



UNIVERSITE DE BAMAKO
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010 – 2011

N°/

THESE

**ETUDE SUR LES OCCASIONS MANQUEES
DANS LE CADRE DU DEPISTAGE
DE LA TUBERCULOSE pulmonaire
DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE MOPTI**

**Présentée et soutenue publiquement le 23/02/2011 devant
la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Par

Mr COULIBALY Dramane Drissa

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr Abdoulaye Ag RHALY

Membre : Dr Kassim TRAORE

Co-directeur: Dr Modibo TRAORE

Directeur : Pr Abdel Kader TRAORE

Ce Travail a été réalisé par le PNLT grâce a l'appui financier du Fonds Mondial Round7

CE TRAVAIL A ETE
REALISE PAR LE
PROGRAMME
NATIONAL DE LUTTE
CONTRE LA
TUBERCULOSE
GRACE A L'APPUI
FINANCIER DU

FONDS MONDIAL ROUND 7

dedicaces et remerciements

Au nom de DIEUX
Clément et Miséricordieux
Louange à ALLAH !

« ALLAH ! Point de divinité à part Lui, le Vivant, Celui qui subsiste part lui-même. Ni somnolence ni sommeil ne Le saisissent. A Lui appartient tout ce qui est dans les cieux et sur la terre. Qui peut intercéder auprès de Lui sans Sa permission ? Il connaît leur passés et leur future. Et, de Sa science, ils n’embrassent que ce qu’Il veut. Son Trône déborde les cieux et la terre, dont la garde ne lui coûte aucune peine. Et Il est le Très Haut, le Très Grand »

Le souverain du monde que nous adorons et dont nous implorons la très haute bénédiction.

ALLAH ! Prie sur MOHAMED et sa famille comme tu as prié sur IBRAHIM et sa famille, béni MOHAMED et sa famille comme tu as béni IBRAHIM et sa famille. Louange à ALLAH et son prophète MOHAMED (PSL) qui ont fait que je soit dans ce monde et qui m’ont apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes activités quotidiennes.

ALLAH ! Fais en sorte que ce travail soit une preuve pour nous et non une preuve contre nous au jour des comptes.

ALLAH ! Pardonne nous pour toutes les imperfections que j’aurais fais depuis le début de ce travail de thèse jusqu’aujourd’hui.

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

➤ **A ma grand-mère feu Gnéba COULIBALY :**

Mon souhait le plus ardent était que vous assistiez au couronnement de vos efforts mais DIEUX en a décidé autrement (qu'Il en soit exalté). Jamais à tes côtés je n'ai manqué d'affection et de tendresse. Dort en paix grand-mère, que l'Omnipotent t'accorde le paradis .Ameen.

➤ **A mon père Drissa COULIBALY :**

Les mots ne suffiront pas pour exprimer ce que je ressens pour toi père. Tu t'es acquitté pleinement de ton rôle de père. Tu as guidé mes premiers pas vers l'école et tu n'as aménagé aucuns efforts pour me suivre durant tout mon cycle. Ta rigueur, tes conseils, ton soutien financier et tes bénédiction ont largement contribué à la finalité de ce travail.

Aujourd'hui est un grand jour pour toi et je te prie d'accepter ce travail comme premier cadeau venant de ton fils qui est aussi le tien. Trouve ici toute une reconnaissance qu'un enfant peut témoigner à son père .Puisse le seigneur te donne longue vie accompagner de confort et de satisfaction auprès de nous. Je garderai en mémoire ton courage, ta franchise et ton honnêteté durant toute ma vie.

➤ **A ma mère M^{me} COULIBALY Maïmouna DIALLO :**

Les mots me manquent pour te qualifier. En me mettant au monde et m'élevant tel que je suis vous avez fait de moi l'homme le plus heureux sur la terre. Généreuse et affectueuse vous m'avez tout donné sans rien demander. Tes bénédictions, tes sacrifices, ton amour et tes conseils ont contribué sans nul doute à l'élaboration de ce travail. Que ce modeste travail soit source de satisfaction et de réconfort morale pour vos efforts indéfectibles et toutes vos souffrances.

Que DIEUX exauce tes vœux et qu'Il te donne longue vie pour savourer les fruits de ton effort.

➤ **A mes frères, sœurs et cousins :**

Fatoumata COULIBALY, Mariam COULIBALY, Bourama COULIBALY, Niampé COULIBALY. L'union, l'affection la complicité et la joie de vivre sous le toit paternel ont galvanisé dans la bonne réalisation de ce modeste travail. Je voudrais vous dire que l'union fait la force. Ce travail est le votre.

Remerciements

A tous mes maîtres qui m'ont appris les principes de la vie.

➤ **Docteur COULIBALY Nouhoun:**

- ✓ Promoteur de l'officine pharmacie cathédrale.
- ✓ Président de l'Ordre National des pharmaciens au Mali.

Votre constante disponibilité, votre énergie, votre ténacité, en dépit de vos multiples engagements autrement dite aucun mot ne saurait traduire ce que vous avez consenti comme effort pour l'obtention et la réalisation de ce travail. Toute ma vie ne me suffirait pour vous remercier, alors je laisse le soin au Tout Puissant de vouloir vous comblez de sa générosité et de vous accorder plein de succès dans vos œuvres.

➤ **Docteur KEITA Mahamadou (gynécologue obstétricien) :**

Vous avez été pour moi une lumière qui ma permis de franchir des obscurités, un maître, un conseiller exceptionnel. Votre contribution a été capitale pour le choix et la réalisation de ce travail. Recevez ici cher maître l'expression de ma reconnaissance et ma très haute considération.

➤ **A ma chérie Bibatou KONE :**

Je ne saurait te remercier d'être rester à mes côté et m'avoir épauler dans les situations les plus difficiles. Merci encore pour ton soutien indéfectible.

➤ **A mes oncles :**

- ✓ Drissa DIALLO : Je n'ai jamais été déçu par vous. Recevez ici cher oncle ma très haute considération.
- ✓ A oncle Adama DIALLO (M'pessoba): Grâce à votre encouragement, j'ai pu parvenir à bout mes études au second cycle. Je vous serai toujours reconnaissant et je te remercie pour les efforts consentis.

➤ **A mes tantes :** Maténin DIALLO (Kati), Salimata COULIBALY (sage femme au CSRéf CI) ;

Vous m'avez toujours entouré d'affection maternelle. Je n'ai manqué à rien qu'une mère puisse apporter à son fils. Trouver ici l'expression de ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

➤ **Aux responsables du PNLT :**

- ✓ Docteur DIALLO Alimata NACO (coordinatrice)
- ✓ Docteur BERTHE Mohamed (coordinateur adjoint)

Grâce à votre permission j'ai pu réaliser ce travail dans votre service. Votre courage et vos soucis du travail bien fait font de vous des maîtres distingués.

- ✓ A maître KANOUTE Abdoul Karim (épidémiologiste du PNLT):

Tes talents informatiques, ta patience et ton inestimable appui font le fruit de ce travail.

- ✓ A Docteur TEMBELLY Fanta (PNLT) :

Merci pour votre soutien.

- **Docteur DIARRA Nazoum (DNS), Mr DIARRA Souleymane (DAT-CSRéf Mopti), Docteur TRAORE Bakary (Sévaré), Docteur ZERBO Karim et Docteur COULIBALY Aminata (CSRéf Mopti), Docteur KANE Famanga (gynécologue obstétricien à l'Hôpital de Mopti)**

Merci pour vos soutiens qui ont sans nul doute contribuer à la réussite de ce travail. Considérez ce travail comme le fruit de vos efforts conjugués et recevez ici toute ma profonde reconnaissance.

- **Aux personnels de laboratoire (CSRéf Mopti) :** Mr KONATE Mamadou, Mr DIN Dieudonné, Mr LANDOURE et Mlle KEITA. Considérez ce travail comme le fruit de vos efforts conjugués.
- **Aux collègues thésard :** Zakaria TRAORE, Bassy KONATE, Idrissa DIASSANA, Mr DEMBELE(HSD), Moïse et CISSE(HSD). Merci pour vos soutiens qui ont contribué à la réalisation de ce modeste travail.
- **A mes amis et Frères :** Docteur BAGAYOKO Jéossé , Docteur TRAORE Mamoutou, Docteur KONE Oumar et Mr GORO, Monsieur DEMBELE Yaya, Monsieur MALLE Benkè ;

Vous m'avez accordé vos soutiens inconditionnels aux moments difficiles de vie étudiante. Les mots ne seront jamais suffisants pour exprimer ma reconnaissance. Qu'ALLAH nous donne une carrière plein de succès.

- **A toutes les familles :** MALLE (Koutiala), DAOU Sidiki (Sikasso).

A ce jour mémorable, je dis merci pour votre hospitalité. Que DIEU vous récompense.

- **A tous mes maîtres :** pour les efforts consentis.
- **A mon pays :** le Mali à qui je dois beaucoup.
- **A tous les malades tuberculeux :** qu'ils gèrent tous de leurs maux.

- A tous ceux qui ont soutenu de près ou de loin ce travail dont leurs noms n'a pas été cité, vous ne valez moins.

HOMMAGE aux membres du jury

- **A notre maître et président du jury Professeur Abdoulaye Ag RHALY :**
- ✓ *Professeur honoraire à la FMPOS en médecine interne ;*
 - ✓ *Ancien Directeur Général de l'INRSP ;*
 - ✓ *Ancien Secrétaire Général de l'OCCGE (Organisation pour la coopération et la coordination dans la lutte contre les grandes endémies) ;*

- ✓ *Secrétaire Permanent du Comité National d’Ethique pour la Santé et les Sciences de vie (CNESS) ;*
- ✓ *Chevalier de l’Ordre International des palmes académiques du conseil Africain et Malgache pour l’enseignement supérieur ;*

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur et beaucoup de plaisir, en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur scientifique, vos qualités morales et sociales et votre disponibilité ne nous ont pas laissé indifférent.

Vos qualités humaines nous serviront d’exemple et nous sommes fiers d’avoir appris de vous.

Nous vous prions cher maître, de bien vouloir trouver ici l’expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

➤ **A notre maître et jury Docteur Kassim TRAORE :**

- ✓ *Médecin spécialiste en Santé Publique ;*
- ✓ *Chargé de la formation et de la gestion des Médicaments du PNLT ;*

Cher maître,

Nous sommes touchés par votre simplicité et votre disponibilité. L'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance et notre estime.

Vos qualités humaines font de vous un maître apprécié de tous.

Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

➤ **A notre maître et codirecteur Docteur Modibo
TRAORE ;**

✓ *Médecin spécialiste en santé publique ; _____*

✓ ***Coordinateur par intérim du Programme National de Lutte contre la Tuberculose PNLT ; _____***

Cher maître,

Vous avez initié, conçu et suivi ce travail et nous sommes très honorés de la confiance que vous nous avez faite. Aussi nous avons découvert vos connaissances sans limite et toujours actualité, vos talents de qualité de formateur.

Je suis fier de compter parmi ceux combien nombreux, dont vous guidez les premiers pas et qui, pour faire honneur, n'aspirent qu'à œuvrer à vos côtés afin de procurer davantage de santé aux populations de ce pays.

Veillez accepter cher maître, l'expression de nos sincères remerciements.

➤ **A notre maître et directeur de thèse Professeur
Abdel Kader TRAORE :**

✓ ***Maître de conférences agrégé en médecine interne ;***

✓ ***Spécialiste en communication scientifique ;***

✓ ***Président de Togunet ;***

✓ ***Member de l'international council for the control of iodine deficiency disorder (ICCIDD);***

✓ ***Responsable académique du FORESA ;***

- ✓ *Ancien Directeur du centre national d'appui à la lutte contre la maladie (CNAM) ;*
- ✓ *Directeur de l'UNFM pour le Mali ;*
- ✓ *Le point focal de RAFT ;*

Cher maître,

En acceptant de prendre la direction de cette thèse, vous avez fait une fois de plus preuve de votre attachement à la formation des étudiants en médecine.

Votre constante disponibilité, votre dynamisme et votre rigueur scientifique ont été d'un apport dans la réalisation de ce travail de sa conception jusqu'à la finalisation. Homme de sciences dévoué et méthodique, la qualité de vos enseignements, votre sens clinique, votre amour du travail bien fait et vos recherches constantes pour l'excellence font de vous un professeur distingué et seront pour nous une source d'inspiration.

Nous sommes fiers d'avoir appris de vous.

Recevez ici, cher maître, l'expression de notre indéfectible attachement et de notre profonde gratitude.

ABREVIATIONS

ACSté :	Acteurs Communautaires de la Santé
ARN:	Acide ribonucléique
BAAR:	bacille acido-alcool-résistant
BCG :	Bacille de Calmette et Guérin
BK:	Bacille de Koch
CAP:	Connaissances, Attitudes et Pratiques
CSCom :	Centre de Santé Communautaire
CSRéf :	Centre de Santé de Référence
DMT:	Département Médecine Traditionnelle
DNS:	Direction Nationale de la Santé
DPLM :	Division, Prévention et Lutte contre la Maladie

DRS :	Direction Régionale de la Santé
DOTS:	Directly Observed Treatments Short-Course
E:	Ethambutol
FMPOS:	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
H ou INH :	Isoniazide
ICT :	Immuno-Chromatographie
I.E.C.S :	Information, Education et Communication pour la Santé
IDR :	Intra dermo-réaction
IM :	Intramusculaire
INNTI :	Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse
INRPMT :	Institut National de Recherche sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle
INRSP :	Institut National de Recherche en Santé Publique
LCR :	Liquide Céphalo-Rachidien
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
NVP :	Névirapine
PCR :	Polymérase Chain réaction
PEV :	Programme Elargi de Vaccination
PNLT :	Programme National de Lutte contre la Tuberculose
R :	Rifampicine
RDA :	Rassemblement Démocratique Africain
RCL :	Réaction par chaîne par Ligase
S :	Streptomycine
SIDA :	Syndrome de l'Immunodéficience acquise
TB:	Tuberculose
TEP :	Tuberculose Extra-pulmonaire
TPM+:	Tuberculose Pulmonaire à Microscopie positive
TPM-:	Tuberculose Pulmonaire a Microscopie négative
UICTMR:	Union International de lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires.
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine

Z : Pyrazinamide
°C : degré celcius
Cm: centimètre
CHU-GT: centre hospitalier universitaire Gabriel Touré
Km² : kilomètre carré
L5 : 5^{ème} vertèbre lombaire
ml: millilitre
mm: millimètre
mg: milligramme
min: minute
ORL: oto-rhino-laryngologie
PIT: primo infection tuberculeuse
S1 : 1^{ère} vertèbre sacrée
UV : ultra violet
TSS : Technicien supérieur de sanitaire

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION.....

1

OBJECTIFS.....

.....4

1. GENERALITES

.....6

1.1. Définition.....

.....6

1.2. Historique.....

.....6

1.3.	Agents pathogènes.....	8
1.4.	Epidémiologie de la tuberculose.....	8
1.5.	Physiopathologie de la tuberculose.....	10
1.6.	Diagnostic clinique de la tuberculose.....	12
1.6.1	Tuberculose primo-infection tuberculeuse.....	12
1.6.2	Tuberculose pulmonaire.....	13
1.6.3.	Tuberculose extrapulmonaire.....	17
1.6.4.	Co-infection tuberculose et infection à VIH.....	28
1.7.	Diagnostic bactériologique de la tuberculose.....	32
1.8.	Diagnostic histologique de la tuberculose.....	35
1.9.	Diagnostic immunologique de la tuberculose.....	40

1.10. Diagnostic Radiologique de la tuberculose pulmonaire.....	
.....43	
1.11. Traitement de la tuberculose.....	
.....47	
2. METHODOLOGIE.....	
58	
2.1. Cadre d'étude.....	
.....58	
2.2. Lieu d'étude.....	
.....59	
2.3. Le type d'étude.....	59
2.4. Période d'étude.	
.....59	
2.5. Population d'étude	
.....59	
2.6. Echantillonnage.....	
59	
2.7. Critères d'inclusion.....	
.....60	
2.8. Critères de non inclusion.....	
.....60	

2.9. Technique et méthode de collecte des données.....	60
2.10. Variables étudiées.....	61
2.11. Analyse des données.....	61
2.12. Aspect éthique.....	61
3. RESULTATS.....	63
3.1. Résultats globaux.....	63
3.2. Résultats des occasions manquées.....	72
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	85
5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	90
7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	92
ANNEXES.....	97

INTRODUCTION

INTRODUCTI

ON

La tuberculose reste encore un problème de santé publique dans le monde en général et plus particulièrement dans les pays en développement. Environ 1/3 de la population

mondiale est infectée par le *Mycobacterium tuberculosis*. Dans le monde en 2000, il y avait environ 8,7 millions de nouveaux cas de tuberculose maladie avec 1,9 millions de décès. La tuberculose est responsable de 25% de tous les décès évitables dans les pays en développement. Environ 95% des cas de tuberculose et 98% des décès par la tuberculose surviennent dans les pays en développement. [1]

Le Mali est classée par l'OMS parmi les pays africains à incidence élevée de tuberculose (123/100000 habitants selon EDS IV). 5384 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été notifiés au Mali en 2007 dont 3890 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs. [1]

Malgré les moyens et les stratégies mis en œuvre par l'Etat et ses partenaires, le taux de détection reste toujours faible (26% contre 70% prévu par l'OMS). [2]

Le district de Mopti ayant un taux de détection 29% en 2007 reste faible selon ce qui était prévu par OMS. [2]

Ainsi, la présente étude s'est proposé d'analyser les cas d'occasions manquées de dépistage parmi les patients de plus de 15 ans qui consultent dans les services du district sanitaire de Mopti avec une toux.

Nous avons recherché également les facteurs de risques liés à ces occasions manquées afin de déterminer ceux qui permettraient d'augmenter le taux de détection.

Enoncé

La maîtrise de la tuberculose passe par la diminution de sa transmission. Cela est réalisée par la détection et le traitement des cas qui disséminent la maladie (cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive: TPM+)

Ainsi dans le cadre de la lutte contre la tuberculose, la DNS, à travers le PNLT avec l'appui des partenaires techniques et financiers a assuré la décentralisation de la prise en charge des cas de tuberculose. Des activités de formation des prestataires ont été réalisées à tous les niveaux pour renforcer les compétences dans le dépistage et le traitement des cas. Avec le succès dans le traitement des cas de tuberculose, en

améliorant le taux de détection on pourrait réduire la morbidité et la mortalité liées à la maladie. Toute fois l'analyse des indicateurs montre un faible taux de dépistage au plan national avec 26% en 2007.

Cette diminution est- elle due à la non évaluation des cas (malades touseurs) par les prestataires soit le recours tardif des malades.

Dans une étude menée en Afrique du Sud, 22% des patients à frottis positifs n'étaient pas détectés (Pronyk et al. 611-18) [3].

Ce faible taux de détection de 26% au plan national pourrait être lié à des occasions manquées. Le faible taux de détection dans le district sanitaire de Mopti est la raison de notre étude.

Hypothèses

Les occasions manquées sont liées:

- Au système de santé
- Aux caractéristiques sociodémographiques des patients
- Aux caractéristiques cliniques du patient

But

Contribuer à l'amélioration de l'état de santé de la population dans le district sanitaire de Mopti.

objectifs

OBJECTIFS

1-Objectif général :

Etudier les occasions manquées dans le cadre du dépistage de la tuberculose pulmonaire dans le district sanitaire de Mopti.

2-Objectifs spécifiques :

- Déterminer la proportion des occasions manquées de diagnostic des cas de tuberculose à frottis positif parmi les patients ambulatoires de plus de 15 ans qui se présentent dans les services du district sanitaire de Mopti avec une toux.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des cas d'occasion manquée
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des prestataires du district sanitaire de Mopti.
- Décrire les caractéristiques cliniques des patients présentant une toux
- Identifier les facteurs liés aux occasions manquées
- Faire des propositions de solutions visant à réduire les occasions manquées.

GENERALITES

1-GENERALITES

1.1-DEFINITIONS :

Les occasions manquées : Tout malade qui tousse vu en consultation, n'ayant pas bénéficié de fiche de demande d'examen de crachat et qui a été diagnostiqué positif (TPM+) par la suite.

Dépistage : Recherche de bacille de Kock dans les crachats par la bacilloscopie

La tuberculose est une maladie infectieuse non immunisante généralement due à *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (B K) et beaucoup plus rarement à *Mycobacterium bovis* ou *Mycobacterium africanum*.

Il s'agit d'une maladie infectieuse transmissible posant le problème de sa prévention et de son dépistage dans l'entourage des sujets atteints. Si elle touche préférentiellement l'appareil respiratoire (tuberculose pulmonaire) elle peut atteindre de nombreux autres organes (tuberculoses extra-pulmonaires). Malgré la mise en disposition des médicaments antituberculeux majeurs, cette maladie infectieuse épidémique reste d'une très grande actualité par au moins trois de ses aspects : le risque de développer une tuberculose active est nettement accru en cas d'immunodépression notamment liée au VIH, les conditions socio-économiques défavorables favorisent sa survenue et enfin, la description récente de tuberculoses à bacilles multi résistants vient compliquer parfois sa prise en charge thérapeutique.

1.2- Historique de la tuberculose [4 ; 5]

La tuberculose est connue depuis les premiers âges de l'antiquité et certains chercheurs ont même pensé retrouver sa trace jusque dans la littérature antique de l'Inde et de la Chine. [4]

Les Grecs l'appelaient « phtisie » c'est-à-dire consommation, la comparant à un feu intérieur qui brûlait les viscères.

Aux âges obscurs, l'infection tuberculeuse était pour les hébreux un des châtiments divins. Hippocrate (5^{ème}-4^{ème} siècle) et Galien (2^{ème} siècle) tentaient déjà de donner une explication à cette maladie, mais qui était le plus souvent confondue avec bien d'autres affections pulmonaires. Il faut attendre les 18^{ème} et 19^{ème} siècles pour faire la part de ce qui revient dans la compréhension de cette maladie.

Grâce à l'intervention de Laennec dans les années 1820, la *phtisie* sera identifiée comme une maladie spécifique.

En 1865, JA. VILLEMIN avait conclu que la tuberculose est le fait d'un agent causal spécifique ; en 1882 R. KOCH découvrit le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis* et réussit sa culture sur sérum de bœuf coagulé en 1884.

Il mit au point la tuberculine.

En 1885, ZIEHL et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basée sur l'acido-alcool résistance. Cette méthode de coloration est aujourd'hui utilisée dans les laboratoires d'analyse médicale pour le diagnostic biologique de la tuberculose.

Dès 1921, la vaccination par le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est utilisée chez l'homme [5].

En 1944, S. A WAKSMAN avait découvert le 1^{er} antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine.

La chimiothérapie antituberculeuse fut apparue à la fin de la deuxième guerre mondiale. En effet, jusqu'aux années 1950, les traitements antituberculeux furent lourds et très souvent inefficaces.

D'autres médicaments ont été découverts dans les années qui ont suivies :

- en 1951, Ethambutol ;
- en 1952, Isoniazide et Pyrazinamide ;
- en 1956, Ethionamide ;
- en 1969, Rifampicine.

La disponibilité d'un traitement efficace a eu cependant un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, sa régression avait commencé avant la découverte des antibiotiques suite à l'amélioration des conditions de vie de la population.

Ce fait illustre bien le caractère social de cette maladie dont l'apparition et l'évolution sont fortement liées à la pauvreté. [5].

1.3- AGENTS PATHOGENES :

La tuberculose est une maladie infectieuse secondaire à la multiplication de bactérie faisant partie du genre Mycobacterium. La principale bactérie responsable de l'infection est le *Mycobacterium tuberculosis*, isolé par Robert Koch en 1882 (bacille

de Koch : BK). *Mycobacterium africanum* est une variété qui existe parfois en Afrique de l'ouest et qui est souvent résistant au thiacétazone.

Mycobacterium bovis est responsable de la tuberculose chez les bovidés domestiques ou sauvages. Il peut se transmettre à l'homme par le lait non pasteurisé ou non bouilli.

Ces trois espèces de bacilles sont des mycobactéries tuberculeuses et constituent le «complexe tuberculosis»

Les mycobactéries non tuberculeuses ou les mycobactéries atypiques sont souvent non pathogènes, mais peuvent parfois donner des manifestations cliniques (pulmonaires, osseuses, ganglionnaires ou cutanées) simulant ceux de la tuberculose.

Ces mycobactéries opportunistes sont responsables d'affections surtout dans les pays de faible prévalence tuberculeuse et chez les malades immunodéprimés.

Caractéristiques des bacilles tuberculeux :

Ce sont des bacilles aérobies à parois riches en lipides, et se multipliant lentement (20 heures en moyennes). Le poumon offre les conditions idéales de multiplication aux bacilles : température à 37°C, obscurité et richesse en oxygène. Dans le milieu extérieur ces bacilles sont rapidement détruits par les rayonnements ultraviolets (lumière solaire).

Colorés difficilement par les colorants usuels, leur visualisation au microscope optique n'est possible qu'en utilisant des colorations particulières qui imprègnent la paroi du bacille riche en cires. [10]

1.4- EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE :

Selon les données mondiales, environ un tiers de la population mondiale est infectée par les bacilles tuberculeux.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 8,8 millions, le nombre de nouveaux cas de tuberculose par an et à 2 millions, le nombre de décès dus à cette maladie (données de 2002) [23]. Plus de 95% des cas et des décès surviennent dans les pays à faible revenu économique. A eux seuls, 22 pays totalisent 80% des cas de la planète.

L'Asie du Sud-est fait face à plus de 3 millions de cas, soit un tiers des cas mondiaux. C'est en Inde, en Chine et en Indonésie que l'on retrouve le plus grand nombre de

patients avec respectivement 20%, 17% et 6% des cas mondiaux. Les chiffres sont tout aussi vertigineux pour l'Afrique sub-saharienne qui compte 2 millions de cas, soit plus d'un quart de l'ensemble des cas de tuberculose. L'incidence de la tuberculose dans cette sous-région est deux fois plus élevée qu'en Asie et dépasse les 350 cas pour 100000 habitants [23, 24].

De même, si la majorité des décès dus à la maladie survient en Asie, le taux de mortalité par habitant le plus élevé au monde est en Afrique sub-saharienne.

L'Amérique et l'Europe réunies ne comptent que 9% des cas mondiaux. Dans les pays de ces deux régions, environ 50% des cas sont diagnostiqués chez des patients qui ne sont pas nés dans le pays de résidence.

L'incidence mondiale de la tuberculose augmente d'environ 1,1 % par an et le nombre de cas d'environ 2,4 % par an [25]. L'augmentation est la plus importante en Afrique sub-saharienne, et en Europe de l'Est, dans les pays de l'union ex-soviétique. Dans ces derniers, l'aggravation de la situation épidémiologique est liée à la crise économique de la fin de l'année 1990 et au démantèlement ou à la détérioration des structures de soins.

En Afrique sub-saharienne, l'augmentation de l'incidence de la tuberculose est largement due à l'épidémie du SIDA.

Près d'un tiers des nouveaux cas tuberculeux diagnostiqués en 2000 parmi les jeunes adultes de 15 à 35 du sous-continent étaient infectés par le VIH. [26].

Selon les estimations récentes faites par l'OMS en 2004, 1,8 milliard de sujets seraient infectés par le bacille de Koch (BK) à travers le monde. Parmi eux, chaque année, environ neuf millions développent une tuberculose maladie, dont environ deux millions meurent. [29]

1.5- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION :

Avant d'aborder le diagnostic de la tuberculose à l'aide d'outils immunologiques, il paraît important de résumer quelques caractères de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* et de la tuberculose.

Les quelques germes inhalés par une personne au contact d'un malade qui élimine des bacilles lors de la toux se multiplient dans les macrophages alvéolaires qui les ont phagocytés. RILEY a évalué qu'un seul d'entre eux est à l'origine de l'infection d'un individu. Cet auteur rapporte qu'entre 50 et 200 bacilles viables, susceptibles d'être infectieux, sont inhalés par la personne au contact du malade et qu'un seul bacille est infectant [6].

Ces observations anciennes, précisant les conditions de l'infection initiale, sont basées sur une évaluation des volumes d'air inhalés par des infirmières contaminées après quelques mois de travail au contact de malades et la fréquence des contaminations observées durant la même période chez des cobayes recevant l'air des chambres des même malades. Les cobayes développant une infection, puis une maladie, après l'injection d'une seule bactérie, la fréquence des animaux malades permet d'évaluer le nombre des bactéries infectantes présentes dans un volume d'air inspiré. Ces résultats ont été confirmés récemment par le typage génétique des isolats bactériens : la très grande majorité des malades présente une infection avec un seul type de souches. Ces marqueurs génétiques, qui permettent de suivre des chaînes de contaminations, ne peuvent être utilisés que parce que l'infection est clonale et qu'elle a pour origine une seule bactérie.

Ainsi, une majorité des bacilles inhalés (50 à 200) sont d'emblée inactivés par les macrophages alvéolaires qui les ont phagocytés et un seul survit. L'hypothèse la plus vraisemblable est que les bactéries se multiplient à partir de ce bacille isolé dans un macrophage, créant le premier foyer d'infection.

D'autres macrophages et d'autres cellules inflammatoires, dont les polynucléaires sont attirés vers le foyer initial.

Un ou plusieurs macrophages ayant phagocyté migrent dans le ganglion lymphatique drainant le site [28]. Dans ce ganglion, sont activés les lymphocytes T dont les récepteurs sont spécifiques des antigènes bactériens, plus exactement des épitopes présentés par des molécules de classe I ou de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. De nombreux points sont encore à découvrir, ou à préciser dans le détail de cette étape.

Des cellules dendritiques interviennent certainement, elles sont beaucoup plus efficaces que les macrophages pour présenter les antigènes et assurer la sélection initiale des lymphocytes spécifiques.

- En absence de lymphocytes T, lors d'une immunodépression due à une co-infection par le VIH, ou un traitement immunosuppresseur (général ou ciblé comme lors des traitements par l'anti-TNF α , l'infection par le M. tuberculosis n'est plus contrôlée. Des bactéries se multiplient sans limite. Il ne s'agit pas d'une tuberculose généralisée comme il est dit par excès de langage mais d'une infection généralisée par le M. tuberculosis.

Dans ce cas il n'y a pas de tuberculome, avec zone caséuse au centre du granulome inflammatoire ; il ne s'agit donc pas au sens strict d'une tuberculose.

- Chez les sujets ayant un système immunitaire normal, la réponse de lymphocytes T spécifiques des antigènes de M tuberculosis, aboutit à la formation un granulome inflammatoire au contact de macrophages infectés. Le recrutement de cellules autour des macrophages infectés entraîne la formation d'une zone centrale de nécrose, isolant les bacilles dans un environnement hypoxique, sinon anaérobie. Dans cet environnement on observe des modifications du métabolisme des bactéries [7]. Si ces modifications sont rapides, les bactéries sont incapables de s'adapter et meurent mais, par contre, elles s'adaptent en cas de diminution lente de la pression en oxygène [8] et peuvent survivre, quiescentes, durant des périodes très prolongées [9]. Pour des raisons encore inconnues, la partie centrale du tuberculome, la nécrose caséuse, est susceptible de se ramollir et d'être éliminée.

Lorsque le tuberculome est dans le poumon, il se forme une caverne. Cette zone nécrotique est bien oxygénée et constitue un milieu de culture idéal pour les bactéries encore vivantes présentes dans ce tissu. Elles prolifèrent dans ce milieu de culture restent extracellulaires, alors qu'elles étaient intracellulaires ou intra-caséum dans un environnement hypoxique. Elles sont surtout beaucoup plus nombreuses et susceptibles d'infecter d'autres tissus et d'autres personnes.

1.6- DIAGNOSTIC CLINIQUE :

1.6-1-Primo infection tuberculeuse (PIT)_[11]

L'incubation, souvent silencieuse, dure 1 à 3 mois.

La PIT est le plus souvent asymptomatique ; elle se limite alors à un virage des réactions tuberculiques cutanées ; le cliché pulmonaire peut montrer un aspect caractéristique (petit nodule associé à une adénopathie hilare homolatérale).

La PIT peut se manifester par une fièvre modérée avec l'altération minimale de l'état général. Peuvent s'y associer : un érythème noueux, une kérato-conjonctivite phlycténulaire, une pleurésie sérofibrineuse liée à un chancre d'inoculation sous pleural.

L'évolution est spontanément favorable. Le diagnostic repose :

- La radiographie pulmonaire :

Adénopathie homogène médiastinale, unilatérale ou hilare ou interbronchique ou latérotrochéale,

Le nodule souvent dans le lobe moyen, la plus part du temps non visible.

Un épanchement rare.

- L'apparition d'une allergie à la tuberculine (1 à 3 mois après le contagement) : positivation de l'IDR à la tuberculine.

Le bacille n'est jamais isolé dans l'expectoration en dehors d'une complication (fistulisation d'un ganglion dans les bronches).

Le diagnostic d'une primo-infection tuberculeuse entraîne une enquête familiale ou dans l'entourage professionnel ou scolaire.

- L'évolution se fait spontanément vers la guérison dans 90% des cas survenant chez les patients immunocompétents, 70% des cas chez les patients VIH +. Il existe des séquelles radiologiques : calcification du nodule et/ou du ganglion hilare.

- Complications :

- ramenant peuvent survenir de troubles ventilatoires ou des bronchectasies.
- Passage à la tuberculose soit par dissémination par voie bronchique à partir de la fistulisation d'un ganglion, avec survenue alors d'une tuberculose pulmonaire commune, soit dissémination par voie hématogène, survenant surtout chez l'immunodéprimé ou le nourrisson, à partir du nodule et responsable alors d'une miliaire tuberculeuse, d'une méningite tuberculeuse ou une atteinte osseuse.

1.6.2-Tuberculose pulmonaire de l'adulte :

La tuberculose de l'adulte peut se présenter sous divers tableaux radiologiques. La forme la plus fréquente est la tuberculose commune atteignant les poumons, et les formes les plus rares sont les formes aiguës disséminées et les tuberculoses extra-pulmonaires.

1.6.2.1 Les signes évocateurs de tuberculose pulmonaire commune :

Le début est le plus souvent progressif et les symptômes s'installent en quelques semaines :

Les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques et peuvent évoquer n'importe quelle autre affection respiratoire : toux et expectoration, parfois accompagnés de douleur thoracique et/ou de dyspnée. Plus rarement survient une hémoptysie, signe plus alarmant qui conduit le malade à consulter immédiatement.

Les signes généraux, fièvre en moyenne à 38°C le soir, sueurs nocturnes profuses, anorexie, asthénie sont peu spécifiques et c'est leur persistance, accompagnée d'un net amaigrissement, qui inquiète le malade.

1.6.2.2 Diagnostic différentiel

Plus de 95% des malades qui présentent une toux ne sont pas des tuberculeux ; il est donc indispensable d'éliminer les autres affections respiratoires aiguës ou chroniques. Pour cela la durée des symptômes est un bon élément de discrimination.

Les symptômes sont apparus depuis moins de trois semaines

Ils évoquent en priorité une infection respiratoire aiguë. L'existence d'un contexte épidémiologique de grippe dans l'entourage est un élément important d'orientation.

L'examen clinique permet parfois de retrouver :

- Un foyer infectieux des voies respiratoires aériennes inférieures (**trachéite, bronchite aiguë**)
- **Pneumonie bactérienne** avec point de coté, fièvre et dyspnée
- Ou plus rarement un **abcès du poumon** avec fièvre et expectoration purulente abondante

Dans tous ces cas, un traitement associant antipyrétique, antitussif avec un antibiotique non spécifique lorsque l'étiologie bactérienne est présumée est prescrit au malade. Les symptômes disparaissent en une ou deux semaines.

Les symptômes durent depuis plus de trois semaines

Ils sont plus évocateurs de tuberculose. Cependant si l'affection évolue depuis plusieurs mois ou plusieurs années, avec des symptômes d'exacerbation récente motivant la consultation, le diagnostic le plus fréquent est celui d'une affection respiratoire chronique :

- **Bronchectasies** en épisodes de surinfection (séquelles d'une tuberculose pulmonaire ou d'une autre affection respiratoire). L'expectoration abondante mucopurulente et les examens bactériologiques à la recherche de bacilles de la tuberculose toujours négatifs sont de bons éléments d'orientation pour évoquer le diagnostic.

- **Bronchite chronique et broncho-pneumopathies chroniques obstructives** : le sujet tousse et crache depuis au moins 2 ans. Des poussées de surinfection saisonnières sont fréquentes. La survenue d'une dyspnée d'effort d'aggravation progressive est un signe qui alarme le malade. La présence d'antécédents tabagiques chez un sujet de plus de 50 ans (ou parfois d'exposition aux fumées domestiques en cas de cuisine ou de chauffage au feu de bois dans une pièce sans ventilation) permet d'évoquer le diagnostic.

- **Asthme** pouvant se présenter avec des symptômes chroniques. L'existence d'épisodes récidivants de dyspnée à prédominance nocturne avec sibilants séparés par des périodes asymptomatiques permet d'évoquer le diagnostic. Si le malade consulte durant un épisode symptomatique, des mesures du débit de pointe démontrent l'existence d'une obstruction des voies aériennes réversible après inhalation d'une bouffée de broncho-dilatateur en aérosol (salbutamol, par exemple).

D'autres diagnostics plus rares peuvent être évoqués dans le cadre du diagnostic différentiel :

- **Un rétrécissement mitral** devant un malade présentant des accès dyspnéiques accompagnés d'hémoptysies de petite abondance récidivantes. L'examen clinique retrouve un roulement diastolique caractéristique.

- **Une insuffisance cardiaque avec dyspnée**, râles pulmonaires disséminés et œdèmes des membres inférieurs. L'examen clinique retrouve un bruit de galop ou une arythmie.

- **Un carcinome bronchique** chez un homme de plus de 50 ans au long passé tabagique qui présente toux, hémoptysie avec parfois des douleurs thoraciques persistantes.

- **Une pneumoconiose** en cas d'exposition prolongée à des poussières minérales. La durée des symptômes des cas de tuberculose se situe entre celle des infections aiguës et celle des affections chroniques.

Sur le point pratique :

Si après interrogatoire et examen clinique, le diagnostic d'une autre affection cardio-respiratoire n'est pas évident chez un malade qui tousse depuis de 3 semaines, le diagnostic de tuberculose pulmonaire doit être à priori considéré comme probable et des examens bactériologiques doivent être entrepris pour rechercher les bacilles de Koch dans son expectoration.

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose est amélioré par le nombre d'échantillons examinés et par le moment où est fait le prélèvement.

Pour tout malade suspect de tuberculose trois échantillons d'expectoration doivent être recueillis en deux jours : deux échantillons sont recueillis sur les lieux de consultation deux jours de suite et un autre au domicile du malade à son réveil le deuxième jour. Ces échantillons doivent être examinés en microscopie et si possible ensemencés sur milieux de culture.

Si les trois premiers examens microscopiques sont négatifs et que la radiographie du thorax montre des images compatibles avec le diagnostic de tuberculose, le patient doit recevoir une antibiothérapie non spécifique. Quinze jours après, si les symptômes persistent malgré le traitement, une nouvelle série de trois échantillons sera recueillie et examinée en microscopie et si possible en culture. Si tous les examens microscopiques sont négatifs il faudra attendre les résultats des cultures si elles ont été faites, ou bien référer le cas à un médecin plus expérimenté pour confirmer la tuberculose ou un autre diagnostic. En aucun cas on ne doit prescrire « un traitement antituberculeux d'épreuve » pour établir le diagnostic de tuberculose.

Dans la tuberculose pulmonaire commune, il n'existe pas de danger vital immédiat ; il n'y a donc aucun risque à attendre la confirmation du diagnostic pour commencer le traitement.

Les critères de diagnostic de la tuberculose pulmonaire :

Cas de frottis positif :

- Au moins deux frottis positifs ; ou
- Un frottis et des anomalies radiographiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire ; ou
- Un frottis positif et une culture positive

Cas à frottis négatifs :

- Au moins trois frottis négatifs et une ou plusieurs cultures négatives ; ou
- Au moins deux séries de frottis négatifs d'échantillons recueillis à 15 jours d'intervalle et des anomalies radiographiques durables compatibles avec une tuberculose évolutive et non améliorées par une antibiothérapie non spécifique d'au moins une semaine.

1.6.2.3- Les complications les plus fréquentes de la tuberculose pulmonaire :

Des complications peuvent ouvrir la scène clinique ou survenir au cours de l'évolution de la maladie :

- **L'hémoptysie** peut être minime, modérée ou importante. L'hémoptysie cataclysmique, secondaire à la nécrose de la paroi d'une artère, est une complication rare mortelle en quelques minutes.
- **Le pneumothorax** secondaire à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale est toujours une complication sévère. Les bacilles provenant de la caverne infectent l'espace pleural et provoquent un pyopneumothorax. Son traitement nécessite, en plus du traitement antituberculeux, la mise en place d'un drain pleural.
- **La pleurésie** de contiguïté accompagnant une tuberculose pulmonaire évolutive.

Des complications peuvent également survenir chez des malades guéris présentant des séquelles de tuberculose pulmonaire :

- **Les bronchectasies** : surinfections saisonnières et hémoptysies en sont les manifestations les plus fréquentes. Elles ne doivent être confondues avec une rechute ou une reprise de la maladie qui sont toujours prouvées par les examens bactériologiques positifs.

- **L'insuffisance respiratoire chronique** s'observe en cas de séquelles étendues de tuberculose.

Le pneumothorax par rupture d'une cicatrice bulleuse : ce pneumothorax ne s'accompagne pas d'infection de la plèvre. Il est le plus souvent bénin et guérit en moins de 48 heures par simple traitement médical.

L'aspergillome par greffe d'*Aspergillus fumigatus* dans une cavité bulleuse cicatricielle. Cette lésion est curable par exérèse chirurgicale.

La tuberculose pulmonaire de l'adulte doit être recherchée parmi les personnes qui présentent des symptômes respiratoires : toux et expectoration évoluant depuis plus de 3 semaines.

Dans la grande majorité des cas, dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, la tuberculose pulmonaire est à frottis positif dans plus des deux tiers des cas.

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire de l'adulte est donc basé sur l'examen microscopique des frottis d'expectoration.

1.6.3-Tuberculoses extra pulmonaires

Toutes les localisations de la tuberculose situées en dehors du parenchyme pulmonaire sont des tuberculoses extra-pulmonaires. Outre toutes les localisations extra-thoraciques de la tuberculose aisément classées comme extra pulmonaires, certaines formes à localisation totalement ou partiellement intra-thoraciques doivent être classées comme extra-pulmonaires :

La tuberculose pleurale et la tuberculose des ganglions médiastinaux sont des tuberculoses extra pulmonaires lorsqu'elles ne s'accompagnent pas de lésion au niveau du parenchyme pulmonaire.

La tuberculose miliaire est une tuberculose disséminée qui atteint tous les organes et ne se limite pas aux poumons.

1.6.3.1-Diagnostic des tuberculoses aiguës sévères :

La miliaire et la méningite sont des formes aiguës sévères de tuberculose dues à la dissémination hémotogène des bacilles tôt après la primo-infection. On les observe le plus souvent chez l'enfant mais aussi chez l'adulte jeune. Contrairement à la tuberculose pulmonaire commune, les formes aiguës comportent un risque vital immédiat. C'est pourquoi un traitement doit être décidé en urgence sans attendre une preuve bactériologique de la maladie.

1.6.3.2- Le diagnostic de miliaire tuberculeuse :

Doit être évoqué sur les éléments suivants :

- Des signes cliniques : altération importante de l'état général, fièvre élevée (sans dissociation du pouls) et dyspnée. L'examen clinique peut retrouver des signes évoquant une atteinte d'autres organes : épanchement pleural, troubles digestifs, hépatomégalie, splénomégalie et parfois syndrome méningé.
- Une image radiologique caractéristique : l'image miliaire identifiable sur une radiographie du thorax de face de bonne qualité : micronodules de 1 à 2 mm de diamètre tous de la même taille, régulièrement répartis sur les deux plages pulmonaire de façon symétrique.
- Les examens microscopiques des frottis d'expectoration en cas de miliaire tuberculeuse sont généralement négatifs, car ce sont des lésions pauvres en bacilles.

1.6.3.3-Le diagnostic de méningite tuberculeuse :

Doit être évoqué sur les éléments suivants :

- Des signes cliniques non spécifiques, altération progressive de l'état général et de l'humeur, température élevée ;
- Un syndrome méningé avec raideur caractéristique ;
- Avec paralysies des nerfs oculomoteurs entraînant un strabisme et /ou un ptôsis et parfois des convulsions.

Un fond œil et une ponction lombaire doivent être pratiqués chez tout malade suspect de miliaire et/ ou de méningite aiguë tuberculeuse.

- Le test à la tuberculine est le plus souvent négatif.
- L'examen du fond œil peut mettre en évidence des lésions tuberculeuses caractéristiques ou « tubercules de Bouchut » signant la dissémination hémotogène du

bacille de Koch. Ce sont des tâches jaunâtres ou blanchâtres de 1 à 3 mm de diamètre, arrondies, légèrement en relief, se distinguant bien de la vascularisation de la rétine. Parfois cet examen relève un œdème papillaire, reflet d'une hypertension intracrânienne qui contre indique la ponction lombaire.

- L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) après la ponction lombaire doit être faite même s'il n'y a pas de syndrome méningé évident. S'il existe une méningite, la ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu riche en albumine (taux > 1g/l) et en lymphocytes (30 à 300/ mm³).

La recherche de bacilles dans le culot de centrifugation de trois échantillons de LCR permet de mettre en évidence le bacille de Koch par la culture.

S'il existe d'autres signes cliniques de dissémination on peut rechercher une preuve anatomopathologique de la tuberculose après ponction biopsie de la plèvre ou du foie. L'évolution sans traitement de ces tuberculoses aiguës étant rapidement mortelle, le traitement antituberculeux doit commencer en urgence sans attendre le résultat des cultures.

Devant une miliaire pulmonaire aiguë isolée les autres causes rares de miliaire aiguë fébrile : virale, staphylococcique ou carcinomateuse.

Devant une méningite, les autres méningites à liquide clair : bactérienne insuffisamment traitée, ou virale et plus rarement chez des personnes infectés par le VIH, la méningite Cryptococcique.

TABLEAU II : Résultats de l'examen du LCR dans les méningites à liquide clair de l'adulte.

Etiologie de la Méningite	Cellule	Albumine	Examen au microscope
Tuberculose	30 à 300/ mm ³ Lymphocytes	0,6 à 2 g	Présence de BAAR (rare)
Bactérienne mal traitée	Polynucléaires altérés	> 0,6 g	Présence de bactéries Après coloration de Gram
Virale	Lymphocyte > 300/mm ³	< 0,5 g	Négatif
Cryptococcique	Elevé Lymphocytes Polynucléaires	Augmenté	Présence de levure en capsule. Après coloration à l'encre de chine.

1.6.3.4-Diagnostic des autres tuberculoses extra pulmonaires :

Les autres tuberculoses extra pulmonaires n'exposent pas à un risque vital, mais peuvent entraîner des complications ou des séquelles parfois sévères lorsqu'un traitement adéquat n'est pas prescrit rapidement : déficit d'une fonction vitale (respiratoire, cardiaque, hépatique, rénale), importantes séquelles neurologiques (par compression médullaire) ou une stérilité (tuberculose génitale).

1.6.3.4.1 La tuberculose pleurale :

- **La tuberculose pleurale secondaire** à une tuberculose pulmonaire se manifeste soit par un épanchement séro-fibrineux, soit par un pyopneumothorax. Leur étiologie tuberculeuse est confirmée par le diagnostic de la tuberculose pulmonaire commune qui est à leur origine, ou par la découverte de bacilles tuberculeux dans la cavité pleurale.

- **La pleurésie tuberculeuse primitive** survient quelque mois après la primo-infection et ne s'accompagne pas de tuberculose pulmonaire évolutive. L'épanchement est habituellement unilatéral, plus souvent à droite qu'à gauche. La

ponction pleurale ramène un liquide jaune citrin : c'est un exsudat avec un taux d'albumine > 30g/l avec une lymphocytose franche (80 à 100% de lymphocyte). Le test à la tuberculine est le plus souvent positif. En raison de la pauvreté du liquide pleural en bacilles, l'examen microscopique direct du culot de centrifugation est rarement positif, mais la culture peut être positive. Si la biopsie pleurale peut être faite, on prélève deux fragments, l'un pour l'examen anatomopathologique, l'autre pour mise en culture. Dans ce cas le diagnostic de la tuberculose peut être prouvé dans plus de 70% des cas.

1.6.3.4.2-La tuberculose des ganglions périphériques :

La tuberculose des ganglions périphériques, en particulier cervicaux, est fréquente. Cette forme de tuberculose, survenant relativement tôt après la primo-infection, atteint les jeunes dans les pays à forte prévalence. L'adénopathie est généralement isolée ou une seule chaîne ganglionnaire est atteinte. Au début il s'agit d'une adénopathie de petite taille, ferme et indolore ; elle augmente ensuite de volume, et peut devenir fluctuante. Spontanément survient une fistulisation cutanée d'évolution chronique, et au bout de plusieurs mois se forme une cicatrice irrégulière, rose violacée indélébile.

L'intradermoréaction à la tuberculine est généralement positive. Le diagnostic se fait par la ponction ou la biopsie du ganglion le plus volumineux.

Si l'adénopathie est fluctuante ou fistuleuse, le diagnostic est facile : l'aspect macroscopique : l'aspect macroscopique du pus caséux est très évocateur. L'examen microscopique et la culture du pus permettent de faire la preuve du diagnostic dans la majorité des cas.

Le seul diagnostic différentiel à évoquer est celui d'adénite aiguë suppurée ou d'un adénophlegmon secondaire à une affection bactérienne locorégionale.

Si l'adénopathie est ferme, on peut retrouver des BAAR à l'examen microscopique direct sur un frottis du matériel retiré par la ponction, soit sur un frottis fait à partir de la surface de section du ganglion prélevé chirurgicalement. L'exérèse du ganglion permet en outre de pratiquer un examen anatomopathologique et d'envoyer un fragment pour une mise en culture. Ces examens permettent de prouver l'étiologie tuberculeuse du ganglion dans la majorité des cas.

L'aspect clinique des ganglions, leur répartition et surtout leur examen anatomopathologique permet de distinguer les adénopathies :

Une affection maligne (lymphome, leucémie, métastase d'un cancer primitif) :

Une sarcoïdose avec en général une intradermo-réaction à la tuberculine négative ;

Une affection par le VIH dans les populations à haute prévalence de VIH.

Dans ce cas les adénopathies périphériques généralisées persistantes ont les caractéristiques suivantes : plus de 1 cm de diamètre, deux localisations extra-inguinales au moins, et évoluant depuis au moins 3 mois.

1.6.3.4.3- Les tuberculoses abdominales :

- **La tuberculose péritonéale** se manifeste par des signes cliniques généraux et digestifs non spécifiques et sous deux formes cliniques différentes :

- **L'ascite tuberculeuse simple**, sans signes d'hypertension portale. A la ponction, le liquide est jaune citrin, riche en albumine et en lymphocytes. Après ponction l'échographie montre un foie et une rate normale et parfois des ganglions rétro péritonéaux. La laparoscopie, si elle disponible, permet de voir des granulations blanchâtre disséminées sur le péritoine dont l'examen anatomopathologique précise la nature tuberculeuse.

- **La péritonite tuberculeuse** résultant de l'évolution d'adénopathies rétro péritonéales et mésentériques. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséeux cloisonnés par la fibrose adhérant par endroit aux anses intestinales. On peut alors observer soit des épisodes sub-occlusion intestinale, soit un tableau pseudo-appendiculaire lorsque les lésions sont localisées dans la région iléo-cæcale, soit une ou plusieurs masses abdominales d'allure tumorales. Dans la plupart des cas l'IDR à la tuberculine est positive, mais le diagnostic ne peut être fait qu'après laparotomie exploratrice ou au cours d'une intervention chirurgicale grâce à l'examen macroscopique et les résultats des examens bactériologiques et anatomopathologiques des tissus prélevés.

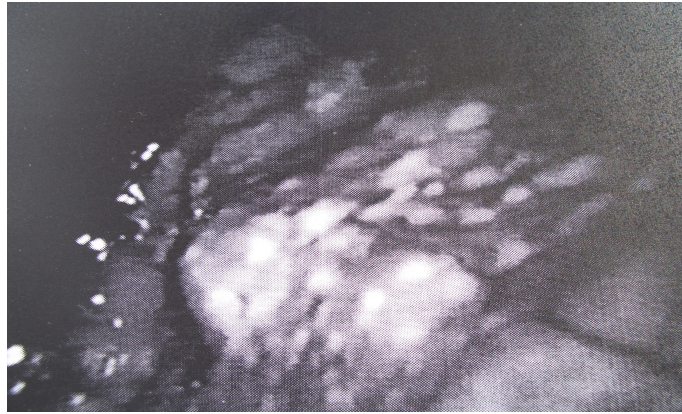


Fig.1 : Granulomatose péritonéale à laparoscopie. **Source [12]**

- **La tuberculose intestinale** est rare ; elle peut atteindre l'œsophage, l'estomac et le duodénum, ainsi que la région iléo-cæcale.
- **La tuberculose ano-rectale** se manifeste par des fissures, des abcès ou des fistules anales. Cette localisation est le plus souvent concomitante à une tuberculose pulmonaire.

1.6.3.4.4-Les tuberculoses des os et des articulations :

- **La tuberculose de la colonne vertébrale, ou «Mal de Pott»**

C'est une forme grave de la maladie par les conséquences neurologiques dont elle peut être la cause. Survenant généralement dans les 3 ans suivant l'infection primaire, c'est une forme fréquente de l'enfant ; elle peut cependant être observée chez l'adulte. Dans la majorité des cas deux corps vertébraux sont atteints, parfois trois. Lorsque la maladie évolue, un abcès se constitue et s'étend soit en avant vers le médiastin ou l'espace rétropéritonéale, soit en arrière le long des gouttières vertébrales formant alors un abcès froid sous cutané.

L'atteinte des vertèbres cervicales se manifeste par des douleurs situées dans le cou et les épaules. Elle entraîne une raideur de la colonne vertébrale, parfois un abcès froid cervical derrière le sterno-cleido mastoïdien, et plus rarement des troubles neurologiques allant jusqu'à la tétraplégie d'apparition progressive.

L'atteinte des vertèbres dorsales se manifeste par des douleurs dorsales localisées, une déformation de la colonne dorsale allant jusqu'à la gibbosité ; le risque majeur est lié à la diffusion de l'abcès vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire

et paraplégie. Dans les lésions dorsales inférieures, l'abcès peut apparaître à la partie postérieure du tronc.

L'atteinte des vertèbres lombaires se manifeste par des lombalgies. L'abcès peut fuser en suivant le trajet de la gaine du psoas vers la région inguinale ou vers le canal rachidien comprimant le cône terminal et la queue de cheval.

Les signes communs à toutes les localisations de la tuberculose :

- la douleur localisée rachidienne ;
- les douleurs selon les racines : névralgies cervico-brachiales et intercostale, cruralgie et sciatalgie progressive. Ces douleurs sont de type mécanique disparaissent au repos au début de l'affection.

L'examen physique recherche au début la rigidité rachidienne et une gibbosité discrète ainsi que la douleur provoquée à la pression d'une apophyse épineuse. Plus tard on retrouve facilement une gibbosité évidente, des abcès froids et parfois des troubles neurologiques.

L'examen radiologique montre les lésions. Des clichés de face et de profil de l'ensemble du rachis et des clichés centrés sur les lésions doivent être fait. Ce sont des clichés de profil qui permettent de mieux voir les lésions vertébrales et discales. Ces examens peuvent être complétés par une tomodensitométrie dans des services spécialisés.

Deux types de lésions sont observés :

L'atteinte vertébrale : une géode d'un corps vertébral au début de l'affection ; dans la majorité des cas érosion d'un ou plusieurs plateaux vertébraux avec ou sans affaissement d'une ou plusieurs vertèbres prenant un aspect cunéiforme.

L'atteinte du disque marqué par le pincement ou la disparition de l'espace intervertébral.

Par ailleurs, lorsque les abcès sont volumineux, ils peuvent apparaître :

Au niveau du cou, sur le cliché de profil sous la forme d'une opacité refoulant en avant l'axe aéro-digestif.

Au niveau du thorax sur le cliché de face sous la forme d'une image en fuseau ou d'une image en « nids d'oiseaux » pouvant évoquer un anévrisme aortique ou des adénopathies médiastinales d'allure tumorale.

Le diagnostic du Mal de Pott est posé en général sur la base des données cliniques et radiologiques qui permettent d'éliminer les autres spondylites infectieuses (staphylococcie ou brucellose) ou une métastase vertébrale d'un cancer. Lorsqu'il existe un abcès accessible à la ponction la culture du pus permet de prouver la tuberculose.



Fig. 2 : Mal de Pott : atteinte du corps vertébral. **Source [15]**

- **La tuberculose des articulations :**

L'atteinte des articulations par la tuberculose se manifeste surtout au niveau des grosses articulations de la hanche, du coude ou du genou, mais peut atteindre

n'importe quelle articulation, y compris les articulations inter phalangiennes ou des petits os des pieds. Quelque soit son siège, il s'agit le plus souvent d'une monoarthrite (lorsqu'il s'agit d'une grosse articulation) qui se manifeste d'abord par une limitation des mouvements de l'articulation, puis par un gonflement indolore de l'articulation secondaire à la constitution d'abcès mais sans rougeur ni chaleur (d'où le terme de « tumeur blanche », qui a été souvent employé pour décrire une tuberculose du genou ou du coude). Plus tard apparaît une amyotrophie régionale progressive et une impotence fonctionnelle plus ou moins complète de l'articulation.

Les radiographies simples de et de profil de l'articulation objectivent des lésions osseuses des épiphyses avec un flou articulaire. Généralement le tableau radio-cliniques est suffisamment évocateur de tuberculose ostéo-articulaire et permet d'éliminer les autres arthrites aiguës infectieuses.

La tuberculose des autres os :

La tuberculose des os longs évoque cliniquement et radiologiquement une ostéomyélite chronique avec fistule.

La tuberculose des os plats (voûte crânienne et côtes) se manifeste par l'apparition d'abcès froids et la radiographie montre une ou plusieurs géodes.

1.6.3.4.5-Tuberculose génito-urinaire :

- **La tuberculose rénale**

Rare chez l'enfant, car elle survient 5 à 15 ans après la primo-infection. Elle est généralement unilatérale et débute à la partie externe du rein, puis détruit le tissu rénal en formant des cavités. L'atteinte des uretères entraîne une fibrose responsable d'une dilatation pyélo-calicielle (hydronéphrose) pouvant conduire à une destruction totale du rein. Elle peut atteindre la vessie, provoquant une cystite. Chez l'homme elle peut s'étendre à la prostate, aux séminales et à l'épididyme.

Les signes fonctionnels sont évocateurs : douleurs rénales sourdes ou aiguës (à type de colique néphrétique), hématurie et pyurie, mictions douloureuses et fréquentes. L'examen direct du culot de centrifugation des urines permet parfois de retrouver des bacilles acido résistants. Mais ce résultat peut être faussement positif en raison de la présence d'une mycobactérie saprophyte, *Mycobacterium smegmatis*, qui peut se trouver dans les sécrétions génitales. L'échographie rénale et surtout l'urographie

intraveineuse permettent de préciser le siège et l'étendue des lésions. Seule la culture des urines à partir du culot de centrifugation des échantillons d'urine matinale recueillie 3 jours de suite permet de prouver la tuberculose.

- **La tuberculose de l'appareil génital :**

Chez la femme, la tuberculose peut atteindre l'endomètre et les trompes de Fallope. La malade présente des douleurs pelviennes et des troubles du cycle menstruel. L'examen peut retrouver une ou plusieurs masses abdominales secondaires à la formation d'abcès de la trompe de Fallope.

L'hystérosalpingographie montre des déformations de la cavité utérine avec souvent d'importantes synéchies et des sténoses plus ou moins complètes des trompes qui peuvent être la cause de stérilité ou de grossesse ectopique. Ces lésions anatomiques n'informent pas sur le caractère évolutif ou cicatriciel de la tuberculose.

Le diagnostic de la tuberculose de la femme se fait par la culture du flux menstruel ou par biopsie de l'endomètre. La coéloscopie permet parfois de voir et de ponctionner un abcès des trompes et de prouver la tuberculose par la culture du pus prélevé.

Chez l'homme l'affection se manifeste par une grosseur anormale au niveau d'un testicule. Il s'agit en fait d'une lésion de l'épididyme qui augmente de volume, devient dur et anfractueux, sensible à la palpation, mais non douloureux (contrairement aux atteintes aiguës non tuberculeuses). Cette lésion peut donner un abcès qui fistulise à la peau. La prostate et les vésicules séminales sont souvent augmentées de volume, et dans 50% des cas une tuberculose rénale est associée.

1.6.3.4.6-La tuberculose du péricarde :

La tuberculose du péricarde est la moins fréquente des tuberculoses des séreuses ; elle est cependant plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH. Les symptômes cliniques d'épanchement péricardique sont typiques (dyspnée d'aggravation progressive, pouls rapide paradoxal, diminution de la pression artérielle, assourdissement des bruits du cœur, fièvre élevée, altération de l'état général). L'examen radiologique du thorax montre une image typique de péricardite exsudative : opacité cardiaque volumineuse à bords symétriques ou immobiles ou « image en théière ». En l'absence de traitement adéquat, la péricardite évolue dans les mois qui suivent vers la constriction.

La péricardite se révèle par des signes de stase périphériques (hépatomégalies, ascite, œdèmes des membres inférieurs) et une adiastralie : bruits du cœur assourdis et à l'examen radiologique ombre cardiopéricardique réduite (« petit cœur ») à contours peu mobile.

1.6.3.4.7-Les tuberculoses extra pulmonaires plus rares :

- **Les tuberculoses des voies aériennes supérieures** : cavité buccale, amygdales, larynx, souvent associées à une tuberculose pulmonaire, ainsi que la tuberculose cutanée, sont de diagnostic facile.
- **Les autres tuberculoses extra pulmonaires** (œil, oreille interne, cerveau, névraxe, foie, et rate, sein, thyroïde, surrénales) nécessitent des investigations en milieu spécialisé.

Les tuberculoses extra-pulmonaires sont pauvres en bacilles. C'est pourquoi la preuve bactériologique par l'examen microscopique d'échantillons suspects est exceptionnelle. On peut cependant faire une culture lorsque l'on peut prélever un exsudat (plèvre, péritoine, péricarde, liquide céphalorachidien) ou du pus caséux (ganglion, abcès froid).

Elles sont de siège profond ; cependant l'examen anatomopathologique et la culture de fragments tissulaires prélevés par ponction biopsique ou au cours d'une intervention chirurgicale permettent de faire la preuve de la tuberculose dans la majorité des cas.

Mais lorsqu'on ne dispose pas de laboratoires de culture ou d'anatomo-pathologie, le diagnostic se fonde sur un faisceau d'arguments de présomption (cliniques, biologiques, radiologiques) suffisant pour décider le traitement.

1.6.4-Tuberculose et infection VIH

L'infection par le VIH est le facteur de risque le plus important que l'on connaisse dans l'apparition d'une tuberculose. La tuberculose associée à une séropositivité VIH fait actuellement partie de la définition du SIDA. C'est pourquoi les aspects cliniques particuliers que peut revêtir la tuberculose doivent être connus, spécialement dans la population où vivent une grande proportion d'adultes de 15 à 49 ans co-infectés par le bacille de la tuberculose et le VIH.

Les circonstances de diagnostic :

Les circonstances de diagnostic sont variables : tantôt la tuberculose survient chez une personne dont l'infection VIH est connue, tantôt la tuberculose est diagnostiquée chez une personne dont la séropositivité au VIH n'est pas connue ; la tuberculose est alors le premier signal de l'infection VIH.

L'infection au VIH est connue

Cette infection est connue soit parce qu'elle a été reconnue par un test biologique, soit parce que plusieurs manifestations cliniques évoquent fortement le SIDA :

- diarrhée chronique avec ou sans fièvre prolongée depuis plus de 1 mois ;
- toux persistante depuis un mois ;
- dermatose prurigineuse généralisée ;
- candidose buccale ou œsophagienne entraînant une douleur à la déglutition ;
- herpès simplex chronique évolutif ou généralisé ;
- antécédents de zona ;
- adénopathies périphériques généralisées, symétriques et persistantes depuis plus de 3 mois ;
- sensations de brûlures de la plante des pieds évoquant une neuropathie périphérique ;
- troubles neurologiques sévères sans rapport connu avec une autre affection que le SIDA.
- D'autres manifestations sont caractéristiques du SIDA, comme le sarcome de Kaposi généralisé et la méningite cryptococcique.

La toux persistante plus de un mois et les pneumonies récidivantes sont fréquentes au cours de l'infection VIH et peuvent conduire à diagnostiquer par excès la tuberculose. Cependant devant une toux persistante chez un malade présentant des signes évocateurs de SIDA ou chez une personne séropositive au VIH, la recherche de la tuberculose doit se faire systématiquement.

La tuberculose est le premier signal de l'infection VIH

La tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire peut être le premier signal de l'infection VIH. On devra penser systématiquement à l'infection VIH dans un pays à

forte prévalence de VIH, et un test sérologique VIH de dépistage doit être conseillé aux malades, en particulier :

- Chez les personnes exposées au risque (toxicomanes, personnes traitées par transfusions sanguines non contrôlées ou par maladies sexuellement transmissibles) ;
- Chez un patient sous antituberculeux qui maigrit ou qui développe des signes évocateurs du SIDA.

Les aspects cliniques :

Les aspects cliniques de la tuberculose sont fortement liés au stade de la déficience immunitaire du sujet infecté par le VIH. Au fur et à mesure que le taux des lymphocytes CD4 baissent avec le temps, les aspects cliniques de la tuberculose changent des formes les plus typiques et localisées aux formes plus atypiques et disséminées.

La tuberculose pulmonaire :

A un stade précoce de la déficience immunitaire, lorsque le nombre de CD4 est supérieur à $200/\text{mm}^3$, les signes de la tuberculose commune sont les mêmes signes que chez les sujets séronégatifs : en particulier, les images radiologiques et la proportion de malades ayant des frottis positifs (75% à 85%). Dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, la tuberculose survenant chez les sujets séropositifs au VIH le plus souvent dès le début de l'immunodéficience revêt généralement les mêmes aspects que chez les sujets séronégatifs.

A un stade plus tardif de la déficience immunitaire, lorsque le taux de CD4 est inférieur à $200/\text{mm}^3$, d'autres symptômes apparaissent et la tuberculose pulmonaire prend des aspects atypiques, images interstitielles ou miliaires sans caverne associées à des adénopathies médiastinales et / ou à une pleurésie.

Comme les pneumonies récidivantes sont fréquentes chez les sujets infectés par le VIH ? Il faut souligner que les malades séropositifs qui ont des symptômes respiratoires et des images anormales sur la radiographie thoracique ne doivent pas être toujours considérés comme atteints de tuberculose, et que le diagnostic de la tuberculose pulmonaire doit être posé sur des critères aussi rigoureux que ceux adoptés pour les sujets séronégatifs.

Les tuberculoses extra-pulmonaires

Elles sont plus fréquentes chez les sujets séropositifs, en particulier à un stade avancé de la déficience immunitaire :

- **Les tuberculoses des ganglions périphériques**

Elles doivent être reconnues et ne pas être confondues avec les adénopathies persistantes généralisées du SIDA.

- **La tuberculose des séreuses**

Tout exsudat (pleurésie, ascite, péricardite) doit être traité comme un épanchement tuberculeux lorsqu'il survient chez un sujet séropositif.

- **La méningite tuberculeuse**

Lorsqu'une méningite à liquide clair survient chez un malade séropositif, la méningite tuberculeuse doit être immédiatement évoquée après élimination de la méningite Cryptococcique.

Les aspects évolutifs :

L'évolution de la tuberculose chez les sujets séropositifs VIH soumis au traitement est la même que celle observée chez les sujets séronégatifs si l'on applique les régimes standardisés de chimiothérapie de courte durée. Cependant les effets indésirables du traitement sont plus fréquents, et en particulier on doit éviter d'utiliser le thioacétazone en raison de risque élevé d'accidents majeurs d'intolérance à type de dermatose généralisée.

Les résultats du traitement sont marqués par une létalité plus élevée, due dans la plupart des cas à des complications du SIDA.

La tuberculose est une complication fréquente des sujets séronégatifs au VIH. Elle ouvre parfois le tableau clinique, ou survient chez un sujet séropositif connu. Chez les malades séropositifs ou ayant un SIDA présentant des signes évocateurs de tuberculose, le diagnostic de la tuberculose doit être mené de manière aussi rigoureuse que chez les sujets séronégatifs.

Les traitements standardisés utilisés pour traiter les tuberculeux ont la même efficacité quel que soit le statut VIH des malades, mais le taux de létalité est plus élevé en raison des complications liées au SIDA.

1.7- DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :

Les mycobactéries responsables de la tuberculose humaine sont *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch) la plus fréquente, *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum*. Ces trois espèces sont regroupées sous le terme de Mycobacterium complexe tuberculosis.

- Ce sont des bactéries dites acido-alcool-résistant (BAAR), c'est-à-dire qu'une fois colorée par la fuchsine ou l'auramine, elles sont décolorables ni par les acides, ni par l'alcool. C'est la base de la coloration de Ziehl-Neelsen. Leur métabolisme est aérobic strict et leur croissance est lente, voire très lente (2 à 8 semaines).

- Le diagnostic bactériologique se pratique sur tous les liquides de sécrétions biologiques (expectorations, tubages gastriques, lavages broncho-alvéolaires, liquides céphalo-rachidien, urines,...) et sur les prélèvements biopsiques. Le diagnostic bactériologique classique repose sur la mise en évidence des BAAR à l'examen direct, après coloration de Ziehl-Neelsen ou à auramine (mais d'autres mycobactéries, telles les mycobactéries atypiques qui sont aussi des BAAR).

- Technique de la coloration de Ziehl- Neelsen :

La technique de coloration utilisée dans le cadre du programme national est la coloration à chaud :

Les colorants utilisés sont :

Réactifs

- Solution de fuchsine phéniquée
- Solution alcool-acide
- Solution de bleu de méthylène

La technique de coloration s'effectue de la façon suivante :

Couvrir les lames correctement étalés et fixés de fuchsine phéniquée de Ziehl filtrée à l'aide d'un papier filtre placé dans l'entonnoir au dessus des lames.

- Avec la flamme d'une tige cotonnée chauffer doucement le colorant jusqu' à l'émission de vapeur. Eviter que le colorant se dessèche sur la lame ou arrive à ébullition.
- Répéter le chauffage deux fois.

- Laisser le colorant agir pendant 10 minutes.
- Rincer avec un mince filet d'eau les lames jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de colorant libre.
- Couvrir les lames du mélange alcool-acide pendant 3 minutes.
- Rincer avec l'eau de robinet.
- Couvrir les lames avec le bleu de méthylène et laisser agir pendant 3 minutes.
- Rincer à l'eau de robinet et laisser sécher à l'air libre.

Après la coloration de Ziehl, les frottis sont examinés au microscope avec objectif 100 en immersion dans une goutte d'huile.

- Notation des résultats :

Il faut donner une réponse quantitative qui permet d'apprécier le degré de contagiosité du malade, directement en rapport avec le nombre de bacilles contenus dans l'expectoration.

Ce compte permet aussi d'apprécier l'effet du traitement si la réduction du nombre de BAAR est nette entre deux examens.

Tableau III : Notation des résultats de l'examen direct d'expectoration

Nombre de BAAR observés	Champs examinés en immersion	Réponse à rendre
--------------------------------	-------------------------------------	-------------------------

- Zéro (0) BAAR	300 champs	Négatif
- 1 à 3 BAAR	300 champs	Douteux – a reprendre
1 à 9 BAAR	100 champs	Faiblement positif (indiquer le nombre)
10 à 99 BAAR	100 champs	1+
1 à 10 BAAR	par champs	2+
Plus de 10 BAAR	par champs	3+

- D'autre part, sur la culture sur le milieu solide enrichi de Löwentin-Jensen où les colonies n'apparaissent qu'en 3 à 6 semaines. D'autres milieux permettent à l'heure actuelle une culture plus rapide : milieu liquide avec la technique de Batec (les résultats sont obtenus en 7 à 10 jours) [11]

- Les nouvelles techniques de diagnostic microbiologique [13]

La détermination rapide de la présence du génome bactérien par une méthode d'amplification (*Polymérase Chain réaction* = PCR et réaction apparentées) constitue un progrès récent dans la tuberculose mais ne représente pas encore la méthode de référence. En effet, les méthodes d'amplification sont en général positives dans les cas où l'examen direct de l'expectoration est France positif, mais la sensibilité de la technique reste imparfaite, de l'ordre de 60 à 70 %, dans les cas où l'examen direct est négatif. En outre, la possibilité d'une contamination en laboratoire et la difficulté d'interprétation du test représentent des obstacles à son emploi indiscriminé.

Dans les cas graves, où l'établissement rapide d'un diagnostic et la mise immédiate sous traitement antituberculeux sont impératifs, par exemple dans un cas de méningite tuberculeuse, une technique d'amplification permet cependant dans quelques cas de gagner du temps, révélant la présence d'antigènes mycobactéries alors que l'examen microscopique direct était encore négatif. Les techniques d'amplification permettent en outre de déterminer rapidement si les mycobactéries visibles à l'examen microscopique direct font partie du complexe tuberculeux (*M.*

tuberculosis, *M. bovis*, et *M. africanum* ainsi les forme très rares *M. microti*, et *M. Canetti*) ou il s'agit d'une mycobactérie non tuberculeuse, pathogène chez les immunodéprimés (la plus courante étant le *M. avium*).

Cette information peut être capitale pour le traitement correct chez les sujets atteints de lésions suspectes de tuberculose

- Les techniques sérologiques actuelles n'ont aucune indication dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose.
- Du fait du problème actuel des multirésistances du BK, tout isolement et identification de bacille tuberculeux doit s'accompagner une étude de sa sensibilité in vitro des antituberculeux majeurs. Toute souche résistante doit être au centre national de référence. En cas de forte suspicion de résistance, il existe des techniques de diagnostic rapide de la résistance à la rifampicine. [11]

1.8- DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE :

La multiplication des bacilles de la tuberculose ans n'importe quel site de l'organisme humain provoque une inflammation spécifique avec formation d'un granulome caractéristique. L'anatomie pathologie 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'autopsies.

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 techniques bactériologiques.

1.8.1-Types de prélèvement

1.8.1.1-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.

Ponction des séreuses

Tous les épanchements liquidiens des séreuses peuvent être facilement ponctionnés.

1.8.1.2-Biopsies tissulaires

- Sans intervention chirurgicale
 - Au niveau des séreuses : biopsie de la plèvre et du péricarde sont faite à l'aveugle. 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 : biopsie cutanée.

- Au niveau de l'appareil génital : biopsies de l'endomètre par curetage.
- Au niveau de différents organes après endoscopie : biopsie bronchique, biopsie pleurale, biopsie digestive, ponction biopsie hépatique

- Après intervention chirurgicale : prélèvement d'un ganglion profond ou superficiel, d'un fragment d'os ou d'une partie d'un organe.

- Post mortem :

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

1.8.2-Aspects macroscopiques :

Le caséum, nécrose caséuse, est spécifique de la tuberculose. Récent, il est blanc jaunâtre, pâteux, onctueux rappellent 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 une cavité en place 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 substances 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).
- Les nodules isolés se présentent comme de 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 20 mm 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 présentant sous forme de cavités remplies ou tapissées de caséum. Ce sont des lésions les plus caractéristiques de la 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.

1.8.3- 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.

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.

Au stade subaigu

La lyse des bacilles libère des 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 foyer ovoïdes, à cytoplasme abondant et à limites cytoplasmiques indistinctes.
- de quelques cellules géantes de Langhans disposés généralement au centre du follicule. Ce sont des grosses cellules à cytoplasme abondant, à limites floues et à noyaux multiples 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 tuberculoïdes, sarcoïdose, connectivites.

- Le follicule caséux : Le follicule épithélio-gigantocellulaire présente une nécrose centrale caséuse.

Cette lésion caséo-folliculaire est très spécifique de la tuberculose.

Au stade chronique

Le follicule fibreux : l'évolution du follicule tuberculeux se fait progressivement vers un follicule fibreux. Les fibres de collagènes envahissent le foyer tuberculeux qui 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 le siège d'une surcharge en calcaire et peut être calcifiés.

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 souvent groupés coalescents, de tailles et de types variables. Le plus souvent les lésions sont multiples et visibles aux différents stades, subaigu ou chronique.

Si la bactériologie reste encore aujourd’hui l’examen spécifique pour le diagnostic de la tuberculose, l’examen anatomopathologique garde une place pour le diagnostic de la tuberculose en particulier pour les localisations extrapulmonaires

Les techniques d’histologie couplées à la bactériologie augmentent le rendement de l’examen anatomopathologique. La mise en culture bactériologique des liquides ou des fragments tissulaires prélevés en même temps que ceux destinés à un examen anatomopathologique permet d’améliorer le diagnostic de certitude des tuberculoses extrapulmonaire

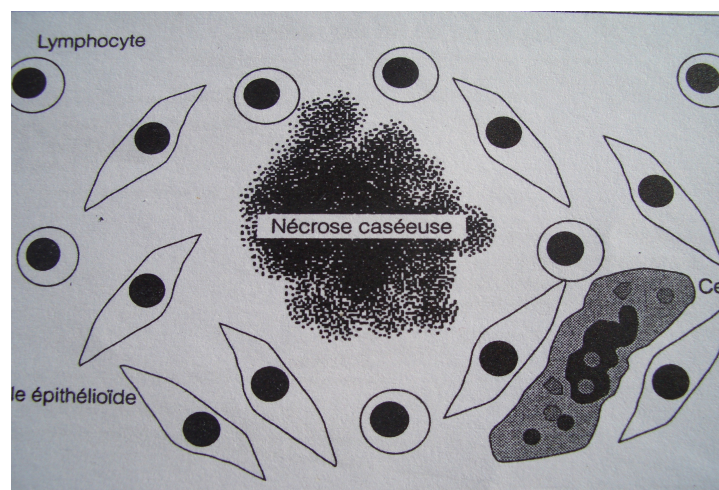


Fig. 3 : Le granulome épithélioïde. **Source** [14]

1.9- DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE :

1.9.1- L'intradermoréaction à la tuberculine :

- L'immunité contre la tuberculose est une immunité à médiation cellulaire.

Elle se traduit en pratique par une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée à la tuberculine.

Cette hypersensibilité n'apparaît qu'entre 6 à 12 semaines après l'infection. Seule l'intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine a une valeur informative sur cet état d'hypersensibilité. 10 unités (0,1ml) de tuberculine Mérieux sont injectées par voie intradermique stricte (injection exsangue) sur la face antérieure de l'avant bras. La lecture se fait 72 heures plus tard mesurant la moyenne des diamètres d'induration en millimètre.

- Chez le sujet immunocompétent, l'IDR est jugée positive si l'induration est ≥ 10 mm, négative si le diamètre est < 5 mm, et incertaine s'il est compris entre 5 et 9 mm.

- Chez le sujet immunodéprimé au VIH, la diminution de l'immunité entraîne une disparition de l'hypersensibilité retardée. Ceci est vrai en dessous de 500 lymphocytes CD4/mm³. On admet que chez un patient VIH+ ayant moins de 500 CD4 / mm³, une IDR ≥ 5 mm a la même signification qu'une IDR ≥ 10 mm chez le sujet immunocompétent. L'IDR à la tuberculine doit donc être pratiquée très tôt dans la prise en charge des patients VIH+.

- Il existe d'autres situations qui peuvent négativer l'IDR malgré l'existence d'une tuberculose infection : rougeole, certaines infections virales, corticothérapie, certaines immunodépressions, tuberculose miliaire ou hématopoïétique.

- Chez le sujet non vacciné contre le BCG, l'interprétation de l'IDR est simple : tout IDR dont le diamètre est ≥ 10 mm traduit une tuberculose infection, avec ou sans tuberculose maladie.

- Chez le sujet vacciné contre le BCG, son interprétation est beaucoup plus délicate. En effet le BCG peut entraîner une IDR ≥ 10 mm en absence de toute infection tuberculeuse. Néanmoins, lorsque la vaccination par le BCG est ancienne, datant plus de 10 ans, une IDR ≥ 10 mm est dans 90% des cas témoins d'une tuberculose infection, contractée après la vaccination.

Cas particulier du virage récent de l'IDR à la tuberculine : il se traduit, que le sujet a été ou non vacciné par le BCG, soit par une IDR négative, suivie deux plus par une deuxième IDR ≥ 10 mm, soit par une première IDR incertaine (entre 5 et 9 mm) suivie

d'une deuxième très positive avec une augmentation du diamètre d'au moins entre deux tests. [11]

1.9.2-Les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose : Dosage de l'interféron- γ

Des nouveaux tests sanguins basés sur la mesure de l'interféron- γ (IFN- γ) ont été développé récemment. Ils sont basés sur le fait que les lymphocytes T d'un individu infecté par *M. tuberculosis* relarguent l'IFN- γ lorsqu'ils sont mis en contact avec des antigènes mycobactériens. Un relargage élevé d' l'IFN- γ indique une sensibilisation des lymphocytes à *M. tuberculosis* mais ne peut faire la différence entre infection tuberculeuse latente et tuberculose maladie, tout comme l'IDR à la tuberculine.

Le point crucial est le choix des antigènes mycobactériens qui déterminent la spécificité du test. Pour les tests actuellement disponibles, il s'agit des antigènes ESAT-6 (early secretory antigenic target 6) et CFP-10 (culture filtrate protein 10) qui se trouvent dans une région génomique de *M. tuberculosis* appelée RD1 (région de différence) est absente chez les autres souches de *M. bovis*, BCG, et de la plupart des mycobactéries non tuberculeuses à l'exception de *M. Kansasii* , *M. marinum*, *M. szulgai*.

En pratique on peut donc considérer que les tests sanguins sont spécifiques pour le diagnostic à *M. tuberculosis*, mais il faut se souvenir de faible risque de confusion avec le diagnostic de l'infection à *M. Kansasii*.

Un autre point important pour ces tests est le délai entre le prélèvement sanguin et la mise en œuvre du dosage de l'IFN- γ qui ne doit pas excéder 12 heures. Par ailleurs, la durée d'incubation est également importante pour restreindre la production de l'IFN- γ des cellules T (effectrices). France de 16 à 24 heures d'incubation, les cellules mémoires vont produire même à l'absence de contact avec le *M. tuberculosis*.

Actuellement deux test sont disponibles sur le marchés : le QuantiFERON-TB-Gold[®] de Cellestis et le T-SPOT-TB[®] d'Oxford immunotec. Ils sont basés sur le même principe. Le QuantiFERON-TB-Gold[®] est réalisé sur le sang complet et mesure la quantité d'IFN- γ produite dans le sang total par une technique ELISA. Le T-SPOT-TB[®] utilise les cellules mononuclées isolées du sang périphérique et procède au

comptage des cellules T sécrétrices d'IFN- γ révélés également par la technique ELISA. Dans le cas de la tuberculose maladie, la spécificité calculée par rapport à une culture positive à *M. tuberculosis*, varie entre 76 et 100 % pour les deux tests, en étant légèrement supérieure pour le QuantiFERON-TB-Gold[®]. Quant à la sensibilité elle atteint 85 à 92 % pour le QuantiFERON-TB-Gold[®] et 92 et 99 % pour le T-SPOT-TB[®]. Les tests basés sur le dosage de l'IFN- γ peuvent donc apporter aussi une aide diagnostique en cas de suspicion de tuberculose maladie, mais il ne s'agit pas à proprement parler d'un test diagnostique pour la tuberculose maladie.

La comparaison des tests avec IDR pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente ou lors des investigations de sujets contacts permet en premier lieu d'éliminer les sujets qui ont une IDR positive due à la vaccination au BCG et non à une tuberculose latente ou tuberculose maladie. Des études cliniques suggèrent que les tests basés sur le dosage de l'IFN- γ surpassent l>IDR à la tuberculine non seulement par une meilleure spécificité, mais aussi par une meilleure corrélation avec les mesures indirects d'exposition à *M. tuberculosis* et donc une meilleure sensibilité, et l'absence de réactivité croisée due à la vaccination par le BCG.

En conclusion, nous disposons depuis peu de temps, et pour la première fois depuis 100 ans, de nouveaux tests qui permettent de diagnostiquer la tuberculose infection. Ces tests ont l'avantage d'être indépendants de la vaccination par le BCG. A nous de réaliser les études pour mieux encore cerner l'intérêt diagnostique des ces tests sanguins dans différentes situations et dans différents sous-groupes de patients.

APA (Antigène Proline Alanine), une molécule sécrétée par le *M. Tuberculosis* : un outil de diagnostic de la tuberculose active.

Les molécules APA sont synthétisées et sécrétées par les bactéries seulement lors de leur multiplication en particulier chez les sujets malades.

Les molécules APA, sécrétées dans le milieu de culture seulement lorsque les bactéries se divisent, constituent un antigène pour de nombreux lymphocytes T circulant. L'utilisation de ces molécules APA comme antigène pour le diagnostic devrait permettre de différencier, les infections récentes, les primo-infections et les tuberculoses actives, des sensibilisations. Un tel essai apporterait une aide diagnostique aux cliniciens, d'autant la technique d'utilisation pourrait en être simple,

proche de celle utilisée pour des tests déjà commercialisés avec des antigènes qui différencient les sensibilisations par le BCG ou par *M.tuberculosis*.

1.10- DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE :

La radiographie du thorax n'est pas un moyen de diagnostic, mais lorsqu'elle est disponible, elle peut être utilisée comme un filtre permettant d'identifier parmi les malades qui ont des symptômes respiratoire ceux qui ont des images évocatrices de tuberculose pulmonaire active et ceux qui ont des images d'autres maladies ou une image thoracique normale.

Les aspects radiologiques permettant d'évoquer une tuberculose pulmonaire active :

- Les nodules sont des opacités arrondies à limites nettes et leur taille varie du micronodule (dont le diamètre est inférieur à 3 mm), au nodule (supérieur à 3 mm et inférieur à 1 cm), jusqu'à l'opacité ronde (supérieur à 1 cm)
- Les opacités en nappe, ou « infiltrations», ont des contours irréguliers dégradés en périphérie. Ces opacités sont de taille variable, parfois étendues à tout un lobe.
- Les cavernes sont des images les plus évocatrices de la tuberculose commune. La caverne est une hyperclarté, limitée par une paroi relativement épaisse (plus de 1 mm), prolongé souvent à son pôle inférieur par des lignes opaques parallèles dirigées vers le hile du poumon correspondant à la bronche drainage. Il existe parfois au sein de cette cavité un bas fond liquidien (caséum liquéfié).

Dans la tuberculose commune ces différentes lésions radiologiques coexistent chez un même malade. Lorsqu'on dispose de radiographie à au moins 2 semaines d'intervalles ces lésions radiographiques se modifient : extension des lésions, confluence de nodules, dissémination de nodules, apparition d'une caverne au sein d'une opacité en nappe. Cette aggravation radiologique est évocatrice d'une tuberculose active.

Lorsque la tuberculose évolue depuis plusieurs mois les destructions du parenchyme pulmonaire et le processus de fibrose secondaire entraînent la rétraction des structures

anatomiques voisines : déviation de la trachée, attraction des hiles, des coupoles diaphragmatiques, déformation et déplacement de l'image cardiaque.

Les lésions sont unilatérales ou bilatérales occupant de préférence les parties supérieures des poumons, leur étendue totale est variable :

- minime, inférieure à la surface d'un espace intercostal
- modérée, inférieure à la surface du lobe supérieur droit
- étendue, plus grande que la surface du lobe supérieur droit.

Les images radiologiques évoquant des séquelles de tuberculose :

Les lésions séquellaires plus ou moins étendues sont diverses :

- nodules calcifiés totalement ou partiellement ;
- cicatrices fibreuses étoilées ;
- tractus fibreux ;
- et cavités bulleuses à paroi fine.

Dans ce cas le processus rétractile atteint son maximum, touchant un lobe ou parfois le poumon tout entier.

Comme points pratiques :

- Aucune image radiologique anormale n'est spécifique de la tuberculose pulmonaire.
- Devant toute image évocatrice de tuberculose active ou séquellaire des examens bactériologiques répétés doivent être demandés.
- Devant des images cavitaires avec des examens bactériologiques négatifs un diagnostic autre que la tuberculose doit être évoqué

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire :

La preuve d'une tuberculose pulmonaire ne peut être apportée que par l'examen bactériologique de l'expectoration. **[20]**

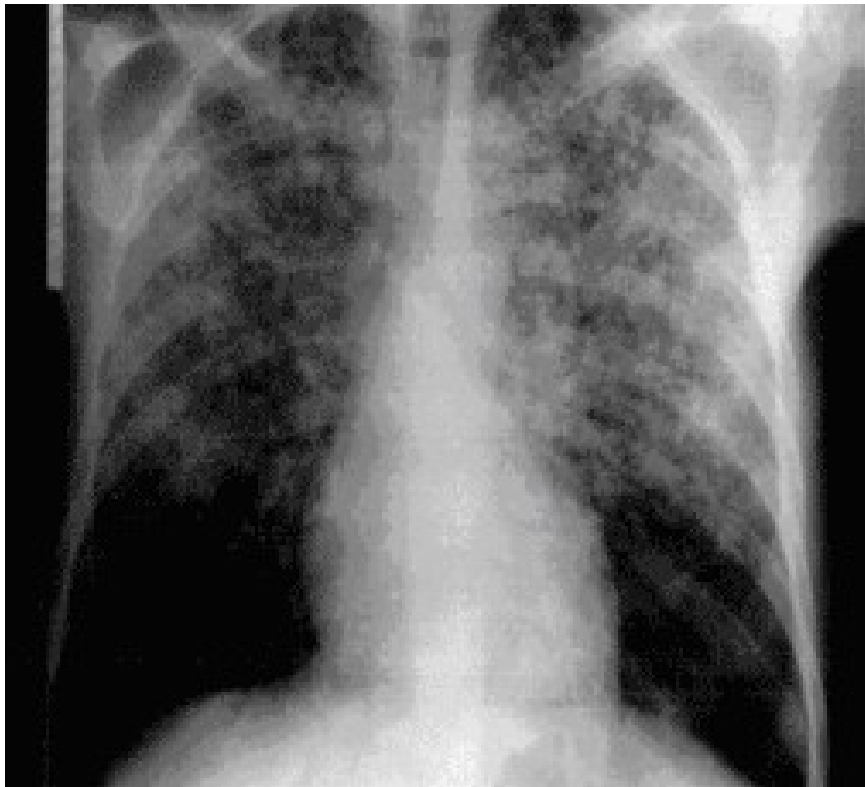


Fig.4 : Images interstitielles micronodulaires diffuses bilatérales. **Source [20]**

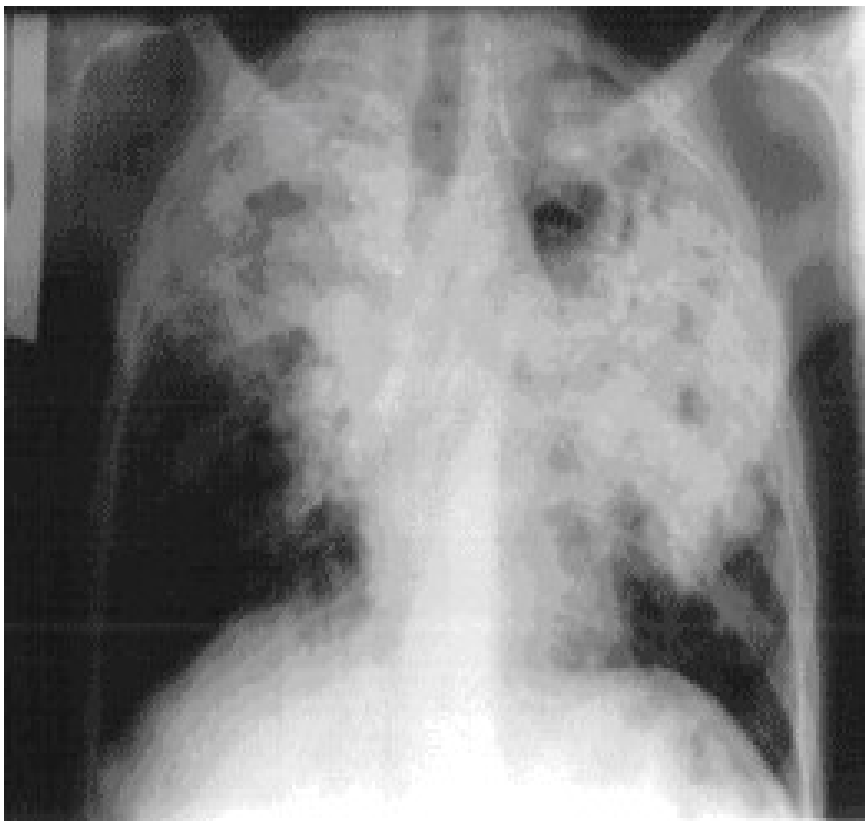


Fig.5 :
Infiltrats mixtes des 2 sommets. **Source [20]**

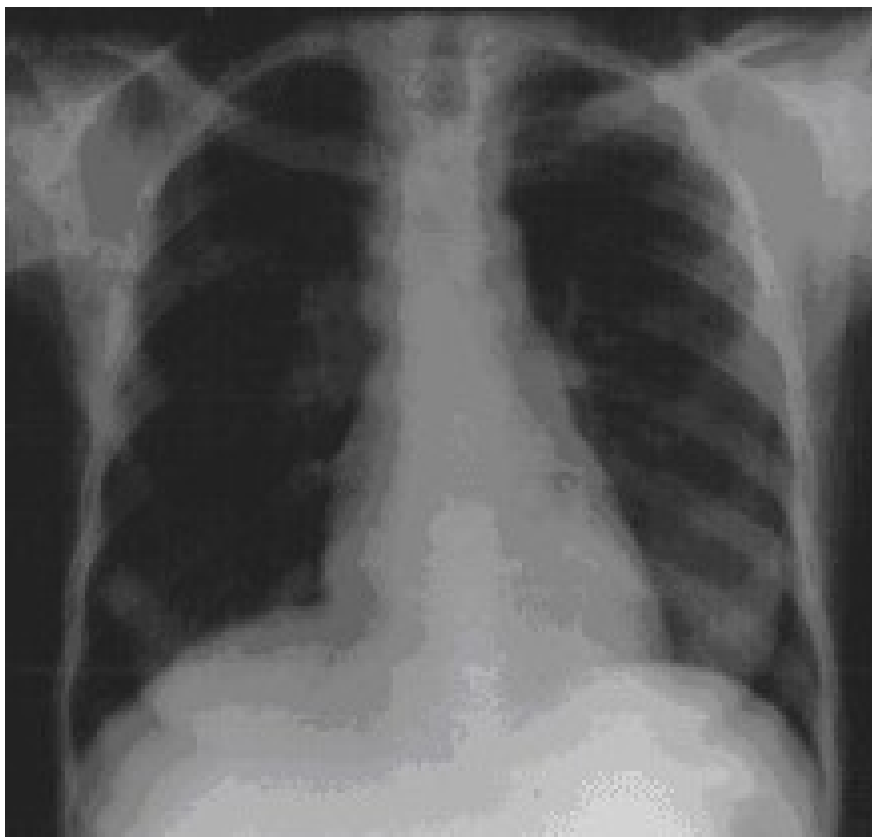


Fig.6 : Adénopathie hilare Gauche. **Source [20]**



Fig.7 : Images
cavitaires
avec

atélectasie du poumon gauche. **Source [20]**

1.11-TRAITEMENT:

Le traitement de la tuberculose est basé sur l'application d'une chimiothérapie basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. La durée de cette chimiothérapie a considérablement diminuée depuis 1960 ; initialement de 18 à 24 mois, elle est actuellement de 6 à 8 mois et constitue « la chimiothérapie de courte durée ». Selon la DOTS de l'OMS.

1.11.1-Les médicaments antituberculeux essentiels :

Les médicaments antituberculeux sont au nombre de cinq :

Isoniazide (INH)

Rifampicine (RMP)

Pyrazinamide (PZN)

Streptomycine (STM)

Ethambutol (EMB)

Le thioacétazone est classé dans la liste complémentaire des médicaments antituberculeux essentiels.

Aucun d'entre eux n'est suffisamment efficace pour détruire tous les bacilles tuberculeux se trouvant chez un malade ; c'est pourquoi l'association de plusieurs médicaments antituberculeux est indispensable pour obtenir la guérison définitive d'un malade.

TABLEAU IV : Présentations des médicaments antituberculeux essentiels.

Source [12].

Médicament	Présentation	Dosage
Isoniazide	Comprimés	100 mg ; 300 mg
Rifampicine	Gélules ; comprimés	150 mg ; 300 mg
Pyrazinamide	Comprimés	400 mg ; 500 mg
Ethambutol	Comprimés	100 mg ; 400mg
Streptomycine	Poudre injectable	1 g
Association à dose fixes <ul style="list-style-type: none"> A usage quotidien 		
Thioacétazone + Isoniazide	Comprimés	50 mg + 100 mg 150 mg + 300 mg
Ethambutol + isoniazide	Comprimés	400 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide	Comprimés	150 mg + 75 mg 300 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide + Pyrazinamide	Comprimé	150 mg + 75 mg + 400 mg
<ul style="list-style-type: none"> A usage intermittent (3 fois par semaine) 		
Rifampicine + isoniazide	Comprimé	150 mg + 150 mg
Rifampicine + isoniazide + Pyrazinamide	Comprimé	150 mg + 150 mg + 500 mg

1.11.1.1- Mode d'action des médicaments antituberculeux essentiels :

Les médicaments antituberculeux agissent sur les différentes populations bacillaires d'un malade. En effet chez un tuberculeux, il existe différentes populations bacillaires.

- Les bacilles métaboliquement actifs et en multiplication continue et rapide. Cette population se trouve principalement dans les cavernes pulmonaires.

- Les bacilles dont la multiplication est lente situés à l'intérieur des macrophages. Leur multiplication est ralentie par le manque d'oxygène et le PH acide du cytoplasme macrophagique.

- Les bacilles quiescents ou persistants dans les tissus à multiplication très lente par poussée. Leur multiplication est stoppée, mais ils restent vivants. Ils sont capables de reprendre leur activité et de se multiplier dès que les défenses immunitaires diminuent.

L'action des médicaments est variables selon leur activité bactéricide et / ou stérilisante sur ces populations bacillaires.

Les deux antituberculeux bactéricides les plus efficaces sont l'isoniazide (H) et la rifampicine France qui agissent sur les bacilles en multiplication rapide et continue, mais aussi sur ceux qui sont en multiplication ralentie sur les macrophages. Un avantage supplémentaire de la rifampicine est de détruire plus rapidement les bacilles en multiplication ralentie, car elle agit à une étape très précoce de la multiplication.

Deux autres antituberculeux bactéricides d'efficacité moindre et d'action complémentaire sont le pyrazinamide (Z), qui est actif en milieu acide et détruit ainsi les bacilles intracellulaires et la streptomycine (S) qui n'est active que sur les bacilles se multipliant activement dans le milieu extracellulaire parce qu'elle est incapable de traverser la membrane cellulaire.

Deux antituberculeux sont bactériostatiques et donc moins efficaces, L'éthambutol et le thioacétazone. Ils sont utilisés en association avec des bactéricides puissants pour éviter l'apparition des bacilles résistants.

D'autres médicaments sont d'efficacité mineure et ne sont pas utilisés dans la chimiothérapie de courte durée. Ce sont l'éthionamide, la kanamycine et la capréomycine, les quinolones, la cyclosérine et le PAS.

Les seuls médicaments qui détruisent les bacilles persistants et qui ont une action stérilisante sont la rifampicine et le pyrazinamide. Ces médicaments sont toujours employés dans la chimiothérapie de courte durée.

La chimiothérapie de courte durée est possible grâce à l'utilisation combinée des trois médicaments les plus actifs : l'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide.

1.11.2-Catégorie de traitement :

Afin d'établir les priorités d'une politique de traitement, l'OMS propose de classer les malades en quatre catégories :

Catégorie I : nouveaux cas de tuberculose à frottis positifs, cas de tuberculose à frottis négatifs avec lésions parenchymateuses étendues, et nouveaux cas graves de tuberculose extrapulmonaire (miliaire, méningite, péricardite, péritonéale, pleurale bilatérale, colonne vertébrale, intestinale et urogénitale)

Un nouveaux cas est un patient qui n'a pas été traité antérieurement ou qui a été traité pendant un mois.

Catégorie II : cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs déjà traités par primo traitement devant bénéficier d'un retraitement. Parmi ces malades on distingue trois groupes de patients définis de la manière suivante :

- Rechutes : patient traité et déclaré guéri mais dont les examens de crachats sont à nouveau positifs.
- Echec : patient dont les examens de crachats sont restés ou redevenus positifs au bout de 5 mois de traitement ou plus, au cours du traitement.
- Reprises après interruption : patient qui revient au centre de soins avec des examens de crachats positifs, après avoir abandonné son traitement pendant plus de deux mois consécutifs.

Catégorie III : nouveaux cas de tuberculose à frottis négatifs (autres que ceux de la catégorie I), nouveaux cas de tuberculose extrapulmonaire dans les formes moins graves que ceux décrit dans la catégorie I.

Catégorie IV : cas chroniques définis comme des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs chez des malades ayant déjà reçu un régime de retraitement supervisé.

1.11.3- Les régimes thérapeutiques de base :

Le programme national de lutte contre la tuberculose du Mali a opté pour les régimes thérapeutiques des 6 mois depuis janvier 2009. Ces régimes sont :

1.11.3.1- Régimes de la catégorie I :

2RHZE/4RH

Le schéma comporte deux phases :

- une phase initiale de 2 mois (phase intensive) consistant en une prise quotidienne à jeun de quatre médicaments par voie orale : Rifampicine, isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol.
- une phase de continuation de 4 mois associant l'Isoniazide et Thioacétazone (4TH), ou l'Isoniazide et Rifampicine (4RH) tous les jours en une seule prise.

Le traitement doit être obligatoirement supervisé par un personnel de santé, tous les jours pendant la phase intensive des deux premiers mois.

Si l'examen direct des crachats reste positif à la fin du 2^{ème} mois de traitement, la phase intensive est prolongée de 4 semaines, et l'on passe à la phase d'entretien au début du 4^{ème} mois, quelque soit le résultat des crachats.

TABLEAU V : Posologie des médicaments antituberculeux essentiels catégorie I. Source [16]

Poids corporel du Patient en Kg	Phase intensive	Phase d'entretien
	2 mois quotidiens**	4 mois quotidiens
	RHZE* 150mg+75mg+275mg+400mg Comprimé	RH 400mg + 150mg Comprimé
30-39	2	1,5
40-54	3	2
55-70	4	3
71 et plus	5	3

*R : Rifampicine ; H : Isoniazide ; Z : Pyrazinamide ; Ethambutol

**Si le frottis reste positif à la fin du 2^{ème} mois, donner 1 mois supplémentaire de phase intensive.

1.11.3.2- Régime de la catégorie II :

2SRHZE/ 1 RHZE/ 5RHE

Ce régime s'applique aux malades de la catégorie II. La durée est 8 mois sous surveillance stricte, étant donné le risque de résistance secondaire.

Le schéma thérapeutique comporte deux phases :

- la phase intensive initiale de 3 mois comportant l'administration quotidienne de la Rifampicine, de l'Isioniazide, de l'Ethambutol, du Pyrazinamide et de la Streptomycine ;mais cette dernière ne sera donnée que pendant 60 jours (2SRHZE/ 1RHZE).
- La phase de continuation de 5 mois avec de la Rifampicine, de l'Isioniazide et de l'Ethambutol pris trois fois par semaine sous supervision directe (5RHE)

Si le frottis reste positif après le huitième mois, le traitement est arrêté et le patient est référé à un centre spécialisé pour décision thérapeutique.

TABLEAU VI : Posologie des médicaments antituberculeux essentiels catégorie II. Source [16]

Poids corporel Du patient (Kg)	Phase intensive		Phase d'entretien	
		2 mois quotidiens		1**mois quotidien
	RHZE* 150 mg + 75 mg +400mg + 275 mg Comprimé	Streptomycine 1g Flacon	RHZE* 150 mg + 75mg +400mg +275 mg comprimé	RHE* 150mg+75mg+275mg comprimé
30-39	2	½	2	2
40-54	3	¾	3	3
55-70	4	¾	4	4
71 et plus	5	1 et plus	5	5

*R: Rifampicine; H: Isoniazide; Z: Pyrazinamide; E: Ethambutol

*R: Rifampicine; H: Isoniazide; E: Ethambutol

**Si le frottis reste à la fin du 3^{ème} mois, positif donner 1 mois supplémentaire de phase intensive.

1.11.3.3- Régime de la catégorie III :

2RHZE/ 4RH (Il est identique au régime de la catégorie I)

L'OMS ne recommande pas en général les régimes thérapeutiques basés sur deux prises par semaine, car le risque d'échec est plus grand si le malade omet l'une des prises. Le choix des régimes thérapeutique est basé sur leur efficacité et sur leur capacité à éviter l'émergence de souches résistantes.

1.11.4- Cas particuliers :

1.11.4.1. Traitement antituberculeux et antirétroviraux [17] :

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.

Si le traitement antirétroviral doit être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'éfavirenz à la dose de 600 mg.

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tenofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- Taux de CD4 < 200 /mm³ : débuté le traitement antituberculeux dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.
- Taux de CD4 compris entre 200 et 350 / mm³ : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV.
- Taux de CD4 > 350 / mm³ : traiter la tuberculose commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

- Si deux INTI + EFV ne pas changer de schéma.
- Si deux INTI + NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou
- continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2, M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :

- retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'efavirenz chez la femme enceinte.
- utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT + 3TC + ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral plus efficace.

1.11.4.2- Tuberculose multirésistante [29] :

Le traitement initial doit comporter au moins trois antituberculeux nouveaux (que le patients n'a jamais reçu) ou après antibiogramme.

Outre les antituberculeux usuels (INH, RMP, EMB, PZN, STM), praticien pourra disposer d'alternatives ayant démontré leur efficacité.

- Les aminoglycosides tels que l'amikacine, la Kanamycine et la capréomycine ne présentent que peu de résistance croisée avec la STM, mais leur efficacité reste controversée et leur tolérance à moyen terme.
- Les fluoroquinolones les plus récentes semblent tout à fait intéressantes utilisées depuis plusieurs années, l'ofloxacin, la ciprofloxacine. La moxifloxacine, et le linézolide sont les nouvelles options thérapeutiques pour les tuberculoses multirésistantes.
- Lorsqu'il s'agit d'une multirésistance isolée (INH et RMP), l'OMS recommande l'utilisation de quatre molécules bactéricides (un aminoside, une fluoroquinolone, l'éthionamide et la PZN) pour une durée de 21 à 24 mois.

1.11.4.3- Tuberculose et grossesse [29] :

Le schéma thérapeutique recommandé en France comme aux Etats-Unis ne contient pas de PZN en raison de manque de données concernant une éventuelle tératogénicité. Il comprend la RMP et INH pendant neuf mois auxquels l'EMB est rajouté les deux premiers. Cela tient compte de la tératogénicité établie de la STM (surdité congénitale) et de celle, possible, du PZN (contre indiqué, mais sans toxicité rapportée : une grossesse sous PZN ne doit pas être interrompue). L'INH doit être associée à de petites doses de pyridoxine (4 à 10 mg par jour) pour prévenir la survenue de neuropathies périphériques carentielles dont la grossesse est un facteur de risque (avec malnutrition, l'alcoolisme et l'insuffisance hépatique). Enfin le risque hémorragique postnatal, rare mais grave est prévenu par l'administration quotidienne systématique de vitamine K1 (20 mg PO) pendant le dernier mois de la grossesse.

1.11.4.4- Tuberculose chez l'enfant [29] :

On ne signale que peu de différence avec le traitement préconisé chez l'adulte, si ce n'est l'usage de posologies adaptées au métabolisme de l'enfant : INH 5 à 10 mg/kg par jour (maximum 300 mg/ jour) ; RMP 10 à 20 mg/kg par jour (maximum 600 mg/jour) ; PZN 20 à 30 mg/kg par jour (maximum 2 g) et EMB 15 à 25 mg/kg par jour (maximum 2,5 g). Pour ce dernier, la difficulté de surveillance ophtalmologique

peut faire préférer une trithérapie initiale (INH + RMP + PZN) plutôt le remplacement de l'EMB par la STM (20 à 30 mg/kg par jour, maximum 1 g). La tuberculose osseuse, méningée et la miliaire chez l'enfant nécessitent un an de traitement (dont trois mois de quadrithérapie initiale par INH, RMP, PZN et EMB) de même que les tuberculoses congénitales.

1.11.4.5-La chimiothérapie préventive à l'isoniazide :

Elle concerne les enfants de moins de 5 ans chez lesquels son efficacité a été prouvée. Par contre son efficacité n'a pas été démontrée chez les enfants contacts asymptomatiques, âgés de plus de 5ans. Elle utilise l'isoniazide (H) à la dose de 5 mg/kg

Que la vaccination ait été faite ou non faite à la naissance, l'enfant devra être vacciné par le **B.C.G** à la fin de la chimio prophylaxie. [24]

methodologie

2-METHODOLOGIE :

2.1- Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le district sanitaire de Mopti.

Le district sanitaire de Mopti est le chef lieu de la 5^{ème} Région administrative du Mali.

Il est crée en 1918 à la suite de la domination coloniale Française. Il est situé dans le

delta intérieur du fleuve Niger. D'une superficie de 7 262 Km² pour une population de 351 228 habitants, situés en majorité en zone sahélienne.

Il est limité au nord par les cercles de Youwarou et de Niafunké, au sud par le cercle de Djenné, à l'ouest par le cercle de Tenenkou et à l'est par les cercles de Bandiagara et de Douentza.

Les ethnies dominantes sont : les Bozos, les Peuhls, les Dogons, les Sonrhaï, les Bambaras.

Les langues Bambara et Peuhl servent principalement de moyen de communication. La principale religion est l'islam, à côté, il existe le christianisme, mais il faut noter qu'il y a une mosaïque de cultures à Mopti.

Les principales activités économiques sont la pêche, l'élevage, le commerce, l'agriculture, l'artisanat et le tourisme.

Le climat est de type sahélien.

Le réseau hydrographique est dominé par le fleuve Niger qui reçoit des affluents : le Bani (au niveau de la commune de Mopti) et le Yamé (commune de Konna). L'affluent Koli-Koli alimente le lac Korientzé qu'il relie au lac Debo. C'est ainsi que le cercle de Mopti est divisé en deux zones par rapport au fleuve :

- Une zone inondée inaccessible par voie terrestre pendant la période des hautes eaux (juillet à novembre). Pendant cette période la seule voie est la voie fluviale ;
- Une zone exondée où on peut se rendre à toute période de l'année par voie terrestre.

Les moyens de communication sont : le téléphone qui couvre plusieurs secteurs, le RAC administratif, les radios de proximité, la télévision nationale couvre l'ensemble de la zone.

Il comprend quatorze (14) communes rurales une (1) commune urbaine.

En application de la politique sectorielle et avec le découpage sanitaire du cercle, il existe 34 aires de santé. A ce jour 25 CSCOM sont fonctionnels dont 6 urbains, soit un taux de couverture de 73,52%.

Il existe deux (2) structures de diagnostic biologique de la tuberculose pulmonaire qui sont : le CSREF du district et le centre de santé de Sévaré. Toute fois les urgences chirurgicales du cercle de Mopti sont prises en charge par l'hôpital Somino DOLO parce que le CSRef ne dispose pas de bloc opératoire.

Par ailleurs, une particularité demeure au CSRef de Mopti, c'est la cohabitation du CSCOM central de Komoguel dans l'enceinte du CSRef.

2.2-lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans les centres de santé suivants :

Le CSRef de Mopti ;

Le CSCOM de Sévaré II

2.3-Type d'étude

Il s'agit d'une *étude transversale* à visée analytique.

2.4-Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée sur 16 mois de décembre 2008 à janvier 2010 avec une période d'enquête de 6 mois, Avril à Septembre 2009.

2.5-Population d'étude

Notre étude a porté essentiellement sur les patients venus en consultation pour toux ou évoquant une notion de toux vus en consultation sans distinction ainsi que les prestataires consultants durant la période d'enquête et ayant acceptés de faire partie de notre étude.

2.6-Echantillonnage

Il a été réalisé de façon exhaustive pour tous les malades vus en consultation pour toux ou évoquant une notion de toux et ayant acceptés de faire partie de notre étude
Ainsi que les prestataires consultants dans le district sanitaire de Mopti.

2.7-Critères d'inclusion

- Tout malade qui tousse vu en consultation n'ayant pas de fiche de demande d'examen de crachat, âgé de 15 ans et plus et acceptant de participer à l'étude.
- Tout malade âgé de 15 ans et plus, qui tousse vu en consultation ayant bénéficié de fiche de demande d'examen de crachat dont le résultat s'est révélé positif.
- Tout prestataire qui consulte pendant la période d'étude et acceptant d'y participer.

-

2.8-Critères de non inclusion :

- Tout malade sous traitement antituberculeux
- Les malades tousseurs âgé de 15 ans et plus vus en consultation ayant bénéficié d'une fiche de demande d'examen de crachat dont le résultat est négatif.
- Les malades tousseurs dont l'âge est inférieur à 15 ans
- Les malades tousseurs qui refusent de participer à l'étude

2.9-Technique et méthode de collecte des données :

Une demande d'autorisation a été adressée au médecin chef du district sanitaire de Mopti.

Tout le personnel a été ensuite informé de la réalisation de l'étude et plus particulièrement les prestataires, les différents chargés de dépistage du traitement de la tuberculose et les techniciens de laboratoires. Après ces différents contacts nous avons commencés l'enquête.

- Tous les prestataires ont été soumis à un questionnaire.
- Tous les patients ont été soumis à un questionnaire au sortir de la consultation avec leur consentement, dans un lieu qui permet la confidentialité pendant la période du 1^{er} Avril au 30 Septembre 2009.

Seuls les consultations ayant lieu dans la matinée ont été considérées. Au début de la consultation, les malades sont informés sur le banc d'attente, on note aussi les heures de début et de fin de la consultation. Après l'administration du questionnaire, un prélèvement est immédiatement fait et acheminé au laboratoire pour examen. Le malade est invité de revenir le lendemain pour la suite du processus de diagnostic (fournir 3 échantillons de crachat).

- Nous avons rempli une fiche de demande d'examen de crachat pour chaque malade prélevé en mentionnant le numéro du questionnaire.

Chaque patient a fourni un crachat à partir du quel un frottis a été réalisé pour examen microscopique.

Nous avons donné à chaque patient un crachoir pour un recueil immédiat sur place lors de l'interrogatoire. Chaque crachoir était identifié grâce au numéro d'enquête

unique inscrit sur le corps du crachoir, le même qui se trouve en haut à droite sur le formulaire de collecte de donnée. Les crachats sont apportés au laboratoire.

Un frottis a été préparé à partir de chaque crachat et on a inscrit sur la lame le numéro d'enquête. Ces frottis ont été colorés et examinés selon les normes internationales dans les 24 heures qui suivront la collection des crachats.

A la fin de la consultation :

- Nous avons consultés le registre du praticien et rempli la fiche d'information du dossier médicale
- Nous avons fait le point dans le cahier journalier et le cahier de laboratoire

2.10- Variables étudiées:

Variables sociodémographiques du malade : Âge, sexe, profession, instruction

Variable sociodémographiques du prestataire : Qualification,

Durée de la toux et principaux symptômes.

Type de la tuberculose pulmonaire : TPM+, TPM-

2.11- Analyse des données :

Un masque de saisie a été élaboré, avec les questionnaires codifiés. Les données ont été doublement saisies.

Les logiciels utilisés sont : Epi Info version 3.4 de 2007, SPSS version 12. Une analyse uni variée et multi variée pour déterminer les facteurs associés ont été effectuées.

Les données ont été présentées sous forme de tableau de fréquence, de fréquences simple, des tableaux croisés et des graphiques.

2.12- Aspect éthique :

Le consentement éclairé de chaque patient a été obtenu.

La confidentialité des données a été garantie.

Les différents questionnaires ont été archivés par le district sanitaire de Mopti.

Le respect des normes et procédures standard étaient assuré.

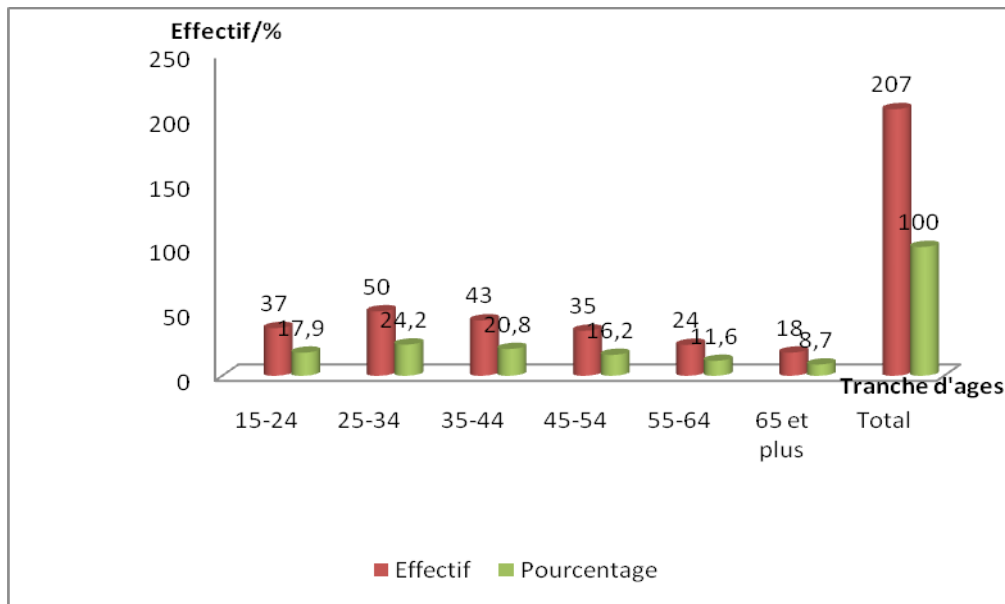
resultats

3-RESULTATS

3.1-RESULTATS GLOBAUX:

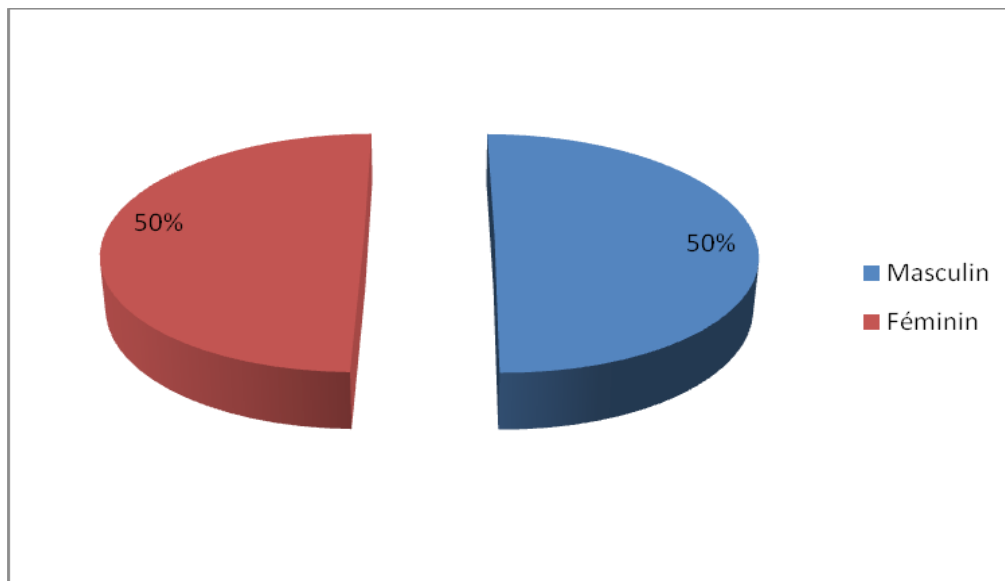
Au cours de notre étude les prestataires et l'enquêteur ont recruté 207 patients suspects de tuberculose pulmonaire en consultation externe dans le centre de sante de référence de Mopti et le CSCOM de Sévare II.

3.1.1-DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES



Graphique 8 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge de 25 à 44 ans représentait 45% des cas suspects (n=207). L'âge moyen était de 40 ans. Les âges extrêmes 15 ans et 65ans.



Graphique 9 : répartition des patients en fonction du sexe

.Le sexe masculin et le sexe féminin représentaient chacun 50% de nos patients soit un sexe ratio (H/F)=1.

Tableau VII : Répartition des patients suivant le niveau d'instruction.

Niveau d'instruction	Effectif	%
Non alphabétisé	166	80,2
Primaire/Alphabétisé	29	14
Secondaire	11	5,3
Supérieur	1	0,5
Total	207	100

Les analphabètes représentaient **80,2%** de nos patients._

Tableau VIII: Répartition des patients selon leur catégorie socioprofessionnelle

Profession	Effectif	%
Ménagère	92	44 ,4
Cultivateur	47	22,7
Commerçant	17	8,2
Ouvrier /Artisan	16	7,7
Elève/Etudiant	13	6,3
Fonctionnaire	10	4,8
Marabout	5	2,4
Chauffeur	4	1,9
Sans profession	3	1,4
Total	207	100

Les ménagères représentaient **44,4%** suivie des cultivateurs avec **22,7%** et les sans professions avec **1%** des patients.

Tableau IX: Répartition des patients selon les prestataires.

Prestataires	Effectif	%
Infirmier/TSS	104	50,2

Médecin	83	40,1
Assistant médical	20	9,7
Total	207	100

Les infirmiers/TSS ont consulté **50,2%** des patients.

3.1.2-DONNEES CLINIQUES :

Tableau X: Répartition des patients selon les symptômes.

Symptômes	Effectif	%
Toux	174	100
Fièvre	164	79,2
Douleur thoracique	147	71
Amaigrissement	117	56,5
Sueurs nocturnes	96	46,4
Dyspnée	65	31,4
Douleur musculaire	57	27,5
Asthénie	46	22,2
Anorexie	41	14,7
Sifflements	18	7,9
Hémoptysie	11	5,3

La toux était représenté chez tous les patients soit **100%** suivi de la fièvre (**79,2%**) et de la douleur thoracique (**71%**).

Tableau XI : Répartition des patients selon l'annonce de la toux aux prestataires.

Annonce de la toux au prestataire	Effectif	%
OUI	201	97,6
Non	6	2,4

Total	207	100
--------------	------------	------------

Les patients qui ont annoncé la toux aux prestataires représentaient **97,6%** des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon qu'il ait eu de l'expectoration au réveil le matin.

Expectoration	Effectif	%
OUI	152	73,4
Non	55	26,6
Total	207	100

Expectoration était retrouvée chez **73,4%** des patients au réveil le matin.

Tableau XIII : répartition des patients selon qu'ils aient fumé ou pas.

Fumeur	Effectif	%
OUI	66	31,9

Non 141 68,1

Total	207	100
--------------	------------	------------

Les patients qui ont fumé représentaient **68,1%** des cas.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le diagnostic du prestataire lors de la consultation.

Pathologies	Effectif	%
Suspect TB	106	51,2
IRA Basse	54	26,1
Pneumopathie	3	1,4
Autres*	44	21,3
Total	207	100

Autres* : Toux chronique, OAP, HTA, Paludisme.

Les suspects tuberculeux représentaient **51,2%** des cas.

Tableau XV: Répartition des patients selon que les prestataires aient demandé ou pas un examen de crachat.

Demande d'examen de crachat /prestataire	Effectif	%
---	-----------------	----------

OUI	128	61,8
Non	79	38,2
Total	207	100

Un examen de crachats BAAR a été demandé chez **61,8%** des patients par les prestataires.

Tableau XVI : Répartition des patients selon la qualité des crachats.

Qualité des crachats	Effectif	%
Muco-purulent	125	60,4
Salivaire	76	36,7
Hémoptoïque	6	2,9
Total	207	100

Les crachats muco-purulent représentaient **60,4%** des cas.

Tableau XVII: Répartition des patients selon l'examen radiologique du thorax demandé par les prestataires.

Radiographie du thorax demandé/prestataire	Effectif	%
OUI	13	6,3

Non	194	93,7
Total	207	100

La radiographie du thorax a été demandée chez **6,3%** de nos patients.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le résultat de la radiographie du thorax demandée par les prestataires.

TB pulmonaire évoquée à la radiographie du thorax	Effectif	%
OUI	1	0,5
Non	206	99,5
Total	207	100

La tuberculose pulmonaire évoquée à la radiographie du thorax représentait **0,5%** des cas.

Tableau XIX: Répartition des Résultats de frottis en fonction de la tranche d'âge.

Age	Résultat de frottis				Total	%
	Positif	%	Négatif	%		
15-24	9	(4,3)	28	(13,5)	37	(17,9)
25-34	11	(5,3)	38	(18,4)	49	(23,7)
35-44	9	(4,3)	34	(16,4)	43	(20,8)

45-54	1	(0,5)	33	(15,9)	34	(16,4)
55-64	3	(1,4)	21	(10,1)	24	(11,6)
65 et plus	3	(1,4)	17	(8,2)	20	(9,6)
Total	36	(17,4)	171	(82,6)	207	(100)

$X^2=7,76$ $P=0,17$

La tranche d'âge de **15-34** ans ayant un frottis positif représentait **9,6%** des cas. ($p=0,17$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XX: Répartition des résultats de frottis en fonction du sexe.

Sexe	Résultat de frottis				Total	%
	Positif	%	Négatif	%		
Masculin	21	(10,14)	83	(40,1)	104	(50,2)
Féminin	15	(7,25)	88	(42,5)	103	(49,8)
Total	36	(17,4)	171	(82,6)	207	(100)

$X^2=0,051$ $P=0,82$

Les patients de sexe masculin et de sexe féminin ayant un frottis positif représentaient respectivement **10,14%** et **7,25%** des cas. ($p=0,82$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXI: Répartition des résultats du frottis en fonction de la demande de l'examen des crachats par les prestataires et l'enquêteur.

Agents	Résultat de frottis				Total	%
	Positif	%	Négatif	%		
Prestataires	29	(14,0)	99	(47,8)	128	(61,8)
Enquêteur	7	(3,4)	72	(34,8)	79	(38,2)
Total	36	(17,4)	171	(82,6)	207	(100)

$X^2=6,72$ $P=0,01$

Les frottis positifs diagnostiqués par les prestataires et par l'enquêteur représentaient respectivement **14%** et **3,4%** de l'ensemble des cas suspects. ($p=0,01$), une différence statistiquement significative.

Tableau XXII: Relation entre la durée de la toux et les résultats de frottis demandés par l'enquêteur et le prestataire : nombre (%)

Durée de la toux	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Toux <15 jrs	27(13,04)	96(46,4)	123(59,4)
Toux > 15 jrs	9(4,35)	75(36,2)	84(40,6)
Total	36(17,4)	171(82,6)	207(100)

$X^2=4,51$ $p=0,03$

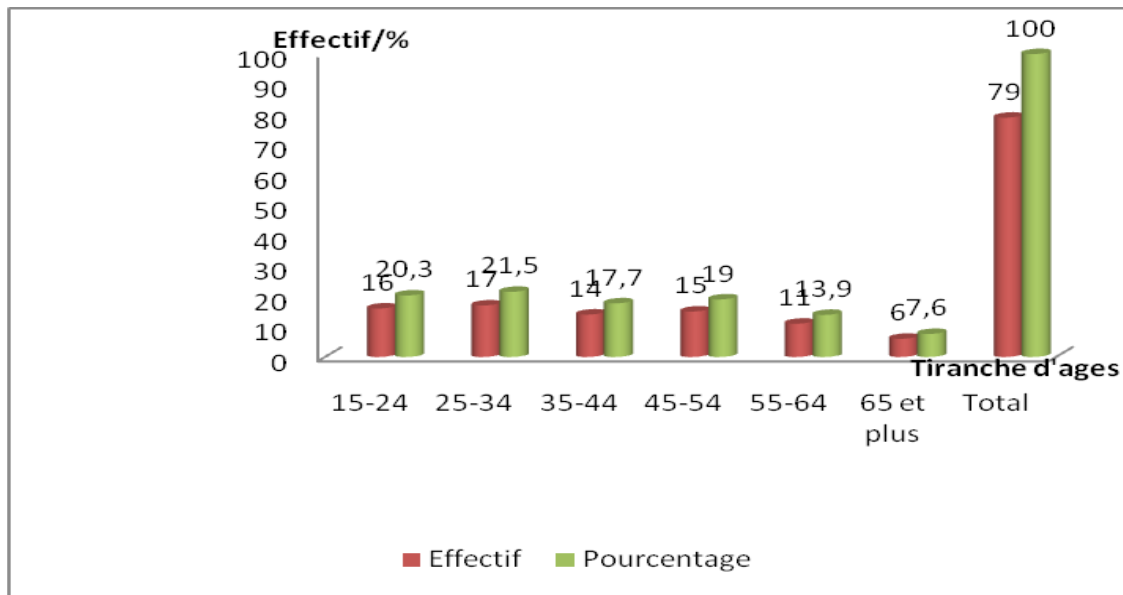
Les patients ayant une durée de toux < 15 jours avec un frottis positif (**13,04%**) étaient plus représentés que ceux ayant une durée de toux > 15 jours (**4,35%**). ($p=0,03$), une différence statistiquement significative.

Ce résultat est paradoxal car le diagnostic de la tuberculose pulmonaire selon l'OMS est basé sur la présence d'une toux > 15 jours. Il s'expliquerait par le fait que les patients n'évoquent probablement pas la durée exacte de leur toux ou que les prestataires ne se donnent pas suffisamment de temps pour interroger les patients.

3.2-RESULTATS DES OCCASIONS MANQUEES

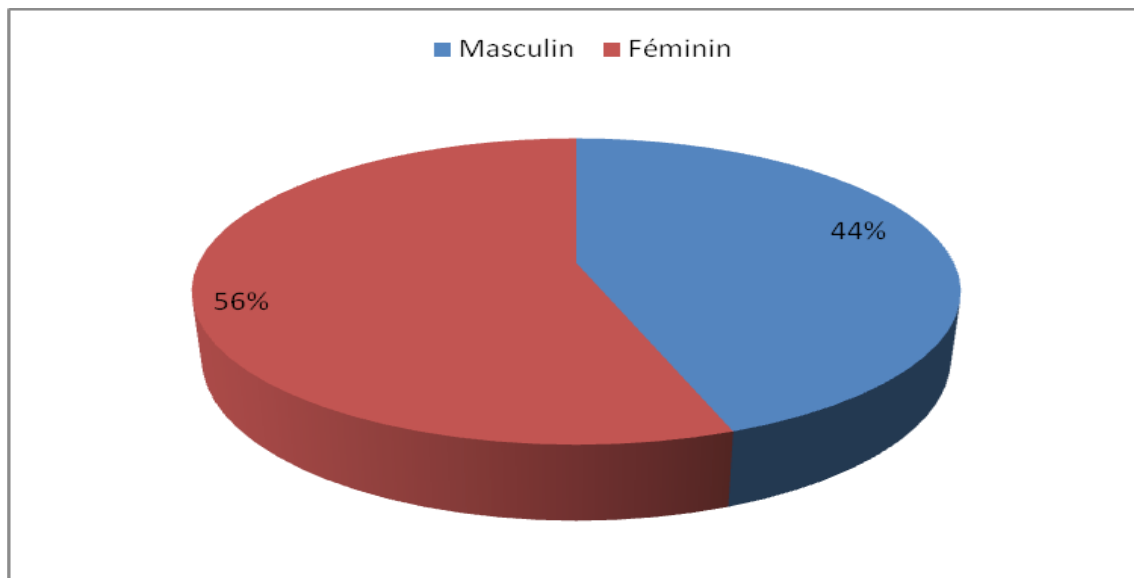
Notre étude a recruté 79 patients touseurs chez qui ils n'ont pas bénéficié d'une fiche d'examen de crachat délivré par les prestataires, parmi 207 patients en consultation. Sur l'ensemble de ces 79 patients, 7 patients ont été diagnostiqués tuberculeux pulmonaires soit 8.86%.

3.2.1- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUE :



Graphique 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge de 15 à 34 ans représentait **41,8%** des patients (n=79).



Graphique 11 : répartition des patients en fonction du sexe.

Le sexe féminin représentait **56%** des patients (n=79).

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la catégorie socioprofessionnelle.

Profession	Effectif	%
Ménagère	32	40,5
Cultivateur	15	19
Commerçant	8	10,1
Elève/Étudiant	7	8,9

Ouvrier /Artisan	6	7,6
Fonctionnaire	6	7,6
Marabout	3	3,8
Sans profession	2	2,5
Total	79	100

Les ménagères représentaient **40,5%** suivie des cultivateurs avec **19%** de nos patients.

Tableau XXIV : Répartition des patients suivant le niveau d’instruction.

Niveau d’instruction	Effectif	%
Non alphabétisé	57	72,15
Primaire/Alphabétisé	14	17,72
Secondaire	8	10,12
Supérieur	0	0,0
Total	79	100

Les analphabètes représentaient **72,15%** de nos patients.

3.2.2- DONNEES CLINIQUES

Tableau XXV: Répartition des patients selon les symptômes.

Symptômes	Effectif	%
Toux	79	100
Fièvre	61	77,2
Douleur thoracique	43	54,4
Anorexie	41	51,9
Sueurs nocturnes	38	48,1

Douleur musculaire	31	39,2
Amaigrissement	30	38
Sifflements	18	22,9
Dyspnée	17	21,5
Asthénie	14	17,7
Hémoptysie	3	3,7

La toux était le symptôme représenté chez tous nos patients soit **100%** suivie de la fièvre avec **77,2%**.

Tableau XXVI: Répartition des patients selon le diagnostic des prestataires.

Pathologies	Effectif	%
IRA Basse	42	53,2
Pneumopathie	2	2,5
Autres*	35	44,3
Total	79	100

Autres* : Toux chronique, OAP, HTA, Paludisme.

L'IRA Basse était le diagnostic évoqué chez **53,2%** de nos patients.

3.3.3- DONNEES BACTERIOLOGIQUES:

Tableau XXVII: Relation entre le sexe et le résultat du frottis

Sexe	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Masculin	5(6,33)	34(43,0)	39(49,4)

Féminin	2(2,53)	38(48,1)	40(50,6)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=1,5$ $p=0,22$

Les patients de sexe masculin ayant un frottis positif représentaient **6,33%** et le sexe féminin **2,52%** des cas. ($p=0,22$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXVIII: Relation entre la tranche d'âge et le résultat du frottis

Age	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
15-24	3(3,8)	13(16,5)	16(20,3)
25-34	2(2,5)	15(19,0)	17(21,5)
35-44	1(1,3)	13(16,5)	14(17,8)
45-54	0(0)	15(19,0)	15(19,0)
55-64	0(0)	11(13,9)	11(13,9)
65 et plus	1(1,3)	5(6,3)	6(7,6)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=5,14$ $p=0,39$

La tranche d'âge de **15-34** ans ayant un frottis positif représentait **6,3%** des cas. ($p=0,39$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXIX: Relation entre la profession et le résultat du frottis

Profession	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	

Cultivateur	2(2,5)	13(16,5)	15(19,0)
Elève/Étudiant	2(2,5)	5(6,3)	7(8,8)
Sans profession	1(1,3)	1(1,3)	2(2,6)
Ouvrier/Artisan	1(1,3)	5(6,3)	6(7,6)
Ménagère	1(1,3)	31(39,2)	32(40,5)
Commerçant	0(0)	8(10,1)	8(10,1)
Fonctionnaire	0(0)	6(7,6)	6(7,6)
Marabout	0(0)	3(3,8)	3(3,8)
Chauffeur	0(0)	0(0)	0(0)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=17,53$ $p=0,02$

Les cultivateurs et les élèves/étudiants ayant un frottis positif représentaient chacun **2,5%** suivie des sans professions, des Ouvrier/Artisan et des Ménagère avec **1,3%** chacun des cas.

Tableau XXX: Relation entre le niveau d'instruction et le résultat du frottis

Niveau d'instruction	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	

Aucun	5(6,3)	52(65,8)	57(72,2)
Primaire/Alphabétisé	1(1,3)	13(16,4)	14(17,7)
Secondaire	1(1,3)	7(8,9)	8(10,1)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=0,18$ $p=0,9$

Les patients qui n'avaient aucun niveau d'instruction ayant un frottis positif représentaient **3,6%** des cas. ($p=0,9$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXXI: Relation entre l'amaigrissement et le résultat de frottis

Amaigrissement	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	6(7,6)	24(30,4)	30(38)
Non	1(1,3)	48(60,7)	49(62)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=7,43$ $p=0,006$

Les patients ayant un amaigrissement avec un frottis positif étaient plus représentés soit **7,6%** des cas. ($p=0,006$), une différence statistiquement significative.

Tableau XXXII: Relation entre l'asthénie et le résultat de frottis : nombre ;(%)

Asthénie	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	6(7,6)	8(10,1)	14(17,7)
Non	1(1,3)	64(81,0)	65(82,3)
Total	7(8,9)	72(71,1)	79(100)

$$X^2=24,35 \quad p=0,00$$

Les patients ayant une asthénie avec un frottis positifs étaient plus représentés avec **7,6%** des cas. (**p=0,00**), une différence statistiquement significative.

Tableau XXXIII : Relation entre la douleur thoracique et le résultat de frottis: nombre ;(%)

Douleur thoracique	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	6(7,6)	37(46,8)	43(54,4)
Non	1(1,3)	35(44,3)	36(45,6)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$$X^2=3,03$$

$$p=0,08$$

Les suspects ayant une douleur thoracique avec un frottis positifs représentaient **7,6%** des cas. (**p=0,08**), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXXIV: Relation entre la fièvre et le résultat de frottis : nombre ;(%)

Fièvre	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	7(8,9)	54(68,3)	61(77,2)
Non	0(0)	18(22,8)	18(22,8)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$$X^2=2,26 \quad p=0,13$$

Les suspects ayant une fièvre avec un frottis positif représentaient **8,9%** des cas. (**p=0,13**), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXXV: Relation entre l'hémoptysie et les résultats de frottis : nombre ; (%)

Hémoptysie	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	0(0)	3(3,8)	3(3,8)
Non	7(8,9)	69(87,3)	76(96,2)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=0,30$ $p=0,6$

Les patients ayant une hémoptysie avec un frottis positif représentaient **0%** des cas. ($p=0,6$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXXVI: Relation entre l'anorexie et le résultat de frottis et : nombre ; (%)

Anorexie	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	6(7,6)	35(44,3)	41(51,9)
Non	1(1,3)	37(46,8)	38(48,1)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=3,51$ $p=0,06$

Les suspects ayant une anorexie avec un frottis positif représentaient **7,6%** des cas. ($p=0.06$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXXVII: Relation entre la douleur musculaire et le résultat de frottis et : nombre ;(%)

Résultat de frottis	
---------------------	--

Douleur musculaire	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	5(6,33)	26(32,9)	31(39,2)
Non	2(2,53)	46(58,2)	48(60,8)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=3,33$ $p=0,06$

Les suspects ayant une douleur musculaire avec un frottis positif représentaient **6,33%** des cas. ($P=0,06$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXXVIII: Relation entre la sueur nocturne et le résultat de frottis et : nombre ;(%)

Sueur nocturne	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	3(3,8)	35(44,3)	38(48,1)
Non	4(5,1)	37(46,8)	41(51,9)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=0,08$ $p=0,77$

Les patients ayant signalé une sueur nocturne avec un frottis positif représentaient **3,8%** des cas. ($p=0,77$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XXXIX: Relation entre la Dyspnée et le résultat de frottis et : nombre ; (%)

Dyspnée	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	2(2,53)	15(19,0)	17(21,5)

Non 5(6,33) 57(72,1) 62(78,5)

Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)
--------------	---------------	-----------------	----------------

$X^2=0,23$ $p=0,63$

Les patients ayant une dyspnée avec un frottis positif représentaient **2,53%** des cas. ($p=0,63$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XL: Relation entre les sifflements et le résultat de frottis et : nombre ; (%)

Sifflements	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Oui	3(3,8)	15(19,0)	18(22,8)
Non	4(5,1)	57(72,1)	61(77,2)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=1,76$ $p=0,19$

Les patients ayant un sifflement avec un frottis positif représentaient **3,8%** des cas. ($p=0,19$), la différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau XLI : Relation entre Le diagnostic du prestataire durant la visite et le résultat du frottis.

Diagnostic du prestataire durant la visite	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
IRA Basse	1(1,3)	41(51,9)	42(53,2)
Autres*	6(7,6)	29(36,7)	35(44,3)

Pneumopathie 0(0) 2(2,5) 2(2,5)

Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)
--------------	---------------	-----------------	----------------

Autres* : Toux chronique, OAP, HTA, paludisme.

$X^2=0,18$ $p=0,9$

Les patients ayant un frottis positif chez qui l'IRA Basse était évoquée représentaient **1,3%** des cas. ($p=0,9$), la différence n'est pas statistiquement significative.

XLII: Relation entre la durée de la toux et les résultats de frottis demandé par l'enquêteur et : nombre ;(%)

Durée de la toux	Résultat de frottis		Total
	Frottis positif	Frottis négatif	
Toux <15 jrs	2(2,53)	48(60,8)	50(63,3)
Toux > 15 jrs	5(6,33)	24(30,3)	29(36,7)
Total	7(8,9)	72(91,1)	79(100)

$X^2=0,85$ $p=0,36$

Les patients ayant une durée de toux > 15 jours avec un frottis positif représentaient **6,33%** et ceux ayant une toux < 15 jours représentaient **2,53%** des cas. ($p=0,36$), la différence n'est pas statistiquement significative.

commentaires et discussions

4-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

C'est une étude prospective, transversale à visée analytique porté sur **207 patients** présentés en consultation pour toux vus par les prestataires et l'enquêteur. Les patients ont été sélectionnés en fonction des critères d'inclusion et de façon exhaustive. Elle s'est déroulée dans le district sanitaire de Mopti.

Les prestataires étaient constitués des médecins, un assistant médical et des infirmiers /TSS.

Nous n'avons pas tenu compte des statuts des commerçants, des ménagères et des élèves /étudiants qui sont pas homogènes. Ils n'ont pas le même niveau de vie.

4.1 DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES OCCASIONS

MANQUEES :

4.1.1 Age :

Au terme de cette étude nous avons remarqué que toutes les tranches d'âges d'inclusion étaient touchées par la tuberculose pulmonaire.

La tranche d'âge 15 à 34 a représenté 5cas sur 7 d'occasions manquées de tuberculose pulmonaire soit 6,3% des cas.

C'est la tranche d'âge la plus active de la population et constitue la pierre angulaire des ressources humaines pour le développement d'un pays mais aussi sujette de migration et probablement la plus exposée au BK.

Ces résultats sont comparable a ceux de **SANGARE F. [15]** qui avait lui aussi obtenu dans la même tranche un pourcentage de 36,1% en 2007 et a ceux de **TIMBELLY F.**

[38] qui avait aussi enregistré dans la même tranche d'âge 15-34 ans un pourcentage de 34,9% en 2008 au MALI.

4.1.2 Sexe :

Tous les deux sexes étaient représentés par tuberculose pulmonaire soit un sexe ratio (H/F)=2,5 d'occasions manquées en faveur des hommes.

Ceci peut s'expliquer par le fait que les activités quotidiennes qui les mettent tous en contact avec le monde extérieur dans la région.

Ces résultats sont semblables à celui rapporté par **KEITA S. [18]** avec un sexe ratio (M/F)=2,5 en 2006 et assez comparable à celui de **SANGARE F. [15]** qui avait rapporté un sexe ratio (M/F)=1,3 en 2007 au MALI en faveur du sexe masculin.

4.1.3 Profession :

Il est apparu 2,5% des cultivateurs et des élèves/étudiants représentaient une tuberculose pulmonaire suivie des sans professions avec 1,3%. On pourrait penser à leur mode de vie, une exposition plus large de ces couches grâce à leurs conditions socio économiques précaires.

Ces résultats sont différents à ceux rapporté par **TIMBELLY F. [38]** avec 15,9% des cultivateurs, 11,8% des élèves/étudiants et 32,2% des sans profession.

4.2 DONNEES CLINIQUES DES OCCASIONS MANQUEES :

4.2.1 Les signes généraux :

❖ Amaigrissement :

38% des patients ont présenté un amaigrissement.

Ce résultat est comparable à celui de **SANGARE F. [38]** avec 36,8% et inférieur à celui de **ZAKIA S. [32]** 100%.

❖ **Fièvre :**

La notion d'hyperthermie était évoquée par 77,2% des patients.

Ce résultat est comparable à celui obtenu par **TIMBELLY F. [38]** avec 75% et assez supérieur à celui de **SANGARE F. [15]** soit 71,4%.

❖ **Asthénie :**

L'asthénie était signalée par 17,7% des patients.

Ce résultat diffère de ceux obtenus par **TIDIANI [19]** et **C. KUABAN [37]** qui étaient respectivement de 12,8% et 96%.

4.2.2-Signes fonctionnelles respiratoires exprimés par les suspects d'occasions manquées :

❖ **Toux :**

La toux a été présentée chez 100% des patients. Résultat identique à celui trouvé par **SANGARE F. [15]** et comparable à celui obtenu par **SIDI [21]** avec 84,66%.

❖ **Douleurs thoracique :**

Une notion de douleur thoracique était signalée par 54,4% des patients. Résultat inférieur à celui obtenu par **SANGARE F. [15]** avec 71,4%.

❖ **Hémoptysie :**

Elle a été évoquée par 3,7% des patients. Un résultat différent à ceux de **SISSOUMA B. [33]** et **SANGARE F. [15]** qui avaient obtenus respectivement 6,8% et 6,4%.

4.3-RESULTATS BACTERIOLOGIQUES DES OCCASIONS MANQUEES :

Au cours de cette étude nous avons demandé des examens microscopiques de crachats chez tous nos patients sur la base de trois(3) échantillons prélevés dans l'intervalle de deux(2) jours.

Des crachats muco-purulents ont été produits par 60,4% des patients. Ce résultat est différent de celui de **TIMBELLY F. [38]** qui a trouvé 93,4%.

Le résultat de frottis positif demandé par les prestataires par rapport à la durée de la toux est paradoxale car le diagnostic de la tuberculose pulmonaire selon OMS est basé sur la présence d'une toux > 15 jours, par contre les patients ayant une durée de toux < 15 jours avec un frottis positif étaient plus représentés que ceux ayant une toux > 15 jours. (**p=0,03**) une différence statistiquement significative. Il s'expliquerait par le fait que les patients n'évoquent probablement pas la durée exacte de leur toux ou que les prestataires ne se donnent pas suffisamment de temps pour interroger les patients.

Sur les 79 patients d'occasions manquées, 7 frottis sont révélés positifs. Ces résultats ont conclu à **7 cas d'occasions manquées** soit **8,9%**.

Des études similaires réalisées en Afrique du Sud par **Pronyk et Al 611-18 [3]** et au Burkina Faso par **DEMBELE M.S. [27]** avaient obtenu respectivement **22%** et **75%** de **cas d'occasions manquées**.

conclusion et recommandations

5-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

5.1-CONCLUSION :

Cette étude prospective sur seize (16) mois avec une période d'enquête de six (6) mois a été réalisée dans le district sanitaire de Mopti compte tenu des insuffisances de dépistage de la tuberculose constatées avec un taux de détection à 29%.

Elle a concernée une population de 207 suspects de tuberculose pulmonaire dont 79 suspects d'occasions manquées.

Toutes les tranches d'âge d'inclusion étaient touchées dont la tranche d'âge de 15-34 ans représentait 6,3% d'occasions manquées.

Le ratio H/F était de 2,5 d'occasions manquées en faveur des hommes.

Les cultivateurs et les élèves/étudiants représentaient chacun 2,5% des cas d'occasions manquées de tuberculose pulmonaire suivi des sans professions, des ouvriers/artisans et des ménagères avec chacun 1,3%.

Parmi ces 79 patients d'occasions manquées, 7 ont été dépisté tuberculeux pulmonaire soit **8,9%** constituant **les cas d'occasions manquées**.

Cette étude pourrait être utile et contributive pour les différents prestataires de service de santé. Elle vient confirmer les insuffisances des prestataires dans le cadre de dépistage de la tuberculose.

La formation d'agents sur la stratégie DOTS et la maladie tuberculeuse est une nécessité dans nos centres de santé de référence. La connaissance de la tuberculose et de la stratégie DOTS exige une politique de formation étendue à toutes les professions sanitaires.

La tuberculose demeure toujours un problème majeur de santé publique pour les pays pauvres comme le notre.

5.2-RECOMMANDATIONS :

Au regard des résultats obtenus au terme de notre étude, nous avons formulé les recommandations suivantes :

Au PNL

- ❖ Renforcer l'action de décentralisation par rapport à la stratégie DOTS entamée dans la lutte contre la tuberculose ;
- ❖ Etendre le lieu de dépistage des cas suspects au niveau des CSCOM ;
- ❖ Poursuivre des politiques de formation continue des agents de santé sur la maladie tuberculeuse ;
- ❖ Evaluer et former les agents de santé sur l'étendue du pays sur la maladie tuberculeuse.

Aux prestataires

- ❖ Améliorer la sélection primaire des suspects par une meilleure analyse des différents symptômes.

Aux laborantins

- ❖ Expliquer aux suspects comment produire une expectoration de qualité et son intérêt.

Aux suspects a frottis positifs

- ❖ Une bonne observance de traitement pour éviter l'émergence de souches multi-résistantes ;
- ❖ Appliquer correctement des mesures d'hygiène visant à réduire le risque de contamination ;
- ❖ Coopérer bien avec le personnel soignant ;

A la population :

- ❖ Faire une consultation médicale devant toute toux persistante ;

6-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- OMS

Tuberculose à l'heure du sida

Accualité 2007

Med. Trop ; 2007.

<http://medecinetroicale.free.fr/cours/tuberculose>

2- PNLT Mali

Rapport d'activité du PNLT 2007

3- Pronyk et Al611-18

Etude sur les occasions manquées dans le cadre du dépistage de la tuberculose en
Afrique du Sud.

4- Grellet I. Kruse C.

Histoires de la tuberculose: les fièvres de l'âme 1800-1940

Ed. Ramsay, Paris 1983

5- Cisse B.Z

Analyse des Stigmas sur la tuberculose chez les prestataires de soins dans les centres
de santé des communes 1,5 et 6 du distinct de Bamako.

Thèse de Médecine, Bamako, 2006: 71

6-Rilley R L. The J. Burns Amberson lecture. Aerial dissemination of pulmonary
tuberculosis.

Am Rev tuberc Pulmon Dis 1957; 76: 931 – 941.

7-Harmsen A G B, Muggenburg A. The role of macrophages in particle
translocation from lungs to lymph nodes.

8-Wayne L G and Sohassky C D. Nonreplicating persistence of Mycobacterium
tuberculosis.

Annu Rev Microbiol 2001; 55: 139 -163

9-Dubois R J. Effect of the composition of the gaseous environments on survival of
tubercle bacilli in vitro.

J Exp Med 1953; 97: 357-366.

10-Nadia Ai Khaled, Donal Enarson.

Thèse de médecine, 2010
Drissa COULIBALY

Tuberculose, manuel pour les étudiants en médecine 1999 : 21-61

11-CMIT, Tuberculose. In: *CMIT, ed. E.Pilly, Montmorency: 2M2 ed; 2005: 374-375*

12-F.M Sanai, K I Bzeizi. Systematic review: tuberculous peritonies – presenting features, diagnostic strategies and treatment.

Aliment Pharmacol ther 2005; 22: 685-700

13-Otto Brändli. Clinique et diagnostic de la tuberculose.

Forum Med Suisse 2003 ; 21: 492-494.

14-Bertrand Dautzenberg. Tuberculose.

Décision en pneumologie. Edivigot 1992 ; 200-207.

15- SANGARE F.

Analyse de la relation entre les signes de présomption et le diagnostic bactériologique chez des nouveaux cas suspects de tuberculose pulmonaire au csref de la commune IV de Bamako.

Thèse de Médecine 2007

16-Anonyme. Guide technique pour les personnels de santé.

2005, PNLT, Bamako, Mali. _

17-Anonyme. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA. 2008, cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA, Bamako, Mali.

18-Keita S.M :

Etude de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive au centre de santé de référence du cercle de Tombouctou.

Thèse médecine, Bamako 2007

19-C. Tidiani ; K.E. Sompson ; H. Sokpoh ; M. Grunitzky-Bekel

La tuberculose chez les personnes âgées au CHU de Lomé (TOGO) de 1982 à 1988
Méd. d'Afrique Noire 1991 ; 38 ; 518-525

20-Lougue/ Sorgho L C, Cissé R, Ouedraogo M, Khosinga B, Kouanda S, Bamouni Y A, Tapsoba TL, Drabo Y J et al. Les radiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive de l'adulte dans un pays à forte prévalence tuberculose / VIH.

Sidanet, 200 ; 2(7) : 870-876.

21-Sidi Mohamed Maliki Mariama

Aspects épidémiologiques, diagnostic et pronostique de la pleurésie tuberculeuse chez les patients infectés par le VIH au CHU du point G.

22-N'koffy, A.D. Gnionsiahe, J.M.S. Atchapo, A. Nibaud

Tuberculose chez les hémodialysés chroniques à propos de 5 cas colligés en milieu Africain à Abidjan.

Méd. d'Afrique Noire 2006

23-World Health Organisation. Global tuberculosis control; surveillance, planning, financing *WHO/CDS/TB 2004.331, Geneva, Switzerland, 2004.*

24-World Health Organisation. Tuberculosis.

WHO fact sheet 104, Geneva, Switzerland, 2004

25-Raviglione MC. The tuberculosis epidemic from 1992 to 2002.

Tuberculosis 2003; **83**:4-14

26-Corbet E L, Watt C J, Walker N, Maher D, Williams B G, Raviglione M C et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with HIV epidemic.

Arch Intern Med 2003; **163**:1009-1021.

27- S. M. DEMBELE et coll (PNLTB)

Etude sur les occasions manquées au Burkina Faso 2008

28-Griffith. AS. Types of tubercle bacilli in human tuberculosis.

J Pathol. Bacteriol 1929; **32**: 813-84.

29- P. Tattevin. Le traitement de la tuberculose en 2007.

Med et Malad infect 2007 ; **37** :617-628

30-B. Heym, T. Chinnet. Méthodes diagnostiques de l'infection tuberculeuse en 2007: intradermoréaction à la tuberculine ou interféron- γ

Rev Med int 2007 ; **28** :147-150.

31-c. Kuaban ; S. Koulla-Shiro ;P. Hagbe

Caractéristique des patients adultes morts de tuberculose pulmonaire active à Yaoundé Cameroun.

Méd. d'Afrique Noire 1997 ; **44** ; 346-349

32-Zakia Souabny

Tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine

Thèse de Méd. Rabat 2001 ; 229

33-SISSOUMA B.

Contribution à l'étude bactériologique de la tuberculose pulmonaire à Bamako.
Thèse de médecine, Bamako, 2001

34-B. SALL

Etude de la problématique diagnostique de la TB en milieu hospitalier (CHU du Point
G)
Thèse médecine, Bamako 2008

35- SNOUBER A, et all. La tuberculose dans un service de pneumologie à propos
d'une série de 1070 cas au CHU d'Oran, Algérie, *Rev Mal Resp* 2002; 29.

36- DEMBELE J.P Etude épidémiologique de la tuberculose pulmonaire à
microscopie positive au Mali ;
Thèse, Méd, Bamako, 2005.

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

38- F. TEMBELY

Analyse de la relation entre les signes de présomption et le diagnostic bactériologique
chez les suspects de tuberculose pulmonaire au CSRéf de la commune I du district de
Bamako.
Thèse médecine, Bamako 2008

annexes

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : COULIBALY

PRENOM : Dramane Drissa

TITRE : Etude sur les occasions dans le cadre du dépistage de la tuberculose dans le district sanitaire se Mopti

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010 – 2011

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) Bamako

SECTEUR D'INTERET : Santé publique (PNLT grâce à l'appui financier du Fonds Mondial Round 7)

RESUME

La tuberculose demeure un problème de santé publique au Mali. Le faible taux de détection **26%** contre **70%** prévu par l'OMS rapporté par le PNLТ restait inquiétant. Dans le but de contribuer à l'amélioration du taux de dépistage de la tuberculose, cette étude prospective sur les occasions manquées dans le cadre du dépistage de la tuberculose s'est déroulée durant **16mois avec une période d'enquête de 6mois dans le district sanitaire de Mopti.**

Au terme de cette étude le taux de détection de la tuberculose pulmonaire était de 17,4%. Les deux sexes (masculin et féminin) étaient représentés à 50% des suspects. Toutes les tranches d'âge étaient touchées. Les manifestations cliniques étaient polymorphes et diversement associées, elles étaient réparties comme suite chez les cas suspects de tuberculose : toux (100%), l'expectoration (73,4%) ; l'amaigrissement (56,5%) ; la fièvre (79,2%) ; la douleur thoracique (71%); et l'hémoptysie (5,3%).

Sur ces 207 suspects, 36 ont été dépisté positifs donc tuberculeux parmi lesquels 29 suspects ont été dépisté par les prestataires qui a constitué 14% et 7cas dépisté par l'enquêteur qui a constitué les cas d'occasions manquées avec 3,4%.

La vigilance, la connaissance des signes cliniques de la tuberculose et le sens de dépistage des prestataires pouvaient contribuer à l'amélioration du taux de dépistage de la tuberculose.

La connaissance de la tuberculose et de la stratégie DOTS exige une politique de formation étendue à toutes les professions sanitaires.

Mots clés : Tuberculose pulmonaire, dépistage, diagnostic bactériologique, occasions manquées.

Tableau XLIII : Chronogramme des activités

Activités	Année 2008	Année 2009												Année 2010			
		De	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M
Elaboration du protocole de recherche																	
Bibliographie (recherche documentaire) Rencontre avec l'équipe cadre du CSRéf de Mopti																	
Validation du protocole																	
Recrutement / Formation des enquêteurs																	
Budget																	
Enquête																	
Supervision																	
Saisie et analyse des données																	
Rédaction du rapport																	
Validation des résultats																	
Restitution des résultats à l'ESSC de Bamako et aux autorités																	
Restitution des résultats au PNLT																	
Diffusion régionale des résultats																	

Formulaire de consentement :

Nous faisons une enquête sur la toux pour mieux comprendre les causes de toux chez les adultes, comment les identifier plus facilement, comment les traiter au mieux. Dans ce cadre je voudrais vous poser un certain nombre de questions sur votre santé et les raisons de votre visite ici. Il n'y a pas de réponse bonne ou mauvaise. Vous pouvez accepter ou refuser de participer à cette enquête, cela ne changera rien à votre traitement. Si vous acceptez je vous demanderai aussi un crachat pour rechercher une cause à votre toux. Tout cela est gratuit. Si on trouve une cause particulière à votre toux, on vous préviendra immédiatement pour vous indiquer ce qu'il faut faire. Toutes les informations que vous donnerez seront gardées de manière confidentielle.

Consentement du patient

J'ai été invité à participer à une enquête sur la toux.

Je comprends que toutes les informations me concernant personnellement seront gardées confidentiellement et ne seront confiées à personne sans mon propre consentement.

Je comprends qu'on fera un examen de mon crachat et que je serai prévenu personnellement si on trouve une cause particulière à ma toux.

Je comprends que tout cela m'a été expliqué et j'accepte de participer à cette enquête.

Oui / ___ / ou non / ___ /

Date : / ___ / / ___ / / ___ /

Enregistrement des résultats du frottis :

Les résultats des frottis seront codifiés selon les informations des tableaux 1A et 1B. Chaque étalement de crachat aura 2 cm de long sur la lame ; une longueur correspond à 100 champs au microscope à lumière blanche (oculaire x 10 et objectif x 100) et 30 champs en fluorescence (oculaire x10 et objectif x 25).

Tableau 1A : Quantification des résultats selon la méthode de Ziehl-Neelsen.

Ziehl-Neelsen(x 1000)	
> 10 BAAR / champ	+++ (3+)
1 à 10 BAAR / champ	++ (2+)
10 à 99 BAAR / 100 champs	+(1+)
1 à 9 BAAR / 100 champs	Nombre exact
Pas de BAAR	Négatif

Chaque résultat sera noté dans le cahier de laboratoire de l'enquête.

Source: priorities for tuberculosis bacteriology services in low- Income Countries
Rieder H et al, The Union, 2006

MINISTERE DE LA SANTE

REPUBLIQUE

DU MALI

DIRECTION NATIONALE DE LA SANTE

Un Peuple Un

But Une Foi

DIRECTION REGIONALE DE LA SANTE DE MOPTI

CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE MOPTI

ETUDE SUR LES OCCASIONS MANQUEES DANS LE CADRE DU
DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE DANS LE CENTRE DE SANTE DE
REFERENCE DE MOPTI.

Questionnaire d'enquête N°.....

Code prestataire : /___/

1. Questionnaire à administrer au malade

L'enquêteur accueille le malade, se présente et lui explique l'objectif de l'étude pour obtenir son consentement éclairé. S'il est d'accord et qu'il répond aux critères d'inclusion, l'enquêteur administre le questionnaire

Date de l'enquête :

Centre de santé de :

Nom Prénom du patient.....

Age /___/ ans

Sexe : Masculin /___/ Féminin /___/

Adresse

complète.....

.....
Téléphone où l'on peut vous

joindre..... -Profession :

Fonctionnaire oui /___/ non /___/

Si fonctionnaire: Catégorie A /___/ B /___/ C /___/

Cultivateur /___/ Ménagère /___/ Chauffeur /___/ Commerçant /___/

Artisan/___/ Manœuvre /___/ Autre /___/ à

préciser

Sans profession /___/

Niveau d'instruction :

Niveau primaire / ___ /

Niveau secondaire / ___ /

Niveau supérieur / ___ /

Non alphabétisé / ___ /

Alphabétisé / ___ /

1) Etes-vous venu consulter aujourd'hui à cause de la toux ? Oui / ___ /

Non / ___ /

2) Depuis combien de temps tousez-vous ?.....

(jours/semaines/mois)

3) Avez-vous informé votre médecin que vous tousez ? Oui / ___ / Non

/ ___ /

4) Avez-vous d'autres symptômes que la toux et depuis quand ?

Durée.....

/ ___ / Sifflements en

respirant.....

/ ___ / Sang dans le

crachat.....

/ ___ /

Fièvre.....

/ ___ / Perte

d'appétit.....

/ ___ / Douleur dans la

poitrine.....

/ ___ /

Malaises.....

/ ___ / Sueurs la

nuit.....

/ ___ / Difficultés à

respirer.....

/
___/Amaigrissement.....

.....

/
___/Fatigue.....

...

/___/Autres (à préciser) :

.....

.....

.....

.....

5) Actuellement, êtes vous traité pour :

/___/Tuberculose /___/Pneumonie /___/ Asthme

/___/Bronchite

/___/Paludisme /___/ VIH /___/

Hypertension artérielle

6) Avez-vous presque chaque jour une toux avec des crachats provenant de
votre de poitrine dès que vous vous levez le matin ? /___/ Oui /___/
Non

Si Oui depuis quand :.....(en jour/ semaine/ mois)

7) Avez-vous déjà fumé? /___/ Oui /___/ Non

Si Oui, fumez-vous actuellement ? /___/ Oui /___/ Non

Si Oui depuis combien

d'années ?.....

8) A quelle distance se trouve votre domicile du centre de santé ?.....
(km)

9) Combien de temps cela prend-il pour venir de chez vous ?.....
(heures)

10) Combien cela vous coûte-t-il (aller simple) ?..... (préciser
la monnaie)

11) Vous a-t-on demandé de faire un examen de crachat? / ___ / Oui
/ ___ / Non

-Si Oui, savez vous pour quelle
raison ?.....

12) Prélèvement de crachat

Qualité du crachat : purulent / ___ / salivaire / ___ / sanguinolent / ___ /

NB: Attention, le crachat prélevé ici ne remplace en aucun cas celui qu'on
vous a demandé de faire.

13) Résultat frottis du crachat recueilli par l'enquêteur:

/ ___ / Négatif (fin)

/ ___ / Positif, indiquer le degré de
positivité.....

(Vérifier dans le cahier de laboratoire de l'enquête)

14) Le participant a-t-il été identifié comme tuberculeux (TPM+) dans le
registre du labo?

/ ___ / Non (c'est un cas)

/ ___ / Oui (c'est un témoin).

MINISTERE DE LA SANTE
REPUBLIQUE DU MALI

DIRECTION NATIONALE DE LA SANTE

Un

Peuple Un But Une Foi

DIRECTION REGIONALE DE LA SANTE DE MOPTI

DISTRICT SANITAIRE DE MOPTI

**ETUDE SUR LES OCCASIONS MANQUEES DANS LE CADRE DU
DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE
MOPTI.**

Questionnaires à administrer au prestataire consultant

Questionnaire d'enquête N°.....

Date de l'enquête :.....

Centre de santé de :.....

Nom Prénom

Caractéristiques sociodémographiques du prestataire consultant

Age / ____ / ans Sexe : Masculin / ____ / ; Féminin / ____ /

Etat matrimonial : marié / ____ / célibataire / ____ /

Qualification du prestataire consultant : Quelle est votre qualification ?

Médecin spécialiste / ____ / Médecin généraliste / ____ /

Assistant médical / ____ / Technicien supérieur de santé / ____ /

Technicien de santé / ____ / Aide soignant / ____ / matrone / ____ /

Expérience professionnelle : Depuis quand avez-vous commencé à
travailler ? / __ / an(s)

Avez-vous reçu une formation sur la détection et la prise en charge de la
tuberculose ? oui / ____ / non / ____ /

Si Oui Depuis combien de temps avez-vous été formé ? / __ / an(s)

Selon votre expérience, les occasions manquées sont dues à quoi ?

.....
.....

Accessibilité du laboratoire:

Existe-t-il un laboratoire d'analyse de crachats au centre de santé? oui / ___ /
non / ___ /

Si non Quelle est la distance entre le centre de santé et le laboratoire
d'analyse ? / ___ / Km

Combien de temps mettez-vous pour arriver au laboratoire ? / ___ / Heures

Combien coute un examen de crachat ? / ___ / Francs CFA

Existe-t-il un personnel qualifié pour l'analyse des crachats ? Oui / ___ /

Non / ___ /

Existe-t-il toujours le matériel de collecte et ou de fixation de frottis ? Oui

/ ___ / Non / ___ /

Numéro de l'enquête / __ // __ // __ // __ // __ /

Informations tirées du dossier médical

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !