

Formes Atypiques De La Tuberculose Pulmonaire

S. Diani, S. Bouali, S. Elmorabit, M. Aharmime, Je. Bourkadi

Service De Pneumophtisiologie, Hôpital Universitaire Moulay Youssef, Chu Ibn Sina, Rabat, Maroc

Date of Submission: 03-06-2024

Date of Acceptance: 13-06-2024

I. Introduction

Selon le dernier rapport de l'OMS, la tuberculose constitue la deuxième cause de décès par un agent infectieux, après la COVID-19, et a entraîné presque deux fois plus de décès que l'infection VIH/SIDA.

La tuberculose pulmonaire est un problème majeur de santé publique au Maroc.

Son diagnostic reste facile dans la forme typique, orienté par les données cliniques et radiologiques et confirmé par les prélèvements bactériologiques.

Alors que dans sa présentation atypique, le diagnostic positif est difficile, et pose un vrai problème de diagnostic différentiel dans un pays endémique de tuberculose.

Les formes atypiques de la tuberculose pulmonaire n'est pas un terme académique bien défini, il fait référence à des présentations inhabituelles de la maladie qui peuvent rendre le diagnostic positif plus difficile.

Ces formes atypiques, bien que rares, sont responsables d'un retard diagnostique et de prise en charge des malades avec un coût de santé élevé.

Il est important de reconnaître ces formes atypiques car elles peuvent entraîner des défis diagnostiques et thérapeutiques.

Un diagnostic précis et un traitement approprié sont essentiels pour assurer une prise en charge efficace de la tuberculose pulmonaire, quelle que soit sa présentation.

II. Matériels Et Methodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale descriptive et analytique, qui a analysé tous les dossiers des patients hospitalisés au service de phtisiologie de l'hôpital universitaire Moulay Youssef de Rabat, de janvier 2023 au janvier 2024, pour tuberculose. Les formes atypiques de tuberculose pulmonaire incluses dans l'étude sont définies par des présentations cliniques et/ou radiologiques inhabituelles de la tuberculose pulmonaire, dont le diagnostic est confirmé bactériologiquement ou par la présence de lésions histologiques évocatrices à type de granulome gigantocellulaire avec nécrose caséeuse.

Les données recueillies sont, sur le plan clinique, l'âge, le sexe, le tabagisme, le contagement tuberculeux, le statut VIH et les antécédents médicaux du patient. Les symptômes cliniques respiratoires (toux, dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie) et généraux (fièvre, sueurs nocturnes, altération de l'état général à type d'anorexie, amaigrissement, et asthénie) au moment du diagnostic. Sur le plan paraclinique, un recueil systématique des moyens de confirmation de la tuberculose, des données biologiques et des données de l'imagerie (radiographie thoracique ± TDM thoracique) est fait. Le délai diagnostique est défini par la durée entre l'apparition des symptômes et la confirmation du diagnostic de la tuberculose. Le type, la tolérance au traitement antibacillaire et l'évolution au cours terme sont également notés.

Le logiciel d'analyse statistique JAMOVI est utilisé pour effectuer l'analyse statistique. Les paramètres épidémiologiques et les résultats des patients sont présentés de manière descriptive et exprimés en moyenne et écart type, médiane avec interquartiles et en effectif avec fréquence.

III. Resultats

Nous rapportons 53 cas de tuberculose d'aspects et de sièges inhabituels, représentant 12% des cas de tuberculose hospitalisés au service durant la même période et 26 % des cas de tuberculose pulmonaire.

24 cas d'images basales, 6 cas de pneumonie tuberculeuse, 6 cas d'association tuberculose et cancer pulmonaire, 6 cas de forme pseudotumorale, 3 cas de tuberculose dans le cadre d'une PID, 3 cas de formes nodulaires, 2 cas de tuberculose infraradiologique, 2 cas de tuberculose endobronchique, et 1 cas de tuberculose multikystique. (Tableau 1)

Caractéristiques générales

Il s'agit de 32 hommes et de 21 femmes, sex-ratio H/F est de 1,5. La médiane de l'âge est de 57 ans [37-66]. Le tabagisme est retrouvé chez 25 cas (47%), le diabète chez 13 cas (25%), le contage tuberculeux est retrouvé chez 4 patients et l'infection HIV est retrouvée chez 3 patients. 1 cas d'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse est noté et 1 cas d'insuffisance surrénalienne. Une prise de corticothérapie orale au long court est retrouvée chez 5 patients, associée dans un cas à un traitement immunosuppresseur (un cas de dermatopolymyosite, un cas de pneumopathie d'hypersensibilité, un cas de syndrome de Gougerot, un cas de fibrose pulmonaire dans le cadre d'une connectivite mixte et un cas de lupus érythémateux disséminé). Le diagnostic d'un cancer de sein est porté chez une patiente au cours de son hospitalisation (tuberculose basale droite). (Tableau 2)

Caractéristiques cliniques

La médiane du délai diagnostic est de 60 jours [30-90], Le tableau clinique est atypique dans 50% des cas avec installation de signes respiratoires à type de toux dans 90% des cas, la dyspnée dans 21% des cas, une hémoptysie dans 24,5% des cas et une douleur thoracique dans 12 cas, les signes généraux sont absents dans un tiers des cas, l'apyrexie prédomine la symptomatologie dans 53% des cas, l'asthénie et l'anorexie sont présents seulement dans un tiers des cas. (Tableau 2)

Examens complémentaires

Tous les patients présentaient des anomalies radiologiques en dehors de 4 cas, où la radiographie thoracique était normale (2 cas de tuberculose endobronchique et 2 cas de tuberculose infraradiologique dont un cas de tuberculose MDR). Les lésions alvéolaires sont les lésions prédominantes (60% des cas), avec prédominance de la localisation basale droite. Des lésions suspectes sont retrouvées dans 15 cas (28%) et des lésions d'une pneumopathie interstitielle associée dans 3 cas. Un épanchement pleural est associé dans 2 cas.

Le scanner thoracique a été réalisé chez 55% des patients pour étayer le diagnostic et le PET-scanner chez 2 patients. Des adénopathies médiastinales sont retrouvées chez 2 patients et une atteinte osseuse suspecte associée dans 1 cas.

La tuberculose pulmonaire est confirmée bactériologiquement chez 49 cas (92%) et diagnostiquée cliniquement sur les données de l'histologie dans les 4 cas restants (2 biopsies ganglionnaires, une biopsie pleurale et une biopsie osseuse)

Le recours à des moyens invasifs pour le diagnostic de la tuberculose a été nécessaire dans 51% des cas (27 cas) : une fibroscopie bronchique dans 24 cas avec une biopsie pulmonaire transpariétale scannoguidée dans 2 cas et une biopsie osseuse scannoguidée dans 1 cas.

Le test Genexpert MTB/RIF est réalisé chez 79% des cas avec détection d'un cas de tuberculose RR, on note également un cas de mono résistance à l'isoniazide dans notre série.

Traitement et évolution

Tous les patients sont traités par les antituberculeux, à base du régime 2ERIP/4RH chez tous les malades, en dehors de 2 cas de résistance au traitement (un cas de résistance RR et un cas de résistance à l'isoniazide).

Tous les patients sont traités par les anti bacillaires à base de 2 mois de rifampicine (10 mg /kg /jour), de l'isoniazide (5 mg /kg /jour), de l'éthambutol (15-20 mg /kg /jour) et de la pyrazinamide (25-30 mg /kg /jour) suivi d'une phase de quatre mois de rifampicine et Isoniazide (7 mois dans un cas de tuberculose pseudotumorale avec une atteinte osseuse associée) avec une évolution favorable à court terme.

2 patients ont présenté une atteinte hépatique immunoallergique due à la rifampicine avec bonne tolérance après induction de tolérance à la rifampicine et un seul patient a présenté une hépatotoxicité au 2eme mois de traitement.

On a déploré 4 cas de décès.

Tableau 1 : Répartition des formes atypiques

Caractéristiques	Valeurs [#]
Tuberculose basale	24 (45)
Pneumonie tuberculeuse	6 (11)
Association tuberculose et cancer pulmonaire	6 (11)
Tuberculose pseudotumorale	6 (11)
Association à une PID	3 (5,5)
Tuberculose nodulaire	(5,5)
Tuberculose infraradiologique	2 (3,7)
Tuberculose endobronchique	2 (3,7)
Tuberculose multikystique	1 (1,8)

[#] exprimé en effectif (pourcentage)

Tableau 1 : Caractéristiques générales, cliniques et paracliniques.

Caractéristiques	Valeurs
Age (ans)*	57 [37-66]
Sexe#	32 (60,4)
Homme	21 (39,6)
Femme	
Tabagisme#	25 (47)
Diabète#	13 (24,5)
Contage tuberculeux#	4 (7,5)
HIV +#	3 (5,7)
Corticothérapie au long cours#	5 (9,4)
Délai diagnostique (jours) *	60 [30-90]
Toux #	48 (90)
Dyspnée #	11 (21)
Hémoptysie #	13 (24,5)
Apyrexie #	28 (53)
Asthénie et anorexie #	18 (34)
TDM thoracique #	29 (55)
PET- scanner #	2 (3,7)
Bronchoscopie #	24 (45)
Biopsie scannoguidée #	3 (5,7)
-Pulmonaire	2 (3,7)
-Osseuse	1 (1,8)
Confirmation bactériologique #	49 (92,4)
Diagnostic clinique (histologie compatible) #	4 (7,6)

*exprimé en médiane et interquartiles

exprimé en effectif (pourcentage)

IV. Discussion

La tuberculose est une maladie infectieuse, évitable et généralement guérissable, la forme pulmonaire est la forme la plus fréquente et se caractérise par son polymorphisme clinique et radiologique.

Son incidence au Maroc en 2023, est estimée à 93/10⁻⁵ habitant.

Les formes atypiques de la tuberculose pulmonaire n'est pas un terme académique bien défini, il fait référence à des présentations inhabituelles de la maladie qui peuvent rendre le diagnostic positif plus difficile, entraîner un retard de diagnostic et de prise en charge des patients avec un coût de santé élevé.

Ces formes incluent les présentations cliniques et radiologiques qui ne sont pas typiques de la tuberculose pulmonaire classique. Plusieurs formes ont été rapportées dans la littérature, en petites séries ou des reports de cas, avec des présentations plus fréquentes que d'autres [1,2,3].

Dans notre série, les formes retrouvées sont la tuberculose pseudotumorale, la tuberculose à localisation basale, la pneumonie tuberculeuse, la tuberculose associée à un cancer pulmonaire, les formes nodulaires, la tuberculose endobronchique, la tuberculose infraradiologique et la forme polykystique.

Ces formes atypiques demeurent une entité rare, leur incidence varie selon les quelques séries de cas rapportées dans la littérature d'une part et selon la forme atypique d'autre part. Dans la série de A. Belghitri, 60 cas de tuberculose pulmonaire d'aspects et de sièges inhabituels ont été colligés sur une période de 3 ans [1], dans la série de S. Maiouak, 39 cas de tuberculose pulmonaire atypique ont été colligés sur une période de 12 ans [2].

Dans notre série, nous avons colligés 53 cas de tuberculose atypique sur un an, représentant 12 % de l'ensemble des cas de tuberculose toute forme hospitalisé au service et 20 % des cas de tuberculose pulmonaire. Cette incidence élevée retrouvée dans notre étude, est probablement dû au biais de sélection de patients dans notre service, vu que c'est le centre de référence en tuberculose dans sa région.

La forme la plus fréquente dans notre série, est la forme basale, elle représente 45.3% des cas de tuberculose atypique. Son incidence varie selon les séries entre 16 à 33 % des formes atypiques [1,4].

La médiane d'âge est de 57 ans, la moyenne d'âge retrouvée dans la littérature, varie entre 36 ans et 41 ans selon les séries [2,5].

Une prédominance masculine est notée dans la littérature, ce qui concorde avec le sex-ratio Homme/Femme retrouvé dans notre série qui est de 1,5 [1,5].

Des terrains particuliers sont associés aux formes atypiques de tuberculose, tel que le diabète, l'âge avancé et l'immunodépression (HIV+, corticothérapie au long cours, immunosuppresseur ou biothérapie).

Une étude comparative des manifestations radiologiques scanographiques de la tuberculose pulmonaire, entre un groupe de patients immunocompétents et un groupe de patients immunodéprimés par le diabète et le virus de l'immunodéficience humaine a montré que seulement 37% des patients immunocompétents ont une présentation radiologiquement atypique et que par contre 77% des patients immunodéprimés ont une forme atypique.[7]

Dans notre série, seulement 38% des patients ont un terrain d'immunodépression.

Une étude rétrospective comparative menée par M.A Shaikh et al. [8] a montré que le diabète est associé à une fréquence plus élevée des localisations basales de la tuberculose par rapport aux patients non diabétiques ($p=0.0001$). De cette étude sort aussi que le diabète est le seul facteur de risque associé aux lésions basales avec ou sans excavation en analyse de régression multivariée indépendamment des autres facteurs.

Dans notre série, en régression logistique univariée, le diabète est associé significativement aux localisations basales. Quand le patient est diabétique, le risque de localisations basales est multiplié par 1,62 [odds ratio {OD}=1,62, intervalle de confiance à 95% IC =0.0381- 0.685], il existe donc une relation statistiquement significative entre le diabète et la localisation basale de la tuberculose pulmonaire dans notre série ($p=0,013$).

L'âge avancé est associé aussi à des présentations cliniques et radiologiques atypiques de la tuberculose, une étude japonaise a montré que la présentation clinique classique de la tuberculose fait défaut chez le sujet âgé, la toux est présente seulement chez 25% des patients âgés contre 50% des patients jeunes, la fièvre et les sueurs nocturnes sont présents seulement chez 3% des patients âgés, et 50% des patients âgés sont asymptomatiques sur le plan respiratoire vs 29% des sujets jeunes [9]. La présentation radiologique atypique est également fréquente, les localisations lobaires moyenne et inférieure sont fréquentes ainsi que la forme pseudotumorale alors que les images cavitaires apicales sont rares [9,10].

Dans notre série, les patients âgés de plus de 65 ans présentent 26,4% des cas étudiés ; les patients ont été divisés en 2 groupes, les patients âgés de moins ou égale à 65 ans (groupe 1) et les patients de plus de 65ans (groupe 2). La toux est présente seulement chez 24 % des sujets âgés contre 64 % chez le groupe du sujet jeune, ce qui concorde avec les données de la littérature, mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p>0,05$). La fièvre est présente chez 9 cas des malades du groupe2, l'anorexie et les sueurs nocturnes sont présents chez 12 cas.

En régression linéaire univariée, l'âge avancé n'est pas associé aux localisations basales. Par contre, la forme pseudotumorale est associée significativement à l'âge avancé ($p<0,05$).

Le délai diagnostique de la tuberculose pulmonaire dans sa forme commune varie entre 30 et 90 jours selon les différentes études et cela quel que soit le pays sélectionné [11,12]. Le délai diagnostique des formes atypiques se trouve plus long que celui d'une tuberculose pulmonaire commune, ce qui est à l'origine d'un retard diagnostique considérable variant de 30 à 70 jours selon les auteurs [12]. Dans notre étude, on ne note pas de retard diagnostique, la médiane du délai diagnostique est de 60 jours [30-90], qui reste dans le même intervalle que celui de la tuberculose commune. Cette absence de retard du délai diagnostique dans notre étude est peut-être due au biais du fait que notre centre est le centre de référence dans la tuberculose.

Ces formes ont des présentations cliniques variées, les patients peuvent présenter des symptômes non spécifiques ou différents de ceux habituellement associés à la tuberculose pulmonaire classique.

La toux irritative rebelle au traitement représente le symptôme majeur dans ces formes, l'apyrexie complète est retrouvée dans 1/3 des cas. L'asthénie est absente dans 1/3 des cas et L'anorexie est absente dans la moitié 50 % des cas.

Dans notre série, la toux est présente dans 90% des cas, l'apyrexie complète est retrouvée chez plus que la moitié des cas (53%), l'asthénie est absente dans 1/3 des cas, ce qui concorde avec les données de la littérature.

La tuberculose du champ pulmonaire inférieur sans maladie concomitante du lobe supérieur ne dépasse pas les 7 %. Elle résulte probablement d'une perforation transbronchique d'un ganglion lymphatique hilair, avec propagation dans le poumon adjacent. C'est une localisation rare, pouvant mimer une pneumonie, un cancer bronchopulmonaire ou un abcès. La négativité habituelle des examens bactériologiques dans cette formes explique les retards diagnostiques.

L'imagerie montre des Opacités hétérogènes, alvéolaires associées ou non à des lésions cavitaires, uniques ou multiples. L'atteinte est unilatérale dans 95 % des cas avec prédominance de l'atteinte du lobe inférieur droit (>70% des cas) L'apport de la tomodensitométrie est essentiel.

Dans notre étude, la localisation basale est la localisation la plus fréquente, la base droite est l'atteinte prédominante (79%).

La tuberculose pseudotumorale, est une entité rare, définie par une lésion pulmonaire ou bronchique évocatrice d'une pathologie néoplasique, sur la TDM thoracique ou lors d'une endoscopie bronchique. Sa similitude avec la pathologie néoplasique est source de confusion pour le clinicien et rend le diagnostic positif difficile, surtout chez le tabagique. Une revue de la littérature concernant la tuberculose pseudotumorale a montré une grande hétérogénéité concernant le siège et la taille des masses parenchymateuses et de la méthode de diagnostic utilisée [13]. Le poumon droit est la localisation la plus fréquente avec une atteinte du lobe supérieur dans 53 % des cas. Les modalités diagnostiques les plus courantes sont les biopsies bronchiques et la mise en évidence du BAAR dans le lavage bronchoalvéolaire (30%) et la biopsie chirurgicale (22%).

Dans notre série, 6 cas de tuberculose pseudotumorale sont retrouvés, le recours à des moyens invasifs était nécessaire pour confirmer le diagnostic dans tous les cas. Le diagnostic est porté par la fibroscopie bronchique dans 5cas et une biopsie d'une lésion osseuse associée dans 1 seul cas.

V. Conclusion

La tuberculose pulmonaire a des présentations multiples, qui continuent de poser un défi diagnostique en pratique médicale. La forme atypique de la tuberculose pulmonaire est une entité rare, plusieurs formes ont été rapportées dans la littérature, en petites séries ou des reports de cas. Les patients ont souvent une toux sèche et des symptômes généraux. Le diagnostic peut être difficile étant donné la nature pauci-bacillaire de ces formes, nécessitant souvent le recours à des méthodes de diagnostic invasives. Les cliniciens peuvent réduire le retard diagnostique en évoquant la tuberculose même devant un tableau atypique, notamment dans les pays à forte prévalence de la maladie. La littérature médicale doit y contribuer en publiant les présentations les plus rares et atypiques de cette maladie.

Bibliographie

- [1] Belghitri, L. Zémour. La Tuberculose Pulmonaire : Les Formes Atypiques D'apparition Fréquente. *Revue Des Maladies Respiratoires* Volume 35, Supplément, Janvier 2018 , Page A173
- [2] S. Maiouak, N. Zaghba, H. Benjelloun, N. Yassine. La Tuberculose Pulmonaire De Présentation Atypique. *Revue De Maladies Respiratoires Actualités* ; Volume 33, Supplément, Janvier 2016, Page A145.
- [3] Yi Zeng, Xiao-Li Zhai, Yi Xiáng J Et Al. Illustration Of A Number Of Atypical Computed Tomography Manifestations Of Active Pulmonary Tuberculosis. *Quant Imaging Med Surg* 2021;11(4):1651-1667.
- [4] H. Anniche, H. Benjelloun, N. Zaghba, N. Yassine. *CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc* La Tuberculose Base Pulmonaire.
- [5] Scott JA, Hall AJ, Muyodi C, Lowe B, Ross M, Chohan B, Mandaliya K, Getambu E, Gleeson F, Drobniewski F, Marsh K. A. Etiology, Outcome And Risk Factors For Mortality Among Adults With Acute Pneumonia In Kenya. *Lancet*. 2000 Apr 8;355(9211):1225-30.
- [6] Ritesh Agarwal, Rajagopala Srinivas, Ashutosh N. Aggarwal. Department Of Pulmonary Medicine, Postgraduate Institute Of Medical Education And Research, Sector-12, Chandigarh 160012, India. Parenchymal Pseudotumoral Tuberculosis: Case Series And Systematic Review Of Literature.
- [7] Ouïam Bakouh Et Al. *The Pan African Medical Journal* 2014, Pamj.2014.19.122.5178
- [8] Manoj Mathur, Rajesh K Badhan, Sudesh Kumari, Navkiran Kaur, Saryu Gupta. Radiological Manifestations Of Pulmonary Tuberculosis – A Comparative Study Between Immunocompromised And Immunocompetent Patients. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. 2017 Sep, Vol-11(9): TC06-TC09.
- [9] Mohammad A. Shaikh, Rupak Singla, Nazeer B. Khan, Nasser S. Sharif, Mohammad O. Saigh. Does Diabetes Alter The Radiological Presentation Of Pulmonary Tuberculosis. *Saudi Med J* 2003; Vol. 24 (3): 278-281
- [10] Mayu Hikone, Yusuke Ainoda, Naoya Sakamoto, Kenji Ohnishi. Clinical Characteristics Of Elderly Pulmonary Tuberculosis In An Acute Care General Hospital In Tokyo, Japan: A 12-Year Retrospective Study. *Japanese Society Of Chemotherapy And The Japanese Association For Infectious Diseases* 2019.
- [11] Alvin Kuo Jing Teo Et Al. Tuberculosis In Older Adults: Challenges And Best Practices In The Western Pacific Region. *The Lancet Regional Health - Western Pacific* 2023;36: 100770
- [12] Storta DG, Yimer S] Bjune GA. A Systematic Review Of Delay In The Diagnosis And Treatment Of Tuberculosis. *BMC Public Health* 2008;8:15.
- [13] Cherif Uj Mjid M. Ladhar A, Et Al. Delai Diagnostique De La Tuberculose Pulmonaire Et Pleurale. *Rev Pneumol Clin* 2014;70:189-94.
- [14] Ritesh Agarwal, Rajagopala Srinivas, Ashutosh N. Aggarwal. Parenchymal Pseudotumoral Tuberculosis: Case Series And Systematic Review Of Literature ; *Respiratory Medicine* Volume 102, Issue 3, March 2008, Pages 382-389