

La tuberculose étendue de l'immunocompétent: causes et conséquences.

Pulmonary tuberculosis in immunocompetent : causes and consequences

Sonia Ben Nasr , Nawel Chaouch, Sawssen Bacha, Sana Cheikh Rouhou, Hajer Racil, Mourad Zarrouk, Abdellatif Chabbou

Service de pneumologie Pavillon III –Hôpital Abderrahmen Mami Ariana Unité de recherche IRC MSP - MESRS, Ariana - Université Tunis El Manar

RÉSUMÉ

Prérequis : La tuberculose pulmonaire étendue est encore d'actualité. Le but de notre étude est de déterminer son profil clinique et évolutif chez les patients VIH négatifs.

Méthodes: Etude rétrospective comparative incluant 100 patients présentant une tuberculose pulmonaire répartis en 2 groupes de 50 pts (groupe1: tuberculose étendue et groupe2: tuberculose localisée). La tuberculose était considérée étendue quand l'atteinte dépassait un lobe.

Résultats: L'âge moyen des patients des deux groupes était comparable ($p=0,138$). Dans le groupe1, nous avons noté une fréquence plus élevée de diabète ($p=0,037$) et de malnutrition ($p=0,045$). Les patients avaient plus de signes généraux ($p=0,033$) et de dyspnée ($p=0,037$). L'anémie ($p<0,001$), l'hyperleucocytose ($p=0,05$), l'élévation de la CRP ($p=0,031$), la thrombocytose ($p=0,023$), l'hyponatrémie ($p=0,001$) et les troubles hépatiques ($p=0,001$) étaient significativement plus fréquents dans le groupe1. Le délai de négatification des bacilloscopies était significativement plus long ($p=0,012$). Les séquelles radiologiques étaient plus fréquentes ($p=0,02$) et plus étendues ($p=0,012$). La valeur prédictive positive de l'étendue des lésions radiologiques dans l'évolution de la maladie était de 62% avec un intervalle de confiance entre 47,2% et 75%.

Conclusions: L'étendue de la tuberculose pulmonaire est un facteur déterminant dans la sévérité du tableau clinico-biologique et évolutif.

Mots-clés

Tuberculose pulmonaire - radiologie - biologie - évolution - pronostic

SUMMARY

Background: Despite scientific advances, extended forms of pulmonary tuberculosis are still relevant. The aim of our study was to determine clinical features and outcome of extended pulmonary tuberculosis in immunocompetent patients.

Methods: Retrospective comparative study including 100 patients HIV negative, presenting pulmonary tuberculosis divided into 2 groups of 50 patients (group1: extended tuberculosis and group2: localized tuberculosis). Tuberculosis was considered extended when reaching above one lobe.

Results: The average age was comparable in the 2 groups ($p = 0.138$). In group1, we noted a higher incidence of diabetes ($p = 0.037$) and malnutrition ($p = 0.045$). Clinically, patients in group1 had more general signs ($p=0.033$) and dyspnoea ($p=0.037$). Biologically, anemia ($p<0.001$), leukocytosis ($p=0.05$), elevated CRP ($p=0.031$), thrombocytosis ($p=0.023$), hyponatremia ($p = 0.001$) and liver disturbances ($p = 0.001$) were significantly more frequent in group1. Concerning the evolution, time to smear negativity was significantly longer ($p=0.012$). Similarly, radiological sequelae were more frequent ($p = 0.02$) and more extensive ($p = 0.012$). Positive predictive value of radiological extent in disease evolution was 62% with a confidence interval between 47.2% and 75%.

Conclusions: The extent of pulmonary tuberculosis is an important factor in clinical and biological presentation and disease evolution. Indeed, patients with extended tuberculosis develop more severe presentation and are more likely to develop parenchymal sequelae.

Key- words

Pulmonary tuberculosis - radiology - biology - evolution - prognosis

La tuberculose (tbc) demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale et une cause majeure de mortalité dans le monde. En 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas de tbc et 1,4 million de personnes sont décédées de cette maladie. La Région africaine abrite 24 % des cas présents dans le monde et présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité par habitant [1]. La morbidité et la mortalité de la tbc sont étroitement liées à des facteurs pronostiques dont certains sont bien démontrés, d'autres sont encore mal élucidés. Parmi les facteurs pronostiques largement étudiés dans la littérature, nous citons les facteurs liés au terrain, d'autres à la maladie et ceux liés à la qualité et à la rapidité de la prise en charge. La valeur pronostique de l'étendue des lésions radiologiques a été discutée dans la littérature, mais elle reste mal étudiée. Le but de notre travail est d'étudier les facteurs contribuant à l'extension des lésions radiologiques chez un patient immunocompétent et de vérifier l'impact de l'étendue radiologique des lésions sur la gravité de la maladie et l'évolution sous traitement.

MÉTHODES

Etude rétrospective incluant 100 patients de sexe masculin VIH négatifs hospitalisés pour tbc pulmonaire entre les années 2003 et 2007. Tous les patients présentaient une tbc pulmonaire confirmée bactériologiquement et/ou histologiquement. Ces patients étaient divisés en 2 groupes :

-Le groupe (G1) comporte 50 patients présentant une tbc pulmonaire étendue c'est-à-dire des lésions radiologiques dépassant un lobe.

-Le groupe (G2) comporte 50 patients présentant une tbc pulmonaire non étendue c'est-à-dire localisée à un lobe ou moins. L'étude de l'étendue des lésions est basée dans tous les cas sur la radiographie du thorax de face et de profil. Nous avons étudié dans l'ensemble des dossiers les caractéristiques générales des patients, les signes fonctionnels et physiques, les résultats des examens complémentaires, le délai de consultation, de système de santé, le délai diagnostic, la prise en charge thérapeutique et l'évolution aussi bien clinique, radiologique que bactériologique. Les délais de disparition de la fièvre, des signes fonctionnels respiratoires, de l'asthénie et de l'anorexie, les délais de négativation de l'examen direct des crachats et des cultures, de normalisation du bilan inflammatoire et de nettoyage radiologique sont calculés par rapport à la date de début du traitement. Nous avons considéré comme évolution favorable l'absence de décès, de retard de négativation, d'échec de traitement et de complications secondaires à la tbc pouvant engager le pronostic fonctionnel du patient. Le délai de consultation est défini par la durée entre le début des symptômes et la date de consultation du patient. Le délai du système de santé est défini par la durée entre la consultation du patient et le début du traitement antituberculeux. Le délai diagnostic est défini par la somme du délai de consultation et du délai du système de santé.

L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel SPSS® version 11.0. L'analyse a consisté à générer des fréquences et des moyennes, à faire des comparaisons de pourcentages à l'aide de test Khi deux et des comparaisons de moyennes à l'aide de test-t de Student. Le seuil de signification était fixée à $p < 0,05$.

RÉSULTATS

L'âge moyen des patients du G1 était de $40,2 \pm 14,9$ ans vs $35,9 \pm 13,3$ ans dans le G2 avec une différence non significative ($p = 0,138$). La répartition des malades selon la profession était comparable dans les 2 groupes ($p = 0,9$). Le nombre de patients diabétiques était significativement plus élevé dans le G1 (20% vs 6%; $p = 0,037$). Seuls 3 patients du G1 et 1 patient du G2 avaient des antécédents de pathologie pulmonaire chronique (bronchite chronique, asthme et silicose). Le taux de patients ayant des antécédents de tbc était comparable dans les deux groupes (4% vs 10%; $p = 0,436$). Cinquante deux pourcent des patients du G1 avaient des conditions de vie défavorables versus 46% du G2 ($p = 0,6$). Le pourcentage de patients tabagiques était plus élevé dans le G1 mais sans différence significative (90% versus 76%; $p = 0,062$). De même pour le pourcentage de patients alcooliques (34% vs 18%; $p = 0,068$).

Le délai médian de consultation du G1 était de 120 jours (60-310 jours) vs 65 jours (30-190 jours) dans le groupe 2 ($p = 0,055$). Le délai médian du système de santé était de 5,2 jours (3-18 jours) vs 5 jours (2- 13 jours) dans le groupe 2 ($p = 0,8$). De même, il n'avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le délai diagnostic médian : 127 (63-328 jours) vs 82 (33-205 jours) avec $p = 0,07$.

Parmi les signes fonctionnels respiratoires seul la dyspnée était significativement plus fréquente dans le G1 (20% vs 8% ; $p = 0,037$). Les signes généraux notamment les sueurs nocturnes (74% vs 48% ; $p = 0,008$), l'asthénie (88% vs 56% ; $p < 0,001$), l'anorexie (86% vs 50% ; $p < 0,001$), ainsi que l'amaigrissement (98% vs 64% ; $p = 0,001$) étaient plus marqués dans le G1. La fièvre était le signe physique le plus fréquent dans les deux groupes sans différence significative (62% vs 52% ; $p = 0,78$). Le poids à l'admission était significativement plus faible dans le G1 ($57,3 \text{ kg} \pm 8,4$ vs $61,2 \text{ kg} \pm 10,9$; $p = 0,045$), de même, le nombre de patients ayant une polypnée était plus élevé dans le G1 (14% vs 2% ; $p = 0,05$). L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) était positive dans 64,1% des cas du G1 et 75,6% du G2 ($p = 0,272$). L'IDR faiblement positives (≤ 15 mm et non phlycténulaire) était significativement plus fréquente dans le G1 (44% vs 25%; $p = 0,04$). Le nombre de patients ayant des lésions à type de nodule (92% vs 54% ; $p < 0,001$) et d'infiltrat (76% vs 50% ; $p = 0,007$) était significativement plus élevé dans le G1, par contre les opacités excavées étaient significativement plus fréquentes dans le G2 (42% vs 62% ; $p = 0,045$). La fréquence des localisations extrapulmonaires était comparable dans les deux groupes (20% vs 22%; $p = 0,846$). La localisation pleurale était la plus fréquente dans les deux groupes sans différence significative (20% vs 12%; $p = 0,351$). Une atteinte ganglionnaire était notée dans 6% des cas du G1 et 10% du G2 ($p = 0,35$). Le G1 était caractérisé par une fréquence significativement plus élevée d'hyperleucocytose, d'anémie, de thrombocytose, d'hyponatrémie et de perturbations du bilan hépatique. La valeur moyenne de la vitesse de sédimentation (VS) et de la C reactive protein (CRP) étaient significativement plus élevées dans le G1. On n'a pas trouvé de différences significatives concernant les autres données du bilan biologique (tableau 1). La confirmation du diagnostic était basée sur l'examen direct des différents prélèvements bactériologiques (crachats, liquide bronchique) chez 96% des patients du G1 et 88%

des patients du G2 ($p=0,26$). Le diagnostic s'est basé sur les données anatomopathologiques dans seulement 3 cas du G1. Les souches de *Mycobacterium tuberculosis* étaient sensibles dans la plupart des cas. Seuls 2 patients du G1 et 3 du G2 avaient une résistance à la streptomycine et/ou à l'isoniazide ($p=0,36$).

Tableau 1: Anomalies biologiques

	G1	G2	p
Valeur moyenne des GB	9996±3028,071	8589±3064,934	0,023
Hyperleucocytose	21 (42%)	12 (24%)	0,05
Leucopénie	1 (20%)	1 (2%)	NS
Valeur moyenne des lymphocytes	1883±677,725	1995±792,138	0,453(NS)
Lymphopénie	11 (22%)	17 (34%)	0,121(NS)
Valeur moyenne de l'Hb	11,65±1,51 g/dl	12,76±1,69 g/dl	<0,001
Anémie	44 (88%)	22 (44%)	<0,001
Valeur moyenne des plaquettes	412220±124763,6	357060±134139,6	0,036
Thrombocytose	18 (36%)	8 (16%)	0,023
Valeur moyenne de la natrémie	134,9±4,51	137,84±3,34	<0,001
Hyponatrémie	22 (44%)	6 (12%)	0,001
Bilan hépatique perturbé	19 (38%)	5 (10%)	0,001
Bilan rénal perturbé	5 (10%)	1 (2%)	0,204(NS)
VS élevée	48 (96%)	42 (84%)	0,059(NS)
CRP	92,95±50,52	67,46±54,42	0,031
Acide urique élevé	3 (6%)	0	0,4(NS)
Hypo protidémie	3 (parmi 17 protidémies) (17,64%)	0 (parmi 23)	NS
Hypo albuminémie	4 (parmi 9) (44,44%)	3 (parmi 7) (42,85%)	NS

Le schéma thérapeutique était basé sur d'isoniazide, Rifadine, Pyrazinamide et Streptomycine (HRZS) puis Isoniazide, Rifadine (HR) ou Isoniazide, Rifadine, Pyrazinamide et Ethambutol (HRZE) puis HR dans tous les cas sans différence entre les 2 groupes. L'observance (92% vs 94% ; $p=1$), ainsi que la tolérance au traitement (mauvaise dans 96% vs 94% G2 ; $p=1$) étaient similaires dans les 2 groupes. De même pour la durée totale du traitement (199,6 jours ±63 vs 194,3 jours±56,9 ; $p=0,7$). Toutefois dans le G1, la prolongation de la durée totale du traitement à plus de 6 mois était plus fréquente (40% vs 12% ; $p=0,001$). De même, le nombre de patients ayant eu une prolongation de la phase intensive était significativement plus élevé dans le G1 (50% vs 28% ; $p=0,024$) à cause d'une plus grande fréquence de retard de négativation de l'examen direct des crachats. La durée médiane du suivi était de 12 mois (5-18 mois) dans le G1 et 11,5 mois (6-20 mois) dans le G2 ($p=0,8$). Les délais de disparition de la fièvre, des signes fonctionnels respiratoires, de l'asthénie, de l'anorexie et de la reprise du poids au cours du traitement étaient comparables dans les deux groupes. Les délais de normalisation du bilan biologique étaient globalement similaires dans les deux groupes (tableau 2). Radiologiquement, 6% des patients du G1 avaient une

aggravation initiale des lésions contre 2% du G2 ($p=0,61$). Seulement 26% des patients du G1 avaient un nettoyage radiologique complet contre 50% des patients du G2 ($p=0,02$).

Tableau 2 : Evolution clinique et biologique sous traitement

	Groupe 1	Groupe 2	P
Délai médian de l'apyrexie (jours)	11 (3-25)	13 (3-37)	0,7(NS)
Délai médian de disparition des signes fonctionnels respiratoires (jours)	18 (7-40)	14 (4-30)	0,3(NS)
Délai médian de disparition de l'asthénie (jours)	18 (7-45)	12 (5-40)	0,1(NS)
Délai médian de normalisation des GB (jours)	63 (14-100)	120 (8-220)	0,2(NS)
Délai médian de normalisation de la CRP (jours)	90 (15-205)	75 (7-140)	0,7(NS)
Délai médian de normalisation de la VS (jours)	130 (15-210)	90 (10- 250)	0,2(NS)
Délai médian de correction de l'anémie (jours)	70 (20-150)	65 (15-120)	0,6(NS)
Délai médian de correction de la natrémie (jours)	10 (2-20)	8 (5-12)	0,3(NS)

Les séquelles radiologiques à type d'opacités rétractiles bien qu'elles soient comparables dans les deux groupes (28% vs 18% ; $p=0,19$) étaient plus étendues dans le G1 (14% vs 0% ; $p=0,039$). Sur le plan bactériologique, le délai de négativation de l'examen direct des crachats était significativement plus long dans le G1 45 jours (10-85 jours) vs 25 jours (7-50 jours) avec $p=0,01$. Cependant, le délai de négativation des cultures n'était pas significativement plus long dans le G1 60 jours (15-102 jours) vs 45 jours (7-80 jours) avec $p=0,1$. L'échec du traitement était comparable dans les 2 groupes (4% vs 2% du G2 ; $p=1$). La survenue de complications liées à la maladie (pneumothorax, hémoptysie, décès, trouble ventilatoire, récurrence tuberculeuse) était plus marquée dans le groupe 1, mais sans différence significative (20% vs 14% ; $p=0,2$). Deux décès (4%) sont survenus dans le G1 vs 1 (2%) dans le G2. Les décès sont survenus suite à une détresse respiratoire dans 2 cas et à l'altération profonde de l'état général dans 1 cas. En rassemblant tous les facteurs d'évolution, 62% des patients dans le groupe 1 avaient une évolution défavorable vs 40% dans le groupe 2 avec une différence significative ($p=0,028$). La valeur prédictive positive (VPP) de l'étendue des lésions radiologiques dans l'évolution de la tbc pulmonaire est de 62% avec un intervalle de confiance compris entre 47,2% et 75%.

DISCUSSION

Notre travail s'est intéressé à étudier les caractéristiques de la tbc pulmonaire étendue chez l'immunocompétent par la comparaison de deux groupes de patients ; l'un présentant une tbc étendue et l'autre présentant une tbc localisée. La définition exacte de tbc pulmonaire étendue n'est pas claire. Les études qui se sont intéressées à l'étendue des lésions radiologiques au cours de la tbc ont adopté des définitions différentes. En effet, plusieurs classifications radiologiques étaient utilisées afin d'avoir une estimation objective de l'étendue des lésions. Initialement, la classification de Brouet décrite en 1971 a défini

4 stades radiologiques basés sur la taille de l'opacité et la surface globale qu'elle occupe. PD Picon [2] a simplifié celle de Yeung en classant les lésions radiologiques en 2 stades (étendu et non étendu) selon que l'atteinte soit limitée à un poumon ou plus. Ensuite, MC Yeung [3] en 2002 et JFD Siwaya [4] en 2008 se sont basés pour déterminer l'étendue sur le nombre de lobes touchés (un lobe, un poumon ou plus) (tableau 3).

Dans cette étude, nous avons adopté une classification proche de celle de Picon mais en considérant une atteinte étendue lorsqu'elle dépasse un lobe et non étendue lorsqu'elle est moindre. Nous avons d'abord recherché les causes pouvant expliquer le développement d'une tbc étendue. L'analyse des différents facteurs de risque de notre population a montré que seul le diabète (20% vs 6%; $p = 0,037$) et le faible poids (57,3kg vs 61,2 kg ; $p=0,045$) étaient significativement associés à l'étendue des lésions radiologiques.

La tbc pulmonaire du sujet diabétique se distingue par la sévérité des lésions radiologiques et la fréquence des lésions multicavitaires selon plusieurs études [5,6]. Le diabète constitue l'une des premières circonstances favorisant une incidence élevée de formes extensives. D'ailleurs, dans le diabète de type 1, les lésions radiologiques s'étendent rapidement aux poumons et deviennent vite très avancées avec des exsudations multiples et de nombreux foyers de destruction de petite taille. En revanche, dans le diabète de type 2, tel est le cas de la plupart de nos patients, la destruction parenchymateuse est le plus souvent étendue en foyers solitaires [6]. J.Mboussa [5] a noté que 75% des patients diabétiques de son étude avaient des lésions excavées très étendues contre 52% dans le groupe des non diabétiques ($p = 0,0096$). Cette extension importante des lésions serait due au déficit de l'immunité cellulaire, à la diminution de la production des cytokines et au rôle néfaste de la glycosylation non enzymatique [6]. De même, en concordance avec nos résultats, plusieurs études ont montré que le faible poids est significativement lié à l'extension des lésions radiologiques. D'ailleurs, la malnutrition est considérée comme un facteur prédictif de la sévérité de la maladie [7,8].

Pour les autres facteurs de risques, bien qu'il a été démontré que l'âge avancé soit associé à des anomalies radiologiques inhabituelles qui se rapprochent des observations de primo-infection de l'enfant, l'influence de l'âge sur l'étendue radiologique n'a pu être démontrée dans notre série probablement vue la faible taille de l'échantillon et l'âge relativement jeune de notre population. Dans l'étude de C.H.S.Chan [10], les sujets jeunes avaient une atteinte limitée au lobe supérieure significativement plus fréquente que les sujets âgés (37% vs 9% ; $p = 0,0002$). Par contre, l'atteinte bilatérale était significativement plus fréquente chez les sujets âgés (17% vs 2% ; $p = 0,014$).

L'influence du sexe sur l'étendue de la tbc pulmonaire n'a pu être étudiée dans ce travail à cause du biais de recrutement de notre service n'hospitalisant que les patients de sexe masculin. Cependant, selon la littérature, le sexe masculin est un facteur de risque d'extension des lésions radiologiques. M.C. Yeung a noté que l'étendue des lésions et le nombre de patients ayant des cavernes sont significativement plus élevés chez le sexe masculin ($p < 0,01$) [2]. Les conditions socioéconomiques ($p=0,6$) et la répartition des patients selon la profession ($p=0,216$) étaient similaires dans les deux groupes contrairement à ce qui est décrit dans la littérature. Les conditions de vie précaires entraînent une dépression de l'immunité cellulaire et un retard prise en charge du fait du manque d'information et de la difficulté d'accès aux soins. Ceci entraîne une maladie avancée à l'admission. En effet, dans 59,5% des cas, l'atteinte pulmonaire est bilatérale chez les patients sans revenus [11].

Le tabagisme et l'alcoolisme, contrairement aux données de la littérature [12], n'étaient pas significativement plus fréquents chez les patients présentant une tbc étendue.

L'étendue des lésions radiologiques ne pouvait être expliquée par le retard de consultation puisque le délai de consultation dans notre série était de 120 jours dans le G1 et 65 jours dans le G2 sans différence significative ($p=0,055$). Ces chiffres étaient largement plus long que ceux notés dans la littérature. En effet, il n'était que de 25 jours dans

Tableau 3 : Classifications radiologiques de l'étendue des lésions

Classification de Brouet	Stade 0 : Image thoracique normale. Stade 1 : opacité dont la surface n'excède pas 2 cm ² . Stade 2 : opacité uni ou bilatérale dont la surface globale n'excède pas le 1/5 de la surface totale d'un poumon. Stade 3 : - Si les opacités sont confluentes, la surface globale n'excède pas les 2/3 de la surface d'un poumon. - Si les opacités sont disséminées, la surface globale n'excède pas la 1/2 de la surface totale des deux poumons. Stade 4 : toutes les autres formes dont la surface des opacités est supérieure à celle du stade précédent.
Classification de Picon	-Lésions étendues: s'étalant sur plus qu'un poumon. -Lésions non étendues: s'étalant sur une surface moindre.
Classification de M.C. Yeung	-Atteinte minime: surface totale atteinte inférieure à celle du lobe supérieur droit. -Atteinte modérée: surface totale atteinte inférieure à celle du poumon droit et supérieure à celle du lobe supérieur droit. -Atteinte avancée: surface totale atteinte supérieure à celle du poumon droit.
Classification de J.F.D. Siwaya	4 catégories : 1-Lésions dont la surface est inférieure à celle du lobe supérieur droit. 2-Lésions dont la surface est égale à celle du lobe supérieure droit. 3-Lésions dépassant la surface du lobe supérieur droit 4-Lésions dépassant un poumon.

l'étude de N.Lorent [13] et de 32 jours dans l'étude de J.E.Golub [14]. Le délai de consultation long explique le délai diagnostique prolongé également. Par contre, le délai de système de santé dans notre étude n'était que de 5,2 jours dans le G1 et 5 jours dans le G2 ($p=0,8$). Il était nettement plus court que ceux de N.Lorent [13] et J.E.Golub [14] qui étaient de 28 et 26 jours respectivement. Bien que le délai diagnostique ne fût pas associé au développement de la tbc étendue dans notre étude, il paraît être l'un des facteurs les plus responsables de l'extension radiologique [15].

L'extension des lésions radiologiques chez certains patients peut être liée à des mécanismes immunologiques. D'ailleurs, aussi bien dans notre étude que dans celle de JK Onwubalili [7], il n'a pas été noté une corrélation entre l'anergie tuberculique et l'étendue des lésions du fait d'une plus grande fréquence du déficit de l'immunité cellulaire chez les sujets ayant des lésions étendues. De plus, nous avons noté une fréquence plus faible de lésions excavées dans le cas de tbc étendue ce qui est en faveur de cette hypothèse immunitaire puisque la présence d'excavations est un marqueur de l'état de l'immunité cellulaire du patient avec une prédominance de ces lésions dans le cas de tbc localisée [18].

En ce qui concerne l'influence et le rôle que peut jouer cette forme étendue de la tbc sur le tableau clinique, nous avons noté une symptomatologie fonctionnelle générale nettement plus marquée dans le premier groupe. En concordance avec nos résultats, plusieurs études ont montré que la présence de signes généraux essentiellement l'amaigrissement est significativement liée à la présence de lésions étendues [8,16]. R A M Breen [16] a montré que l'absence de signes généraux était significativement associée à la présence de foyer localisé ($p=0,03$). La sévérité de la symptomatologie respiratoire était plus marquée dans le G1. Ceci a été aussi rapporté dans d'autres études [8,11]. C. Kuaban [8] a trouvé que la dyspnée était significativement associée au risque de décès ($p < 0,0001$) lié à l'étendue importante de l'atteinte pulmonaire.

Concernant l'impact de la tbc étendue sur les paramètres biologiques, les valeurs de l'hémoglobine, des plaquettes, le bilan inflammatoire, le bilan hépatique et la natrémie étaient significativement plus perturbés en cas de tbc étendue. Le pourcentage de patients anémiques dans le G1 (88%) était le double de celui du G2 (44%) ($p<0,001$). La profondeur de l'anémie en cas de tbc étendue serait due à un degré plus important d'inflammation [18,19], à un déficit plus profond en fer et une diminution de la capacité de transport de fer par la transferrine [7].

La valeur moyenne des globules blancs ainsi que la fréquence de l'hyperleucocytose étaient significativement plus élevées dans le G1. J.K. Onwubalili [7] a constaté que les globules blancs étaient significativement plus élevés en cas de tbc pulmonaire étendue (8100/mm³ vs 6100/mm³; $p=0,0002$). Ces troubles biologiques seraient liés à une inflammation plus marquée. D'ailleurs, la valeur moyenne de la CRP était significativement plus élevée dans le G1 ($p=0,031$). En concordance avec nos résultats, G Walzl [19] a constaté que l'élévation de la CRP était plus importante en cas de lésions radiologiques étendues. La valeur moyenne de la VS était significativement plus élevée dans le G1 ($p=0,04$). O Deniz [18] a aussi noté une corrélation positive entre la valeur de la VS et l'étendue de la tbc pulmonaire ($p=0,001$).

De même, aussi bien la valeur moyenne des plaquettes que le pourcentage de patients présentant une thrombocytose étaient

significativement plus élevés dans le premier groupe ($p=0,023$ et $p=0,036$ respectivement). En concordance avec nos résultats, O. Turken a trouvé une moyenne de plaquettes à 476000 ± 7100 /mm³ dans le groupe des malades tuberculeux. En effet, la tbc pulmonaire est associée à une hypercoagulabilité sanguine et à une augmentation de l'activation plaquettaire. Ce phénomène est en relation étroite avec l'étendue des lésions radiologiques [20].

La confirmation diagnostique de la tbc était obtenue essentiellement par la recherche de BK dans les crachats de façon comparable dans les deux groupes. Contrairement à nos résultats, des études ont montré une corrélation positive entre la charge bacillaire des crachats, l'étendue de la tbc et la présence de cavités multiples [7] probablement à cause de la prédominance des lésions nodulaires chez les patients du G1. L'antibiogramme a montré des souches résistantes de façon comparable dans les 2 groupes. Contrairement à nos résultats, N. Al Jarad [21] et M. Ruddy [22] ont trouvé que la présence de lésions radiologiques bilatérales est un facteur de risque de résistance aux antituberculeux à cause d'un taux élevé de BK dans les lésions étendues.

Concernant l'influence de l'étendue radiologique sur l'évolution sous traitement, le délai de négativation de l'examen direct était significativement plus long en cas de tbc étendue avec une prolongation plus importante de la phase intensive du traitement. J F D Siawaya [4] a trouvé que parmi les patients ayant eu un retard de négativation, 50% avaient une tbc étendue avec une corrélation entre l'étendue de la tbc et le délai de négativation des examens directs et des cultures. Bien que certains auteurs ont noté une hépatotoxicité plus fréquente en cours de tbc étendue [4, 23], nous n'avons pas trouvé de différence entre les deux groupes.

L'étendue des lésions radiologiques est un facteur de mauvais pronostic. En effet, il était associé aussi bien dans notre étude que dans celles de la littérature [24,25] à la persistance de lésions parenchymateuses sous traitement antituberculeux. L'étendue des lésions radiologiques est également un facteur de risque de décès selon plusieurs études [8, 9, 26, 27].

Contrairement à nos résultats, F. Segarra [28] a montré que le risque de récurrence tuberculeuse est plus élevé en cas de tbc étendue. La discordance de nos résultats avec ceux de la littérature peut être liée aux critères différents dans la définition de l'étendue d'une tbc, à la durée de suivi courte de notre étude et à la faible taille de notre échantillon.

Cette forme étendue de tbc chez l'immunocompétent, bien qu'elle soit associée à un tableau radio-clinique et évolutif plus sévère, elle reste nettement plus favorable que celle de l'immunodéprimé. En effet, chez l'immunodéprimé, la tbc étendue est souvent à l'origine d'un tableau clinique plus sévère et atypique avec des prélèvements bactériologiques négatifs rendant le diagnostic difficile. De plus chez l'immunocompétent, les localisations extrapulmonaires restent rares contrairement à l'immunodéprimé où l'atteinte pleurale, péricardique et ganglionnaire est plus fréquente en raison d'une dissémination lymphatique et hémotogène plus rapide. Sur le plan évolutif, la tbc étendue chez l'immunodéprimé reste de pronostic meilleur puisque les résistances aux antituberculeux, l'échec de traitement et le risque de décès restent de loin moins fréquents [29,30].

CONCLUSION

Chez l'immunocompétent, l'étude radiologique de la tbc est un élément déterminant le tableau radio-clinique et évolutif de la maladie. La forme étendue de la tbc est en effet à l'origine d'un tableau plus

sévère avec des complications et des séquelles plus fréquentes. Le diabète et la malnutrition paraissent les facteurs les plus en cause dans l'apparition de cette forme étendue particulièrement dans notre population immunocompétente. Cependant, cette forme de l'immunocompétent reste de loin moins grave que celle de l'immunodéprimé.

Références

1. Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.
2. Picon PD, Bassanesi SL, Avancini Caramori ML et al. Risk factors for recurrence of tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2007; 33 :572-8.
3. Yeung MC, Noertjojo K, S. Chan SL et al. Sex differences in tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:11-18.
4. Siawaya JFD, Bapela NB, Ronacher K et al. Immune parameters as markers of tuberculosis extent of disease and early prediction of anti-tuberculosis chemotherapy response. *J Infect* 2008; 56: 340-7.
5. Mboussa J, Monabeka H, Kombo M et al. Evolution de la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques. *Rev Pneumol Clin* 2003 ; 59 : 39-44.
6. Sidibé EH. Diabète et tuberculose pulmonaire aspects épidémiologiques, physiopathologiques et symptomatologiques. *Sante* 2007 ;17 : 29-32.
7. Onwubalili JK, Scott GM. Immune status in tuberculosis and response to treatment. *Tubercule* 1988;69: 81-94.
8. Kuaban C , Koulla-shiro S , Hagbe P. Caractéristiques des patients adultes morts de tuberculose pulmonaire active a Yaounde-Cameroun. *Med Afr Noire* 1997 ; 44 :345-9.
9. Kaltenbach G, Grunenberger F, Schlienger JL et al. Effets de l'âge sur la présentation et le pronostic de la tuberculose en médecine interne. *Presse Med* 2000 ; 30:1446-9.
10. Chan CHS, Woo J, Or KKH et al. The effect of age on the presentation of patients with tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1995; 76: 290-4.
11. May T, Bevilacqua S. Aspects cliniques actuels de la tuberculose. *EMC Radiol* 2005; 2 : 116-20.
12. Fiske CT, Hamilton CD, Stout JE. Alcohol use and clinical manifestations of tuberculosis. *J Infect* 2009; 58: 395-401.
13. Lorent N, Mugwaneza P, Mugabekazi J et al. Risk factors for delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis at a referral hospital in Rwanda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 392-6.
14. Golub JE, Bur S, Cronin WA et al. Patient and health care system delays in pulmonary tuberculosis diagnosis in a low-incidence state. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005 9:992-8.
15. Diez M, Bleda MJ, Alcaide J. Determinants of health system delay among confirmed tuberculosis cases in Spain. *Eur J Public Health* 2005; 15; 343-9.
16. Breen RAM, Leonard O, Perrin FMR et al. How good are systemic symptoms and blood inflammatory markers at detecting individuals with tuberculosis?. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 44-9.
17. Min Jae K, Hye-Ryoum K, Seung Sik H et al. Prevalence and its predictors of extrapulmonary involvement in patients with pulmonary tuberculosis. *J Korean Med Sci* 2009; 24: 237-41.
18. Deniz O, Tozkoparan E, Yonem A et al. Low parathormone levels and hypercalcaemia in patients with pulmonary tuberculosis: relation to radiological extent of disease and tuberculin skin test. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:317-21.
19. Walzl G, Ronacher K, Siawaya JFD et al. Biomarkers for TB treatment response: Challenges and future strategies. *J Infect* 2008; 57: 103-9.
20. Turken O, Kunter E, Sezer M et al. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 927-32.
21. Al Jarad N, Parastatides S, Paul EA et al. Characteristics of patients with drug resistant and drug sensitive tuberculosis in East London between 1984 and 1992. *Thorax* 1994;49:808-10.
22. Ruddy M, Balabanova Y, Graham C. Rates of drug resistance and risk factor analysis in civilian and prison patients with tuberculosis in Samara Region, Russia. *Thorax* 2005;60:130-5.
23. Pande JN, Singh SPN, Khilnani GC et al. Risk factors for hepatotoxicity from antituberculosis drugs: a case-control study. *Thorax* 1996;51:132-6.
24. Young HE, Ju CE, Hoon LC. Radiographic improvement and its predictors in patients with pulmonary tuberculosis. *Int J Infect Dis* 2009: 1-6.
25. Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax* 2000; 55: 32-8.
26. Sacks LV, Pendle S. Factors related to in-hospital deaths in patients with tuberculosis. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1916-22.
27. Mathew TA, Ovsyanikova TN, Shin SS et al. Causes of death during tuberculosis treatment in Tomsk Oblast, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 857-63.
28. Segarra F, Sherman DS. Relapses in Pulmonary Tuberculosis. *Dis Chest* 1967;51:59-63.
29. J.-P. Sénac. Tuberculose du sujet immunodéprimé. *Rev Mal Respir* 2008 ; 25 : 55-56.
30. Arshi Munawwar, Sarman Singh. AIDS associated tuberculosis: A catastrophic collision to evade the host immune system. *Tuberculosis* 2012 ;92 : 384-7.