculose.les rétractions, les distensions, les reliquats même importants de sclérose et de fibrose crée des zones de compliance réduit. L'air inhalé n'est pas aspiré comme dans les zones saines qui sont suffisamment distantes mais la TBC fait des thromboses vasculaires. Dans l'ensemble les zones mal ventilé sont mal perfusées.

V/ Pronostic

✚ Il dépend de plusieurs facteurs :

1. Terrain

a) Niveau social et psychologique

– Il détermine la compréhension du traitement et son observance.

b) Existence d'une pathologie associée

– Éthylisme, maladie hépatique, diabète, séquelles de gastrectomie : aggravent le pronostic par le biais de la malnutrition, de la sensibilité aux infections.

c) Âge

– Le traitement de la tuberculose chez le sujet âgé est parfois rendu délicat par l'existence d'une poly pathologie associée ; il faut en particulier adapter les doses à la fonction rénale.

– La mortalité relativement élevée (20 %) est davantage liée aux infections intercurrentes qu'à la tuberculose elle-même ou à son traitement.

2. Résistance bacillaire

■ Elle est très rare lorsqu'il s'agit d'une première atteinte tuberculeuse; la guérison s'observe dans la quasi-totalité des cas si le traitement est bien conduit.

■ Une résistance aux antituberculeux majeurs peut s'observer lors d'une rechute ou d'une récurrence. Le pronostic de ces formes reste précaire.

3. Qualité du traitement

☞ C'est le facteur pronostique essentiel: la prescription doit être correctement effectuée (associations, doses), expliquée, exécutée et surveillée.

C/ Tuberculose miliaire :

I. Définition :

Elle est purement radiologique, correspond à une dissémination hématogène de BK Dans les deux champs pulmonaires, soit à partir d'une infection récente, soit à partir de la réactivation d'un foyer ancien.

Elle réalise à la télé thorax de fine images micronodulaires en « grains de mil » de 1 à 3 mm de diamètre.

II. Les Facteurs Favorisants:

Surmenage, sous alimentation, déficience immunitaire. Puberté, grossesse.

Absence de vaccination, Ethylisme chronique

Diabète, corticothérapie, maladie anergisante.

III. Pathogénie :

3 Mécanismes

1- Dissémination Hématogène

- elle est la (+) fréquente.
- elle explique la diffusion externe des lésions.
- elle se fait habituellement à partir d'un foyer caséux préexistant, d'où les bacilles pénètrent par effraction dans un vaisseau et vont ensemercer les différents organes.

2-Dissémination Bronchogène :

Elle se fait:

- soit par ouverture d'une caverne
- soit par fistulisation ganglionnaire dans une grosse bronche.

Habituellement, unilatérale et même localisée à un secteur.

3- Dissémination Lymphatique: elle est rare.

IV. Anatomie pathologique:

1- Macroscopie:

- tous les viscères peuvent être atteints par des innombrables granulations (Méninges, Rétine, Cerveau, foie, Rate, Rein, TD, MO,.....)
- l'atteinte des plèvres et des poumons est rigoureusement constante.
- les granulations forment des points jaunâtres légèrement saillants.

2- Microscopie : 3 aspects.

- *Nodule exsudatif d'Aschoff*: petit foyer d'alvéolite avec caséification centrale.
- *Nodule folliculaire*: zone centrale de caséification entourée d'une couronne de cellules épithélioïdes avec cellule géante, une zone périphérique lymphocytaire et fibroblastique.
- *Nodule fibreux*: le collagène envahit ou enkyste le centre caséux.

V. Diagnostic positif :

1. Forme typique, généralisée aiguë post primaire du sujet jeune

- Il doit être posé rapidement dans cette forme typique.

a) Anamnèse

- Contage tuberculeux.
- Vaccination par le BCG.
- Transplantation géographique.
- Immunodépression +++.

b) Signes fonctionnels

- Dyspnée : elle n'est pas constante.
- Toux sèche
- Nausées, diarrhée, douleurs abdominales trompeuses.

c) Signes généraux

- Altération de l'état général, avec anorexie, asthénie et amaigrissement.
- fièvre à 39-40 °C permanente en plateau, parfois marqué par des oscillations dans la journée ; et parfois elle est bien tolérée,
- Tachycardie avec pouls non dissocié.

d) Examen

- Respiratoire : normal (parfois quelques crépitations).
- Cyanose discrète possible.
- Splénomégalie possible.
- Recherche d'autres localisations viscérales (adénopathies périphériques, séreuse...).

e) Radiographie (< TDM ++)

- Face/profil, technique et apnée parfaites.
- Semis de granulations 1 à 3 mm (miliaire à petits grains), régulières et de densité faible diffuses aux deux champs.
- Forme atypique : micronodule plus volumineux moins réguliers avec images réticulo-micronodulaires répartition inégales des grains à prédominance apicale ou basale.
- Parfois aspect flou (verre dépoli).
- Recherche de lésions associées (médiastinale, osseuse, pleurale, parenchymateuse)

Elle doit être répétée au moindre doute car les signes radiologique sont parfois en retard avec les signes cliniques.

f) IDRt

- Souvent négative +++.

g) Gaz du sang

- Normaux ou effet *Shunt*.

h) Biologie standard :

- **FNS** : elle peut être normale ou hyperleucocytose à PNN
- VS : accéléré
- Hémoculture : souvent négative.
- Choléstase quasi constante

i) Recherche de BK

- Positive mais inconstante.
- Valeur en ce cas de la fibroscopie (aspiration) et biopsie d'éperons.
- Valeur également de la biopsie hépatique ou de la biopsie médullaire (bacilles alcool-acido-résistants [BAAR] et granulome épithélio-giganto-cellulaire avec ou sans nécrose). Ne pas oublier la mise en culture des biopsies et l'antibiogramme.
- La découverte d'une miliaire tuberculeuse impose un bilan général à la recherche d'une dissémination aux autres organes (en particulier aux méninges +++):

- * FO (tubercules de Bouchut) ;
- * PL (méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie) ;
- * ECG, échographie cardiaque (péricardite) ;
- * ECBU, BK urines ;
- * biopsie d'adénopathies périphériques ;
- * PBH, voire médiastinoscopie si toutes les précédentes explorations sont négatives.

2. *Forme atypique*

• Le diagnostic est moins facile.

a) *Fébrile pure*

– Sans signes respiratoires évocateurs.

b) *Miliaire froide apyrétique du vieillard*

– Cachexie prolongée.

– La radiographie : micronodule plus volumineux moins réguliers avec images réticulo-micronodulaires répartition inégales des grains à prédominance apicale ou basale.

– BK négatif au direct en règle.

– Nécessité de prélèvements extra thoraciques (foie, moelle).

c) *Miliaire bronchogène*

– Fistulisation endobronchique d'un ganglion ou d'une caverne.

– Nodules plus gros.

– Localisation systématisée (segment, lobe).

– Association radiologique à la cause (adénopathie ou caverne)

d) *Forme asphyxique :*

Avec dyspnée extrême compliqué de cyanose ; la gazométrie montre une hypoxie sans hypercapnie. L'état général est rapidement altéré.

L'examen pulmonaire est pauvre mise à part quelque râle fin disséminé dans les deux champs pulmonaires.

e) *forme catarrhale :*

Expectorations abondantes avec des râles bronchiques importantes et elle correspond habituellement à des lésions cavitaires associés aux lésions miliaires.

VI. Diagnostic différentiel

1. C'est celui d'un syndrome interstitiel, en particulier fébrile

- *Lymphangite carcinomateuse* : qui affecte volontiers les bases, tandis que les apex participent presque toujours à la dissémination miliaire tuberculeuse.
- *Pneumopathie virale* : compliquant un syndrome obstructif chronique.
- *Alvéolite allergique extrinsèque* : contexte d'atopie
- *Poumon cardiaque*.
- *Fibrose d'évolution rapide*.
- *Mycoses*.

2. La miliaire froide : peut faire discuter *les pneumoconioses et la sarcoïdose*.

VII. Évolution, pronostic

1. Favorable

• Autrefois mortelle en l'espace de quelques semaines, la miliaire est maintenant le plus souvent favorable sous traitement.

• Apyrexie en huit à quinze jours.

• Régression radiologique en un à deux mois.

2. Défavorable

a) *Du fait du terrain*

– Nourrisson (méningite constamment associée).

– Immunodéprimé.

– Vieillard.

– Cirrhotique (où les problèmes de tolérance du traitement se surajoutent).

– Mauvaise compliance thérapeutique.

b) Du fait de la gravité intrinsèque (formes suffocantes)

- Dyspnée sévère.
- Cyanose.
- Hypoxémie marquée.

c) Du fait d'une autre localisation viscérale associée

- Méningite.
- Ascite tuberculeuse.
- Atteinte articulaire et osseuse.
- Génito-urinaire.
- Pleurale.
- Péricardique (tamponnade possible, constriction ultérieure).

d) Du fait de séquelles parenchymateuses

- Emphysème para cicatriciel.
- Fibrose.
- Syndrome restrictif.

D) Tuberculoses extra pulmonaire

I. Tuberculoses thoracique:

1) PLEURESIE TUBERCULEUSE :

- *La pleurésie* peut s'observer à tous les stades.
- Dans les pays développés *la pleurésie tuberculeuse* est plus une forme de réactivation de la tuberculose qu'une manifestation de primo-infection. Elle touche donc des sujets plus âgés et les diagnostics différentiels sont différents (cancer).
- Foyer initial pulmonaire le plus souvent.
 - Clinique
- Début : brutal, aigu ; lentement progressif.
- Etat : baisse de l'état général ; tableau infectieux.
 - Imagerie (RT ± TDM thorax)
- Stigmates de tuberculose pulmonaire (nodule apicaux)
 - Diagnostic : il est obtenu par la découverte de :
 - BK dans les crachats (positif dans 30-50 % des cas), dans les prélèvements fibroscopiques ou dans la plèvre,
 - granulome caséux à l'examen de la biopsie pleurale.
 - Ponction pleurale
 - liquide clair, citrin, poisseux, quelquefois purulent (pus épais) contenant de très nombreux BK.
 - plèvre viscérale quelquefois calcifiée (os de seiche), le plus souvent chez des patients ayant eu un pneumothorax thérapeutique
 - cytologie : prédominance lymphocytaire (80-90 %)
 - chimie : exsudat
 - bactériologie : direct = négatif ; culture : liquide (faible rendement).
 - Biopsie pleurale
 - Histologie + culture qui est quelquefois positive même lorsqu'il n'y a pas de granulome.
 - Ana-path + culture : granulome épithélio-giganto-cellulaire + BK (rendement diagnostique 80 %)
- Au total, la sensibilité de :*
 - culture du liquide pleural = 10 à 30 %
 - biopsie pleurale = 60 à 80 %
 - culture de la biopsie = 40 à 70 %
 - PCR sur liquide pleural = 70 % (spécificité : 100 %)
- Recherche des autres critères de tuberculose :*
 - IDR : positive le plus souvent mais pas toujours ; un test cutané tuberculinique négatif n'exclut pas une pleurésie tuberculeuse.
 - BK ailleurs : expectoration, tubage, fibroscopie.

2) PERICARDITE TUBERCULEUSE :

- ◆ Sa fréquence diminue actuellement, elle est observée à tout âge.
- ◆ Étiologie souvent difficile à prouver ; elle doit être évoquée devant toute péricardite aiguë, notamment chez le sujet jeune, transplanté ou le sujet âgé ; elle survient surtout lors de réinfections par voie hématogène, ou au contact d'adénopathies médiastinales lors de la primo-infection.

1. La présentation clinique :

➤ *Les signes fonctionnels :*

Douleur thoracique de siège et d'intensité variable sa durée est souvent prolongée de plusieurs heures à plusieurs jours. Elle n'est pas influencée par la trinitrine mais *augmente en inspiration, à la toux et en décubitus dorsal, et diminue dans la position assise penchée en avant, en expiration* elle évolue sur un mode **subaigu**

La dyspnée est à type de *polypnée*, conséquence de la douleur à l'inspiration ou de l'abondance de l'épanchement. Elle est également améliorée par la position assise penché en avant.

+d'**autres signes fonctionnels** peuvent se voir : hoquet, vomissement, raucité de voix ; toux sèche,

➤ *Signes généraux :*

La fièvre est constante elle peut précéder les signes fonctionnels.

➤ *Signes physiques :*

Frottement péricardique, c'est un signe fugace mais présent dans 50% des cas ; se localise sur 4^{ème} ou 5^{ème} espace intercostal sans irradiation.

➤ *Examens complémentaires :*

-Biologie : syndrome inflammatoire

-Radiographie : élargissement globuleux de la silhouette cardiaque

-ECG : troubles de repolarisation diffus sans images en miroirs avec microvoltage.

-Echocardiographie : examen essentiel de dg espace vide d'écho décollant les 2 feuillets péricardiques.

Les caractères propres de la péricardite tuberculeuse

➤ Rarement aiguë.

➤ Elle est souvent insidieuse, découverte au stade d'épanchement abondant devant une cardiomégalie radiologique.

2. L'étiologie tuberculeuse

✕ Elle est parfois évidente : contexte de polysérite, virage de réaction tuberculique, notion d'autres foyers tuberculeux ; la péricardite est alors découverte lors du bilan systématique d'extension.

✕ Elle est le plus souvent difficile à établir quand elle est isolée.

✕ En sa faveur :

– notion de contage, transplantation récente, absence de vaccination par le BCG ;

– notion d'une phase prodromique : altération de l'état général, sueurs nocturnes, fièvre ;

– virage récent des réactions tuberculiques ou intradermo-réaction à 5 unités phlycténulaire ;

– découverte d'une autre atteinte tuberculeuse (radiographie pulmonaire) ;

– surtout la recherche répétée du BK a une valeur essentielle (examen direct, Löwenstein) :

* dans les tubages gastriques répétés à jeun, les crachats,

* dans le liquide pleural et la biopsie pleurale en cas de pleurésie

* dans les urines,

* dans le liquide céphalo-rachidien en cas de suspicion d'atteinte méningée, après fond d'œil,

- si le doute diagnostique persiste, c'est l'indication d'une ponction péricardique ou d'un drainage biopsique chirurgical à la recherche d'un exsudat lymphocytaire, Rivalta positif, et avec présence de follicules à l'histologie. La recherche du BK est souvent négative à l'examen direct. Valeur des cultures sur le milieu de Löwenstein, et antibiogramme du germe.
- Un bilan de la dissémination de la maladie tuberculeuse est indispensable.

3. Évolution

- ❖ Sous traitement antituberculeux : en règle, favorable. Les corticoïdes sont indiqués à la phase aiguë dans les formes graves.
- ❖ Tamponnade possible.
- ❖ Risque majeur : constriction précoce, subaiguë, ou tardive :
 - dépistée par la surveillance prolongée échographique de toute péricardite tuberculeuse ;
 - est affirmée car le cathétérisme droit : élévation de la pression veineuse, aspect dipplateau-diastolique, tendance à l'égalisation des pressions diastoliques du capillaire pulmonaire, des cavités droites et de la veine cave ;
 - inconstamment prévenue par la prescription de corticoïdes.

3) TUBERCULOSE MEDIASTINALES :

La tuberculose est une cause fréquente d'adénopathies médiastinales. Celles-ci peuvent s'observer à la phase de primo-infection. Elles sont particulièrement à redouter chez le nourrisson, responsable d'atélectasies par compression intrinsèque et de fistulisation à l'origine d'une dissémination tuberculeuse bronchogène. Les adénopathies peuvent apparaître dans le cours de la tuberculose maladie, localisées exclusivement ou associées à une atteinte rétro-péritonéale et périphérique. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de bacilles sur le produit des lésions et/ou la présence à la biopsie (d'un ganglion périphérique associé ou par médiastinoscopie) de granulomes tuberculoïdes.

II. Tuberculoses extra thoracique :

Tuberculoses abdominale:

1) TUBERCULOSE INTESTINALE :

-La description de la tuberculose intestinale inclut le grêle et le côlon, car la localisation la plus fréquente est iléo-cæcale:

a- Les voies de contamination et de dissémination :

- **Voie entérogène:** L'atteinte de l'intestin est admise après ingestion du BK. Cette voie a été évoquée chez les patients tuberculeux qui déglutissent leurs expectorations bacillifères.
- **Voie hématogène:** Possible car plus de la moitié des tuberculeux (tuberculose miliaire) présente une localisation intestinale. Cependant, ceci n'exclue pas que le BK provient de l'intestin après une phase circulatoire et passage par la bile à l'intestin.
- **Voie péritonéale:** Se fait à partir des lésions génitales chez la femme, à la faveur d'une perforation dans le péritoine d'une lésion tuberculeuse ulcérée.

b- Cycle du BK:

- Le BK parvient à l'intestin après avoir franchi l'estomac, protégé par sa capsule, ou via la bile.
- Son siège de prédilection est la zone iléo-cæcale (zone de ralentissement du transit, d'absorption active, riche en tissu lymphoïde) Où l'état d'avancement de la digestion lui permet un meilleur contact avec la muqueuse.
- Il atteint la zone profonde des glandes muqueuses grâce aux Phagocytes où il détermine des lésions d'endartérite avec diminution de l'apport sanguin favorisant la nécrose de la muqueuse, d'où Ulcération.

c- Anatomie pathologique :

Tous les segments du grêle et du côlon peuvent être touchés, mais la région iléo-cæcale l'est beaucoup plus.

Macroscopie:

Formes ulcéro-hypertrophiques: Plus fréquente, elle se voit surtout dans la région iléo-cæcale. Cet aspect est très évocateur mais il n'est pas spécifique, (peut se trouver dans le crhôn, amibiase)

Forme ulcéreuse: Le segment intestinal intéressé est induré et épaissi par la scléro-lipomatose. Il est "clouté" en périphérie. Les ganglions mésentériques sont augmentés de volume avec caséification d'un ou de plusieurs d'entre eux.

L'ulcère est parfois unique, parfois multiple et étendu. Il est circonférentiel, peu profond et n'atteint pas la musculature. Ses bords sont inclinés et détachés.

Entre les 2 formes, tous les intermédiaires existent et ces 2 aspects peuvent coexister.

Evolution macroscopique: Des complications peuvent apparaître quelle que soit la forme.

- **La fibrose** pariétale peut être à l'origine d'une sténose serrée, unique ou multiple, parfois dispersées sur l'ulcère.

- **Les perforations** sont fréquemment responsables de fistules et de péritonite.

Microscopie: Les lésions sont communes aux 2 formes

La lésion la plus élémentaire est le granulome tuberculeux qui prend naissance dans la muqueuse ou les plaques de Peyer. Sa périphérie est entourée de colonnes lymphocytaires à l'intérieur desquelles les cellules épithélioïdes forment un syncytium lâche parsemé de cellules géantes de Langhans, souvent nombreuses.

La nécrose caséuse se produit à l'intérieur du granulome. Sa valeur diagnostic est essentielle mais elle n'est ni constante, ni spécifique.

Evolution histologique après traitement: sous traitement spécifique, la cicatrisation commence par une régénération muqueuse qui prend naissance sur les bords des ulcérations. Le relief villositaire est ainsi régénéré.

d- Diagnostic Clinique D'une Tuberculose Iléo-caecale :

Le diagnostic est difficile en l'absence d'atteinte pulmonaire associée. La symptomatologie n'est pas spécifique.

A. Signes fonctionnels:

1. Douleurs abdominales, constantes

- A type de pesanteur, colique abdominale (péristaltisme douloureux)
- Vives.
- Siège dans la FID, en para-ombilical ou en hypogastrique.
- Parfois, c'est un véritable syndrome de Kœnig avec coliques abdominales, distension de la FID, animée de mouvements péristaltiques, accompagnée de bruits hydro-aériques et cédant rapidement après émission de gaz et de selles avec régression du météorisme abdominal.

2. Diarrhées

- D'abondance variable.
- Fréquence de 3 à 6 selles par jour.
- Liquidiennes ou pâteuses.
- Pouvant contenir du mucus et des glaires, réalisant un véritable syndrome dysentérique.
- Résistante au traitement symptomatique.
- S'associe souvent à une stéatorrhée avec œdème de carence, la peau devient sèche et garde le pli avec météorisme abdominal.

3. La constipation est presque aussi fréquente, entrecoupée de débâcles diarrhéiques.

4. Signes généraux, communs à toute tuberculose

Anorexie – Asthénie – Amaigrissement.- Fièvre. -Sueurs nocturnes.

Complications, pouvant révéler la tuberculose :

- 1- **Hémorragies** (2% des complications) à type de méléna ou d'hématémèse.
- 2- **Occlusion du grêle** avec vomissements précoces, douleurs péri-ombilicales, arrêt des matières et des gaz et météorisme. L'interrogatoire retrouve un syndrome de Kœnig.
- 3- **Perforation** pouvant être diastatique sur sténose ou au niveau des lésions ulcéreuses. Parfois même après traitement antituberculeux.

B. Signes physiques :

1. Masse au niveau de la FID, ferme, sensible, mal limitée et correspondant à l'hypertrophie iléo-cæcale.
 2. Au début, il peut s'agir d'un simple empattement de la FID.
 3. Ou bien d'une atteinte péritonéale concomitante avec météorisme, ascite cloisonnée et une masse péritonéale diffuse.
 4. Parfois, une symptomatologie de péritonite aiguë, d'occlusion intestinale ou de perforation.
 5. Parfois encore, une ascite, surtout chez la femme, c'est un exsudat riche en protéines (sup à 40 g/l) Rivalta (+) et à prédominance lymphocytaire.
- L'examen abdominal à la recherche d'un gros foie, d'une atteinte lymphatique.

- Le reste de l'examen : recherche d'autre localisation de TBC.

e-Diagnostic Paraclinique :

➤ **Biologie :**

1. IDRt.
2. Recherche de BK après biopsie ganglionnaire.
3. Coproculture: A la recherche de germes de surinfection.
4. Etude chimique des selles: A la recherche de stéatorrhée et de créatorrhée.
5. FNS: Montre une hyperleucocytose avec anémie et VS accélérée.

➤ **Imagerie :**

1. **Téléthorax.**
2. **ASP (face – profil):** Recherche d'une complication.
3. **Lavement baryté :** Par opacification rétrograde de l'iléon (au-delà de la dernière anse iléale.)
4. **Transit baryté du grêle :** Dans la tuberculose iléo-cæcale; on peut avoir dans l'ordre
 - L'aspect initial d'une iléite folliculaire.
 - Des anomalies du transit.
 - Des ulcérations.

Les images les plus caractéristiques sont :

- Rétrécissement souvent serré de l'iléon avec distension de l'intestin en amont.
- Infiltration de la valvule de Bauhin, transformée en défilé rigide et étroit avec perte du mouvement d'ouverture et de fermeture.
- Incisure profonde en face de la valvule sur le bord externe du cæcum à sa jonction avec le côlon ascendant provoquée par le bloc scléro-inflammatoire.
- Cæcum rétracté, remonté et transformé en une petite bourse appendue à la valvule.

Après traitement, les modifications sont spectaculaires mais la régression de la masse inflammatoire et la cicatrisation des ulcérations se fait au prix d'une sclérose cicatricielle qui accentue encore le rétrécissement de la lumière.

5. **Coloscopie :** Elle est d'un intérêt fondamental. Elle permet le diagnostic de certitude grâce aux multiples biopsies qui montrent l'aspect histologique et la présence de BK sur la lame ou après culture.

f-Diagnostic Différentiel :

1) La maladie de Crohn :

Le diagnostic est difficile car les 2 affections touchent le grêle, intéressent le sujet jeune et s'accompagnent de dénutrition et d'état inflammatoire.

Le diagnostic est souvent posé par excès. Or, un traitement par Corticoïdes (d'épreuve) peut faire flamber une tuberculose de façon dramatique.

Sur le plan clinique, il n'y a aucune différence.

Sur le plan radiologique, la tuberculose donne, contrairement à la maladie de Crohn, des ulcérations peu profondes, un rétrécissement marqué, une fibrose régulière, un raccourcissement du cæcum et une disparition de l'angle iléo-cæcal.

En revanche, la formation de fistules et l'association d'ulcères transversaux et longitudinaux évoquent une colite granulomateuse.

En réalité, le diagnostic est très difficile. La difficulté persiste lors de la laparotomie et même après pièce ouverte et examen histologique.

2) Le Cancer colique :

La radiologie montre typiquement une image en virole avec un aspect en trognon de pomme. La coloscopie peut être aussi trompeuse mais elle impose au moindre doute l'intervention chirurgicale qui redresse le diagnostic. En outre, l'association est possible.

3) Autres diagnostics rares :

- Amœbome.
- Appendice pseudo-tumoral.
- Lymphosarcome.
- Colite ischémique.

2) TUBERCULOSE PÉRITONÉALE :

a-Etiopathogénie :

-Mode de contamination et de dissémination :

La voie hématogène : en cas de miliaire tuberculeuse
Souvent secondaire

- ◆ Rupture d'un ganglion mésentérique infecté lors d'une dissémination hématogène.
- ◆ A partir de lésions génitales ou intestinales par contiguïté.

b-Etude clinique :

1-Forme chronique : 90 à 96%

Début lent et progressif puis apparition de troubles digestifs : douleurs abdominale, anorexie, aménorrhée

*période d'état : ascite

2-Forme aigue : elle est rare

Symptomatologie générale prépondérante + fièvre augmentée

* pouvant simuler une fièvre typhoïde.

* pouvant simuler des signes péritonéaux (appendicite aigue, péritonite).

Le diagnostic se fait en laparotomie.

Le téléthorax souvent une miliaire.

c- Le Diagnostic positif :

Signes généraux :

Anorexie et amaigrissement, asthénie avec fièvre sueurs nocturnes avec Sd. anémique

Signes physiques

- Installation progressive avec douleurs abdominales: vagues,
- Augmentation du volume abdominale
- Matité abdominale isolée
- Troubles de transit intestinal
- Peut être associé à un épanchement pleural
- Adénopathies périphériques.

Examen paraclinique :

Biologie :

-FNS : Anémie, leucocytose, Sd. inflammatoire (VS accéléré)

-Hypoalbuminémie

-IDRt : positif dans 33%

-Recherche de BK dans les crachats

-Ponction d'ascite:

- ◆ Liquide exsudatif
- ◆ Riche en lymphocytes (150 à 4000/ml)
- ◆ Pauci bacillaire (BK – examen direct et culture)
- ◆ Dosage de l'Adénosine Désaminase (en cours d'évaluation)

-Radiologie :

- ◆ R^X des poumons: lésions pulmonaires actives

- ◆ Echographie abdominale:
 - * Ascite
 - * adénopathies profondes
 - * Cloisons péritonéales
 - * anses adhérentes au péritoine

Irrégularités du péritoine: granulations

-LAPAROSCOPIE+++ :

Granulations Péritonéales :

- ◆ Typiques
- ◆ Surélévations de taille uniforme, en tête d'épingle à un grain de 1 à 3mm
- ◆ Blanchâtres, translucides
- ◆ Entourées d'un halo inflammatoire

Adhérences :

- ◆ Nombreuses et épaisses
- ◆ Cloisonnent la cavité péritonéale

Les deux lésions peuvent coexister

-Biopsies:

- ◆ Ana-path: granulome caséifié.
- ◆ Coloration de Ziehl-Nelson+mise en culture.
- ◆ Recherche de BK par PCR.

d- Le diagnostic différentiel :

-la clinique : autres causes de l'ascite.

-Etape endoscopique : Carcinose péritonéale.

e- Formes clinique :

☉ **F. Ulcéro-Caséuse:**

- ✗ Altération de l'état général, douleur abdominale, empatement profond et diffus, gâteaux péritonéaux (matité en damier)
- ✗ diagnostic par laparotomie

☉ **F. Fibro-Adhésive Active**

- ✗ Pas d'ascite, fibrose isolée.
- ✗ Sd. Occlusifs.
- ✗ diagnostic par laparotomie.

☉ **F. Larvées Anascitique:** pauci symptomatiques.

☉ **F. Pseudo-Chirurgicales:** Appendicite, occlusion, cholécystite aigue.

☉ **F. Asymptomatiques:** Généralement associées à une autre localisation de la maladie.

- Troubles caractériels: enfant devient triste, indocile, abattu, chute de l'attention.
- Signes généraux: température, anorexie, asthénie.
- Le moindre signe fonctionnel (céphalées, vomissements, convulsions) doivent faire pratiquer la ponction lombaire.

b. phase de début:

- 1) signes généraux nets : fièvre à 38°, altération de l'état général, du comportement, du sommeil.
- 2) Signes fonctionnels : céphalées, vomissements en jets, troubles du transit.
- 3) signes physiques: rien ou signes basillaires : strabisme, diplopie, ou bulbaires : irrégularité du pouls, de la respiration. La triade d'appel : température, céphalées, vomissements, imposent la ponction lombaire.

c. phase d'état: ou période de méningite confirmée

- 1) Signes généraux: température élevée irrégulière, amaigrissement.
- 2) Signes fonctionnels : trépied méningitique net (céphalées, vomissements en fusée, constipation tenace)
- 3) Signes physiques: position en chien de fusil, dos tourné à la lumière (photophobie)
 - **troubles de la conscience** : hostilité, obnubilation puis somnolence jusqu'à la torpeur.
 - **les signes méningés**: raideur méningée discrète, raideur de la nuque (signe de Kerning et de Brudzinski) hyperesthésie cutanée marquée.
 - **les signes basillaires** : troubles vasomoteurs (chaleur, pâleur, sueurs, raie méningitique) paralysies oculaire : III, IV
 - **les signes neurologiques**: mouvements anormaux, paralysie faciale, troubles sphinctériens,

d. phase de coma : phase terminale où la guérison sans séquelles est rare coma + syndrome méningé + troubles neurovégétatifs (signes oculaires, convulsions) et surtout **troubles neurovégétatifs**: irrégularités du rythme cardiaque et de la respiration.

* *Formes cliniques* :

1. **forme du nourrisson** : au début tableau banal : fièvre modérée, anorexie vomissements, diarrhées, amaigrissements. Les signes neurologiques sont tardifs.

A l'examen : on retrouve parfois une raideur de la nuque discrète avec « plafonnement oculaire », mais le plus souvent la nuque est molle et le nourrisson n'arrive pas à tenir sa tête.

- hyperesthésie cutanée importante.

- tension de la fontanelle qui a perdu ses battements physiologiques **cas particuliers: méningite néo natale**: Exceptionnelle

Soit contamination congénital trans-placentaire pendant la grossesse, soit au moment de la naissance, si la mère présente une tuberculose génitale

L'évolution est mortelle.

2- **forme de l'adulte**: à Alger dans 30% des cas en 1996

Caractérisée par:

1. la fréquence des foyers tuberculeux viscéraux associés, tuberculose de la séreuse, miliaries, tuberculose ostéoarticulaire)

2. l'importance de la diffusion des dépôts tuberculeux sur l'encéphale, la moelle et les nerfs donne initialement à la maladie une sémiologie focale.

3. grand polymorphisme clinique en particulier des troubles psychiques et neurologiques peuvent être isolée pendant des semaines avant de donner la symptomatologie classique.

a. les formes neurologiques : traduisant une méningite en plaque, ces plaques uniques ou multiples siègent surtout à la convexité au voisinage des aires motrices et sensitives. Troubles moteurs: épilepsie généralisée ou localisée, paralysie, secousses choréiformes. Troubles sensitifs:

Formes céphalalgiques

Syndrome sensitif avec atteinte des sensibilités profondes et superficielles

Sciatalgies rebelles, précoces, isolées

Autres troubles neurologiques :

Aphasie, hémianopsie, hypoacousie, vertiges, signes cérébelleux, syndrome d'hypertension intracrânienne avec céphalées, vomissements, stase papillaire

b. les formes psychiques : s'expliquent par une atteinte des aires frontales pré motrices, soit par une méningite diffuse.

Aspect polymorphe :

- ⊗ Forme délirante : délire violent de parole et d'action voisin du delirium tremens.
- ⊗ Forme dépressive : avec parfois suicide.
- ⊗ Forme démentielle: dans ce cas l'électro-encéphalogramme est intéressant

■ **Examens complémentaires:**

1. Ponction lombaire: PL

- *Le FO* n'est pas obligatoire avant la réalisation du PL car absence d'œdème papillaire n'exclut pas un Tableau d' H.I.C.

- *Conte- indication* : trouble de l'hémostase.

- *le Scanner cérébral précède la PL*: en cas signes de focalisation, HIC, trouble de la conscience, convulsions

Mais en pratique, plusieurs heures peuvent être nécessaires pour obtenir une TDM

Alors que les risques du PL sont très faibles:

Si position couché, retrait de peu de liquide et aiguille de petit calibre.

2 - Etude du LCR : c'est un liquide clair hypertendu avec.

Hyper proteinorrhie: constante: 0,5 -2 g/l (≠ virale)

Hypo glycorrachie: constante: 0,25 - 0,5 g/l (corrélé à glycémie) Valeur D^{tic}. Importante

Hypochlorurorachie: inconstante, hypo osmolalité conséquence d'une hypo natrémie

Hypercytose: > 500 élément, fait de lymphocytose, par fois ou début ou il existe une proportion importante de PN non altéré

Etude bactériologique : fondamentale, donne le diagnostic de certitude

La méningite tuberculeuse est une lésion pauci- bacillaire

Elle nécessite 3 Prélèvements concessifs (méthode de sedallian en 48 heures avant la chimiothérapie spécifique)

Le BK est rarement retrouvé à l'examen direct d'où l'intérêt de la culture sur milieu de Löwenstein.

La résistance est rare, néanmoins l'étude de la sensibilité est indispensable (la probabilité d'un BK résistant est grande si TBC maltraité, TRT interrompu, tuberculeux avéré ou chez nourrisson).

Actuellement l'étude génétique: Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) méthode rapide spécifique, très sensible (faux +).

3. Fond œil:

- grand intérêt diagnostique lorsqu'il met en évidence les tubercules de bouchu (20%).

- Elle est beaucoup (+) grande lorsque il existe une miliaire pulmonaire.

- Il est nécessaire à la surveillance de l'évolution (de coloration de la papille fait craindre une souffrance du nerf optique)

4. R(x) pulmonaire:

-Systématique

Séquelle de PIT : 50%

Miliaire (20%)

5. IDR a la tuberculine:

Valeur relative car très souvent (+)

Elle ne constitue pas un élément primordial au diagnostic

Sa négativité bien que rare n'exclut pas le diagnostic (miliaire aiguë)

Chez le Nourrisson, elle est phlycténulaire.

La fréquence des manifestations neurologiques inaugurales de la maladie ont amenée à multiplier les examens para clinique à visée diagnostic.

6. Artériographie:

Faite dans un but diagnostique ou devant une aggravation clinique, elle montre:

- Dilatation éventuelle des ventricules

- Des lésions artérielles à type de rétrécissement ou occlusion.

7. Scintigraphie isotopique:

- met en évidence une hyper fixation à la base du cerveau

- intérêt pronostic, a l'avantage de la simplicité et l'innocuité dans la détection d'un trouble de l'hydraulique ou la résorption du LCR.

8. TDM cérébrale:

Elle met en évidence:

-L'importance, la topographie et l'évolution de la dilatation ventriculaire.

-Zone hypodense d'ischémie ou œdème.

9. IRM: plus performante que la TDM dans le cas d la localisation méningio-céphalique.

10. EEG : foyer d'ondes lentes ou des signes irritatifs.

Utile pour déceler l'apparition de signes corticaux séquellaire.

☛ Diagnostic Positif :

Interrogatoire: notion de contage, PI récente, ATCD de TBC et terrain favorisant

Clinique: Syndrome méningé et /ou syndrome encéphalique

Examen para clinique:

Le D^{tic} de certitude sera fait dans 60 - 100% mais seulement un mois après l'ensemencement du LCR sur milieu du LS.

La tuberculose ostéoarticulaire

1-Mal de Pott

La tuberculose ostéoarticulaire représente 3 à 5 % des tuberculoses et 15 % des tuberculoses extra pulmonaires. L'atteinte tuberculeuse du rachis (mal de Pott) est la plus fréquente des ostéo-arthrites tuberculeuses.

PHYSIOPATHOLOGIE :

1- Voies de contamination :

La contamination se fait essentiellement par voie hématogène et par voie directe.

1-1- la voie hématogène :

L'origine de l'infection rachidienne est en générale hématogène. Le disque intervertébral n'étant plus vascularisé après l'âge de 7 ans, la tuberculose vertébrale de l'adulte débute par la localisation du BK à l'os spongieux vertébral. L'origine vasculaire est aussi attestée par le fait que la spondylite précède en règle la discite sauf peut-être chez l'enfant ou l'adolescent.

La spondylodiscite tuberculeuse débute dans la région sous-chondrale, à la partie antérieure de la vertèbre, puis s'étend jusqu'à traverser le plateau vertébral. Durant cette période qui peut durer une à deux semaines, aucune anomalie n'est identifiable sur les clichés radiologiques (le diagnostic se fait à la scintigraphie et à l'IRM). Le disque infecté s'écrase ensuite, et la vertèbre adjacente est également atteinte. A un stade plus tardif, les phénomènes de reconstruction apparaissent. L'extension locale du processus infectieux est généralement contenu par les ligaments rachidiens ; extension qui donne à l'étage dorsale la classique image de fuseau para vertébral. Dans deux tiers des cas, l'atteinte reste localisée aux deux vertèbres et au disque intervertébral ; dans un tiers des cas, l'infection atteint d'autres étages.

1-2- La voie directe :

L'infection par contiguïté est également une possibilité. L'infection peut aussi se faire par inoculation directe intra-discale, par injection accidentelle lors d'une ponction lombaire, voire périurale, ou après discographie ou nucléolyse.

2- Mode d'extension :

Dans la spondylodiscite tuberculeuse, l'extension de l'infection vers le corps vertébral adjacent se fait probablement autour du disque intervertébral soit par contiguïté sous le ligament longitudinal antérieur, soit par le biais d'anastomoses vasculaires.

Dans la spondylite tuberculeuse, l'extension se fait vers d'autres vertèbres en respectant le disque, réalisant des spondylites pluri focales, multi étagées.

L'atteinte de l'arc postérieur peut être isolée ou provenir de l'extension à partir d'une spondylodiscite ou d'une spondylite du corps vertébral. L'extension peut se faire vers l'espace épidual, pouvant prendre l'aspect d'une épidualite granulomateuse et/ ou d'un véritable abcès.

L'extension se fait aussi très souvent dans les parties molles pré et latérovertébrales, sous forme d'abcès froids qui peuvent se développer dans l'espace rétropharyngé au niveau du rachis cervical, dans la gaine du psoas et/ou dans le triangle de *Scarpa* au niveau du rachis lombaire, dans la fesse ou le petit bassin dans les localisations sacrées. Ces abcès évoluent lentement et peuvent se calcifier et se fistuliser.

SIGNES CLINIQUES :

Le processus tuberculeux est généralement lent, et la clinique pauvre. Ici, le mode de début est habituellement progressif, subaiguë ou chronique. Le principal symptôme est la douleur rachidienne localisée et continue, aggravative. La spondylodiscite peut-être indolore, et découverte au stade d'abcès des parties molles.

Les signes généraux sont inconstants: fièvre, asthénie, amaigrissement, sueurs nocturnes, altération de l'état général. Les signes physiques sont à type de raideur segmentaire, de cyphose vertébrale, de douleur provoquée à la pression sur le rachis. Les signes neurologiques sont fréquents, et estimés à 35 – 60 % des cas : radiculalgie, syndrome de la queue de cheval, signes de compression médullaire. Il peut également s'associer des signes d'autres localisations tuberculeuses. Parfois, on observe un psoriasis en cas d'abcès du psoas.

SIGNES BIOLOGIQUES ET TEST A LA TUBERCULINE :

La biologie apporte des arguments non spécifiques. La leucocytose n'est pas augmentée, la vitesse de sédimentation (VS) est le plus souvent augmentée, mais peut être normale.

L'intra- dermo- réaction à la tuberculine (10 unités) est le plus souvent positive, parfois phlycténulaire. Mais elle peut aussi être négative, ce qui n'exclut pas le diagnostic.

La preuve de l'infection tuberculeuse peut être anatomopathologique et / ou bactériologique. La preuve anatomopathologique exige la mise en évidence d'un granulome tuberculoïde associant un granulome épithélioïde et géantocellulaire, avec une nécrose caséuse. La preuve bactériologique est basée sur la mise en évidence des bacilles de Koch dans les prélèvements ; elle est plus rarement obtenue dans la tuberculose vertébrale, du fait du caractère paucibacillaire des tuberculoses ostéoarticulaires. La ponction biopsie disco - vertébrale sous contrôle scopique ou scannographique permet de confirmer le diagnostic.

IMAGERIE

1- RADIOGRAPHIE STANDARD

a- Au début :

Le signe le plus précoce de la spondylodiscite est le pincement discal, mais il n'est pas spécifique. Son apparition ou son évolution en quelques jours est en faveur du diagnostic.

b- A la phase d'état :

On a par ordre évolutif :

- Des anomalies ostéolytiques des plateaux vertébraux : déminéralisation, flou, irrégularité puis érosion.
- Des anomalies ostéolytiques des corps vertébraux adjacents : géodes typiques en miroir, ostéolyse plus ou moins étendue, parfois tassement vertébral ostéolytique, des séquestres intra- osseux.
- Opacité para- vertébrale traduisant un abcès des parties molles.

c- Aspect évolué non traité :

- Ostéolyse des corps vertébraux avec fréquemment tassement vertébral
- Déformation vertébrale : cyphose, scoliose
- Image de reconstruction : condensation péri lésionnelle, ostéophytes latéraux

2- SCINTIGRAPHIE

L'image scintigraphique au *Methyl diphosphate 99m Tc* (MDP 99m TC) correspond à la somme de deux processus : l'hypofixation (traduction directe de l'ostéolyse) et l'hyperfixation (signe indirect et aspécifique témoin de la formation d'un os nouveau).

Les images évocatrices de spondylodiscite à la phase d'état sont constituées par deux bandes d'hyperfixation, plus ou moins intenses, étendues à 2 plateaux vertébraux contigus séparés par une zone discale d'hypofixation. La sensibilité varie de 60 à 100 %.

3- SCANNER

L'hypodensité du disque est un signe évocateur de spondylodiscite, ceci en dehors d'une hernie discale où on peut retrouver une hypodensité du disque.

La TDM n'apporte pas les mêmes renseignements selon les niveaux :

- A l'étage lombaire, elle met en évidence une hypodensité discale associée ou non à des lésions ostéolytiques vertébrales, des abcès des parties molles (psoas) et des atteintes de l'espace dural. ---Au

niveau dorsal, elle met en évidence des images de reconstruction, des images gazeuses dans les lésions ostéolytiques, mais aussi permet de diriger la ponction biopsie disco-vertébrale (PBDV).

-Au niveau cervical, elle se limite à déterminer l'extension exacte du processus infectieux

4-IRM :

On a un hyposignal discal et des vertèbres adjacentes en T1 se renforçant après gadolinium, et un hypersignal de ces mêmes structures en T2.

Quand il y a abcédation, seul le signal de la partie périphérique se rehausse après gadolinium.

5- ECHOGRAPHIE :

Au cours de la spondylodiscite tuberculeuse, l'échographie peut montrer un abcès du psoas uni ou bilatéral, avec parfois des calcifications. Elle peut également montrer l'atteinte des organes abdomino-pelviens tels que : les adénopathies ; des images nodulaires hypo et / ou hyperéchogènes parfois des calcifications au niveau du foie, de la rate, de la prostate ; un petit rein à contours bosselés ou réguliers ou une hydronéphrose; des adhérences et des granulations au niveau du péritoine ; une vessie sclérosée, rétractée, arrondie ou sphérique, de capacité réduite.

Un bilan échographique plus étendu peut toujours être réalisé à la recherche d'autres localisations.

6- PONCTION BIOPSIE DISCO- VERTEBRALE

En cas d'infection, la rentabilité de la ponction discouvertébrale varie de 40 à 90 %. Les résultats sont meilleurs en ce qui concerne l'infection d'origine tuberculeuse 70 à 90 % (versus 40 à 50 % pour les infections à germes banals). L'histologie met en évidence les lésions spécifiques de la tuberculose dans 55 % des cas alors que la bactériologie est négative dans 55 % des cas. L'association bactériologie + histologie permet un diagnostic de certitude dans 70 % des cas.

Diagnostiques différentiels

1- Les spondylodiscites non tuberculeuses :

1-1- La spondylodiscite bactérienne :

Les germes GRAM + : le staphylococcus doré représente à lui seul 80% des spondylodiscites, les streptocoques environ 10% des cas.

Les germes GRAM- : E. Coli, Brucella

1-2- Les spondylodiscites fongiques :

Candida albicans et aspergillus surtout chez l'immunodéprimé et les toxicomanes sont responsables de spondylodiscite.

1-3- Les spondylodiscites parasitaires :

Elles sont rares, mais l'échinococcose peut donner des images kystiques bien limitées au niveau de l'os.

2- Les spondylodiscites rhumatismales :

Elles s'accompagnent d'un pincement de l'interligne et d'anomalies des plateaux vertébraux. Les lésions sont à la fois érosives et ostéocondensantes. On distingue les discites des rhumatismes inflammatoires, et les discites microcristallines.

2-1- Les rhumatismes inflammatoires :

L'atteinte discale ici n'est pas inaugurale. On distingue : la polyarthrite rhumatoïde où les atteintes discales cervicales sont classiques ; la spondylarthrite ankylosante où on note les atteintes précoces des plateaux vertébraux avec érosion à bords condensés mais flous possibles. L'atteinte discale est fréquente dans les spondylarthropathies et dans la spondylarthrite rhumatoïde, rare et exceptionnelle dans la maladie de Behçet, la sarcoïdose.

2-2- Les discites microcristallines :

Ce sont : la chondrocalcinose, le rhumatisme à hydroxyapatite, la goutte. Ils entraînent une rachialgie aiguë avec parfois fébricule et syndrome inflammatoire biologique.

3- Les arthroses érosives :

Encore appelées « pseudopottique », sont caractérisées par l'importance des images de géode et d'érosion. L'absence de déminéralisation des plateaux vertébraux et l'absence de syndrome inflammatoire permettent d'éliminer la spondylodiscite. L'IRM retiendra en faveur d'une arthrose le fait que le disque reste en hyposignal en T2, même si les plateaux vertébraux sont en hypersignal.

4- Les tumeurs osseuses :

Le disque intervertébral est respecté et le ligament longitudinal postérieur est refoulé.

5-Les métastases :

L'atteinte est purement vertébrale. L'atteinte de l'arc postérieur et le respect du disque permettent en général le diagnostic. L'atteinte peut être ostéolytique ou ostéocondensante.

6- La spondylarthropathie des dialysés :

Elle s'observe en général chez des anciens dialysés de plus de 10 ans. L'aspect destructeur touche plus fréquemment le rachis cervical. Les prélèvements mettent en évidence des dépôts d'apatite dans le disque.

7- L'ostéochondrite de croissance ou maladie de Scheuermann :

Les anomalies des plateaux vertébraux sont majeures, et laissent supposer un processus lytique, d'autant qu'il existe parfois un pincement discal. On observe aussi des images d'hernie intraspongieuse retromarginale. Les lésions sont multiples et étagées sans syndrome inflammatoire.

La scintigraphie qui n'objective pas d'hyperfixation et l'IRM qui montre l'absence d'hypersignal discal T2 permet de redresser le diagnostic.

8- Les spondylodiscites chimiques :

Se rencontrent souvent dans les suites d'une chimionucléolyse à la papaïne. L'IRM et le scanner permettent de distinguer l'aspect normal postchimionucléolyse.

2-Arthrites

Il s'agit de mono arthrite chronique, débutant insidieusement, peu ou pas douloureuse, s'accompagnant de destruction articulaire. Les articulations de les plus souvent touchées sont celle de la hanche; du genou; du coude et du poignet. La moitié des patients ont simultanément un TBP.

3-Ostéites

Moins fréquente; elles peuvent être primitive ou venir compliquer une arthrite .elle siègent électivement au niveau des os long et s'accompagne parfois d'abcès froids .comme les arthrites, elles se distinguent des infections à germes banales par le contraste entre la discrétion des symptômes et l'importance de destruction observée a la radiographie.

Tuberculose ganglionnaire

Les adénopathies sont la forme de tuberculose extrapulmonaire la plus fréquente. La présentation est en général **unilatérale** et **cervicale**. Les adénopathies multiples, ou à localisation autre que cervicale, correspondent à des tuberculoses plus importantes, plus souvent associées à des signes généraux (fièvre, perte de poids) et à une localisation pleuropulmonaire concomitante. Ces formes plus généralisées sont en particulier décrites au cours du sida.

L'aspiration du ganglion à l'aiguille fine est peu rentable pour le diagnostic. La biopsie-exérèse permet mieux d'isoler le BK et d'objectiver une histologie évocatrice.

Des évolutions paradoxales peuvent survenir sous traitement adapté, telles que l'apparition ou l'augmentation de ganglions, une fistulisation. Ces manifestations ne signifient pas obligatoirement l'échec du traitement, mais correspondent à une réactivité exacerbée aux antigènes tuberculeux.

L'évolution se fait spontanément vers la régression avec la poursuite du traitement antituberculeux, mais peut nécessiter une corticothérapie adjuvante, parfois une chirurgie d'exérèse difficile. Le recours à la chirurgie est envisagé en priorité lorsqu'il existe un retentissement des adénopathies sur les organes de voisinage mettant en jeu le pronostic vital, mais reste à discuter au cas par cas avec avis spécialisé et après optimisation des traitements médicaux. Dans le cas d'adénopathies profondes, en particulier médiastinales, le diagnostic différentiel est difficile avec un cancer ou un lymphome. Un aspect tomодensitométrique hypodense du centre du ganglion et prise de contraste à sa périphérie est évocateur d'une origine tuberculeuse.

La tuberculose cutanée

La tuberculose cutanée peut revêtir différents aspects anatomocliniques. Les formes cliniques les plus fréquentes sont *le lupus tuberculeux (lupus vulgaris)* et les *scrofulodermes*. Les différentes formes cliniques de cette maladie vont surtout dépendre du terrain, principalement de l'immunité du patient vis-à-vis du bacille de Koch, du mode d'inoculation à la peau et de la quantité de l'inoculum bactérien. On pourrait ainsi opposer, comme dans la maladie de Hansen, les formes multibacillaires et les formes paucibacillaires. Le diagnostic microbiologique est facile dans les formes multibacillaires. Il est beaucoup plus difficile dans les formes paucibacillaires où il repose habituellement sur une association d'arguments épidémiologiques, cliniques et histologiques. C'est dans ces formes que l'amplification génique par PCR prend toute sa valeur potentielle.

Le lupus tuberculeux (*Lupus vulgaire*) :

C'est une forme de tuberculose cutanée qui survient chez un patient ayant déjà été en contact avec le bacille. Elle se rencontre plus fréquemment chez **la femme**.

Son évolution est très **lente** et s'accompagne d'une **destruction tissulaire progressive**. Même si le lupus vulgaire se développe principalement sur la face (figure 1), le cou et les oreilles, il peut également toucher les membres ou plus rarement le reste du corps.

Cette forme de tuberculose cutanée serait la réactivation d'une tuberculose quiescente. La lésion élémentaire, le lupome, est un

micronodule dermique mou, plan ou légèrement papuleux, jaunâtre ("gelée de pomme" à la vitro pression). L'évolution se fait vers l'affaissement central (laissant une cicatrice) avec des lésions qui peuvent s'ulcérer et être très délabrantes, ou devenir marron et croûteuses. Il faut toujours rechercher une lésion muqueuse, principalement nasale ou buccale. Plusieurs formes anatomocliniques sont décrites: *le lupus plan* peu infiltrant, squameux et violacé en périphérie, *le lupus vorax*, très mutilant et touchant préférentiellement le nez, *le lupus psoriasiforme*, serpiginieux ou encore myxomateux. L'IDR est positive, témoin de la réactivation de la maladie tuberculeuse. Le diagnostic de cette affection est donc difficile, d'autant que l'histologie est peu contributive et qu'il existe de nombreux diagnostics différentiels. D'où l'importance de rechercher des lésions à distance.



fig1-Lupus vulgaris du visage.

Scrofulodermes :

Les scrofulodermes sont des abcès froids tuberculeux, satellites de foyers ganglionnaires et ostéoarticulaires, qui ont fistulisée à la peau.

Les scrofulodermes surviennent habituellement à **l'âge adulte** et se retrouvent également dans **les deux sexes**. La lésion est le plus souvent **unique**. Leur taille est moyenne, **de 3 à 5cm**. Ces abcès se retrouvent préférentiellement sur **le tronc et le cou**. Ils s'associent généralement à **une altération de l'état général**.

Historiquement, les abcès froids tuberculeux se manifestaient comme des nodules fermes sous-cutanés, mobiles au départ ; c'est *le stade de crudité*. Puis les nodules se ramollissent pour former des abcès fluctuants indolores; c'est *le stade du ramollissement* (figure 2). La peau se perforé secondairement avec formation d'ulcères déprimés à bords pourpres et irréguliers, d'aspect décollé, à fond granuleux jaunâtre et de fistules déchargeant un pus séro-grumeleux: c'est *le stade de l'ulcération* (figure 3). Les cicatrices se forment, hypertrophiques, en brides irrégulières, donnant l'aspect de "cordes" en pont au-dessus de l'ulcère : c'est *le stade de la cicatrisation*.



Fig. 2 Scrofuloderme satellite d'une adénopathie cervicale avant et après fistulisation à la peau.



Fig. 3 Scrofuloderme satellite d'une adénopathie sus-claviculaire après fistulisation à la peau.

Tuberculoses urogénitales

Une tuberculose rénale peut survenir quelle que soit la forme de tuberculose. Souvent il est retrouvé de façon concomitante une localisation pulmonaire qui n'est pas nécessairement active. *La leucocyturie aseptique* est évocatrice et *l'urographie* objective habituellement des anomalies d'autant plus importantes que l'évolution de l'infection est prolongée : modifications des structures urinaires qui paraissent rétrécies et rigides, avec une moindre capacité à se déformer, des calcifications suggestives, une hydronéphrose. La recherche de mycobactéries sur les urines, prélevées le matin, 3 jours de suite, au mieux après restriction hydrique, et leur mise en culture permettent le diagnostic dans la majorité des cas. Si une obstruction se développe, une corticothérapie adjuvante au traitement antibiotique peut permettre la levée de l'obstacle. En l'absence d'amélioration ou en cas de complication, le recours à la chirurgie peut être nécessaire. Chez l'homme, une atteinte génitale est fréquemment associée à l'atteinte rénale, pouvant impliquer la prostate, les vésicules séminales, les épидидymes et les testicules. Le diagnostic est suggéré par la mise en évidence de calcifications repérables à l'examen clinique. Chez la femme, la tuberculose génitale débute par une salpingite, à partir de laquelle l'infection peut progresser vers les autres organes génitaux, et provoquer une stérilité.

Clinique :

- Le début clinique de la tuberculose génito-urinaire
 - ◆ est habituellement insidieux,
 - ◆ ou se manifeste par des signes peu spécifiques : cystite (particulière par son caractère rebelle, tenace et récidivant), dysurie, hématurie macroscopique et douleurs lombaires.
 - ◆ Certains patients sont totalement asymptomatiques et chez lesquels on découvre une hématurie microscopique et/ou une pyurie.

Ces anomalies urinaires sont présentes dans plus de 90 % des cas.

Une protéinurie abondante et des cylindres sont typiquement absents et la créatinine plasmatique peu modifiée initialement. L'urine est classiquement stérile quoique certains patients puissent avoir une bactériurie simultanément.

La présence d'une atteinte extrarénale (fièvre, perte de poids, toux, hémoptysie) est peu fréquente à ce stade dans la mesure où la rupture des granulomes glomérulaires est un événement aléatoire indépendant de l'activité de la maladie dans d'autres parties de l'organisme.

Une hypertension artérielle sévère est une complication moins fréquente de la tuberculose rénale. L'élévation de la pression artérielle est médiée par l'activation du système rénine-angiotensine et résulte dans la prolifération intimale des vaisseaux dans ou à proximité de l'inflammation, ceci entraînant une ischémie segmentaire et la libération de rénine.



Amputation du groupe caliciel supérieur et sténose rétractile du

Le diagnostic de tuberculose génito-urinaire est suspecté à partir des :

- ✕symptômes, des anomalies urinaires
- ✕et de la notion d'antécédents de tuberculose
- ✕et d'intradermoréaction (IDR) positive.

Diagnostic :

Les examens radiologiques, notamment l'urographie intraveineuse (UIV) est le plus souvent utile. L'UIV peut être normale au stade précoce de la maladie mais des anomalies plus ou moins sévères sont habituellement présentes lorsque le patient devient symptomatique.

Les modifications *les plus précoces* sur l'UIV comprennent : des érosions du fond des calices, un émoussement des calices, rétrécissement d'une tige calicelle avec dilatation d'amont,

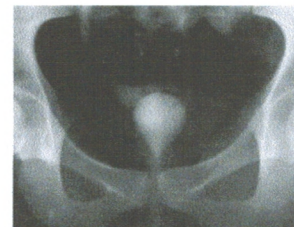
Au stade suivant, *les lésions sont plus évocatrices*

- la caverne, cavité irrégulière reliée au calice parfois séparée,
- nécrose papillaire,
- encoches corticales ou calcifications, des lésions moins spécifiques, de type sténose urétérale avec dilatation d'amont, rein muet ou encore anomalies vésicales (petite vessie arrondie, scléreuse, éventuellement calcifiée).

Les lésions avancées de la tuberculose sont plus caractéristiques car les calcifications sont prédominantes : reins "mastic" ou vessie "porcelaine"



"Rein "mastic" calcifié en masse, séquella de tuberculose rénale. Ce rein n'est plus



Vessie porcelaine au cours d'une tuberculose urinaire

Ces anomalies peuvent être unilatérales ou bilatérales et ressemblent à celles observées dans la pyélonéphrite chronique bactérienne ou la nécrose papillaire dues à d'autres causes, comme la néphropathie par abus d'analgésiques.

C'est la combinaison de l'atteinte du haut et du bas appareil urinaire qui suggère très fortement la présence d'une tuberculose génito-urinaire. Les signes d'atteinte extrarénale comportent des rétrécissements urétéraux simples ou multiples, une vessie rétractée et chez l'homme des calcifications des déférents et des vésicules séminales ou de la prostate. L'imagerie doit faire systématiquement rechercher des lésions associées, notamment spondylodiscite, parfois visible sur l'abdomen sans préparation ou encore pulmonaires (lésions stellaires, adénopathies, lésions excavées des sommets).

La confirmation du diagnostic nécessite la démonstration du bacille tuberculeux dans l'urine ou sur un prélèvement biopsique (granulome avec nécrose caséeuse et parfois le BK) lors d'une cystoscopie

(qui montre des ulcérations ou des granulations spécifiques). La découverte d'un micro-organisme acido-alcool-résistant dans le sédiment urinaire avec une coloration de Ziehl-Nielsen ou une technique de colorant fluorescent n'est pas pathognomonique de cette infection car des mycobactéries non pathogènes peuvent être présentes de façon intermittente. D'autre part des faux négatifs de l'examen direct sont également possibles.

Autres formes, rares

La tuberculose laryngée hautement contagieuse peut se présenter sous la forme d'une lésion allant d'un simple érythème jusqu'à l'ulcération et un aspect de masse exubérante pseudo tumorale.

L'otite tuberculeuse est rare et son diagnostic fait fréquemment défaut par l'absence de manifestations spécifiques (otorrhée indolore, perforations tympaniques). Cependant, l'infection évolue progressivement vers une perte auditive sévère, une nécrose de l'os mastoïde et une paralysie faciale.

Une atteinte tuberculeuse des glandes surrénales peut provoquer une hypertrophie des glandes avec ou sans calcifications, et être responsable d'une insuffisance surrénale lente.

Différentes atteintes oculaires tuberculeuses ont été décrites, requérant un examen ophtalmologique systématique devant toute tuberculose : les tubercules de **Bouchut** rétiniens parfois retrouvés lors d'une miliaire, uvéite, épisclérite.

Particularité De La Tuberculose En Situation D'Immunodépression

La défense naturelle contre la tuberculose requiert majoritairement une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Toutes les circonstances de déficits immunitaires, l'infection par le VIH, les chimiothérapies et autres traitements immunosuppresseurs, la corticothérapie prolongée, la transplantation d'organe, les maladies malignes du sang ou des ganglions, l'insuffisance rénale chronique, le diabète, la malnutrition sévère, le vieillissement, le stress, favorisent le développement d'une tuberculose. L'épidémie de sida est un facteur prédisposant majeur et le taux de mortalité par coinfection VIH et BK est élevé

Particularités de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH ou dans d'autres circonstances d'immunodépression

Les personnes infectées par le VIH sont plus à risque de se contaminer par le BK et de développer rapidement une tuberculose maladie dans les suites immédiates du contagement. Ce mode de révélation précoce de l'infection et ses caractéristiques se rapprochent des observations chez les enfants. Cependant, la présentation de la tuberculose maladie lors du sida peut prendre des formes très variées, typiques ou atypiques. Les caractéristiques cliniques dépendent de l'intensité de l'immunodépression corrélée au déficit en lymphocytes T CD4+ (CD4) mesurés dans le sang circulant. Lorsque ce nombre de CD4 est inférieur à 200/mm³, correspondant à un stade avancé de l'infection par le VIH, les atteintes extra respiratoires représentent la moitié des formes de tuberculose et les adénopathies sont fréquentes. En cas de forme pulmonaire, la distribution des atteintes est plutôt dans les lobes moyens et inférieurs, sans excavation des lésions. Lorsque le nombre de CD4 est supérieur à 300/mm³, les atteintes extra respiratoires représentent 10 à 15 % des cas et les adénopathies sont rares. Les localisations pulmonaires restent alors classiques, prédominant aux sommets et ayant tendance à s'excaver. Lors d'une tuberculose maladie, l>IDR est en général positive au stade précoce de l'infection par le VIH mais peut être négative à un stade avancé, ce qui rend le test tuberculique d'interprétation délicate et peu contributif au diagnostic dans ce contexte. Dans les autres situations de déficits immunitaires acquis, les mécanismes de prédisposition à la tuberculose sont similaires. Le degré de dépression immunitaire résulte du stade de la maladie ou d'une immunosuppression surajoutée par le traitement. Chaque situation impose une évaluation détaillée du risque tuberculeux pour décider de la prophylaxie.

Particularités de la tuberculose chez les personnes âgées

L'incidence élevée de la tuberculose parmi les personnes de plus de 65 ans est la conséquence d'un taux élevé d'infection tuberculeuse dans la première moitié du XXe siècle ayant participé à la diffusion de la maladie. Ainsi, les personnes infectées dans leur jeune âge peuvent aujourd'hui présenter une réactivation de l'infection alors qu'elles sont âgées et que leur système immunitaire vieillissant est moins efficace. Dans la majorité des cas, il s'agit de réactivations de bacilles quiescents qui entraînent le réveil de la maladie sous une forme active. Cependant, une infection nouvellement acquise par contamination récente est toujours possible, touchant en particulier les personnes vivant en collectivités.

La présentation clinique est souvent insidieuse et sans spécificité.

Les anomalies radiologiques souvent inhabituelles se rapprochent des observations de primo-infections chez l'enfant sans les adénopathies médiastinales. Elles prennent un aspect d'opacités mal délimitées touchant plus volontiers les bases, les lobes moyens ou les segments antérieurs des lobes supérieurs, parfois associées à une atteinte pleurale. Il s'agit souvent d'une pneumopathie non spécifique persistante malgré une antibiothérapie correcte visant les germes banals. Le nombre de tuberculoses découvertes lors d'autopsies systématiques illustre la difficulté diagnostique. Cette situation nécessite d'évoquer systématiquement le diagnostic devant toute pneumopathie qui se prolonge chez la personne âgée. Les atteintes extrapulmonaires sont moins fréquentes que chez les jeunes adultes. La mortalité est élevée et s'accroît avec l'âge malgré le traitement. De plus, les effets indésirables liés au traitement sont plus fréquents, dont un risque majoré de toxicité hépatique qui doit être particulièrement surveillé. L'altération des fonctions cognitives peut aussi conduire à un échec.

Tuberculose et diabète

L'association tuberculose pulmonaire et diabète est fréquente.

Les perturbations du métabolisme glucidique peuvent induire une baisse des moyens de défense de l'organisme contre l'infection en général et favoriser parfois l'installation d'une tuberculose. L'incidence croissante du diabète de type 2 dans le monde entier constitue à elle seule, une menace et ses rapports avec la tuberculose préoccupent toujours les spécialistes. Malgré les progrès incontestables du traitement spécifique antituberculeux, qui a changé le pronostic autrefois si fâcheux de la tuberculose chez le diabétique, l'association de ces deux affections présente parfois des spécificités épidémiologiques, cliniques, radiologiques et même thérapeutiques.

Le diabète était un terrain particulier sur lequel, l'infection en général et la tuberculose en particulier, pouvaient évoluer à bas bruits, expliquant la découverte fortuite de tuberculose pulmonaire asymptomatique, au cours du bilan de suivi de leur diabète.

La possibilité de complications dégénératives pouvant influencer sur la conduite du traitement antituberculeux, rendait le bilan pré thérapeutique impératif chez le diabétique tuberculeux.

L'association tuberculose pulmonaire - diabète est résultante souvent d'une réactivation endogène du bacille de Koch. Elle se caractérise par un retard de négativation des bacilloscopies et un déséquilibre du diabète imposant un ajustement thérapeutique avec recours fréquent à l'insuline.

-La tuberculose est un facteur de déséquilibre du diabète.

-Le diabète est un facteur de risque de retard de négativation des bacilloscopies chez les tuberculeux,

Traitement

I. PRINCIPES DE TRAITEMENT

Le traitement de la tuberculose doit être médical et conservateur dans la mesure du possible (patient dénutri, anémié, immunodéprimé) Il faut rechercher le statut HIV chez tous les patients tuberculeux et isoler si possible les patients ayant une tuberculose pulmonaire active associée

II. BASES BIOLOGIQUES

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire, une prise en charge gratuite peut être assurée par les dispensaires antituberculeux.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie.

Le repos est conditionné par les symptômes. Il est rarement nécessaire au-delà d'un à deux mois. Il est inutile dans les formes florides non contagieuses.

Le traitement antibiotique implique une association d'au moins trois antituberculeux (ou quatre) en une prise quotidienne, à pleine dose, sur une durée qui n'est jamais inférieure à 6 mois, (à l'exception de la primo-infection).

Les bases de l'antibiothérapie antituberculeuse sont les suivantes :

1°) *Mycobacterium tuberculosis* est un bacille à développement extracellulaire et intracellulaire. La population des bacilles extracellulaires est responsable de la contagion, de la dissémination de l'infection dans l'organisme et des résistances éventuelles au traitement. Les bacilles intracellulaires (situés dans les macrophages après la phagocytose), sont responsables des réinfections endogènes et des rechutes tardives éventuelles. Il faut donc prescrire des antibiotiques actifs sur les bacilles extracellulaires et sur les bacilles intracellulaires.

2°) *Mycobacterium tuberculosis* se reproduit lentement (toutes les 20 heures environ, la reproduction est quelquefois plus lente, voire arrêtée). Ceci explique qu'une seule prise médicamenteuse quotidienne soit suffisante (de préférence le matin au petit déjeuner) : cette modalité permet d'obtenir un pic maximal d'antibiotiques dans le sang au cours des 24 heures. Le traitement doit être prolongé suffisamment longtemps pour agir sur les bactéries à croissance espacée ou intermittente, c'est pourquoi la durée globale ne doit jamais être inférieure à 6 mois.

3°) La sensibilité de *Mycobacterium tuberculosis* aux antibiotiques est conditionnée par les concepts de mutants résistants, de résistance primaire et de résistance acquise.

■ Dans une souche sauvage de bacilles tuberculeux, c'est-à-dire n'ayant eu aucun contact avec des médicaments spécifiques, la fréquence de bacilles mutants, c'est-à-dire exprimant une résistance à un anti-tuberculeux a pu être établie. Elle est par exemple de l'ordre de 1 pour 10^6 bacilles pour la *streptomycine*, 10^6 pour l'*éthambutol*, 10^8 pour l'*isoniazide*, 10^{10} pour la *rifampicine*. En d'autres termes, si l'on sait que la quantité de bacilles présents dans une caverne est de l'ordre de 10^8 , celle-ci contiendra avant tout traitement 100 bacilles résistants à la streptomycine, 1 bacille résistant à l'isoniazide et 0,01 à la rifampicine. Si l'on traite par un seul antibiotique (monothérapie), les bacilles sensibles sont tués, les mutants résistants se multiplient et sont responsables à terme d'un échec clinique. La résistance à un anti-tuberculeux n'est généralement

pas associée dans un même bacille avec une résistance à un autre anti-tuberculeux : un mutant résistant à l'isoniazide ne l'est pas à la streptomycine ou à l'éthambutol, ou à la rifampicine. Par conséquent, un traitement associant plusieurs antibiotiques permettra de tuer aussi les mutants résistants à l'un ou l'autre des antibiotiques prescrits. Ces données sont valables en cas de souches dites sensibles.

- On définit *la résistance primaire (ou résistance initiale)* comme une résistance à un ou plusieurs anti-tuberculeux d'un bacille isolé chez un malade n'ayant jamais reçu les antibiotiques concernés (ce qui signifie que la souche a été transmise par un autre patient infecté par cette souche résistante). Ce concept de résistance primaire, implique que le traitement initial associe non pas seulement deux mais trois ou quatre antibiotiques.
- *La résistance acquise* est la résistance à un ou plusieurs anti-tuberculeux, apparue au cours d'un traitement inadéquat : posologie insuffisante, prise médicamenteuse irrégulière, oubli d'un ou plusieurs antibiotiques prescrits, troubles digestifs modifiant l'absorption des médicaments. Il s'agit donc de la résistance secondaire d'une souche initialement sensible lors de la contamination de l'hôte infecté. On désigne aujourd'hui comme tuberculose multi-résistante l'état de résistance (primaire ou acquise) aux deux anti-tuberculeux les plus actifs, l'isoniazide et la rifampicine, associée éventuellement à une résistance à d'autres anti-tuberculeux.

4°) La concentration des bacilles varie selon les lésions : 100 millions dans une caverne, 10 000 à 1 million dans un foyer ouvert, 100 à 1000 dans un foyer caséux fermé. Le très petit nombre de bacilles et par conséquent la présence infime de mutants résistants au cours d'une primo-infection asymptomatique, rend licite (dans ce seul cas), le recours à une mono-chimiothérapie.

On peut déduire de ces bases trois règles fondamentales du traitement de la tuberculose :

- a - Examen bactériologique initial obligatoire avec mise en culture et antibiogramme ;
- b - Association rigoureuse et simultanée d'au moins trois antituberculeux en traitement d'attaque, chacun étant administré constamment à pleine dose ;
- c - Durée suffisante du traitement : jamais inférieure à 6 mois dans les cas les plus favorables.

III. MOYENS THERAPEUTIQUES

On dispose de cinq médicaments antituberculeux majeurs (rifampicine, isoniazide, éthambutol, streptomycine, et pyrazinamide). D'autres antituberculeux mineurs, moins actifs, souvent mal tolérés sont indiqués en cas de multi résistance. Ils sont d'indication exceptionnelle (kanamycine, capréomycine, cyclosérine, éthionamide, PAS, thiacétazone). Certains antibiotiques prescrits dans des infections non tuberculeuses ont une bonne activité sur *M. tuberculosis* et constituent un recours en cas de tuberculose multi résistante (amikacine, rifabutine, fluoroquinolone).

1°) *La rifampicine (rifadine®, rimactan®) (R)* (10 mg/kg/j) est le plus efficace des antituberculeux. Elle agit sur les bacilles extra et intracellulaires. Elle a un taux faible de mutants résistants et elle est très diffusible. Elle a l'inconvénient d'induire une stimulation des enzymes du foie de sorte qu'elle accélère le catabolisme de certains médicaments dans l'organisme (œstrogènes, antivitamine K, cortisone). Par ce mécanisme, elle inactive la pilule contraceptive, impliquant un autre mode de contraception chez la femme en activité génitale sous ce traitement. Elle a une toxicité hépatique et immuno-allergique rare. Le produit doit être prescrit à demi-dose chez le cirrhotique et sous surveillance du bilan biologique hépatique.

2°) *L'isoniazide (rimifon®) (H)* (5 mg/kg/j chez l'adulte, 10 mg/kg/j chez le petit enfant et le nourrisson). Elle vient immédiatement après la rifampicine dans la hiérarchie des antituberculeux. Elle peut déterminer des troubles neurologiques (polynévrite), psychiques et hépatiques (ictère

cytolytique). Elle doit être administrée en association avec la vitamine B6 chez la femme enceinte, le dénutri, en cas de diabète ou d'alcoolisme. Dans ce cas, un dosage d'isoniazide sérique peut permettre d'adapter très précisément la posologie.

3°) *L'éthambutol* (**myambutol®**, **dexambutol®**) (**E**) (20 mg/kg/j chez l'adulte). Ce médicament peut être utile à la période initiale du traitement. Il implique un contrôle de la vue car il peut déterminer une névrite optique rétrobulbaire (trouble de la vision des couleurs, de l'acuité et du champ visuel).

4°) *La streptomycine* (**S**) (1 g/j en intramusculaire) est l'antituberculeux le plus ancien. Elle n'agit que sur la population de bacilles extracellulaires. Elle peut entraîner des manifestations cochléo-vestibulaires, des troubles rénaux. Elle est d'indication rare dans les pays industrialisés.

5°) *Le Pyrazinamide* (**pirilène®**) (**Z**) (30 mg/kg/j) est généralement introduit comme troisième ou quatrième antibiotique à la phase initiale du traitement. Il n'agit que sur la population des bacilles intracellulaires. Il peut entraîner des troubles hépatiques et élève constamment le taux d'uricémie (avec parfois douleurs articulaires).

D'une manière générale, prescrits à bonne dose et en dehors d'une fragilité particulière de l'hôte, ces médicaments, après une phase d'adaptation initiale, sont généralement bien tolérés. Par commodité pour la prescription, ils peuvent être associés dans un même comprimé : **rifinah®** (rifampicine 300 mg + INH 150 mg) ou **rifater®** (rifampicine 120 mg + isoniazide 50 mg + pyrazinamide 300 mg). L'observance du traitement (compliance) est la clé de la guérison. En cas d'intolérance majeure, il ne faut pas réduire la posologie ou arrêter isolément un médicament incriminé, mais suspendre l'ensemble du traitement et prendre un avis spécialisé.

En cas de traitement conservateur :

- Disparition de la fièvre en quelques jours
- Disparition de l'ascite en env. 2 mois
- Reprise du poids en 4 à 6 semaines
- Réponse des lésions intestinales plus tardive (env. 6 mois) avec possibilité d'aggravation en début de traitement (perforations).
- Parfois augmentation paradoxale des ganglions à 3-4 semaines de traitement

■ CAS PARTICULIERS :

1) Les règles thérapeutiques sont les mêmes en cas d'infection concomitante par le *VIIH*. Le traitement doit être prolongé 6 mois au delà de la négativation des cultures.

2) Le traitement chez l'*enfant* obéit aux mêmes principes que chez l'adulte, de même que chez la *femme enceinte*. Dans ce cas toutefois on évitera la streptomycine (risque de surdité fœtale). On prescrira de la vitamine B6 associée à l'INH et de la vitamine K1 si la rifampicine est maintenue durant les dernières semaines de la grossesse (risque d'hémorragie néonatale).

3) En cas de *rechute de tuberculose* ou de *tuberculose multi résistante*, le traitement doit être proposé et supervisé en milieu spécialisé et prolongé au delà des 6 mois habituels. Avant toute thérapeutique, il faut pratiquer un relevé détaillé des antibiotiques préalablement reçus, leur posologie, leur association au jour le jour et la durée des différentes associations prescrites afin de

préciser une erreur thérapeutique éventuelle et les résistances bactériennes qui en découlent. Le nouveau traitement doit comporter trois antibiotiques actifs sur la souche. On choisit donc en principe trois antibiotiques qui n'ont jamais été prescrits. Une fois l'antibiogramme connu, on continuera le traitement avec une bithérapie efficace. La durée du traitement ne doit jamais être inférieure à 12 mois, voire 18 mois (silico-tuberculose, multi résistance).

4) cirrhoses et maladie alcoolique du foie :

- Pas de pyrazinamide.
- Demi-dose pour isoniazide et rifampicine.
- Surveillance rapprochée des tests hépatiques pendant toute la durée du traitement.

IV. LA PRISE EN CHARGE DU MALADE

La prise en charge d'un malade comporte différentes activités dont dépend le succès du traitement.

■ Etablir un bilan pré thérapeutique :

Le bilan pré thérapeutique est fondamental. Il doit permettre de choisir le régime thérapeutique le plus adéquat car il permet de :

1- Préciser le type de tuberculose :

Le diagnostic de la maladie permet une première classification des malades selon la ou les localisations de la tuberculose, selon la gravité de la maladie et la preuve bactériologique éventuelle.

2- Préciser les antécédents thérapeutiques :

L'interrogatoire doit être précis à la recherche d'un traitement antérieur de tuberculose. En cas de doute l'interrogatoire est repris avec attention ; on demandera au malade s'il n'a pas une carte de traitement qui lui a été fourni par un autre service. S'il s'agit d'un malade déjà traité, il est nécessaire de préciser le traitement qu'il a réellement reçu : primo traitement (échec, rechute après guérison ou reprise évolutive après une interruption de traitement) ou encore après retraitement.

3- Identifier les facteurs pouvant compliquer la maladie ou le traitement :

- Chez une femme, il est important de savoir si elle est enceinte, si elle allait ou si elle est sous contraception orale.
- Rechercher l'existence d'une maladie concomitante connue, en particulier diabète sucré, néphropathie chronique, SIDA ou épilepsie.
- Détecter un diabète sucré méconnu, une insuffisance rénale ignorée, une insuffisance hépatique ignorée en cas d'antécédent ictérique et, dans les populations à forte prévalence VIH, lorsque c'est possible, conseiller au malade un examen sérologique pour détecter l'infection VIH.

■ Prescrire et surveiller la chimiothérapie

1-Prescrire la chimiothérapie :

A l'issue du bilan pré thérapeutique, on doit prescrire au malade le traitement standardisé qui correspond à la catégorie de traitement préconisé dans le programme national de lutte contre la tuberculose.

Dans quelques cas particuliers, prévus en général par le programme national, une adaptation du régime standardisé est nécessaire :

- ***Femme enceinte :*** à l'exception de la streptomycine, qui fait encourir un risque d'ototoxicité au fœtus, tous les autres médicaments sont sans danger. On remplacera donc la streptomycine par l'éthambutol.

- **Femme qui allaite** : elle doit suivre une chimiothérapie complète tout en continuant à allaiter son bébé. Celui-ci doit recevoir une chimioprophylaxie par isoniazide pendant 6 mois puis être vacciné au BCG.
- **Femme suivant une contraception orale** : en raison des interactions de la rifampicine avec les pilules, il y a un risque de diminution de l'effet de ces dernières. La malade doit prendre une pilule fortement dosée (50mg) ou changer de forme de contraception.
- **Maladie chronique du foie** : le pyrazinamide est contre-indiqué ; les régimes thérapeutiques recommandés sont 2SHRE/4RH ou 2SHE/10HE.
- **Insuffisance rénale** : l'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide sont presque totalement éliminés par la bile ou transformés en composés non toxiques ; ils peuvent donc être prescrits à dose normale même en cas d'insuffisance rénale sévère - on administrera cependant de la pyridoxine pour éviter une neuropathie périphérique. La streptomycine et l'éthambutol sont excrétés par les reins mais peuvent être donnés à dose réduite (si ces médicaments sont indispensables) en surveillant la fonction rénale. Le thioacétazone, bien que partiellement éliminé par les reins, ne doit pas être prescrit car sa dose toxique est très proche de la dose thérapeutique. Le régime 2HRZ/4RH est le plus sûr en cas d'insuffisance rénale.
- **Malades infectés par le VIH ou atteints de SIDA** : si on utilise des régimes de 8 mois, pendant la phase de continuation on remplacera le thioacétazone par l'éthambutol afin de réduire le risque d'accident d'intolérance majeur. Chez les malades qui reçoivent des médicaments antirétroviraux, notamment des inhibiteurs de protéase (**indonavir, saquinavir**), il est préférable d'interrompre l'administration de ces médicaments jusqu'à la guérison de la tuberculose en raison du risque d'interaction avec la rifampicine.

2-Identifier et prendre en charge les effets indésirables des médicaments antituberculeux :

L'identification des effets indésirables est d'abord clinique. Le malade doit être informé de leur survenue éventuelle et doit être encouragé à signaler tout symptôme qui lui paraît anormal au cours du traitement. Il doit être averti qu'après la prise de rifampicine ses urines peuvent prendre une coloration rouge orangée.

Les médicaments antituberculeux sont en général bien supportés. Il existe des effets indésirables mineurs qui ne nécessitent pas l'arrêt du traitement mais doivent être identifiés et pris en charge pour éviter que le malade n'arrête le traitement de son propre chef.

Les effets indésirables majeurs sont rares mais nécessitent l'arrêt immédiat du traitement suivi, soit en raison d'un risque vital, soit en raison d'un risque fonctionnel majeur.

EFFETS INDÉSIRABLES	MÉDICAMENT INCRIMINÉ	PRISE EN CHARGE
Mineurs : - Douleurs articulaires - Sensations de brûlures dans les pieds - Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Pyrazinamide Isoniazide Rifampicine	Aspirine Pyridoxine 100mg/jour Prise alimentaire avec le médicament
Majeurs : - Démangeaisons, éruption cutanée - Surdité ou vertiges - Ictère - Troubles visuels - Purpura, choc, insuffisance rénale aiguë	-Thioac�tazone ou streptomycine -Rifampicine ou isoniazide Streptomycine Isoniazide, rifampicine pyrazinamide Ethambutol Rifampicine	Arrêt définitif (remplacer par éthambutol) Arrêt puis réintroduction avec désensibilisation Arrêt définitif (remplacer par éthambutol) Arrêt jusqu'à disparition de l'ictère. Arrêt définitif Arrêt définitif

L'identification du médicament responsable d'un effet secondaire est simple lorsque ce dernier a entraîné un effet spécifique ; ainsi un purpura (rifampicine), des troubles vestibulaires (streptomycine), ou l'apparition d'un scotome dans le champ visuel (éthambutol), permettent d'incriminer immédiatement un des médicaments, de décider de son arrêt immédiat et de choisir un autre médicament pour le remplacer.

Le problème est beaucoup plus délicat lorsqu'un effet majeur survient et que plusieurs médicaments peuvent en être responsables comme une réaction cutanée ou un ictère.

Point pratique :

Les malades présentant un effet indésirable doivent être présentés au médecin responsable du traitement.

● *Conduite à tenir devant un ictère ou une réaction cutanée au cours du traitement*

➤ *Conduite à tenir devant un ictère*

Arrêter le traitement antituberculeux si le diagnostic d'hépatite médicamenteuse a été retenu après avoir éliminé les autres étiologies. L'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide sont le plus fréquemment responsables. Donner les deux médicaments les moins toxiques pour le foie (la streptomycine et l'éthambutol) jusqu'à disparition de l'ictère, et redonner ensuite le traitement habituel en administrant les médicaments incriminés aux posologies efficaces minimum.

➤ *Conduite à tenir devant une réaction cutanée*

La plupart des antituberculeux sont susceptibles de provoquer une réaction allergique à type de démangeaison avec ou sans éruption cutanée. Il faut alors :

- éliminer une autre cause : rechercher en particulier des lésions de gale ;
- arrêter le traitement antituberculeux ;
- et rechercher le médicament incriminé.

En cas de démangeaison simple, continuer le traitement et administrer des antihistaminiques tout en continuant le traitement. Si les démangeaisons disparaissent continuer le traitement antituberculeux.

En cas d'éruption cutanée, il faut arrêter le traitement jusqu'à disparition de l'éruption. Il est ensuite nécessaire d'identifier le médicament responsable : à cet effet les médicaments seront réintroduits l'un après l'autre, en commençant par celui qui est le moins probable d'avoir entraîné cette réaction (comme l'isoniazide) à celui qui est le plus probable (la streptomycine). Une méthode standardisée pour la réintroduction des antituberculeux a été proposée.

Chaque médicament est administré à dose graduellement progressive en 3 jours, d'une dose faible à la dose totale, afin que lorsque le médicament responsable sera réintroduit, la réaction secondaire surviendra dès l'administration de la dose faible mais sera beaucoup moins sévère que pour la dose totale. A chaque fois qu'un médicament est bien supporté, il est administré à dose totale et le médicament suivant sera introduit selon la même procédure. Si le médicament responsable est le pyrazinamide, l'éthambutol ou la streptomycine, on reprendra un schéma thérapeutique sans cette substance en le remplaçant si possible par une autre.

Dans le cas plus rare où la rifampicine et l'isoniazide sont responsables de la réaction, une désensibilisation peut être envisagée, sauf si le sujet est séropositif au VIH en raison du risque de forte toxicité.

Le déterminant majeur de la réponse au traitement est *l'adhérence du patient au traitement prescrit*. Une attention toute particulière doit être apportée aux mesures qui favorisent l'adhérence et qui permettent de s'assurer que les patients prennent les médicaments tels qu'ils sont prescrits. Le recours à des associations fixes de médicaments est fortement encouragé chez l'adulte car ceci peut améliorer l'adhérence et donc réduire le risque de monothérapie inappropriée et le développement secondaire d'une résistance aux médicaments. Il faut essayer dans la mesure du possible de traiter tous les patients par prises directement observées (c'est-à-dire que l'on s'assure effectivement de la prise du médicament).

V. REGIMES THERAPEUTIQUES

Les nouveaux cas de TBC pulmonaires doivent recevoir des régimes de 1ere ligne.

➤ **La catégorie 1 : 2RHZE (2mois) + 4RH (4mois).**

Proportion de RHZE	Association RHZ	Association RH
<i>Rifampicine : 150mg</i> <i>Isoniazide : 75 mg</i> <i>Pyrazinamide : 400 mg</i> <i>Ethambutol : 275 mg</i>	<i>Rifampicine : 150 mg</i> <i>Isoniazide : 75 mg</i> <i>Pyrazinamide : 400 mg</i>	<i>Rifampicine : 150 mg</i> <i>Isoniazide : 75 mg</i>

Groupe des TBC pulmonaires à microscopie (+) devant être traité en priorité.

A ce groupe s'ajoute :

- les formes sévères de TBC extra pulmonaire (ostéoarticulaire, rénales, péricardiques ou méningo-miliaire, génito-urinaire).
- cas de TBC pulmonaire à microscopie (-) et à culture(+).

➤ **La catégorie 2 : 2SRHZE (2 mois) +1RHZE (1 mois) +5RHE (5 mois).**

Groupes des TBC pulmonaires déjà traité mais l'expectoration des BK existe regroupant :

- les reprises évolutives après arrêt prématuré du trt.
- les échecs.
- rechute après 1ere cure de chimiothérapie.
- cas à bactériologie (+) et/ou culture (+).

➤ **La catégorie 3 : 2RHZ (2mois) +4RH (4mois).**

Groupe de TBC extra pulmonaire simples (pleurale, ganglionnaire, cutanée, muqueuses, primo-infection sans atteinte pulmonaire).

➤ **La catégorie 4 :**

TBC chronique qui représente les échecs de la catégorie 2 (22 mois).

📌 **Posologie :**

Poids des malades (Kg)	Phase initiale		Phase d'entretien	
	2 premiers mois	3 premiers mois	5 mois	
	Streptomycine 1 gr	RHZE 150/75/400/275	RH 150/75	E 400mg
30-37	0,50	2	2	1 et 1/2
38-54	0,75	3	3	2
55-70	1*	4	4	3
71 et plus	1*	5	5	3

La vaccination BCG

Le BCG (bacilles de Calmette et Guérin) est une souche vivante non virulente de bacilles tuberculeux bovins. La vaccination a pour conséquence l'acquisition en quelques semaines d'une prémunition relative contre la tuberculose et d'une allergie tuberculique (positivations du test).

La vaccination s'effectue en France après vérification de la négativité du test tuberculique. La méthode de référence est l'injection intradermique, généralement à la face externe du bras d'une dose de 0,1 ml d'une ampoule de BCG lyophilisé (vaccin BCG Pasteur) dissoute dans un solvant. La vaccination peut aussi s'effectuer par multipuncture avec une bague vaccinale (monovax). Le contrôle de l'efficacité vaccinale repose sur le test tuberculique, trois mois plus tard. Si le test est négatif, une revaccination peut être proposée. En l'absence de réponse après deux vaccinations par le BCG selon la méthode de référence, une troisième vaccination n'est pas indiquée.

Les contre-indications à la vaccination sont rares : un état d'immunodépression, des maladies auto-immunes ; et à titre temporaire : les maladies infectieuses évolutives, des poussées d'eczéma, une grossesse.

Les complications du BCG sont rares (suppuration locale et adénopathie de voisinage). L'efficacité du BCG est controversée en raison de résultats disparates des études effectuées dans le monde, sous des climats différents et au sein de populations distinctes. Les études conduites en Europe sont en faveur d'une protection efficace chez 80 % des vaccinés pendant 10 ans. D'après une métaanalyse récente, la vaccination des nouveaux nés et des nourrissons réduit le risque de tuberculose de 50 % en moyenne, les taux de protection sont plus élevés dans les formes les plus graves (méningite et tuberculose disséminée). L'innocuité du vaccin et son efficacité dans la prévention de la méningite de l'enfant justifient le maintien de son caractère obligatoire.

PARTIE PRATIQUE

Tableau récapitulatif

	malade	SEX	Age	Motif de consultation	BCG	IDRT	Baar des crachats	DIABETE ET TRT	Diagnostic finale et trt spécifique
1	Zahar Fatima	F	56	un syndrome inflammatoire chronique avec des images radiologiques de lyse vertébrale	P	N	N	Diabète type2 Lantus® 28U1 le soir + Glucophage® 850 2cp/j	Mal de Pott (Un trt anti tuberculeux de la catégorie 1)
2	Benfriha Abdelkader	H	39	Déséquilibre diabétique	??	P 10mm	N	Diabète secondaire (sous insuline basal- bolus)	TBC Pulmonaire (Un trt anti tuberculeux de la catégorie 1)
3	Hassouni Fatima Zohra	F	38	Néphropathie lupique résistante aux corticoïdes	??	N	N		TBC Pulmonaire (Un trt anti tuberculeux de la catégorie 1)
4	Machi Ali	H	30	Thrombopénie résistante aux corticoïdes +diabète cortico induit+fièvre au long cours	??	N	N	diabète cortico-induit (sans trt.)	Tuberculose miliaire (Un trt anti tuberculeux de la catégorie 1)
5	Abes Fatima Zohra	F	32	des diarrhées + rectoragies + des para parésies des extrémités, le tout évoluant dans un état général altéré.	??	N	N (28 /02/09) Puis P (25/03/09)		Tuberculose pulmonaire (Un trt anti tuberculeux de la catégorie 1)
6	Oulde Aissa A.krime	H	29	adénite tuberculeuse.	??	N	N		adénite tuberculeuse (la catégorie 3 RHZ 3 cp /j)
7	Benhamadi Malika	F	20	adénopathie tuberculeuse profond	??	N	N		adénite tuberculeuse (la catégorie 3 RHZ 3 cp /j)
8	Dine Kaddour	H	33	Fièvre à long court	P	P ++20 mm+ph 1	N		Péricardite tuberculeuse {catégorie 1(2RHZE/4RH) à raison de 5cp /J}
	Total	4H/ 4F						3diabetiques dont 2sont secondaires aux corticoïdes	f. pulmonaire :2 f. extra-pul:6

N : négatif
P : positif

1-Zahar Fatima

Il s'agit de la patiente Zahar Fatima âgée de 56 ans mariée et mère de 5 enfants originaire et demeurant à Tlemcen sans profession admise au service de médecine interne pour l'exploration d'un syndrome inflammatoire chronique avec des images radiologiques de lyse vertébrale

Pathologies chroniques : diabétique type 2 depuis 18 ans insulino-requérant sous lantus® 28UI le soir + Glucophage® 850 2cp/j

ATCD

➤ **Personnels :**

Gynéco : ménarchie 14 ans.

DC 28J.

DR 5J.

DRR 5ANS (femme ménopausée).

BCG (+) cicatrice présente.

Médicaux : RAS.

Chirurgicaux : RAS.

- **Familiaux :** mère, tante paternelle et grande mère maternelle diabétiques.
- Pas de notion de contag tuberculeux.
- Notion de prise d'eau de puits.
- Notion de prise peu fréquente (1 fois/an) de lait de vache.

Histoire de la maladie :

Le début de troubles semble remonter à 2ans marquer par l'apparition soudaine d'une lombalgie d'intensité modérée amenant la patiente a consulter chez un traumatologue ,lequel lui prescrit des corticoïdes en inj. vainement la douleur persister jusqu'à il y a 2 mois où la douleur s'est intensifiée motivant la malade à consulter où trt. antalgique et anti-inflammatoire a été prescrit par un rhumatologue mais sans rendement. Puis la malade revait un traumatologue qui demande un TDM L3-S1 puis l'adresse à un neurochirurgien qui à son tour lance une NFS et VS objective une anémie normo-chrôme normo-cytaire modérée avec VS à 3 chiffres et CRP positif 24 mg/l et l'oriente vers notre service.

Examen physique :

◆ **Examen général :** PCC., TCNC., TT=103cm, taille =1,55m

◆ **Examen clinique :**

-examen du rachis : pas de déformation visible, cicatrice au niveau de la région lombaire.pas de douleur à la palpation ni de raideur para vertébrale. À la flexion antérieure du tronc en position debout (espace main-sol=0, menton-sternum=0, menton-épaule=0).

-examen de l'app.locomoteur : limitation de la flexion, extension, abduction des cuisses générer par la douleur.

-examen neurologique : reflexe rotulien ↓ de façon bilatéral

reflexe achilléen ↓ de façon bilatéral

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Examens complémentaires :

Echo-cœur : RAS

FO. : Rétinopathie non proliférante modérée

➤ **Le diagnostic de mal de Pott a été retenu devant :**

- Contexte épidémiologique : pays d'endémie.
- Eléments anamnestiques : diabétique type 2 depuis 18 (terrain à haut risque)
- Eléments paraclinique : VS accélérée CRP positif et les images radiologiques de lyse vertébrale.

➤ **Le traitement spécifique qui a été entamé :**

2-Benfriha Abdelkader

Le patient BENFRIHA ABDELKADER âgé de 39 ans, marié et père de 3 enfants ancien chauffeur demeurant à Tlemcen a été admis dans notre service de médecine interne le 16/08/2009 pour prise en charge d'un déséquilibre diabétique(hyperglycémie sans cétose)

Antécédents : Acromégalie (connu et suivi de service)

Diabète secondaire sous insulinothérapie (levemir18ui le soir : novorapid 18UI 3*J

Habitude : Notion de tabagisme pendant 24ans (2 cigarettes /j)

A l'admission :

L'examen du patient révèle un état général plus ou moins conservé asthénie marquée, amaigrissement non chiffré, le patient était apyrétique, TA 10/06, poids75kg .FC à 70btt/mn, BMI à 23.73

L'examen cardio-respiratoire était normal

L'examen digestif : hépatomégalie sensible (flèche hépatique à 14 cm) sans reflux hépato-jugulaire.

Distension abdominale avec ombilic dépliée

-œdème de membres inférieurs blanc moue gardant le godet

-Par ailleurs le reste de l'examen physique est revenu sans particularité

-Sur le plan biologique (aux UMC) : glycémie à 5g /L

Chimie des urines glycosurie à+++ acétonurie -

FNS normale, VS à 105mm (1^{ère} heure) CRP : 6 mg/l

-Radiographie pulmonaire : images alvéolaire touchant les 2 apex pulmonaires

Image nodulaire de l'apex pulmonaire droit

-monsieur BENFRIHA admis pour déséquilibre diabétique et dont l'exploration a objectivé :

Un foyer pulmonaire sur la radiographie thoracique

Une hépatomégalie douloureuse

Des œdèmes des membres inférieurs

Les diagnostics discutés sont :

-Pour l'image pulmonaire :

- ◆ Une tuberculose pulmonaire
- ◆ Une néoplasie bronchique

-Pour l'hépatomégalie et les OMI :

Une insuffisance cardiaque (mais pas de FHJ)

Un syndrome de BUDD CHIARI

Une stéato-hépatite non alcoolique

En exploration de ce tableau :

Le bilan biologique :

Fonction rénale : urée et créat normales

Chimie des urines : négative

Bilan hépatique : -ASAT 45UI/L (inf. à 40)
-ALAT 64UI/L (inf. à 40)
-GGT 56UI/L (inf. à 50)
-PAL 174UI/L
-Taux de protides 62 g/l
-TP 82%

Electrophorèse des protéines : en cours

Les sérologies virales : négatives (Ag HBs et Ac HCV)

Le bilan lipidique : HDL 0.38g/l, LDL : 1.14g /l, triglycéride :1.28g/dl

ECG et échocœur sont normaux

Doppler des veines sus hépatiques :normal

Echographie abdominale : hépatomégalie « homogène »

IDRt induration estimé à 9à10mm

Recherche de BK dans les crachats : négative

Scanner thoraco abdominal : syndrome alvéolaire des apex pulmonaires

Images de kystes hydatiques calcifiés du foie

Cytoponction scannoguidée : infiltrat inflammatoire polymorphe comportant des lymphocytes plasmocytes macrophages et des amas de cellules épithéloïdes.

Aspect cytologique en faveur d'une lésion spécifique (tuberculose).

Le traitement spécifique de la catégorie 1 a été entamé de 5 cp/J le 27 /09 /2009 l'adénectomie qui a été prévue a été retardé au 30 novembre 2009.

On note une bonne évolution(rééquilibration de diabète après la mise en route de traitement anti tuberculeux.

HASSOUNI Fatima Zohra

Il s'agit de la patiente HASSOUNI Fatima Zohra âgée de 38 ans originaire et demeurant à Béchar admise dans notre service pour la prise en charge d'une néphropathie lupique résistante aux corticoïdes

A l'admission la malade présente un tableau pulmonaire à savoir une toux, dyspnée et des images radiologiques au radio du thorax

LA BIOLOGIE

● NFS: GR=4.690.000

Hb=12.4g/dl

Ht=38.6

VGM=82

CCMH=32.1

TCMH=26.4 pg.

GB=6600

PN=45%

PE=02%

PB=01%

Lymphocytes=44%

Monocytes=10%

Plaquettes=344000CRP= 0.89mg/l

- ◆ VS : 1^{ère} heure 8mm
- ◆ 2^{ème} heure 24mm↑
- ◆ CRP= 0.89mg/l

La biochimie des urines :

- ◆ Diurèse : 1450 ml
 - ◆ Densité : 1015
 - ◆ Glycosurie : -
 - ◆ Protéinurie : **
 - ◆ Cétone : -
 - ◆ Sang : trace
 - ◆ pH : 06
 - ◆ Leucocyturie : -
- Protéine urinaire des 24h= 0.51g/l

La biochimie du sang :

γ GT : 61u/l

SGOT: 56 UI/L

SGPT: 61.5 UI/L

Urée : 0.24

Créatinémie : 6 mg/l

- Le diagnostic de **tuberculose pulmonaire** a été retenu devant :
 - Contexte épidémiologique : pays d'endémie.
 - Eléments anamnestiques : corticoïde.
 - Eléments cliniques : toux et dyspnée.
 - Eléments paraclinique : VS accélérée et les images radiologiques au téléthorax.
- Le traitement spécifique entamé le 15/02/2009 :2RHZE/4RH

3-Machi Ali

Il s'agit du patient MACHI Ali âgé de 29 ans ; originaire et demeurant à Béchar, célibataire sans profession, admise dans notre service de médecine interne pour un complément diagnostique et thérapeutique d'une thrombopénie résistant au trt corticoïde et un diabète cortico-induit, l'ensemble évoluant dans un contexte fébrile et d'altération de l'état générale.

ATCD :

- Le malade a été hospitalisé au service d'hématologie pour une thrombopénie étiquetée comme purpura idiopathique thrombopénique (*PTI*) et traité par forte dose de corticoïdes (02 mg/kg pendant 04 mois).

- Le patient a présenté un hématome sous durale temporo-pariétale gauche avec thrombopénie sans notion de traumatisme.

Examen générale :

patient conscient coopérant. téguments et conjonctives normo colorées,

TA : 100/60, pouls : 120 bat/min. *patient fébrile : chiffre atteint 40 C°*, pas d'amaigrissement.

TT: 99cm, BMI: 25kg/m² ,poids: 75kg. Taille: 1.70cm.

Examen cardio-vasculaire :

Rythme régulier, TA basse, patient tachycarde.

Examen pleuropulmonaire :

-Toux sèche.

-Aspect érythémateux de la partie sup du thorax dû à l'hypercorticisme.

-Auscultation : présence de sibilance à gauche, l'auscultation à droite a été normale.

Examen neurologique :

- Signe de tabouret positif.

- ROT sont abolis des mb inf.

Et le reste de l'examen physique est sans particularité.

Les examens complémentaires :

Révèlent **un syndrome infectieux** avec :

- un taux des globules blanc à 18.000 élé/mm³.

- une anémie microcytaire hypochrome

- CRP : 64 mg/l.

- VS accélérée.

- bilan hépatique : cytolysé : TGO : 3N ; TGP : 5N et ↑du γGT et du taux de LDH.

L'état général du patient est aggravé 1 jour après sans admission marquée par des hypoglycémies à répétition sans insuline après correction et polypnée d'installation progressives.

- Le patient est devenu afebrile après mise en route d'un trt anti tuberculeux d'épreuve à base de RHZE en comprimés séparés (3mg/kg d'isoniazide et 8mg/kg de rifampicine) :
- apparition de troubles de la conscience avec une désorientation temporo-spatiale avec des états d'agitations.
 - IR aigue avec créatinémie à 74mg/l. et un taux d'urée à 7,50g/l.
 - aggravation de son hyponatrémie à été corrigée mais avec un légère ↑ ne dépassant pas 110 mEq/l.

Le patient est décédé le 24/03/2009 par arrêt cardio-respiratoire.

4-Abes Fatima Zohra

La patiente ABBAS FATIMA ZOHRA âgée de 20ans marié et mère de 3 enfants sans profession O et D à Tlemcen. Elle était hospitalisée au niveau de notre service le 23 /02/2009 pour une prise en charge des diarrhées avec rétroagies associés à des parésies des extrémités, le tout évoluant dans un état général altéré.

-La patiente a présenté dans ces antécédents une toux chronique pour la quel la patiente a été hospitalisé au service de pneumo phtisiologie (1an et ½).

A l'admission :

-L'examen général révèle d'un état général altéré, tégument conjonctive décoloré avec un amaigrissement important non chiffré (poids 46kg) avec fébricule à 38.7°.

Un état hémodynamique stable (TA : 10/07, FC à 124btt/mn)

-L'examen pleuro pulmonaire : toux productive avec expectoration jaunâtre associé à une dyspnée.

A l'auscultation : une diminution de murmure vésiculaire avec présence de sibilences diffuse au 2 champs pulmonaire.

-L'examen cardio vasculaire : à auscultation B₁, B₂ bien frappé avec présence de roulement diastolique.

-Diminution de pouls pédieux, tibial postérieur au niveau des 2 pieds

-Froideurs des extrémités avec troubles trophiques au niveau des 2 plantes des pieds.

-Examen abdominal : la patiente présente des diarrhées avec réctorragie

L'examen physique : pas hépatomégalie ni de splénomégalie.

-Examen neurologique : diminution de force musculaire avec amyotrophie généralisée avec paraparésie des 2 membres inférieurs, une paresthésie en gant et en chaussette.

Abolition de la sensibilité tactile épicrotique thermo-algésique au niveau des 2 pieds.

ROT : normal .Le reste de l'examen est sans particularité.

-L'examen lympho ganglionnaire : sans particularité.

L'examen para clinique :

FNS : anémie hypochrome microcytaire à 10.2 d'hémoglobine, et de 63.9 de VGM et de 32.7 de CCMH

Un syndrome inflammatoire fait d'une hyperleucocytose à 22100 et une VS à 40mm et une CRP à 24

-Bilan hépatique : TGO : 36 ; TGP : 08

-Triglycéride : 0.64

-Cholestérol : 1.53

-Protéine total : 77

Calcémie : 156mg /l

-TP : 100% ; TQ : 12

-chimie des urines : hématurie : ++

-ECBU : négatif

-BK dans les urines : négatif

-BK dans les crachats : négatif (28 /02/2009)

-BK par tubage gastrique : non mentionné

-Le téléthorax : image opacité au niveau de 1/3 moyen de l'hémithorax gauche.

-L'échocoeur : lame d'épanchement péricardique.

Au terme de ce bilan une vascularite de petits vaisseaux a été évoqué devant :

Troubles neurologique
diarrhée

- Un électromyogramme a été réalisé et qui a révélé d'un tracé neurogène
- Un scanner cérébral : un aspect sans anomalie spécifique notable et la présence de polypes dans le sinus maxillaire gauche
- Scanner thoracique : excavation basithoracique droite
- Electrophorèse de protéines : hyper gamma albuminémie à 24.8 et hyper α_1 et α_2 avec hypoalbuminémie à 21.3g/dl.

Devant la toux et les expectorations une antibiothérapie a été entamée

-La patiente a subi un bolus de corticoïde de 1g de solumedrol (le 05mars2009) puis une corticothérapie a été entamé à raison de 0.5mg /kg /j.

-Après les BK de crachats sont refaite et qui son revenu *positif* à 8 BAAR (le25 mars) puis à 20 BAAR/CHAMP le 30mars.

- Un traitement anti tuberculeux de la catégorie 1 a été entamé à raison de 3 cp /J

La patiente est mise sortante et elle est perdu de vu à ce jour

5-Oulde Aissa A.krime

Le patient OULD AISSA Abdelkrim âgé de 32 ans originaire et demeurant à Tlemcen (hennaya) serveur de café de profession, hospitalisé au niveau de notre service le 25 /05/2009 pour la prise en charge d'une adénite tuberculeuse.

Le patient ne présente aucuns antécédents particuliers.

Les troubles remontent à 6 mois avant son hospitalisation, marqué par une asthénie, anorexie, et l'apparition d'une adénopathie en sus angulo maxillaire droite. Ce qui a motivé le patient à consulter. Des investigations en ambulatoire sont débuter. Dont la cytoponction a retiré de pus ; et la nécrose caséuse et de lymphocytes dont certain sont atteints (adénite tuberculeuse).

A l'admission : l'état général altéré avec un amaigrissement important non chiffré (patient cachéxique pèse 47kg).Un état hémodynamique stable (TA10/07 ; FC :64btt :mn)

L'examen de la zone d'appelle :

Adénopathie sus angulo maxillaire à droite de 2 cm de diamètre, inflammatoire non fistulisée.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

L'examen para clinique :

-NFS : sans particularité.

-Hb : 16.2g /DL

-Ht : 57.4%

-Bilan hépatique : TGO :24 μ l

-Bilan rénal : Urée : 0.39mg/l

-Bilan inflammatoire : VS : 2mm

-Phosphatase alcaline : 64ml

-IDRt : non mentionné

-BK des crachats : négatif

-BK par tubage gastrique : non faite

-Les sérologies HCV, HIV, HBS : négatif

-Télé thorax : pas d'image évidente.

Prise en charge :

Le patient est mis sous traitement spécifique de la catégorie 3 à raison de 3 cp/j

6-Benhamadi Malika

La patiente Benhamadi Saleha âgée de 20 ans O et D à Tlemcen ; hospitalisée le 25 /07 /2009 au niveau de service de médecine interne pour prise en charge d'une adénopathie tuberculeuse profonde

Les investigations faites avant son admission sont révélées :

sérologie Hbs anti HCV et anti HIV négatif

Sérologie de wright : négatif

CRP : positif à 12 mg

TDM abdomino- pelvien : épaissement pariétal des anses gréliques et des adénopathies rétro-péritonéales d'origine soit de TBC grélique soit de lymphome

la cytoponction écho guidée:ponction et aspiration ramenant du caséum et aspect cytologique d'une adénite tuberculeuse.

TGO à 71ui/l et TGP à 58 ui/l faite à l'admission

Patiente mise sortante sous traitement de la catégorie 3 RHZ 3 cp /j le matin

7-Dine Kaddour

Le patient DINE KADOUR âgé de 33 ans originaire et demeurant à Bensakrane chauffeur de profession hospitalisé le 27 aout 2009au niveau de service de médecine interne pour investigation de fièvre à long cours

ATCDS :

-Médicaux : Arthrite des genoux sous corticothérapie depuis un an (prise anarchique)

-Chirurgicaux : splénectomisé suite un accident de la voie publique (à l'âge de 7 ans)

Contexte épidémiologique : pas de notion de contagion

Cicatrice de **BCG présente**

Pas de notion de vaccination anti pneumocoque et antistreptocoque.

Pas de notion de tabac, notion de transfusion ???

HDM :

Les troubles remontent à 3 mois marqués par une altération fébrile de l'état général associée à des frissons et sueurs et une toux sèche spasmodique pour laquelle le patient a été hospitalisé au niveau de service d'infectieux où tout un bilan a été fait et revenu négatif d'où son passage au niveau de service de médecine interne

À l'admission : l'état général est conservé

Trouve température à 38.5°C FC à 120 btt /mn ; TA à 10/08, un poids à 77 kg, avec obésité facio tronculaire avec amyotrophie musculaires des racines des membres

Examen respiratoire trouve des râles ronflants au 2 champs pulmonaires

Examen cardiaque : -B₁, B₂ assourdis

-Pas de frottement péricardique.

Examen abdominal : - Cicatrice de laparotomie

- Vergetures pourpres, verticales insensibles.

- Une distension abdominale

- Pas d'hépatomégalie

Examens lympho-ganglionnaire : RAS

Examen cutané : acné diffuse au niveau du dos

Macules intéressent les 2 jambes et les 2 avant-bras

Le reste de l'examen est sans particularité.

Examen biologique : a l'admission

FNS : GB à 28300, PNN à 82%, LYMPHOCYTE à 12% soit 3396

Hb à 11.49

Plaquette à 553000

VS à 110mm et CRP à 24mg

Sérologie de Widal et Félix négatif, Wright négatif

Rose Bengale : négatif

Sérologie de HBs , HVC, HIV : négatifs .

Ponction de moelle : moelle riche en cellularité

Lignée mégacaryocytaire bien représenté

Une radiographie pulmonaire :cardiomégalie avec des opacités hilaires.

Electrophorèse de protéine :

Albumine :57.1%(nl :60-71)

α_1 : 1.8%(1.4-2.9)

α_2 : 12.1% (7-11)

β : 19.7%(8-13)

δ : 9%(9-16)

Echo abdomino pelvien :micro lithiase vésiculaire

Scanner des genoux : importantes hydarthroses très remaniés vraisemblablement enkystés par endroits imposants un compléments de bilan par cytoponction à visé diagnostic bactériologique.

Echo cœur : décollement péricardique

FE à 59% FR à 32%

Pas d'HTAP et pas de valvulopathie

Au total examen clinique et l'exploration initiale a objectivé :

- Un syndrome inflammatoire fait de VS à 3 chiffres
- une épanchement péricardique objectivé par l'échocardiographie
- Une brucellose et une fièvre typhoïde : sont écartées
- Eruptions cutanés maculaires
- Aspect cushingoïde

Les diagnostiques discutés sont :

- une infection bactérienne non spécifique à pneumocoque et à streptocoque
- Infection du au germes opportunistes CMV, pneumocystis caïini ; germes atypiques
- Infection bactérienne spécifique : tuberculose
- Infections virales
- Infection parasitaires

En exploration de ce tableau :

FNS :GB à 24550 et lympho à 2850

Hb à 12.5 g/dl et Ht à 34.58%

Bilan hépatique : TGO : 46u/l, TGP : 20u/L

Gamma GT : 129u/l

Bilan rénal : créat 12mg/l, urée : 0.01%

Phosphate : 45mg/l, calcémie : 6.7mg/dl

Ionogramme : potassium à 2.82meq/l et sodium à 124meq /l

Cortisol à 677.5mol/l

IDRt : induration \geq à 20mm rouge et phlébotomique

BK des crachats négatifs ?

BK dans les urines négatives ?

Au terme de notre exploration le diagnostic de péricardite tuberculeuse a été retenu devant le terrain immunodéprimé du à la splénectomie et à la corticothérapie et l'IDRt fortement positive.

LE TRAITEMENT ANTI TUBERCULEUX a été entamé catégorie 1(2RHZE/4RH) à raison de 5cp /J.

Après 10 j de traitement le patient a présenté un sub ictère et le bilan hépatique a montré une augmentation de taux des transaminases (TGO à 120.2U/L et TGP à 73.9U/L) un TP à 22.

Evolution : le traitement anti tuberculeux a été arrêté pendant 15 jours puis le traitement a été repris à dose complète puisque le bilan hépatique s'est normalisé.

Bibliographie :

- CURRICULUM : Forum Med Suisse No 21 21mai 2003
- Dermatologie tropicale : Reçu le 25 septembre 2002.Accepté le 13 août 2003
- Aspects Radiologiques De La SPONDYLODISCITE TUBERCULEUSE OU MAL DE POTT A BAMAKO.
- PLACE DE L'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE
- TUBERCULOSE Manuel pour les Etudiants en Médecine : PAR NADIA AIT-KHALED et DONALD ENARSON 1999
- REVUE DES MALADIES RESPIRATOIRES : Tuberculose et Diabète -Publication anticipe 5-2007
- Schweiz Med Wochenschr 1999;129:80-9 : Epidémiologie clinique et traitement de la tuberculose
- TP d'anatomie pathologique : Université Paris-VI PCEM2-2002 – 2003-Service d'anatomopathologie du CHU Pitié-Salpêtrière
- SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE EN ALGERIE ANNEE 2006- INSTITUT NATIONAL DE SANTE PUBLIQUE.
- Médecine-Algérie. 2008-La Tuberculose intestinale
- Presse Med. 2008 Elsevier Masson SAS.
- Traité de Médecine AKOS 6-0740 (2004) : Tuberculose pulmonaire de l'adulte.
- AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 7-0590 : Principales atteintes osseuses et articulaires de la tuberculose
- ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE 6-019-A-34 : Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques.
- les polycopies de faculté de médecine Tlemcen-2009/2010.Pr. Benmansour. Dr. Hadjaje Aoul.

Les sites web ;

- www.em-consulte.com/revue/lpm
- www.sciencedirect.com
- www.laconferencehippocrate.com-Tuberculose 1-7-106-Question mise à jour le 11 février 2005.
- www.toubibe/blog.dz