

REPUBLIQUE DU MALI

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



U.S.T.T-B

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

Année universitaire 2016 - 2017

N°

TITRE

Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie
dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire au
SMIT et au service de pneumo-physiologie du CHU du

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / 29 / 11 / 2017 devant
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

Par :

NIASAN NOGMIS KEVIN JUNIOR

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)

JURY

Président : Pr Yacouba Toloba
Membre : Dr Yacouba cissoko
Codirecteur de thèse : Docteur Issa Konaté
Directeur de thèse : Professeur Soukalo DAO

DEDICACES

Je dédie cette thèse à :

- ❖ **DIEU** d'Abraham, d'Isaac et de Jacob. Père merci pour ta présence dans ma vie. Depuis mes premiers pas jusqu'aujourd'hui ta grâce me conduit, tu éclaires mon chemin et m'aide toujours à sortir des situations désespérées. Père hier encore tu m'évitais de redoubler la 4^{ème}, la 2nd, tu m'accordais le Numerus clausus et aujourd'hui le doctorat. Merci de renouveler au quotidien ma santé, ma protection, ma sagesse et mon intelligence sans lesquels je n'y serai pas parvenu. Merci papa pour ce parchemin. Je sais que nous avons encore de grandes choses à accomplir ensemble, mais avant d'y arriver je te dédie cette thèse, elle est le fruit de ton fruit.

- ❖ **Mon père NIASAN Moïse**. Merci papa de m'avoir toujours soutenu et encouragé depuis le début. Merci pour tous les sacrifices consentis, tu n'as ménagé aucun effort pour mon épanouissement. Merci de t'être investi financièrement, physiquement et moralement pour que nous arrivons jusqu'ici. Depuis tout petit, tu m'as transmis l'amour du travail, la persévérance, le courage, l'honnêteté, tu m'as appris que la meilleure récompense se trouve au bout de l'effort. T'es mon modèle de professionnalisme. La seule façon de te récompenser est de devenir l'homme que tu attends de moi. Merci papa.

- ❖ **Ma mère NOGMIS Aline Aurelie**, ma première femme. Mama je n'ai pas été un enfant exemplaire, un élève brillant, j'ai été sous-estimé mais tu as cru en moi. Tu n'as cessé de me dire que je peux, j'en suis capable, que les autres n'ont rien de plus que moi, merci Mama car sans toi j'aurais tout abandonné dès cet âge. En ta qualité d'enseignante tu as eu la bonne méthode pour me recadrer quand je m'égarais. Tu as été mon infirmière, mon psychologue, ma conseillère, ma cuisinière, mon amie, mon pasteur.... Merci pour ton amour et ton soutien dans tous les domaines de ma vie. Tu es une mère, une vraie, la meilleure.

❖ Mes Frères **KOUWOS Gaëlle**, **BALL Moïse**, **NIASSAN Stéphan**, **KOUMAYEB Anoushka**, **MBEUCK Lodrica**, merci pour votre soutien, vos encouragements. Chacun de vous à sa manière a été une source de motivation pour moi. **Gaëlle**, Alex, ‘my white twin’ merci d’avoir joué ton rôle de grande sœur et le fait que tu fasses aussi des études de médecine m’ont encore plus galvaniser. Merci pour tes conseils et ta sincérité. **Stéphan** et **Anoushka** vous m’avez énormément soutenu par votre maturité, vos multiples lettres, vos résultats scolaires et vos prières. Chers frères je suis très fier du devenir de notre famille, du fait que nous parlons d’une seule voix. Le simple fait de penser à vous me faisait passer des heures supplémentaires devant mes cours.

- **Ballo** et **Lodrica**, en écrivant ses mots mon émotion est grande. Je vous dédie cette thèse car vous avez été durant toutes ses 8 années ma principale source de motivation. Même quand j’avais l’impression d’être à bout penser à vous me redonnait la force. **Ballo** c’est à 3 semaines de mon concours que tu nous as quitté, tu allais te reposer mais j’avais très mal. Nous avons partagé la même chambre pendant plusieurs années, tu es mon petit frère direct, mon amour pour toi est particulier. Où que tu sois, saches que je suis fier de toi car tu t’es battu toute ta vie. Repose en paix **Ballo**. **Lodrica** j’ai accueilli ta naissance avec beaucoup de fierté mais elle s’est vite atténuée par ton état de santé. C’est difficile pour moi de savoir que je n’ai pas de solution. Jusqu’ici nous n’avons partager que 3 mois ensemble, j’espère pouvoir me rattraper. Vos problèmes sanitaires m’ont incité à faire la neurologie comme spécialité mais si tel n’est pas le cas sachez que d’autres facteurs ont pesés sur la balance.

❖ **DSOHAFUO Christiane Noëlle**, mon premier bébé. T’es attirante, jolie, stylée de par ton physique, ton charme mais ce sont surtout tes qualités de mère qui font de toi cette femme majestueuse que j’ai eu la chance d’avoir. Tu as su gagner ma confiance et mon amour au fil du temps chose pas très courante. Merci pour ton apport dans ma vie, pour l’influence positive que tu as sur moi. Pour revenir à ce document, merci pour tes conseils, tes encouragements, ta disponibilité, ta compréhension. Merci pour tout.

REMERCIEMENTS

- ❖ Merci à la **République du Mali**.
- ❖ A tous mes professeurs, encadreurs, aînés.
- ❖ **A la grande famille BALL** : Merci pour votre soutien depuis mes premiers pas à l'école. Merci à tous mes oncles, tantes et frères, chacun de vous m'a apporté quelque chose de plus. Une pensée pour mes feu grands-parents **BALL moïse** et **KOUWOS marie**. A mon feu oncle **BAHEL Zachée**, merci tonton pour ce que tu as fait pour la famille et pour moi en particulier. A Sita **SOPHIE** merci pour ton soutien et tes encouragements. A **SOK MEMBI JC** merci pour tout ce que tu m'as apporté.
- ❖ **A la grande famille NOGMIS** : Merci à mes oncles, tantes et frères pour votre soutien et encouragements. Merci particulier à ma grand-mère **KOUMAYEB pauline**, t'es une grand-mère androïde.
Une pensée particulière pour mon feu grand père **NOGMIS sept pascal**, mon homonyme. Merci pour l'affection que tu me portais, tu es aussi l'une des personnes qui a toujours cru en moi. Tu as eu raison d'y croire car en ta qualité d'infirmier tu aurais voulu voir un NOGMIS médecin, c'est fait repose en paix. Merci à mes oncles, tantes et frères.
- ❖ **Au Dr CHAWA Adhémar, Dr Maad NASSER, KAMGA Jacques, YOPA Roméo, BOLEGA Patrick**. Merci de m'avoir aidé dans la rédaction de cette thèse.
- ❖ **Aux Docteurs NGASSOP Cédric et DJOUBI Sonia**. Vous avez été des parents de Bamako formidables. On ne s'était jamais vu avant mais vous m'avez bien adopté et encadré. Je vous serai éternellement reconnaissant. Merci
- ❖ **Au Docteur GAPINGSI SADO Christian**. Les personnes comme toi sont très rares, j'ai l'impression que tu m'aimes plus que toi-même. Tu m'aides dans tous les domaines de ma vie. Tu es mon guide, mon repère, tu m'as initié dans la médecine, tu as augmenté en moi la passion que j'avais déjà pour ce métier. Merci l'ami
- ❖ **Au Docteur ZIBI Francky**. Merci pour ton soutien et ton amitié « Z ». On n'a pas toujours eu des rapports sains mais tu m'as toujours pris comme ton petit frère et ami.
- ❖ **A mon ami MBIA ayangma Stève**. Merci pour ton soutien frerot.

- ❖ **A mes amis SONKWE Anicet et FOGUE Ernest.** Merci pour votre amitié et pour ce vécu, le meilleur est avenir.
- ❖ **A mes amies KENGNE Sandra robert et ZOUNA Nadia.** Merci pour tous les filles vous êtes des amies de luxe.
- ❖ **A TCHANA Flore** merci pour tout ce que tu m'as apporté.
- ❖ **A TIEKI Frantz** merci pour ton amitié et ta sincérité.
- ❖ **A TCHIENTHEU Florent** merci pour tout.
- ❖ **Merci EYONG Dimitri** pour tout ce que tu m'as appris.
- ❖ **OWONA Stéphan, EBOG Samuel, ATANGANA Yvan, OUABO Joël, ESSOH césar, MBATCHOU Gaël, NGAMO désiré, YOUMOU Narcisse, NGUENG Avelino, MVOUTSI Ibrahim, NKAMEN van jules** merci pour tout ce que vous m'avez apporté.
- ❖ **MBA Israël, DJONGOUE Richie, NOUMI Gael, KUATE Fabrice, TIODO Berthold, CHEUKAM Christian, OUAFO Stéphan, KKUF, WANNI John, LANDRY « mola », WILSON « chiko », KOTTO Franck, KEMAJOU Arnaud, ONDOA Arnold, Mc PHERSON, GILLES, ARMAND, MARCO, DERIC, TEKI, ARMAND.**
- ❖ **Merci à Christian Damien TCHUISSEU et Diany KOUAMEN**
- ❖ **A MANETIE Girène** merci pour ton soutien.
- ❖ **A ITALEN Natasha** merci pour tout ce que tu m'as apporté.
- ❖ **NGUEGANG Rosine, FENGUI Danielle, SIAKE Larissa, FEUPI winnie, LATAGUIA Flore, NDEFRE Nadine** Merci pour tous les filles.
- ❖ **A mes enfants de Bamako MAURINE, IDA Marianne, DIANE, OLIVIER, INGRIDE, AUDREY.**
- ❖ **Aux Docteurs NADEGE « la bergère », ESSOMBA Laurent, JIONGO Espoir, WOHO Yves, TATITSA Yannick, FASSEU Martial, TOTCHUM Floribert, NDI Terrence, OMAM Merlin, MBOUENDE Gutenbert, MATCHIM Clémence, PANGO Aubry, FOUELEFACK Sinclair.**
- ❖ **A LAH Boubacar, KEITA Mohamed, DJAMOUTENE, SYLLA.**
- ❖ **Merci à la très grande promotion STATE.** Nous avons partagé des moments inoubliables, merci pour votre soutien et notre union pour des intérêts communs.
- ❖ **Merci aux habitants de « bougibougou ».**
- ❖ **Merci à la chorale « Voix d'archange ».**
- ❖ **Merci à « l'équipe fanion de l'AEESCM ».**

Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

- ❖ Merci à **TANTI** « la Togolaise » pour tous ces bons plats et ton soutien.
- ❖ Merci au personnel du **service de maladies infectieuses et tropicale (SMIT)**.
- ❖ Merci aux habitants du point G.

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN** : Adénosine triphosphate
ARN : acide ribonucléique
BAAR : Bacilles acido-alcoolo-résistants
BCG : bacille Calmette Guérin
BK : bacille de Koch
CAT : catégorie
CFU : Colony Forming Unit
CHU : centre hospitalier universitaire
CO₂ : Dioxyde de carbone
Ct : Concentration
ECG : électrocardiogramme
IDR : Intra dermo-réaction
INH : Isoniazide
ITL : Infection tuberculeuse latente
J.C : Jésus Christ
MDR : Multi-Drug- Resistant
MTB : Mycobacterium tuberculosis
MTB/RIF : Mycobacterium tuberculosis/ résistance à la rifampicine
NB : Notez bien
OMS : Organisation mondiale de la santé
ORL : Oto-rhino-laryngologie
PCR : Réaction de polymérisation en chaîne
PEV : programme élargi de vaccination
PNLT : Programme national de lutte contre la tuberculose
RCL : Réaction en Chaîne par Ligase
RH : Rifampicine Isoniazide
RHE : Rifampicine Isoniazide Ethambutol
RHZE : Rifampicine Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
TB : Tuberculose
TB-MR : tuberculose Multi résistante
TPM + : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
UICT : Union internationale contre la tuberculose

Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

UV : Ultra-violet

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

FIGURES

Figure 1 : Aspects radiologiques de tuberculose pulmonaire commune [13]	11
Figure 2 : Coloration de Ziehl-Neelsen Microscope optique X100 [8]	15
Figure 3 : <i>M. tuberculosis</i> colonies rugueuses en 21 jours [8]	19
Figure 4 : Xpert MTB/RIF : principes et procédures (1) [28]	20
Figure 5 : Xpert MTB/RIF: principes et procédures (2) [28]	21
Figure 6 : Détection ADN du <i>complexe M. tuberculosis</i> et pas de mutation associée à la résistance à la rifampicine [28].	21
Figure 7 : Détection ADN du <i>complexe M. tuberculosis</i>	22
Figure 8 : <i>complexe M. tuberculosis</i> non détecté [28].	22
Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe.	40
Figure 9 : Répartition des patients selon la provenance (n = 253).....	40

TABLEAUX

Tableau I : Interprétation des résultats des lames (Ziehl- Neelsen) [19].....	16
Tableau II : Résultat semi-quantitative [28].	23
Tableau III : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie [9,27].	27
Tableau IV : Catégories I et III adulte : 2RHZE/4RH [9].	28
Tableau V : Catégories II : 2RHZES/1RHZE/5RHE [9].	29
Tableau VI : Régimes thérapeutiques utilisés au Mali [9,14].	30
Tableau VII : Effets secondaires des antituberculeux [30].	31
Tableau VIII : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme [15,30].	32
Tableau IX : Suivi au moyen de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [14,31].	34
Tableau X : Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [16,32].	35
Tableau XI : Répartition des patients selon la profession	41

Tableau XII : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	41
Tableau XIII : Répartition des patients selon les habitudes de consommation d'alcool et de tabac.....	42
Tableau XIV : Répartition des patients selon la notion de promiscuité.....	42
Tableau XV : Répartition des patients selon le niveau d'instruction.....	42
Tableau XVI : Répartition des patients selon l'existence d'un antécédent de tuberculose.....	43
Tableau XVII : Répartition des patients selon le résultat de la sérologie VIH.....	43
Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'aspect radiologique.....	43
Tableau XIX : Répartition des patients selon la localisation des lésions à la radiographie pulmonaire.	
44	
Tableau XX : Répartition des patients selon le résultat de la recherche du <i>Mycobacterium tuberculosis</i> avec la technique du Ziehl-Neelsen.....	44
Tableau XXI : Répartition des patients selon le résultat de la recherche du <i>Mycobacterium tuberculosis</i> avec la technique du GèneXpert.....	45
Tableau XXII : Répartition des patients selon la concordance entre les deux tests.....	45
Tableau XXIII : Répartition des patients selon la résistance à la rifampicine avec la technique du GèneXpert.....	45
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le résultat de la culture des crachats.....	46
Tableau XXV : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	46
Tableau XXVI : Répartition des patients selon le nombre de paquet/année (PA).....	47
Tableau XXVII : Répartition des patients selon le résultat de la recherche de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> d'après deux méthodes (Coloration de Ziehl-Neelsen et Technique GèneXpert).....	48
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats de la coloration de Ziehl-Neelsen et de la sérologie VIH.....	49
Tableau XXIX : Répartition des patients selon les résultats du GèneXpert et de la sérologie VIH.....	49
Tableau XXX : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et de l'aspect radiologique.....	50
Tableau XXXI : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et de l'aspect radiologique.....	51
Tableau XXXII : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et les habitudes de consommation de tabac et alcool.....	52
Tableau XXXIII : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et les habitudes de consommation de tabac et alcool.....	52

Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et la culture.	53
Tableau XXXV : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et la culture.	53
Tableau XXXVI : Répartition des patients selon le résultat du Gène Xpert et un antécédent de tuberculose.	54
Tableau XXXVII : Répartition des patients selon le résultat de la coloration Ziehl-Neelsen et un antécédent de tuberculose.....	54
Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et des tranches d'âge.....	55
Tableau XXXIX : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et du nombre de paquet/année.....	56
Tableau XL : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et des tranches d'âge.	56
Tableau XLI : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et le nombre de paquet/année.	57

SOMMAIRE

Introduction	1
I. Objectifs	2
1) Objectif général :	2
2) Objectif spécifiques :	2
II. Généralités.....	3
1) Définition :	3
2) Histoire : [5].....	3
3) Epidémiologie :	4
4) Agent pathogène	5
5) Physiopathologie et immunité : [9]	7
6) Etude clinique :	9
7) Diagnostic	14
8) Traitement :	26
9) Conséquences du VIH pour la lutte antituberculeuse [32,33].....	36
III. Matériel et méthode	37
1) Cadre et lieu d'étude.....	37
2) Période d'étude	37
3) Type d'étude	37
4) Population d'étude.....	37
5) Echantillonnage.....	38
6) Technique de collecte des données	38
7) Considérations éthiques	38
8) Diagramme de GANTT	39
IV. Résultats	40
1) Partie descriptive.....	40
2) Partie analytique.....	48
V. Commentaires et discussion.....	58

Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

1) Caractéristiques sociodémographiques.....	58
2) Etude de la concordance entre le gène Xpert et la bacilloscopie.	59
Conclusion.....	62
VI. Recommandations	63
VII. Références	64
Annexes	a

Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible provoquée par les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Avec plus de 8 millions de nouveaux cas et un million de décès par an, la tuberculose représente encore un problème de santé publique. Elle est la 2^{ème} cause de décès par maladie infectieuse après le VIH/SIDA. Près de 85% des nouveaux cas de tuberculose ont été diagnostiqués en Afrique sub-saharienne et en Asie. La co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et l'émergence des souches résistantes expliquent en partie la morbidité et la mortalité encore élevées malgré la décroissance de l'incidence de cette maladie [1]. On dispose de plusieurs moyens de diagnostic pour la tuberculose pulmonaire parmi lesquels nous pouvons citer l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR), la bacilloscopie, le GèneXpert et la culture. La bacilloscopie demeure de nos jours l'examen de choix avec un seuil de positivité fixé par l'OMS à 4 BAAR/ 100 champs [2]. Une inquiétude demeure donc pour les frottis pauci-bacillaires. En décembre 2010, l'OMS a approuvé le GèneXpert MTB/RIF pour une utilisation dans les pays d'endémie tuberculeuse et l'a déclaré comme une étape importante pour le diagnostic mondial de la tuberculose [3]. Le GèneXpert MTB/RIF a permis d'augmenter de 15% le taux de détection de la tuberculose, d'écarter 7,57% des cas traités pour tuberculose pulmonaire a tort. [4]. Face à ces résultats nous nous proposons d'étudier la concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU du point G.

I. Objectifs

1) Objectif général :

Etudier la concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

2) Objectif spécifiques :

- ❖ Déterminer la sensibilité du GèneXpert pour les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* ;
- ❖ Déterminer la sensibilité de la bacilloscopie pour les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* ;
- ❖ Comparer la sensibilité de la bacilloscopie à celle du GèneXpert pour les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* ;
- ❖ Déterminer la concordance entre ces deux tests.

II. Généralités

1) Définition :

La tuberculose est une maladie résultant des effets pathogènes sur l'organisme du bacille tuberculeux qui appartient au genre *Mycobactérie* [5].

2) Histoire : [6]

Le *Mycobacterium tuberculosis* est une bactérie présente dans la population humaine depuis l'antiquité puisque, des fragments de la colonne vertébrale des momies égyptiennes de 2400 avant J.C. présentèrent des signes pathologiques d'exposition à l'infection tuberculeuse [6].

Le terme phtisie apparaît d'abord dans la littérature grecque. Autour de 460 avant J.C, **Hippocrate** avait identifié la phtisie comme la maladie la plus répandue des temps et remarqua qu'elle était presque toujours mortelle. Les descriptions pathologiques et anatomiques exactes de la maladie ont commencé à apparaître au 17^{ème} siècle. Dans son opéra Médical de 1679, **Sylvius** fut le premier à identifier les tubercules comme un changement cohérent et caractéristiques des poumons et d'autres parties des patients contaminés. Il avait également décrit leur progression aux abcès et aux cavités. Les premières références concernant la nature infectieuse de la maladie apparaissaient dans la littérature médicale italienne du 17^{ème} siècle. **Manget** avait décrit les dispositifs pathologiques de la tuberculose militaire en 1702. En 1720, **Benjamin Marten**, Médecin anglais était le premier dans la publication à **New Theory Of Consumption** à conjecturer que la tuberculose pourrait être provoquée par « les créatures vivantes très petites » qui une fois en équilibre dans le corps, pourraient produire de lésions et des symptômes de la maladie. Il a énoncé, ailleurs : « il peut être donc très probable que se situer habituellement dans le même lit avec un patient contaminé, en mangeant et buvant constamment avec lui, ou en conversant très fréquemment, une personne saine peut être contaminée ».

Il ajouta qu'une légère conversation avec les patients contaminés n'est rarement ou jamais suffisante pour être infecté. L'introduction du sanatorium avait fourni la première vraie étape de lutte contre la tuberculose. **Hermann Brehmer**, un étudiant en botanique souffrant de tuberculose, a été chargé par son Médecin de chercher un climat plus sain. Il avait voyagé aux montagnes de l'Himalaya où il pourrait poursuivre des études botaniques tout en essayant de se débarrasser de la maladie. Il était retourné à la maison guérie et avait commencé à étudier la médecine. En 1854, il avait présenté sa dissertation doctorale intitulé, « Tuberculosis a

curable disease ». A la même année, il avait établi un établissement à Gorbersdorf où, au milieu des arbres de sapin, et avec la bonne nutrition, des patients ont été exposés sur leurs balcons à l'air frais continu. Cette installation était devenue le modèle pour le développement des sanatoriums, une arme puissante dans la bataille contre un adversaire insidieux. En 1865, le médecin militaire français Jean-Antoine Villemin avait démontré que la tuberculose pouvait passer des humains aux bétails et des bétails aux lapins. Sur la base de cette évidence révolutionnaire, il avait postulé un micro-organisme spécifique comme cause de la maladie.

En 1882, Robert Koch avait découvert une technique de coloration qui lui avait permis de voir le *Mycobacterium tuberculosis*. Ce qui avait émerveillé le monde n'était pas tellement la brillance scientifique de la découverte de Koch, mais la certitude d'accompagnement que maintenant le combat contre l'ennemi le plus mortel de l'humanité pourrait vraiment commencer. Améliorer les conditions sociales, sanitaires et assurer la nutrition proportionnée étaient tout ce qui pourrait être fait pour renforcer les défenses du corps contre le bacille de la tuberculose. Dans les sanatoriums, ils isolèrent le malade, source d'infection de la population générale, alors que le repos imposé, ainsi qu'un régime approprié et la vie bien réglée d'hôpital aidaient les processus curatifs. L'insufflation d'air dans la cavité pleurale des malades atteints de tuberculose en vue de réaliser une meilleure cicatrisation des lésions a été introduite en 1888 par l'Italien **Carlo Forlanini**. Une avancée significative fut observée en 1895 avec la découverte du rayon X par **Wilhelm Konrad Von Röntgen**. Un autre développement important a été fourni par le bactériologiste français **Calmette** qui, ainsi que **Guérin**, ont employé des milieux de cultures spécifiques pour abaisser la virulence de *Mycobacterium bovis*, créant ainsi la base du vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin) qui pris leur nom dont l'utilisation est aujourd'hui universelle. Au milieu de la deuxième guerre mondiale, était venue la percée finale ; le plus grand défi qui avait menacé l'humanité pour des milliers d'années pouvait être relevé : la chimiothérapie [6].

3) Epidémiologie :

La tuberculose reste l'une des maladies transmissibles causant le plus grand nombre de décès dans le monde. En 2013, selon les estimations, 9 millions de personnes l'ont contracté et 1,5 million de personnes en sont décédées, dont 360 000 sujets VIH-positifs. La maladie recule lentement chaque année et on estime que 37 millions de vies ont été sauvées entre 2000 et 2013 grâce à un traitement et un diagnostic efficaces. Cependant le nombre de décès par tuberculose est trop élevé. Sachant que la plupart d'entre eux sont évitables il faut redoubler d'efforts pour atteindre les cibles mondiales fixées [7].

En 2013, il y aurait environ 480 000 cas de tuberculose multi résistante parmi les patients diagnostiqués [7]. Seulement 30 000 cas ont été déclarés en 2009. La progression de la tuberculose multi-résistante (TB-MR), qui se définit comme une forme de tuberculose présentant une souche qui résiste au moins aux deux antituberculeux les plus efficaces, l'isoniazide (H) et la rifampicine (R). Au cours de la dernière décennie, environ 1,5 millions de personnes seraient mortes de tuberculose multi résistante [8]. Sur 9 millions de personnes qui, selon les estimations ont contracté la tuberculose en 2013, plus de la moitié (56 %) vivaient dans les régions de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental. Un autre quart vivait dans la région africaine, où l'on recensait également les taux les plus élevés de cas et de décès dans la population. L'Inde et la Chine représentaient à elles seules 24 % et 11 % respectivement du total des cas. Environ 60 % des cas et des décès dus à la tuberculose surviennent chez les hommes, mais la prévalence de la maladie est également élevée chez les femmes. On estime que 1,1 million (13 %) étaient VIH-positifs. Le nombre de décès dus à la tuberculose associée au VIH est en baisse depuis près de dix ans. La région africaine abrite environ quatre cas de tuberculose VIH-positif sur cinq et une même proportion de décès par tuberculose chez des sujets VIH-positifs [7].

Le Mali, avec 17 309 000 d'habitants (RGPH 2009 projection 2014) a une incidence estimée à 62 cas pour 100 000 habitants en 2012, s'attend à avoir chaque année au moins 9 900 cas de tuberculose. Des progrès manifestes ont été observés de 2002 à 2009 avant de connaître une chute en 2010.

En 2012, le programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT) a notifié 5 602 cas dont 3 724 cas contagieux (TPM+) et le taux de succès pour la cohorte de 2012 des nouveaux cas TPM+ a atteint 76 % [9].

La tuberculose se propage par voie aérienne, la contamination étant interhumaine, à partir des gouttelettes de sécrétions respiratoires.

En absence de traitement, une personne atteinte de tuberculose évolutive peut en infecter en moyenne 10 à 15 autres en l'espace d'une année [10].

4) Agent pathogène

Les Mycobactéries (famille des Mycobactériaceae, ordre des Actinomycétales) sont des bactéries immobiles, acido-alcool-résistantes (BAAR), non sporulées aérobies intra et extracellulaires. Le complexe *Mycobacterium tuberculosis* est un agent pathogène spécifique

de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chien, chat, vache etc.).

Il est très sensible à certains agents physiques : chaleur, lumière solaire, rayon X ou ultraviolet (UV). Il résiste bien au froid et à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans des produits contaminés tels que des produits d'expectoration. Il est peu sensible à des nombreux agents chimiques tels que les acides et des bases dilués, en revanche, il est tué rapidement par l'alcool dilué. *Mycobacterium tuberculosis* a la propriété d'être coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen qui met en évidence la richesse en lipide de la paroi. C'est une bactérie à croissance lente, qui ne se développe pas en milieu usuel, son milieu d'isolement classique est celui de Lowenstein Jensen à l'œuf coagulé [11].

4.1 Transmission : [5,12]

La tuberculose est une maladie contagieuse, endémo-épidémique, à transmission essentiellement interhumaine due au complexe MTB (*Mycobacterium tuberculosis*) incluant *Mycobacterium hominis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canett*, *Mycobacterium microti*.

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission. La transmission du bacille se fait par l'intermédiaire des aérosols de bacilles tuberculeux ou gouttelettes de « Pfluge » émis par les malades atteints de lésions ouvertes de tuberculose pulmonaire c'est-à-dire par ceux dont l'expectoration contient des bacilles mis en évidence par l'examen microscopique direct. Dans l'air rejeté par les malades lorsqu'ils toussent, éternuent ou simplement parlent à voix haute, se trouvent des fines gouttelettes qui, après dessiccation partielle, se transforment en noyaux microscopiques (1 à 10 µm) demeurant longtemps en suspension dans l'air ambiante. La transmission du bacille est d'autant plus aisée que les malades contagieux toussent plus fréquemment et sans prendre de précaution, que le contact avec leur entourage est plus direct, que les locaux où ils se trouvent sont peu ou pas du tout ventilés. Des particules bacillaires plus grosses peuvent être émises par les malades mais lorsqu'elles sont inhalées par les sujets en contact, elles sont retenues par le mucus bronchique et rejetées à l'extérieur ou avalées. Les bacilles déposés sur la peau ou sur les muqueuses saines sont rarement infectants. Les objets appartenant aux malades, leurs vêtements, leurs literies ne jouent pratiquement aucun rôle dans la transmission du bacille. Elle est surtout le fait des malades ignorant leur maladie. Il est important de savoir que ce sont

seulement les tuberculeux pulmonaires bacillifères qui sont responsables de la transmission de la maladie.

Les malades dont les examens bactériologiques demeurent négatifs ne sont pratiquement pas contagieux, même si le contact avec l'entourage est étroit [5,12].

4.2 Risque de contamination :

Le risque individuel de contamination dépend de la durée de l'exposition aux gouttelettes et de la sensibilisation personnelle. Donc le risque de contamination est élevé chez un individu sensible se trouvant longtemps à l'intérieur d'un local en contact avec une personne atteinte de maladie à frottis positif.

Le risque de contamination pour une personne présentant une maladie à frottis négatif est faible et devient encore nul s'il s'agit d'une maladie extra pulmonaire [12].

4.3 Evolution Naturelle de la maladie :

A l'absence de traitement au bout de 5 ans, 50% des sujets vont mourir, 25% vont guérir (auto guérison grâce un système immunitaire fort) et 25% évolueront vers la tuberculose chronique contagieuse [12].

4.4 Facteurs favorisant la contamination :

Tout sujet peut développer une tuberculose pulmonaire, mais certaines conditions majorent ce risque :

- Infection à VIH ;
- Migration des populations originaires des pays à forte endémie tuberculeuse ;
- Problèmes sociaux (précarité et promiscuité) ;
- Immunodépression autres que le **VIH** (diabète, cancer, hémopathie maligne, corticothérapie à long court) ;
- Toxicomanie ;
- Profession de santé en raison du contact des sujets tuberculeux très contagieux [11].

5) Physiopathologie et immunité : [10]

Le bacille de la tuberculose à la propriété de survivre et de se multiplier dans les macrophages des sujets non immuns. Sa multiplication lente et inexorable ne peut être arrêtée que par une

réaction immunitaire spécifique T-dépendante, qui n'est détectée chez l'homme que 6 à 14 semaines après l'infection. Le devenir des bacilles apparaît donc comme une course de vitesse entre les bactéries qui se multiplient dans les macrophages et la mise en œuvre de cette immunité cellulaire.

La contamination initiale est pratiquement toujours pulmonaire, par inhalation de très fines gouttelettes contenant quelques bactéries. Grâce à leur petite taille, les gouttelettes infectantes peuvent atteindre les espaces aériens distaux, du fait de la répartition du flux aérien, les bactéries se déposent le plus souvent dans les alvéoles de la partie inférieure ou moyenne du poumon, habituellement dans un site unique. Les germes sont, alors, phagocytés par les macrophages alvéolaires mais, sont capables de croître dans ces cellules. Une réaction inflammatoire non spécifique se développe initialement, réalisant une alvéolite pratiquement cellulaire. Pendant cette phase qui précède l'instauration de l'immunité spécifique, les bactéries peuvent disséminer par voie lymphatique dans les ganglions régionaux (hile, médiastin) puis atteindre de nombreux organes par voie hématogène après avoir transité par le canal thoracique : reins, ganglions lymphatiques, épiphyse des os longs, corps vertébraux, système nerveux central et surtout les champs pulmonaires apicaux-dorsaux où, classiquement, le développement des bacilles seraient favorisés par la tension accrue en oxygène.

Les bactéries, en faible nombre, prolifèrent librement dans ces multiples foyers métastatiques jusqu'à l'apparition de l'immunité spécifique.

Habituellement, l'immunité cellulaire permet le contrôle de l'infection tuberculeuse restée muette, et dont la seule trace est la présence d'une réaction tuberculeuse positive. Un petit nombre de bacilles peuvent toutes fois persister à l'état quiescent dans les sites remaniés et calcifiés (ganglions...). Dans le cas d'infection (inoculum important) permettant aux bactéries de réaliser une lourde charge microbienne (et antigénique) dans les sites infectieux, ceux-ci peuvent être le siège d'un processus de caséification lors de l'apparition de l'hypersensibilité retardée. Les lésions bacillaires, qui ont alors, une traduction radiologique voire clinique, peuvent toutefois être contrôlées grâce à l'action conjointe de la réaction immunitaire spécifique et de l'involution caséuse. En cas de doses infectantes massives d'infections survenant sur des terrains déficients, il est possible d'observer une évolution rapide des foyers infectieux (pneumonie tuberculeuse de l'enfant et du jeune enfant). Dans ces infections sévères, il n'existe qu'une réaction inflammatoire non spécifique, peu ou pas efficace. Enfin, un foyer quiescent pulmonaire ou extra pulmonaire peut évoluer pour son propre compte

(tuberculose rénale) ou être à l'origine d'une généralisation hémotogène de l'infection (miliaire du sujet âgé) lors d'une baisse des défenses immunitaires [10].

6) Etude clinique :

La tuberculose se présente sous deux principales formes à savoir

- Forme pulmonaire
- Forme extra pulmonaire

6.1 Forme pulmonaire :

6.1.1 Primo-infection :

Comme son nom l'indique, la primo-infection résulte d'une première infection par *Mycobacterium tuberculosis*. Elle est cliniquement silencieuse dans 95% des cas. Un virage tuberculinique témoigne d'une primo-infection récente.

Dans environ 5% des primo-infections, les manifestations cliniques permettent le diagnostic.

Elles comportent :

- **La typho-bacillose de Landouzy** : fièvre progressivement ascendant puis en plateau à 39-40°C, sueurs abondantes, pouls rapide et splénomégalie.
- **L'érythème noueux** : c'est la principale pathologie dominante chez le grand enfant comprenant trois phases : une phase pré-éruptive faite des sueurs, arthralgie, angine et fièvre à 38,5 – 40°C ; une phase d'état caractérisée par l'apparition des nodules caractéristiques par leurs sièges qui sont au niveau de la face antéro interne de la jambe et la crête cubitale. Ces nodules apparaissent de façon bilatérale et symétrique, sont au niveau du derme et de l'hypoderme ; ils sont douloureux à la palpation et enfin une phase évolutive des nodules qui passent successivement par tous les stades de la biligénèse (rouge, bleu, jaune).
- **La kératoconjonctivite phlycténulaire** : se manifeste par la rougeur de la cornée, la photophobie et larmoiement. A l'examen, l'œil est rouge, les vaisseaux conjonctivaux sont dilatés et même parfois on peut mettre en évidence une ulcération superficielle de la cornée.
- **Des adénopathies hilaires ou médiastinales** sont révélées parfois par la radiographie pulmonaire.

Devant toute primo-infection la recherche du *Mycobacterium tuberculosis* doit être systématique ; elle est rarement positive surtout dans les formes cliniquement silencieuses.

La primo-infection, reconnue cliniquement lors de sa phase aiguë, doit être traitée comme une tuberculose active.

L'évolution naturelle d'une primo-infection non traitée est la guérison apparente, concomitante au développement d'un état d'immunité. Certaines complications de la primo-infection sont liées aux adénopathies.

En phase aiguë, les ganglions peuvent se fistuliser dans une bronche lobaire, provoquant une broncho-pneumonie tuberculeuse. Ils peuvent comprimer une bronche lobaire, provoquant une atélectasie chronique ou des bronchiectasies. Le lobe moyen et la lingula sont le plus souvent atteints. Les calcifications dont se recouvrent ces ganglions sont la source d'hémoptysie, de broncho lithiase ou de fistules broncho pleurales.

Le traitement de toute primo-infection s'impose pour obtenir le plus rapidement possible la stérilisation complète des lésions et éviter les complications immédiates et tardives (réactivation).

- Virage de l'IDR avec signes cliniques et ou radiologiques (primo-infection symptomatique) : traiter comme une tuberculose pulmonaire commune.
- Virage isolé de l'IDR, sans signe clinique et/ou radiologique : prophylaxie par l'isoniazide pendant 6 à 12 mois.

Recherche des cas contaminés dans l'entourage du malade bacillaire : la famille du sujet contaminé, les camarades de travail et de loisirs doivent faire l'objet d'une enquête (réaction à la tuberculose et radiographie du thorax) ; dans le but non seulement de dépister d'autres maladies, mais surtout d'offrir aux sujets infectés récemment une chimio prophylaxie qui diminuera le nombre des réactivations ultérieures [5].

6.1.2 Tuberculoses pulmonaire commune [13]

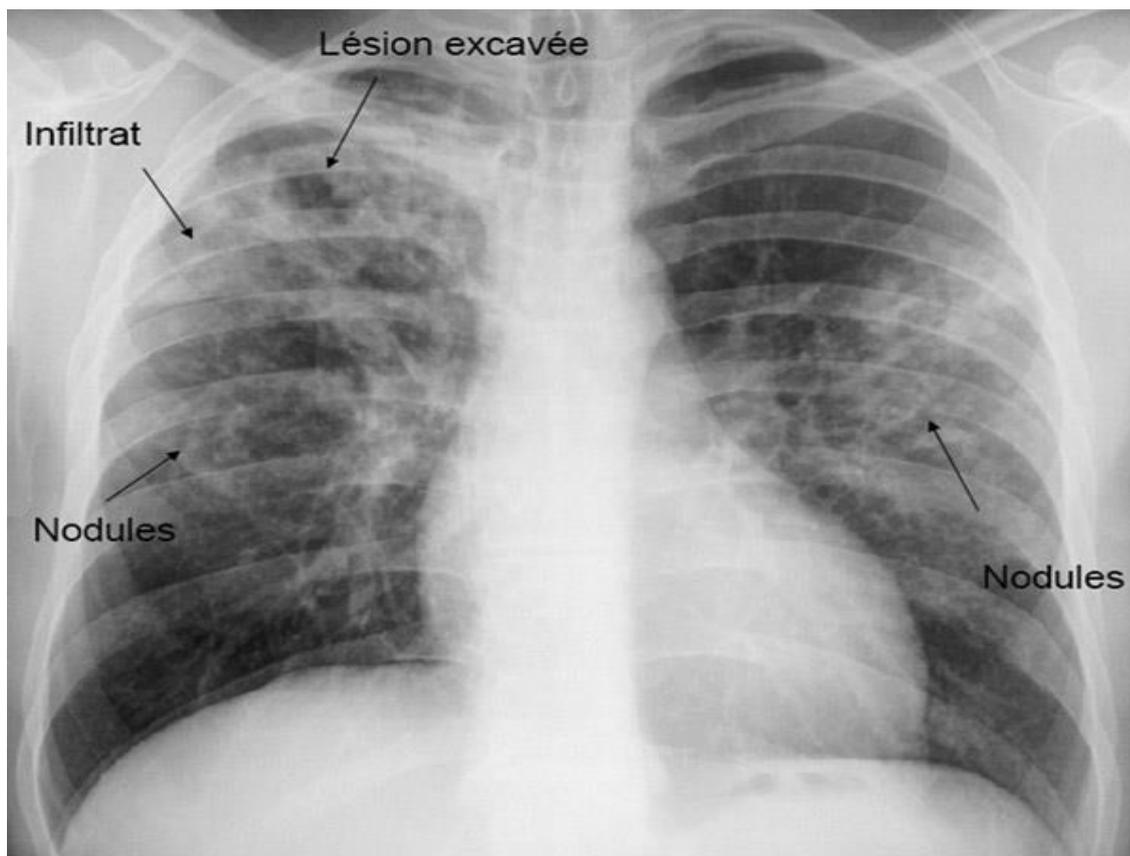


Figure 1 : Aspects radiologiques de tuberculose pulmonaire commune [13]

La tuberculose pulmonaire résulte soit d'une surinfection exogène à partir d'un sujet très contagieux (tuberculose primaire) ; soit d'une réinfection tuberculeuse, granulome ou tuberculose pulmonaire insuffisamment ou non traitée ayant laissé en place des bacilles vivants (tuberculose secondaire). Elle est la plus fréquente, représente 80% à 90% des cas de la maladie tuberculeuse. En raison de sa contagiosité, elle est responsable de la transmission du bacille tuberculeux. Les lésions anatomiques et la symptomatologie clinique ne sont pas proportionnelles en général.

Dans la majorité des cas, le tableau clinique est celui d'une maladie respiratoire aiguë, infection broncho-pulmonaire aiguë, bronchites récidivantes ne régressant pas de façon satisfaisante sous antibiothérapie, pleurésie, pneumothorax, hémoptysie dans le cas de la maladie avancée....

Le symptôme le plus fréquent est la toux qui est d'abord sèche puis devient productive.

Les bacilles tuberculeux sont peu nombreux et dormant durant la phase d'infection tuberculeuse latente (ITL), la sensibilisation des cultures est trop faible à ce stade pour faire

un test diagnostique suffisant. Ce n'est donc pas la mise en évidence du bacille tuberculeux qui définit l'ITL, mais la détection d'une réaction immunitaire aux bacilles tuberculeux. Or, il n'est pas certains que l'équation « immunité adaptative = infection tuberculeuse » (latente) soit systématiquement exacte ; de ce fait il n'existe pas de test étalon d'une ITL et nous sommes soumis à tous les aléas des immunodiagnostic [13].

Les symptômes systématiques non spécifiques tels qu'une asthénie ne cédant pas au repos, un amaigrissement progressif, une anorexie, une fièvre bien tolérée accompagnée d'hypersudation à prédominance nocturne peuvent marquer l'évolution de la maladie. La progression des lésions parenchymateuses ou pleurales peut expliquer une dyspnée ; d'abord à l'effort, puis permanente.

6.1.3 Coïnfection Tuberculose – VIH [12,14]

Le VIH modifie la présentation radio-clinique de la tuberculose. Le tableau clinique est souvent atypique et les symptômes systématiques peuvent être proches de ceux liés au VIH et à d'autres coïnfections. La recherche de la tuberculose doit être systématique chez les patients séropositifs au VIH car la tuberculose est la plus fréquente des infections opportunistes qui apparaissent de façon précoce chez ces patients d'une part et la 1^{ère} cause de décès liée au VIH avec 24% de décès en 2009.

6.2 Tuberculose extra pulmonaire [14, 16-18]

Les malades présentant une tuberculose extra pulmonaire ne sont pas contagieux s'il n'y a pas de localisations pulmonaires. Les symptômes qui la caractérisent sont souvent propres aux organes atteints. On peut avoir :

6.2.1 Tuberculose Hépatosplénique : Une hépato splénomégalie ou hépatomégalie est observée au cours d'une dissémination hématogène des miliaires ou sans atteinte pulmonaire. La laparoscopie peut montrer des granulations miliaires sur le foie, la rate ou le péritoine, des adhérences, une ascite ou une simple hépato splénomégalie congestive. La ponction biopsie hépatique et la biopsie des granules permettent de chercher le granulome tuberculeux. En échographie, le parenchyme hépatique apparaît hyper échogène. Le plus souvent il s'agit d'une atteinte diffuse du foie [14,15].

6.2.2 Tuberculose Gastro-intestinale : La tuberculose iléo-caecale peut provoquer les signes généraux, une diarrhée chronique, des occlusions subaiguës ou une masse dans la fosse iliaque droite [16].

6.2.3 Péricardite tuberculeuse : Son diagnostic repose sur les manifestations générales et cardio-vasculaires, et les résultats des examens (E.C.G, radiographie thoracique, l'échographie et la ponction péricardique). Il est important d'éliminer l'insuffisance rénale et le sarcome de Kaposi. Les différents signes retrouvés sont : douleur thoracique, toux, tachycardie, pouls paradoxal, souffle court, œdèmes des membres inférieurs, douleur de l'hypochondre droit, ascite, hypotension artérielle, risque de calcification du péricarde [17].

6.2.4 Pleurésie tuberculeuse : Il s'agit d'un épanchement liquidien pleural unilatéral ou bilatéral dû à la présence de bacille de Koch (BK). Le liquide est citrin, sérofibrineux, riche en lymphocytes. La recherche de BK à l'examen direct ou à la culture est rarement positive. La biopsie pleurale à l'aiguille d'**Abrams** permet un diagnostic rapide lorsqu'elle montre des granulomes caséux. La pleurésie hémorragique ou le pneumothorax sont peu fréquents.

6.2.5 Méningite tuberculeuse : Cette forme avait diminué grâce à l'action du PEV par la vaccination du BCG. Mais aujourd'hui elle tend à augmenter progressivement avec l'infection à VIH. Les enfants et les adultes jeunes sont surtout atteints. Elle associe un syndrome méningé et un syndrome infectieux peu intense : céphalées, otalgie, troubles de la conscience, vomissements, raideur méningée rare dans la plupart des cas, fièvre au long cours. Le liquide céphalorachidien est classiquement clair, avec une lymphocytose, une hyperalbuminorrhachie, une hypoglycorrachie. Sa gravité nécessite la mise en route rapide du traitement. Les séquelles fonctionnelles telles que : l'hémiplégie, la paralysie des paires crâniennes, la cécité par atrophie optique, calcification intracrânienne etc.... peuvent apparaître.

6.2.6 Tuberculose ganglionnaire : Très fréquente en Afrique tropicale. Les adénopathies médiastinales, hilaires sont généralement de taille modérée. Mais elles peuvent être volumineuses et obstruer une bronche. En périphérie, les adénopathies sont cervicales puis axillaires et inguinales. Les ganglions fermes, mobiles, sont ensuite fixés par une péri-adénite avec peu de signes inflammatoires et une tendance à la suppuration et à la fistulisation. Le diagnostic repose sur la recherche de BK et l'anatomopathologie de la biopsie ganglionnaire.

6.2.7 Tuberculose ostéo-articulaire : La forme la plus fréquente est **le mal de pott** qui est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral. Le BK peut atteindre une ou plusieurs vertèbres par voie sanguine. Il est responsable d'une nécrose caséuse des bords du stroma des corps vertébraux qui s'effondre et déforme la colonne vertébrale avec

apparition d'une gibbosité. Les abcès intrarachidiens ou les lésions osseuses peuvent atteindre la moelle et les racines nerveuses. Les symptômes rachidiens sont des douleurs radiculaires ou vertébrales, des raideurs localisées du rachis avec le signe de la sonnette [18].

6.2.8 Miliaire tuberculeuse : C'est une dissémination de BK par voie sanguine des bacilles en faveur d'une érosion vasculaire par un foyer caséux parfois méconnu, le plus souvent ganglionnaire. Il s'agit d'une véritable septicémie à BK. Les lésions tuberculeuses s'étendent à un grand nombre d'organe, d'où le terme de tuberculose disséminée préféré par certains auteurs. C'est une forme grave mettant en jeu le pronostic vital. Le tableau clinique est fait d'une fièvre à 39-40°C. Une asthénie croissante, un amaigrissement, des céphalées, des nausées et une insomnie. La radiographie pulmonaire montre des nodules diffus de la taille de grains de mil dans les deux poumons. L'échographie abdominale va objectiver une hépato-splénomégalie. Il convient de rechercher d'autres localisations. L'examen du fond d'œil peut mettre en évidence les granulations choroïdiennes témoignant d'une dissémination dans la circulation céphalique. Son diagnostic à défaut d'être anatomopathologique repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, clinique, radiologique, et thérapeutique. L'IDR est le plus souvent négatif. [18-21].

6.2.9 Autres formes de tuberculose : On peut citer la tuberculose génito-urinaire, la tuberculose cutanée, tuberculose de la sphère ORL, la tuberculose de la moelle épinière et tuberculose multifocale. Les formes rares sont : tuberculose hématopoïétique, tuberculose endocrinienne, tuberculose oculaire, tuberculose cutanée etc..... Tous les organes peuvent être atteints par la tuberculose [16,22].

7) Diagnostic

7.1 Diagnostic bactériologique

Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la mise en évidence du BK dans les produits pathologiques. Dans la tuberculose pulmonaire, elle permet la recherche des sujets bacillifères qui sont à l'origine de la propagation de la maladie.

7.1.1 Bacilloscopie ou Examen direct expectoration [12, 19, 23]

 **Principe :** Les Mycobactéries, du fait de la structure de leur paroi, ne sont pas colorées par les colorants usuels comme ceux utilisés pour la coloration de Gram. Elles sont colorées par la fuchsine ou l'auramine et conservent ces colorants malgré l'action

conjointe de l'acide et d'alcool. Elles sont dites acido-alcool-résistantes (BAAR). Le prélèvement doit être effectué avant d'instituer un traitement antituberculeux. On utilisera des crachoirs qui ont une large ouverture et fermés hermétiquement grâce au couvercle vissé afin d'éviter la dessiccation. En cas de négativité des expectorations devant la difficulté pour un patient d'émettre des crachats de qualité, les produits d'aspiration trachéale ou trachéo-bronchique seront recueillis à l'aide d'une sonde d'aspiration. Le tubage gastrique est pratiqué chez les malades à jeun, alités depuis la veille et le plutôt possible après le réveil. Cette pratique est courante en pédiatrie où le recueil des expectorations est difficile.

- ✚ **Coloration** : La structure pariétale des Mycobactéries permet la fixation irréversible de colorants tels que la fuchsine et l'auramine ou la rhodamine, d'où une spécificité à 100% de cette méthode pour les Mycobactéries.
- ✚ **Méthode de Ziehl-Neelsen** : La technique de référence pour colorer ces bactéries est la méthode de Ziehl-Neelsen, utilisant la fuchsine phéniquée à chaud, suivie d'une décoloration par une solution d'acide et d'alcool mélangés et d'une contre coloration au bleu de méthylène. L'observation des frottis est faite au grossissement objectifx100 du fait de la taille des BAAR, une observation d'au moins 300 champs est nécessaire avant de rendre un résultat négatif (20 minutes par lame). Cela représente l'inconvénient majeur de cette technique pour l'observation en série de nombreux frottis. Les Mycobactéries apparaissent comme de fins bacilles plus ou moins réguliers ; roses sur un fond bleu, bleu-vert.

Présence de B.A.A.R

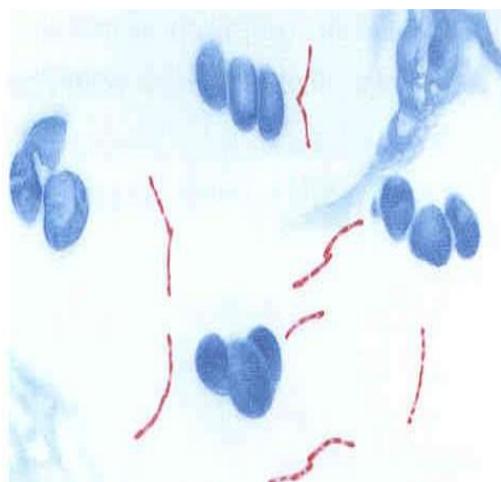


Figure 2 : Coloration de Ziehl-Neelsen Microscope optique X100 [8]

- ✚ **Méthode de la fluorescence :** La technique de Ziehl-Neelsen est remplacée par la coloration à l'auramine phéniquée dans plusieurs laboratoires. L'auramine phéniquée présente les mêmes propriétés que la fuchsine pour colorer les Mycobactéries. L'observation est faite sur une microscopie à fluorescence ; à l'objectif x 25, ce qui permet d'examiner la totalité du frottis en 5 minutes au moins.

- ✚ **Sensibilité de l'examen microscopique :** L'examen microscopique n'est pas très sensible puisqu'il faut de 5.000 à 10. 000 bacilles par ml de crachat pour que l'on puisse voir au moins un BAAR sur un frottis avec une probabilité supérieure à 95%. L'examen de plusieurs échantillons en général trois, améliore la sensibilité de la technique. Malgré ses limites, l'examen microscopique a une importance capitale dans le diagnostic de la tuberculose car il permet de détecter rapidement en pratique en moins d'une heure les malades les plus bacillifères, donc les plus contagieux pour leur entourage. En cas d'infection par le VIH, le taux de positivité des frottis dépend du degré de la déficience immunitaire.

- ✚ **Notation des résultats :** Le nombre de bacille observé dans un frottis reflète la gravité de la maladie et de la contagiosité du malade. Il est donc important de noter le nombre de bacille observé sur chaque frottis. Le tableau ci-dessous montre la méthode de notation des résultats.

Tableau I : Interprétation des résultats des lames (Ziehl- Neelsen) [19]

Nombre de BAAR observés	Champs examinés en immersion	Réponses à rendre
0 BAAR	300 champs	Négative
1-9 BAAR	100 champs	Faiblement positive
10-99 BAAR	100 champs	1+
1-10 BAAR	Par champs/50	2+
Plus de 10 BAAR	Par champs/20	3+

Source : PNLT – Mali, 2006 [20]

Si le frottis est bien préparé, le nombre de bacille qu'il contient sera lié à la concentration des bacilles dans les crachats. La probabilité de ne pas trouver de BAAR dans les frottis diminue

constamment lorsque la concentration des bacilles dans les expectorations atteints 100 000 par ml, la probabilité d'un résultat négatif s'approche de zéro.

* **Résultats faussement positifs [21]**

Ils sont dus :

- Soit les particules acido-alcool résistants contenues dans les crachats traités par la méthode de Ziehl Neelsen ressemblent à des bacilles tuberculeux.
- Soit la contamination par transfert de bacille d'un frottis à l'autre lorsque plusieurs lames sont traitées simultanément dans des cuves à coloration ou à décoloration.

* **Résultats faussement négatifs**

Ils sont habituellement dus à des insuffisances dans la préparation, la coloration et la lecture de la lame.

✚ **Les erreurs, leurs causes et comment les prévenir [22]** : Toutes les étapes des études bactériologiques nécessitent de la part du technicien : propreté, attention, minutie et patience car au cours de ces opérations des erreurs très dommageables peuvent être commises. Or, rien n'est plus dangereux que de déclarer tuberculeux un individu sain et vice versa.

Les différentes causes d'erreurs sont les suivantes :

- **La qualité des expectorations recueillies** : Si l'échantillon n'est constitué que de salive ou de mucus pharyngien les chances de trouver des BAAR sont minimales. Aussi, faut-il expliquer aux malades la nécessité de tousser à fond pour avoir des crachats bronchiques.
- **La conservation des crachats et des frottis préparés** : On connaît l'effet néfaste de la lumière solaire, de la chaleur et d'autres radiations sur les bacilles tuberculeux. En zone tropicale les mouches abondantes, ont une affinité particulière pour les frottis préparés. Donc, non seulement il faut mettre les crachats et les frottis à l'abri de la lumière et de la chaleur mais aussi des mouches.
- **Le choix des particules de crachats** : Ce sont des particules solides et purulentes des crachats qui sont constituées généralement de tissus caséux provenant des

activités pulmonaires. Ce sont ces fractions de crachats qui contiennent les bacilles.

- **Les éléments acido-alcoolo-résistants autres que les bacilles tuberculeux [3,7]** : Le microscopiste peut confondre les bacilles tuberculeux avec des artefacts, des débris alimentaires comme les graisses, d'autres microorganismes acido-alcoolo-résistants comme certaines mycobactéries saprophytes, les précipités de colorants et les rayures de lames portant objets qui peuvent prendre la couleur rouge. Le technicien doit également prendre soin de ne pas utiliser de la couleur rouge et les lames rayées.
- **Les mauvaises manipulations [24]** : Elles interviennent souvent soit au moment de l'étalement d'un crachat négatif en se servant d'une baguette ayant été utilisée pour préparer un crachat positif, soit au moment de la coloration par le transfert d'une lame négative surtout quand la coloration se fait dans une cuvette, soit enfin au moment du dépôt d'huile à immersion si le bout du compte-gouttes a déjà touché une lame positive. A citer également comme causes d'erreur une confection défectueuse du frottis, une mauvaise coloration : quantité de crachats insuffisante, frottis trop épais ou trop mince, lame trop chauffée au moment de la fixation, frottis insuffisamment fixé, non-respect de la durée de coloration, jet d'eau trop fort au moment du rinçage des lames après la coloration. C'est pourquoi nous insistons sur la concentration, le doigté, la propreté et la minutie dans la manipulation des produits suspects de contenir des bacilles acido-alcoolo-résistants.
- ✚ **Les erreurs de lecture [25]** : Celles-ci sont généralement dues à une lecture trop rapide, à l'insuffisance du nombre de champs à examiner, mais aussi à la subjectivité de l'œil. La lecture doit être systématiquement standardisée et le microscopiste doit prendre une pause dès qu'il sent les yeux fatigués.
- ✚ **Les erreurs d'annotation [24,25]** : Elles sont dues à des déficiences dans l'identification du malade, du numérotage des échantillons, du codage des lames, de l'enregistrement et de l'annotation des résultats. Ne jamais hésiter de vérifier la concordance des numéros sur

la lame et le crachoir, sur la lame et dans le cahier de paillasse, dans le registre et finalement sur la fiche des résultats et le registre.

7.2 Diagnostic à partir de la culture [9,22].

La culture a une sensibilité beaucoup plus élevée que l'examen direct des expectorations au microscope. Elle permet l'identification des Mycobactéries isolées mais aussi de mesurer la sensibilité aux antibiotiques à travers l'antibiogramme. On utilise les milieux de culture qui sont riches en nutriments et favorisent la croissance de la majorité des espèces mycobactériologiques (en moyenne 20 heures pour le temps de dédoublement du *Mycobacterium tuberculosis*). Les prélèvements doivent être décontaminés avant de les ensemer. Le milieu le plus solide à l'œuf de Lowenstein-Jensen est le plus couramment utilisé.

Les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* poussent en moyenne entre 21 à 28 jours lors de la primo culture.

Les cultures sont déclarées positives lorsque les colonies constituées apparaissent après vérification microscopique de BAAR. Les résultats sont exprimés quantitativement en nombre de colonie par tube.

Culture sur milieu de Lowenstein Jensen



Figure 3 : *M. tuberculosis* colonies rugueuses en 21 jours [8]

7.3 Le diagnostic et le test de sensibilité par la méthode de biologie moléculaire GèneXpert (Le test GèneXpert MTB/RIF) [9].

a. Principe du test GèneXpert MTB/RIF [9]

Le test GèneXpert MTB/RIF permet la détection du MTB et des mutations associées à la résistance à la rifampicine grâce à la PCR en temps réel avec détection en simultanée de plusieurs cibles (PCR multiplex) en deux heures. Le GèneXpert MTB/RIF est un test semi-quantitatif qui utilise comme principe la PCR avec amplification nichée en temps réel dont les étapes sont les suivantes : La cible est le gène *rpoB* qui est responsable de la résistance à la rifampicine en cas de mutation(s) sur MTB. Ensuite ce gène est amplifié avec 5 sondes ciblant la séquence non mutée du *rpoB*. En absence de mutation il n'y a pas d'hybridation d'une ou des sondes. La 6^{ème} sonde incorporée ou contrôle Interne (SPC) sert de contrôle du traitement de l'échantillon : le GèneXpert MTB/RIF permet de détecter simultanément 6 fluorochromes pour diagnostiquer la tuberculose (MTB) et la sensibilité à la rifampicine.

La résistance à la rifampicine est associée à celle de l'INH dans 98,4% des cas et cette association définit la multi résistance (TB-MR).

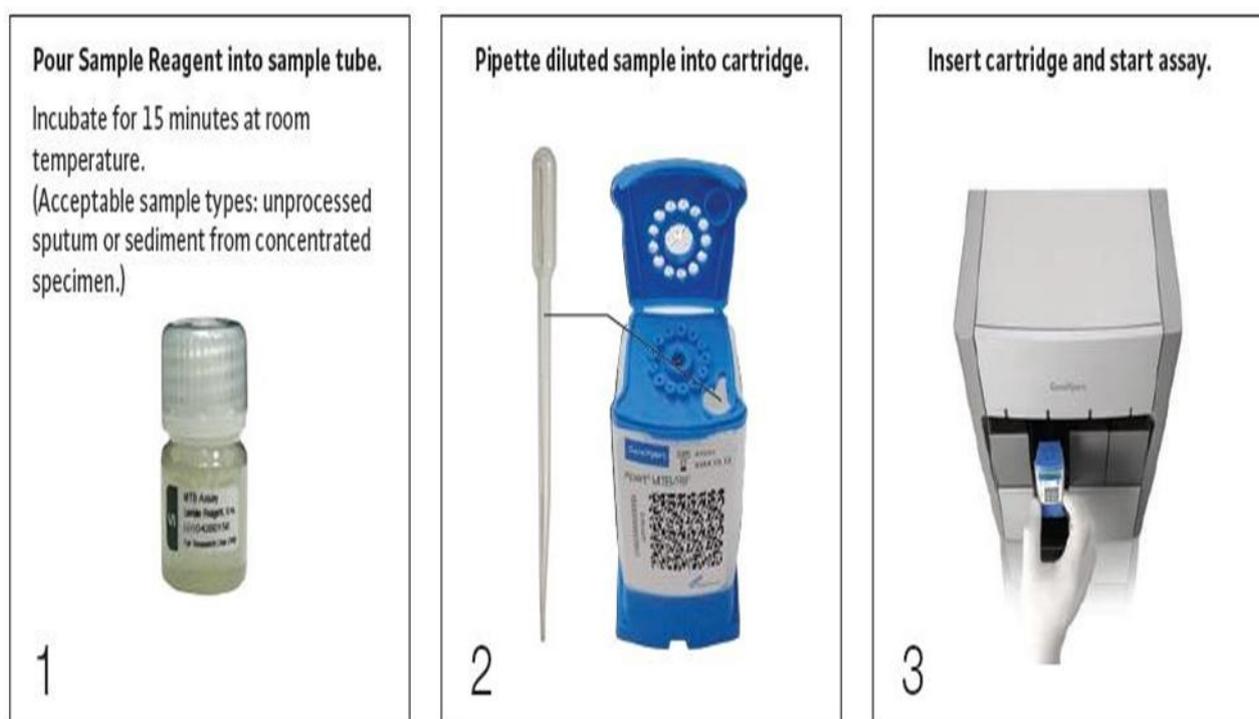


Figure 4 : Xpert MTB/RIF : principes et procédures (1) [28]

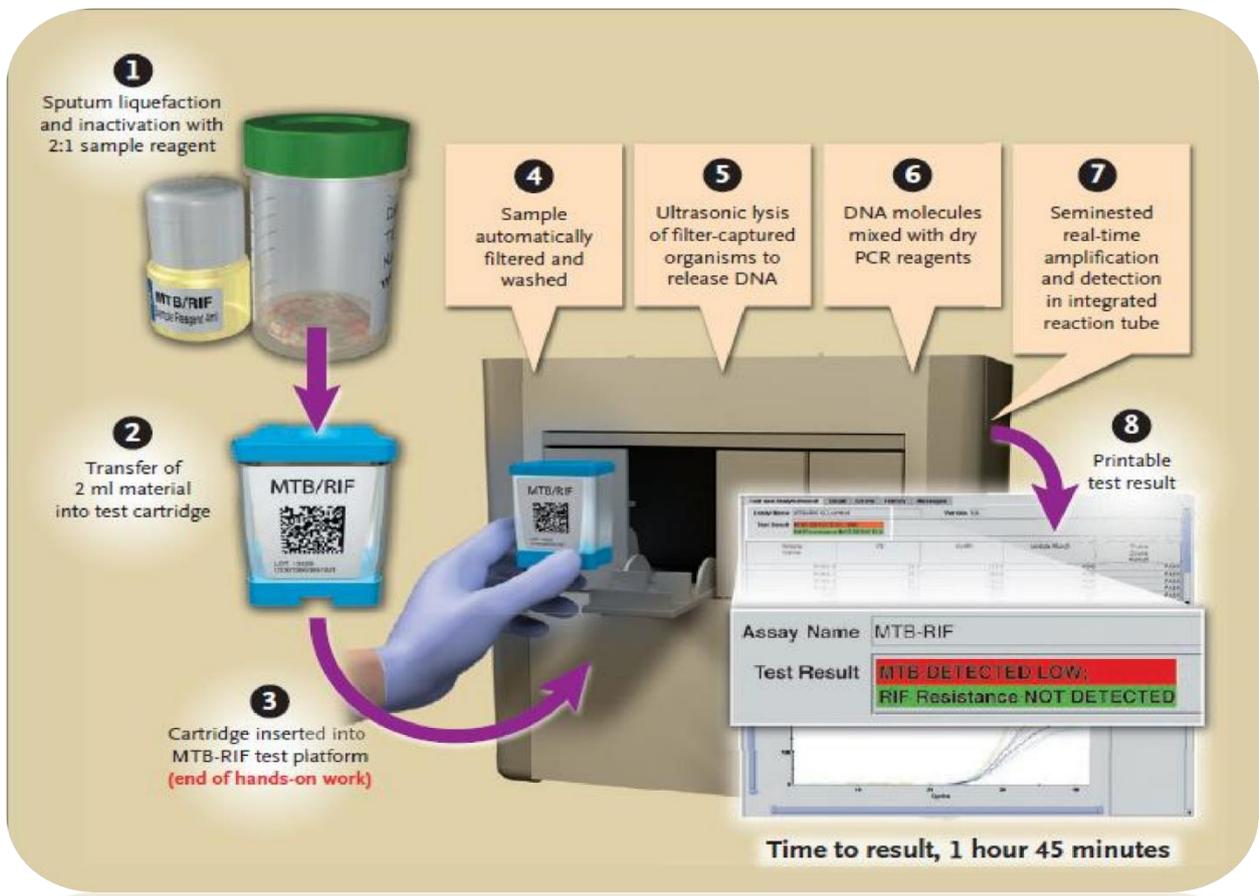


Figure 5 : Xpert MTB/RIF: principes et procédures (2) [28]

Résultats en temps réel directement sur l'ordinateur

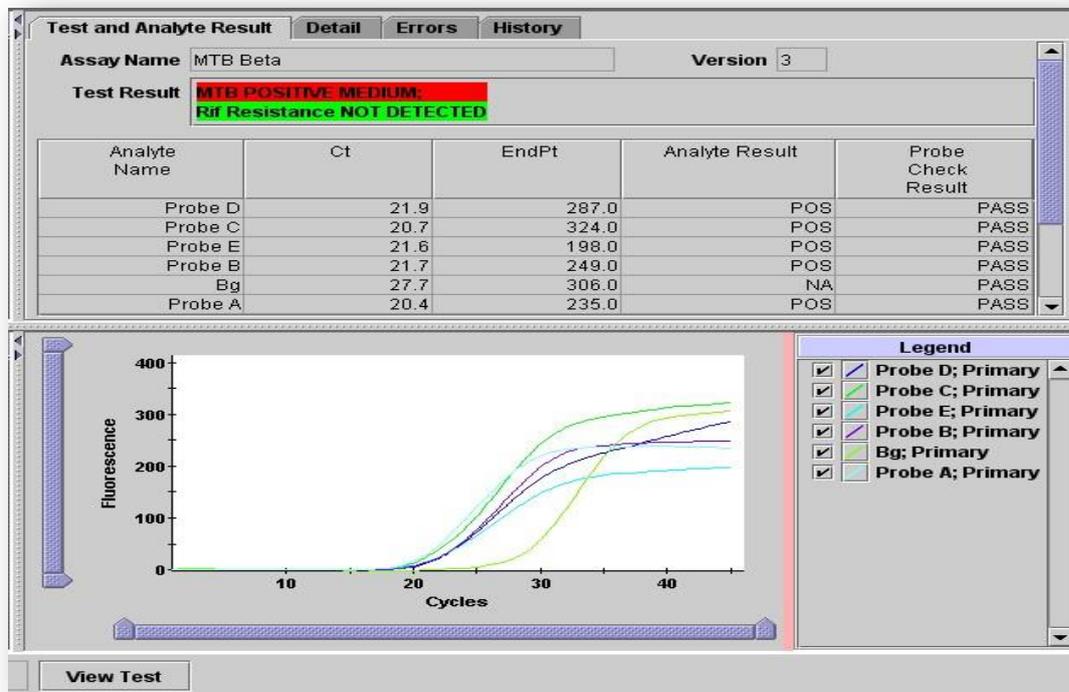


Figure 6 : Détection ADN du complexe *M. tuberculosis* et pas de mutation associée à la résistance à la rifampicine [28].

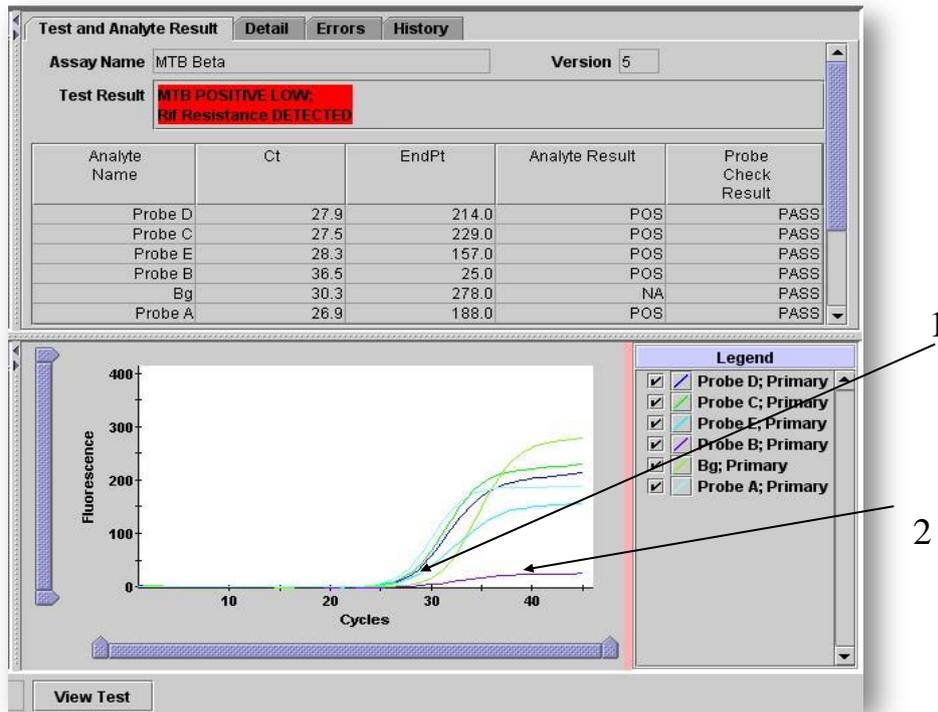


Figure 7 : Détection ADN du complexe *M. tuberculosis*

- 1- Détection ADN du complexe *M. tuberculosis*, en faible quantité.
- 2- Mutation associée à la résistance à la rifampicine détectée [28].

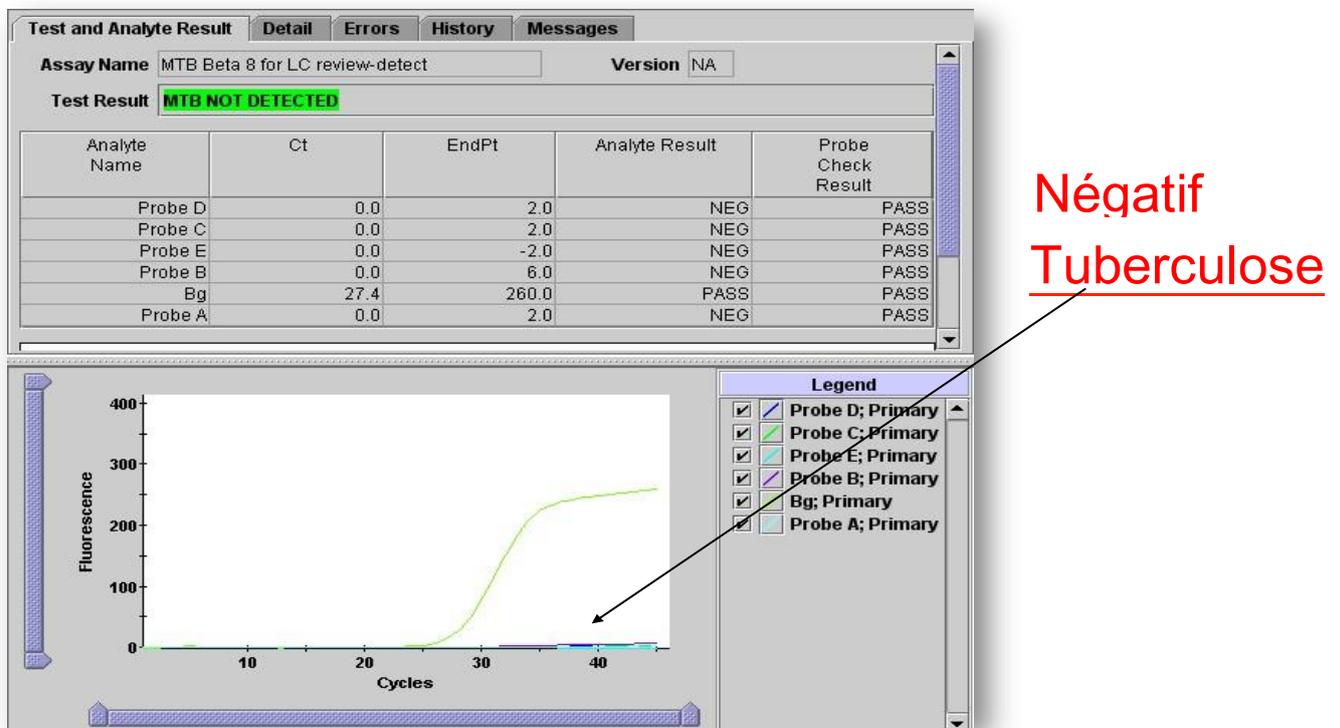


Figure 8 : complexe *M. tuberculosis* non détecté [28].

b. Interprétation des résultats [9]

Le résultat obtenu est fonction de la détection des MTB. Les résultats sont interprétés par le système automatique GèneXpert DX à partir de signaux fluorescents mesurés et d'algorithmes de calculs intégrés. Les résultats s'affichent ainsi sur l'appareil :

- **Résultat Positif GèneXpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF NON DETECTE :**
L'échantillon contient une MTB sensible à la rifampicine
- **Résultat Positif GèneXpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF DETECTE :**
L'échantillon contient une MTB résistante à la rifampicine.
- **Résultat Positif GèneXpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF INDETERMINE :**
l'échantillon contient une MTB dont le profil de résistance à la rifampicine est indéterminé.
- **Résultat Négatif GèneXpert MTB/RIF**
- **Résultat invalide GèneXpert MTB/RIF**
- **Résultat semi- quantitative :**

Le résultat de MTB sera affiché comme élevé, moyen ou très faible en fonction de la valeur de Ct de la cible MTB présente dans l'échantillon.

Tableau II : Résultat semi-quantitative [28].

Résultat MTB	Valeurs de Ct
Elevé	< 16
Moyen	16 - 22
Bas	22 - 28
Très bas	> 28

7.4 Diagnostic radiologique

a. Radiographies Standards

La radiographie standard c'est-à-dire radiographie du thorax, peut être faite pour complément d'informations dans la tuberculose. Il existe des images évocatrices mais pas toujours pathognomoniques. La topographie est généralement apicale (apex, Fowler). L'explication

semble être la plus grande pression intra alvéolaire de l'oxygène favorable au BK. Ces lésions sont souvent bilatérales, associant divers types de lésions de manière sélective.

Les lésions radiologiques de la tuberculose sont polymorphes mais la découverte chez un patient qui tousse, d'images nodulaires groupées en amas surtout dans les zones parenchymateuses de croissance sélective du BK peut faire évoquer le diagnostic [11].

b. Radiographie du rachis

Elles peuvent être faites en cas de tuberculose vertébrale, c'est-à-dire qu'elle sera centrée sur la colonne vertébrale dorsale, lombaire et sacro-coccygienne. Grâce au cliché dorso-lombo-pelvien (l'incidence de DESEZE), on peut voir sur une radiographie en phase d'état une :

- Anomalie ostéolytique des plateaux vertébraux : déminéralisation, flou, irrégularité puis érosion ;
- Anomalie ostéolytique des corps vertébraux adjacents : géodes typiques en miroir, ostéolyse, tassement vertébral traduisant un abcès des parties molles.

A un stade plus évolué non traité, on peut observer :

- Une ostéolyse des corps vertébraux avec tassement vertébral ;
- Une déformation vertébrale (cyphose et scoliose) ;
- Une image de reconstitution : condensation péri lésionnelle, ostéophytes

latéraux [15,26].

7.5 Autres examens :

a. Respirométrie, radiométrie ou BACTEC :

C'est une méthode de détection rapide de la croissance des mycobactéries en milieu liquide.

Elle est basée sur la mesure du CO₂ marqué par le carbone 14 libéré par les mycobactéries au cours de leur croissance. Des quantités minimales de CO₂ marqué pouvant être mesurées, la présence de mycobactéries est détectée précocement, en moyenne 8 à 14 jours après mise en culture selon que les prélèvements soient positifs ou non à l'examen microscopique. C'est actuellement la méthode la plus rapide pour la réalisation de l'antibiogramme effectué en moyenne en 7 jours [18].

b. Anatomo-pathologie :

Elle peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculose. Le diagnostic anatomo-pathologique a un intérêt dans les formes extra-pulmonaires (ganglionnaires, pleurales, ostéoarticulaires etc.) [16].

c. Méthodes immunologiques :

De nombreux essais ont été effectués pour une sérologie spécifique de la tuberculose. Jusqu'ici aucun n'a donné de résultats satisfaisants probablement parce que les antigènes utilisés, aussi purifiés soient-ils contiennent des déterminants antigéniques présents dans l'ensemble des mycobactéries, entraînant des réactions croisées entre *Mycobacterium tuberculosis* et les autres mycobactéries [18].

d. Méthode d'amplification génétique :

Elle consiste à amplifier et à détecter une séquence nucléique spécifique. Le processus est extraordinairement puissant et rapide car il franchit du temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques. Ces méthodes ont la potentialité d'identifier spécifiquement les BK en quelques heures, directement dans les échantillons cliniques sans qu'une culture bactérienne ne soit nécessaire au préalable. Elles regroupent les différentes techniques qui varient par leur procédé d'amplification. Les plus rapides sont :

- PCR (Polymérase Chain Réaction) de l'ADN des mycobactéries permettant un diagnostic fiable et rapide ;
- RCL (Réaction en Chaîne par Ligase) ;
- L'amplification iso thermique d'ARN via un intermédiaire d'ARN.

L'amplification génétique ne peut être appliquée avec sensibilité à la détection de *Mycobacterium tuberculosis* dans les produits pathologiques à microscopie négative.

En revanche, sa sensibilité étant supérieur à 95% pour les prélèvements à microscopie positive. Elle pourrait être appliquée à l'identification des BAAR visibles à l'examen microscopique [16,27].

8) Traitement :

8.1. Traitement curatif.

8.1.1. Le but du traitement :

- Guérir les malades ;
- Rompre la chaîne de transmission du BK ;
- Éviter les rechutes ;
- Éviter les complications

8.1.2. Moyens :

Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses.

a) Les médicaments antituberculeux [29]

En 1982 à Buenos Aires (Argentine), la commission du traitement de l'UICT (union internationale contre la tuberculose) a retenu six médicaments essentiels dans le traitement de la tuberculose :

- La streptomycine [S]
- L'isoniazide [H]
- La rifampicine [R]
- Le Pyrazinamide [Z]
- L'Ethambutol [E]
- La thioacétazone.

Les médicaments antituberculeux essentiels ont trois propriétés essentielles : être bactéricides, stérilisant et capables de prévenir l'apparition des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers. L'isoniazide et la rifampicine sont les bactéricides les plus puissants et ils sont actifs contre toutes les populations de bacilles tuberculeux. Le Pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bacilles situés à l'intérieur des macrophages. La streptomycine est active de son côté contre les bacilles se multipliant rapidement dans le milieu extracellulaire.

L'Ethambutol et la thioacétazone sont des bactériostatiques utilisés en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

D'autres médicaments utilisés, identifiés comme antituberculeux mineurs sont : l'éthionamide, la kanamycine, la cyclosérine, les quinolones et l'acide para-amino-salicylique retiré aujourd'hui du marché [29].

Tableau III : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie [9,27].

Catégories de traitement	Schémas thérapeutiques possibles	
	Phase initiale	Phase d'entretien
I et III	2RHZE	4RH
II	2RHZES/1RHZE	5RHE
IV	Se référer aux principes de l'OMS pour l'utilisation des médicaments de seconde intention dans les centres spécialisés dont : 6kmofxCsZEth/15OffxCsZEth (Kanamycine+Oflocet+Cyclosérine+Pyrazinamide+Ethionamide) pendant 6 mois suivi de Oflocet+Ethionamide+Pyrazinamide+Cyclosérine pendant 15 mois.	

Catégorie I : nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif ; nouveaux cas de tuberculose pulmonaires à frottis négatif et lésions Parenchymateuses étendues ; nouveaux cas de formes graves de tuberculose extra pulmonaire.

Catégorie II : cas à frottis positif : rechute ; échec ; traitement après interruption.

Catégorie III : nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I) ; nouveaux cas de tuberculose extra pulmonaires dans les formes moins graves.

Catégorie IV : cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé), les cas de tuberculose à germe Multi-Drug- Resistant (MDR) et les germes ultrarésistants (XDR).

Les régimes utilisés actuellement dépendent des catégories selon le PNLT. Le tableau VI présente les régimes avec posologie des médicaments utilisés.

Tableau IV : Catégories I et III adulte : 2RHZE/4RH [9].

	Phase intensive	Phase d'entretien
Poids corporel du patient (Kg)	2 mois quotidiens	4 mois quotidiens
	RHZE 150mg+75mg+400mg+275mg (comp)	RH 150 mg+75 mg (comp)
25-39	2	2x2
40-54	3	3x2
55-70	4	4x2
71 et plus	5	5x2

Tableau V : Catégories II : 2RHZES/1RHZE/5RHE [9].

Poids corporel du patient (Kg)	Phase intensive			Phase d'entretien
	2mois quotidiens		1 mois quotidiens	5mois quotidiens
	RHZE 150mg+75mg+400mg+275mg (comp)	Streptomycine 1 g flacon	150mg+75mg+400mg+275mg (comp)	150 mg+75mg+275mg (comp)
25-39	2	1/2	2	2x2
40-54	3	3/4	3	3x2
55-70	4	3/4	4	4x2
71 et plus	5	1	5	5x2

Tableau VI : Régimes thérapeutiques utilisés au Mali [9,14].

Régimes utilisés	Indications
2RHZE/4RH	<ul style="list-style-type: none">• Tuberculose pulmonaire à microscopie positive nouveau cas,• Formes graves de tuberculose pulmonaire à frottis négatif et extra pulmonaire.
2RHZE/4RH	Tuberculose associée au VIH/SIDA
2RHZES/1RHZE/5RHE	Rechutes ; échecs ; abandons
2RHZE/4RH	Tuberculose pulmonaire à frottis négatif et extra pulmonaire

NB : Le régime d'un primo-traitement est de 6 mois (2RHZE/4RH), contre 8 mois au paravent.

Dans quelques cas particuliers une adaptation du régime standardisé est nécessaire :

- Chez l'enfant les schémas thérapeutiques sont ceux de l'adulte et la dose est en fonction du poids ;
- Chez la femme enceinte la streptomycine est évitée à cause de l'Ototoxicité fœtale ;
- Chez l'insuffisant rénal la streptomycine et l'Ethambutol sont contre indiqués. Le régime recommandé dure six mois ;
- Chez l'insuffisant hépatique le Pyrazinamide et la rifampicine sont contre indiqués. Le traitement est arrêté en cas d'apparition d'une hépatite au cours du traitement ;
- Pour les enfants de moins de cinq ans, la posologie doit être strictement adaptée au poids selon la posologie indiquée [24,30] :

H : 5 à 10 mg/kg/jour sans dépasser 300 mg/jour

R : 10 à 20 mg/kg/jour sans dépasser 600 mg/jour

Z : 15 à 30 mg/kg/jour

E : 25 mg/kg/jour les deux premiers mois puis 15 mg/kg/jour les mois suivants

S : 20 mg/kg/jour

Tableau VII : Effets secondaires des antituberculeux [30].

Médicaments	Effets secondaires courants	Effets secondaires rares
<u>Isoniazide</u>	-Neuropathie périphérique par carence en vitamine B6 -Hépatite (surtout en association avec Rifampicine).	Convulsions, pellagre, douleurs articulaires, éruptions cutanée, agranulocytose, réactions lipoïdes.
<u>Rifampicine</u>	-Digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales. -Hépatite. -Diminution de l'effet des contraceptifs oraux.	Insuffisance rénale aiguë, choc, thrombopénie, éruptions cutanée, colite pseudomembraneuse, pseudo insuffisance surrénalienne.
<u>Pyrazinamide</u>	-Douleurs articulaires par hyper uricémie. -Hépatite.	Troubles digestifs, éruptions cutanée, anémie sidéroblastique
<u>Streptomycine</u>	-Lésion du VIII ^e nerf crânien fonction auditive et/ou vestibulaire (y compris pour le fœtus). -Lésion rénale.	Eruptions cutanées.
<u>Ethambutol</u>	-Névrites optiques	Eruptions cutanées, neuropathies périphériques, arthralgies.
<u>Thioacétazone</u>	-Eruptions cutané muqueuses.	Hépatites, agranulocytose.

Tableau VIII : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme [15,30].

Effets secondaires	Médicament probablement responsable	Prise en charge
--------------------	-------------------------------------	-----------------

Mineurs

Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre les médicaments justes avant de dormir
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine
Sensation de brûlure dans les pieds	Isoniazide	Pyridoxine : 10mg/j
Urine teintée en rouge-orangé	Rifampicine	Rassurer le malade

Majeurs

Prurit, rash cutané	Thioacétazone (Streptomycine)	Arrêter les antituberculeux
Surdité (absence de cérumen à l'examen), nystagmus, vertiges	Streptomycine	Arrêter Streptomycine substitution par Ethambutol
Ictère (autres causes exclues)	La plupart des antituberculeux (HRZ)	Arrêter les antituberculeux jusqu'à la disparition de l'ictère
Suspicion d'hépatite médicamenteuse	La plupart des antituberculeux	Arrêter les médicaments et tester en urgence la fonction hépatique et le taux de prothrombine
Troubles visuels	Ethambutol	Arrêt
Troubles généraux, choc, purpura, insuffisance rénale aiguë	Rifampicine	Arrêt

8.1.3. Traitement adjuvant :

Il comporte essentiellement le repos pendant quelques semaines ou quelques mois et parfois la corticothérapie et la vitaminothérapie.

8.1.4 Surveillance du traitement :

Elle a pour objectifs :

- De s'assurer de l'observance thérapeutique ;
- D'adapter la posologie en fonction du poids et des données biologiques ;
- De détecter les éventuels effets secondaires
- D'apprécier l'efficacité du traitement.

Les malades atteints de tuberculose pulmonaire à frottis positif sont suivis au moyen de l'examen des frottis d'expectoration. C'est le seul groupe de patients tuberculeux pour lesquels un suivi bactériologique est possible.

Pour les patients atteints de tuberculose pulmonaire à frottis négatif ou de tuberculose extra pulmonaire, le suivi clinique est la méthode utilisée en général pour évaluer la réponse au traitement.

Dans les structures hospitalières disposant d'une salle d'imagerie, les examens radiologiques sont utiles au début et à la fin du traitement.

Le tableau IX indique les échéances auxquelles les frottis d'expectoration doivent être réalisés dans le cadre des schémas thérapeutiques de 6 et 8 mois.

Tableau IX : Suivi au moyen de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [14,31].

Examen des frottis d'expectoration	Régime de 6 mois CAT I et CAT III	Régime de 8 mois CAT II
A la fin de la phase initiale	Fin du 2 ^e mois (suivi)	Fin du 3 ^e mois (suivi)
Au cours de la phase d'entretien	Fin du 5 ^e mois (suivi)	Fin du 5 ^e mois (suivi)
A la fin de la phase du traitement	Fin du 6 ^e mois (suivi)	Fin du 7 ^e mois (suivi) Fin du traitement 8 ^e mois

Tableau X : Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [16,32].

Guérison	Malade qui au début donnait des frottis positifs, donnant des frottis négatifs à la fin ou un mois avant la fin du traitement, ainsi qu'une autre fois avant ce dernier examen.
Traitement achevé	Patient qui a terminé son traitement mais pour lequel on ne dispose pas des résultats des examens des frottis d'expectoration à au moins deux occasion avant la fin du traitement.
Echec	Malade donnant toujours ou de nouveau des frottis positifs après cinq mois ou plus de traitement.
Décès	Patient mort en cours de traitement, quelle que soit la raison du décès.
Traitement interrompu (abandon)	Malade ayant interrompu son traitement pendant deux mois ou plus.
Transfert	Patient transféré vers une unité de soins relevant d'un autre district et pour lequel on ignore le résultat du traitement.

8.1.5. Traitement antituberculeux chez les patients infectés par le VIH [14] :

Les catégories de traitement obéissent aux mêmes critères quel que soit le statut du malade par rapport au VIH. En général, la chimiothérapie est identique sauf pour l'utilisation de la Thioacétazone à laquelle on attribue un risque élevé de réaction cutanée grave, voire mortelle, chez le patient infecté par le VIH. Il arrive que le traitement disponible le plus efficace comporte de la Thioacétazone.

Lorsqu'on ne peut l'éviter, il est essentiel d'avertir les malades sur le risque de réactions cutanées graves. Il faut absolument leur conseiller d'arrêter la Thioacétazone immédiatement et de venir consulter dans un service de santé si un prurit ou une réaction cutanée apparaît.

8.2. Traitement préventif :

La priorité de la prévention repose sur :

- Le diagnostic précoce des malades bacillifères et de s'assurer de l'observance thérapeutique ;
- L'hygiène environnementale, le but étant de réduire le risque de contamination ;
- La lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme ;
- Une bonne nutrition ;
- La prévention primaire qu'est la vaccination

8.2.1. Le vaccin antituberculeux :

Le BCG est un vaccin bactérien vivant, atténué par 230 passages sur pomme de terre biliée glycinée, préparée à partir de *Mycobacterium tuberculosis (bovis ???)*. Il se présente sous la forme de poudre lyophilisée. Le vaccin doit être conservé au froid et utilisé dans les 3 à 4 heures qui suivent après dilution. Les vaccins dont les normes de qualité sont reconnues par l'OMS et actuellement disponibles sont le vaccin Pasteur de Paris et celui de Tokyo. En France la vaccination obligatoire avec le BCG a été arrêtée depuis 2009.

9) Conséquences du VIH pour la lutte antituberculeuse [33,34].

Elles se résument par :

- Le diagnostic en excès des TB pulmonaires à frottis négatif ;
- Un faible taux de guérison ;
- Un taux élevé de mortalité durant le traitement ;
- Un taux élevé d'abandon à cause des effets secondaires des médicaments ;
- Un taux élevé de rechutes ;
- Un risque d'augmentation du nombre de cas à bacilles résistants.

III. Matériel et méthode

1) Cadre et lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU du Point G de Bamako du Mali.

2) Période d'étude

L'étude s'est déroulée de mars 2014 à décembre 2016 pour la période rétrospective et de janvier 2017 à avril 2017 pour la période prospective.

3) Type d'étude

Il s'est agi d'une étude rétro-prospective et évaluative de tests diagnostique portant sur les patients atteints de tuberculose pulmonaire dans les services de maladies Infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU du point G.

4) Population d'étude

L'étude portait sur les patients atteints de tuberculose pulmonaire hospitalisés dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU du point G.

4.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les patients atteints de tuberculose pulmonaire hospitalisés dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU du point G ayant réalisés simultanément la bacilloscopie, le GèneXpert et éventuellement la culture dont les dossiers médicaux étaient exploitables (comportant le nom du malade, son sexe, l'âge, la profession, la provenance, le statut matrimonial, le statut sérologique, les résultats de la bacilloscopie et du GèneXpert).

4.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude tous les patients ayant une tuberculose pulmonaire, hospitalisés dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie n'ayant pas réalisés simultanément la bacilloscopie et le GèneXpert ou ayant réalisés les deux examens mais dont le dossier médical est inexploitable.

5) Echantillonnage

Nous avons pris en compte tous les cas disponibles dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU du point G.

6) Technique de collecte des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des patients suivis dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU du point G par le biais d'une fiche d'enquête individuelle.

7) Saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS version 22.0. Les logiciels Microsoft Office Excel et Word 2016 ont servi respectivement à la réalisation des graphiques et à la rédaction du document final.

Le de khi-deux de Pearson et le test exact de Fischer ont été utilisés pour tester les associations entre deux variables qualitatives. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme étant statistiquement significative.

Le coefficient kappa de Cohen a été utilisé pour apprécier la concordance entre les deux méthodes diagnostiques. La méthode de référence pour le calcul de la sensibilité et de la spécificité était la culture.

Formules utilisées : $VPP = \frac{Pr \times Se}{Pr \times Se + (1-Pr)(1-Sp)}$ et $VPN = \frac{(1-Pr) \times Sp}{(1-Pr) \times Sp + Pr \times (1-Se)}$

VPP = valeur prédictive positive ; VPN = valeur prédictive négative ; Se = sensibilité ; Sp = spécificité ; Pr = Prévalence de la maladie dans la population étudiée.

8) Considérations éthiques

Au cours de cette étude, la confidentialité était stricte quant à l'identité des patients inscrits sur le dossier. Chaque dossier était identifié par un numéro anonyme. Les données recueillies sur les patients restent confidentielles. Les patients ne seront pas identifiés dans les publications scientifiques et/ou dans les présentations liées à cette étude.

9) Diagramme de GANTT

L'étude s'est déroulée selon le diagramme suivant :

Activités	Novembre, Décembre, janvier 2016	Février, mars, avril, mai 2017	Juin 2017	Juillet et Août 2017	Septembre 2017
Elaboration protocole					
Collecte des données					
Saisie des données					
Nettoyage des données					
Analyse des données					
Rédaction de la thèse					

IV. Résultats

1) Partie descriptive

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé 253 dossiers exploitables.

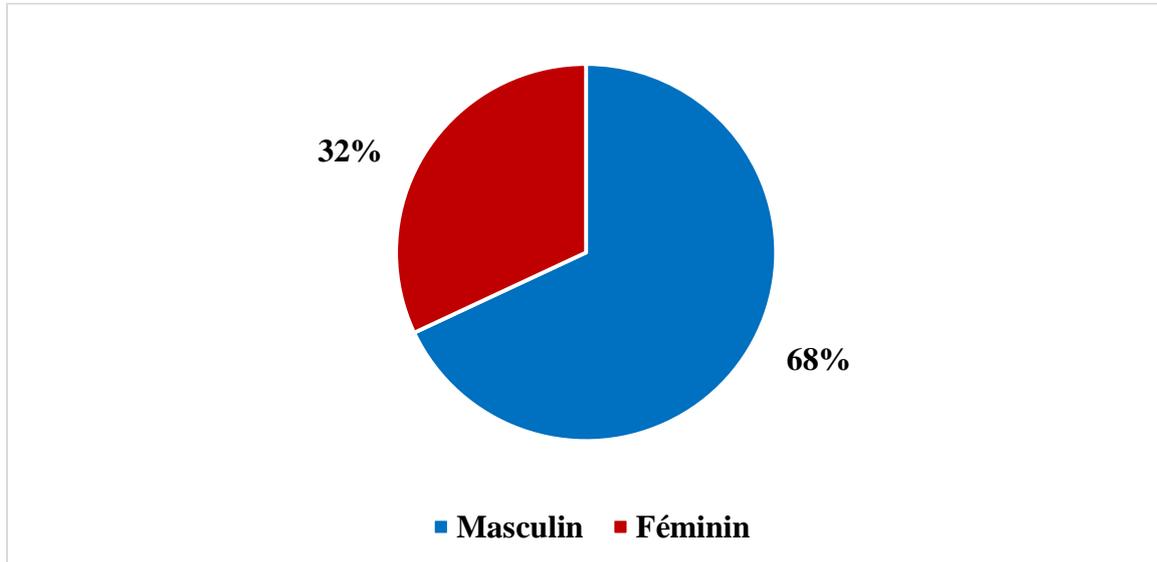
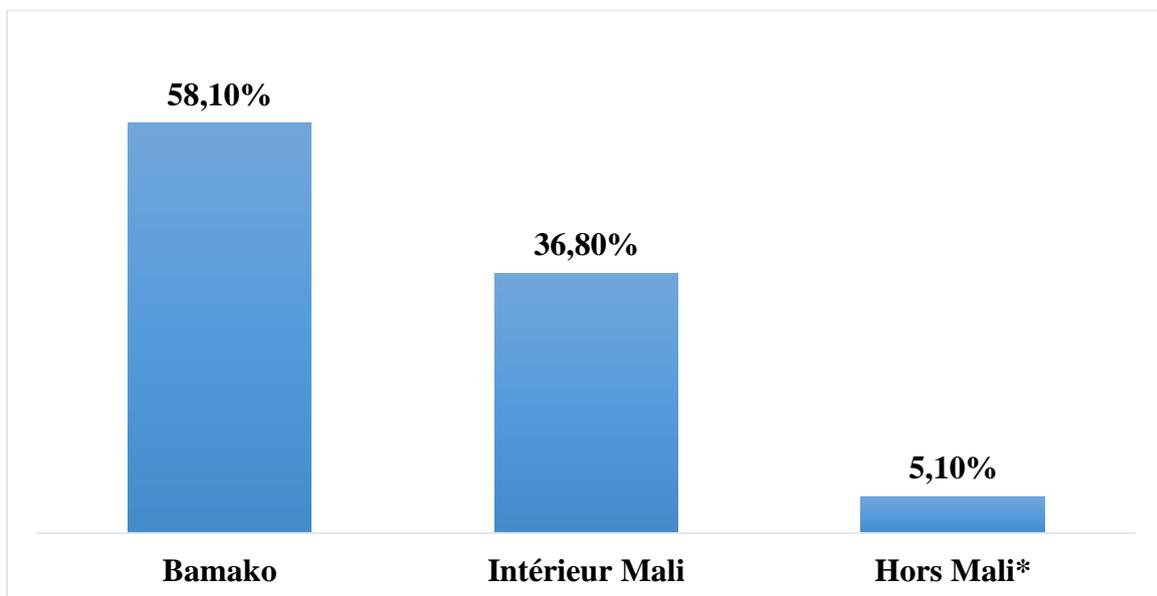


Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe.

La majorité de nos patients soit 68% étaient de sexe masculin avec un sexe ratio de 2,1



Hors Mali* = RCI (6), Guinée Conakry (3), Sierra Léone (2), France (1), Gabon (1)

Figure 9 : Répartition des patients selon la provenance (n = 253)

La plupart de nos patients venaient de Bamako soit 58,1%.

Tableau XI : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Ménagère	67	26,5
Ouvrier	38	15,0
Cultivateur	37	14,6
Commerçant	32	12,6
Elève / Etudiant	19	7,5
Fonctionnaire	16	6,3
Chauffeur	14	5,5
Agent de sécurité	13	5,2
Tailleur / couturière	9	3,6
Autres à préciser	8	3,2
Total	253	100,0

Autres* = éleveurs (3), retraités (3), agents de santé (2).

Les ménagères étaient les plus représentées avec 26,5%, suivies des ouvriers 15% et des cultivateurs 14,6%.

Tableau XII : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage (%)
Marié(e)	199	78,6
Célibataire	49	19,4
Veuf(Ve)	4	1,6
Divorcé(e)	1	0,4
Total	253	100,0

Les mariés étaient les plus représentés avec 78,6%.

Tableau XIII : Répartition des patients selon les habitudes de consommation d'alcool et de tabac.

Mode de vie	Effectif	Pourcentage (%)
Aucune consommation	140	55,3
Tabac seul	86	34,0
Alcool et tabac	23	9,1
Alcool seul	4	1,6
Total	253	100,0

La plupart de nos patients ne consommaient ni l'alcool ni le tabac soit 55,3%.

Les consommateurs de tabac représentaient 43,1% de nos patients.

Tableau XIV : Répartition des patients selon la notion de promiscuité

Notion de promiscuité	Effectif	Pourcentage (%)
Non	195	77,1
Oui	58	22,9
Total	253	100,0

Chez 77,1% des patients aucune notion de promiscuité n'était retrouvée.

Tableau XV : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage (%)
Non scolarisé	90	35,6
Primaire	103	40,7
Secondaire	37	14,6
Supérieur	23	9,1
Total	253	100,0

Chez 76,3 % des patients le niveau d'instruction était inférieur ou égal au primaire.

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'existence d'un antécédent de tuberculose.

Antécédent de tuberculose	Effectif	Pourcentage (%)
Non	186	73,5
Oui	67	26,5
Total	253	100,0

Chez 73,5 % des patients un antécédent de tuberculose n'était pas retrouvé.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le résultat de la sérologie VIH.

Résultat	Effectif	Pourcentage (%)
Négatif	188	74,3
Positif	65	25,7
Total	253	100,0

La sérologie VIH était négative chez 74,3 % de nos patients.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'aspect radiologique

Aspect radiologique	Effectif	Pourcentage (%)
Excavations	60	25,5
Infiltrats	59	25,1
Miliaires	48	20,4
Normale	30	12,7
Syndrome alvéolaire	21	8,9
Pleurésie	10	4,3
Accentuation de la trame vasculaire	7	3
Sous total	235	100,0
Non réalisé	18	7,1
Total	253	

Les excavations 25,5%, les infiltrats 25,1% et les miliaires 20,4% étaient les aspects radiologiques les plus retrouvés.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la localisation des lésions à la radiographie pulmonaire.

Localisation des lésions	Effectif	Pourcentage (%)
Bilatérale	98	41,7
Droite	62	26,4
Pas de lésions	30	12,8
Gauche	45	19,1
Sous total	235	100,0
Non réalisées	18	7,1
Total	253	

La plupart des lésions étaient bilatérales 41,7% et localisées à droite 26,4%.

Tableau XX : Répartition des patients selon le résultat de la recherche du *Mycobacterium tuberculosis* avec la technique du Ziehl-Neelsen.

Résultat de la bacilloscopie	Effectif	Pourcentage (%)
Positif	164	64,8
Négatif	89	35,2
Total	253	100,0

La recherche du *Mycobacterium tuberculosis* avec la technique de Ziehl-Neelsen était positive chez 64,8% des patients.

Tableau XXI : Répartition des patients selon le résultat de la recherche du *Mycobacterium tuberculosis* avec la technique du GèneXpert.

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Effectif	Pourcentage (%)
Déecté	174	68,7
Non déecté	79	31,3
Total	253	100,0

La recherche du *Mycobacterium tuberculosis* avec la technique du GèneXpert était positive chez 68,7% des patients.

Tableau XXII : Répartition des patients selon la concordance entre les deux tests

Concordance entre les deux tests	Effectif	Pourcentage (%)
Concordant	211	83,4
Discordant	42	16,6
Total	253	100,0

La bacilloscopie et le GèneXpert étaient concordants chez 83,4% des patients.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la résistance à la rifampicine avec la technique du GèneXpert.

Résistance à la rifampicine	Effectif	Pourcentage (%)
Non déectée	222	87,7
Déecté	31	12,3
Total	253	100,0

La résistance à la rifampicine a été retrouvée chez 12,3% des patients.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le résultat de la culture des crachats

Culture	Effectif	Pourcentage (%)
Positive	16	55,2
Négative	13	44,8
Total	29	100,0

La culture était positive chez 55,2% des patients l'ayant réalisée.

Tableau XXV : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge (en années)	Effectif	Pourcentage (%)
0 – 19	7	2,8
20 – 29	57	22,5
30 – 39	60	23,7
40 – 49	50	19,8
50 – 59	43	17,0
60 – 69	20	7,9
70 – 79	14	5,5
80 et plus	2	0,8
Total	253	100,0

Les tranches d'âge les plus représentées étaient [20 – 29] et [30 – 39] avec respectivement 22,5% et 23,7%. L'âge moyen était 41,6 ans avec un écart-type de 15,4 ans. Un minimum de 13 ans et un maximum de 82 ans.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon le nombre de paquet/année (PA).

Nombre de paquet/année	Effectif	Pourcentage (%)
< 20	81	74,3
≥ 20	28	25,7
Total	109	100,0

Le nombre de paquet année était inférieur à 20 chez avec 74,3% des fumeurs. La moyenne était 16,5 PA pour un écart-type de 22,8. Un minimum de 0,45 PA et un maximum de 140 PA.

2) Partie analytique

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le résultat de la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* d'après deux méthodes (Coloration de Ziehl-Neelsen et Technique GèneXpert)

Coloration Ziehl-Neelsen	GèneXpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Déecté (%)	Non déecté (%)	
Positif	148 (58,1)	16 (6,3)	164 (64,3)
Négatif	26 (10,7)	63 (24,9)	89 (35,7)
Total	174 (68,7)	79 (31,3)	253 (100,0)

Kappa de Cohen = 0,626 **p= 0,00**

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 64,3% des patients.

Le *Mycobacterium tuberculosis* était déecté au GèneXpert chez 68,8% des patients.

Chez 58,1% les deux méthodes étaient positives.

Chez 10,7% des patients le *Mycobacterium tuberculosis* était déecté au GèneXpert mais la coloration de Ziehl-Neelsen était négative.

Chez 6,3% des patients le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif mais le *Mycobacterium tuberculosis* n'était pas déecté au GèneXpert.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats de la coloration de Ziehl-Neelsen et de la sérologie VIH.

VIH	Résultat de la coloration Ziehl-Neelsen		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
Positif	39 (60)	26 (40)	65 (100,0)
Négatif	125 (66,4)	63 (33,6)	188 (100,0)
Total	164(64,8)	89(35,2)	253(100,0)

Khi-deux = 0,89

ddl = 1

p = 0,345

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 60% des patients séropositifs.

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 66,4% des patients séronégatifs.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon les résultats du GèneXpert et de la sérologie VIH.

VIH	GèneXpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Déecté (%)	Non détecté (%)	
Positif	42 (64,6)	23 (35,4)	65 (100,0)
Négatif	132 (70,2)	56 (29,8)	188 (100,0)
Total	174(68,7)	79(31,3)	253(100,0)

Khi-deux = 0,71

ddl = 1

p = 0,401

Le *Mycobacterium tuberculosis* était détecté au GèneXpert chez 64,6% des patients séropositifs et chez 70,2% des patients séronégatifs.

Tableau XXX : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et de l'aspect radiologique.

Aspect radiologique	Résultat de la coloration Ziehl-Neelsen		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
Excavations	51 (85,0)	9 (15,0)	60 (100,0)
Miliaires	43 (72,9)	5 (27,1)	48 (100,0)
Infiltrats	39 (66,1)	20 (33,9)	59 (100,0)
Syndrome alvéolaire	10 (48,0)	11 (52,0)	21 (100,0)
Normale	8 (26,7)	22 (73,3)	30 (100,0)
Pleurésie	3 (30,0)	7 (70,0)	10 (100,0)
Accentuation de la trame Vasculaire	1 (14,9)	6 (85,1)	7 (100,0)
Non réalisées*	9 (50,0)	9 (50,0)	18 (100,0)
Total	164 (64,8)	89 (35,2)	253 (100,0)

*Non inclus dans le calcul du Khi-deux

Khi-deux = 59,48

ddl = 6

p = 0,000

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 85% des patients ayant des excavations, chez 72,9% des patients ayant une miliaire et 66,1% des patients ayant des infiltrats.

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et de l'aspect radiologique.

Aspect radiologique	GèneXpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Déecté (%)	Non déecté (%)	
Excavations	53 (88,3)	7 (11,7)	60 (100,0)
Miliaires	42 (87,5)	6 (12,5)	48 (100,0)
Infiltrats	41 (69,5)	18 (30,5)	59 (100,0)
Normale	12 (40,0)	18 (60,0)	30 (100,0)
Syndrome alvéolaire	12 (57,1)	9 (42,9)	21 (100,0)
Pleurésie	4 (40,0)	6 (60,0)	10 (100,0)
Accentuation de la trame Vasculaire	1 (14,9)	6 (85,1)	7 (100,0)
Non réalisé*	9 (50,0)	9 (50,0)	18 (100,0)
Total	174 (68,7)	79 (31,3)	253(100,0)

*Non inclus dans le calcul du Khi-deux

Khi-deux = 45,94

ddl = 6

p = 0,000

Le *Mycobacterium tuberculosis* était déecté par la technique GèneXpert chez 88,3% des patients ayant une excavation, chez 87,5% des patients ayant une miliaire et 69,5% des patients ayant des infiltrats.

Tableau XXXII : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et les habitudes de consommation de tabac et alcool.

Habitudes	Résultats de la coloration Ziehl-Neelsen		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
Aucune consommation	89 (63,6)	51 (36,4)	140 (100,0)
Tabac seul	57 (66,3)	29 (33,7)	86 (100,0)
Alcool et tabac	16 (69,6)	7 (30,4)	23 (100,0)
Alcool seul	2 (50)	2 (50)	4 (100,0)
Total	164(64,8)	89(35,2)	253(100,0)

Test exact de Fisher

p = 0,844

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 69,6% des patients alcoolo-tabagiques, chez 66,3% des patients tabagiques, 63,6% des patients des patients qui ne consommaient ni l'alcool ni le tabac.

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et les habitudes de consommation de tabac et alcool.

Habitudes	GèneXpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Détecté (%)	Non détecté (%)	
Aucune consommation	96 (68,6)	44 (31,4)	140 (100,0)
Tabac seul	59 (68,6)	27 (31,4)	86 (100,0)
Alcool et tabac	17 (73,9)	6 (26,1)	23 (100,0)
Alcool seul	2 (50)	2 (50)	4 (100,0)
Total	174(68,7)	79(31,3)	253(100,0)

Test exact de Fisher

p = 0,850

Le *Mycobacterium tuberculosis* était détecté par la technique GèneXpert chez 73,9% des patients alcoolo-tabagiques, chez 68,6% des patients tabagiques et 68,6% des patients qui ne consommaient ni l'alcool ni le tabac.

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et la culture.

Culture	GèneXpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Déecté (%)	Non déecté (%)	
Positive	16 (100,0)	0 (00,0)	16 (100,0)
Négative	1 (7,7)	12 (92,3)	13 (100,0)
Total	17(58,6)	12(41,4)	29(100,0)

Le *Mycobacterium tuberculosis* était déecté par la technique GèneXpert chez **100%** des patients ayant une culture positive (**sensibilité**).

Le *Mycobacterium tuberculosis* n'était pas déecté par la technique GèneXpert chez **92,3%** des patients ayant une culture négative (**spécificité**).

Tableau XXXV : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et la culture.

Culture	Résultats de la coloration de Ziehl-Neelsen		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
Positive	15 (93,7)	1 (6,3)	16 (100,0)
Négative	10 (76,9)	3 (23,1)	13 (100,0)
Total	25 (86,2)	4 (13,8)	29 (100,0)

Le *Mycobacterium tuberculosis* était déecté par la coloration de Ziehl-Neelsen chez 93,7% des patients ayant une culture positive (**sensibilité**).

Le *Mycobacterium tuberculosis* n'était pas déecté par la coloration de Ziehl-Neelsen chez 23,1% des patients ayant une culture négative (**spécificité**).

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon le résultat du Gène Xpert et un antécédent de tuberculose.

Antécédent de tuberculose	Gène Xpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Déecté (%)	Non déecté (%)	
Oui	54 (80,6)	13 (19,4)	67 (100,0)
Non	120 (64,5)	66 (35,5)	186 (100,0)
Total	174(68,7)	79(31,3)	253(100,0)

Khi-deux = 5,93

ddl = 1

p = 0,015

Le *Mycobacterium tuberculosis* était déecté par la technique Gène Xpert chez 80,6% des patients ayant un antécédent de tuberculose et chez 64,5% des patients n'ayant pas d'antécédent de tuberculose. Cette différence était statistiquement significative.

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon le résultat de la coloration Ziehl-Neelsen et un antécédent de tuberculose.

Antécédent de tuberculose	Résultats de la coloration Ziehl-Neelsen		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
Oui	47 (70,1)	20 (29,9)	67 (100,0)
Non	117 (62,9)	69 (37,1)	186 (100,0)
Total	164(64,8)	89(35,2)	253(100,0)

Khi-deux = 1,13

ddl = 1

p = 0,287

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 70,1% des patients ayant un antécédent de tuberculose et chez 62,9% des patients n'ayant pas d'antécédent de tuberculose. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et des tranches d'âge.

Tranches d'âge (années)	Résultat de la coloration Ziehl-Neelsen		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
0 – 19	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100,0)
20 – 29	41(68,3)	16 (31,7)	57 (100,0)
30 – 39	39 (65)	21 (35)	60 (100,0)
40 – 49	34 (68)	16 (32)	50 (100,0)
50 – 59	23 (53,4)	20 (46,6)	43 (100,0)
60 – 69	13 (65)	7 (35)	20 (100,0)
70 – 79	7 (50)	7 (50)	14 (100,0)
80 et plus	1 (50)	1 (50)	2 (100,0)
Total	164(64,7)	89(35,2)	253(100,0)

Khi-deux = 6,79

ddl = 7

p = 0,451

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 85,7% des patients de 0 à 19 ans, chez 68,3% des patients de 20 à 29 ans et 68% des patients de 40 à 49 ans.

Tableau XXXIX : Répartition des patients selon le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen et du nombre de paquet/année.

Nombre de paquet/année	Résultat de la coloration Ziehl-Neelsen		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
< 20	54 (66,7)	27 (33,3)	81 (100,0)
≥ 20	19 (67,9)	9 (32,1)	28 (100,0)
Total	73 (66,9)	36 (33,1)	109 (100,0)

Khi-deux = 0,13

ddl = 1

p = 0,908

Le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif chez 66,7% des patients ayant fumé moins de 20 PA contre 67,9% des patients ayant fumé 20 PA ou plus.

Tableau XL : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et des tranches d'âge.

Tranches d'âge (années)	GèneXpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
0 – 19	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100,0)
20 – 29	45 (78,9)	12 (21,1)	57 (100,0)
30 – 39	42 (70)	18 (30)	60 (100,0)
40 – 49	35 (70)	15 (30)	50 (100,0)
50 – 59	23 (53,5)	20 (47,5)	43 (100,0)
60 – 69	14 (70)	6 (30)	20 (100,0)
70 – 79	8 (57,1)	6 (42,9)	14 (100,0)
80 et plus	1 (50)	1 (50)	2 (100,0)
Total	174(68,7)	79(31,3)	253(100,0)

Khi-deux = 6,66

ddl = 7

p = 0,209

Le *Mycobacterium tuberculosis* était détecté par la technique GèneXpert chez 85,7% des patients de 0 à 19 ans, chez 78,9% des patients de 20 à 29 ans, chez 70% des patients de 30 à 39 ans, 40 à 49 ans et 60 à 69 ans.

Tableau XLI : Répartition des patients selon le résultat du GèneXpert et le nombre de paquet/année.

Nombre de paquet/année	GèneXpert : <i>Mycobacterium tuberculosis</i>		Total (%)
	Positif (%)	Négatif (%)	
< 20	60 (74,1)	21 (25,9)	81 (100,0)
≥ 20	16 (57,1)	12 (42,9)	28 (100,0)
Total	76 (69,7)	33 (30,3)	109 (100,0)

Khi-deux = 2,83

ddl = 1

p = 0,093

Le *Mycobacterium tuberculosis* était détecté par la technique GèneXpert chez 74,1% des patients ayant fumé moins de 20 PA contre 57,1% des patients ayant fumé 20 PA ou plus.

V. Commentaires et discussion

Nous avons réalisé une étude rétro-prospective et de test diagnostiques allant de mars 2014 à avril 2017 portant sur les patients atteints de tuberculose pulmonaire au service de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie du CHU point G.

Notre étude a concerné 253 patients hospitalisés au service de maladies infectieuses et de pneumo-phtisiologie ayant des dossiers exploitables.

Au cours de cette étude nous avons eu certaines difficultés, celles-ci étaient en rapport avec la recherche bibliographique (inaccessibilité a certains articles), la tenue des dossiers et la non réalisation simultanée de la bacilloscopie et du GèneXpert.

Malgré ces insuffisances nous avons eu des résultats qui suscitent quelques commentaires en comparant avec les données de la littérature.

1) Caractéristiques sociodémographiques.

Age : Dans notre étude la tranche d'âge de **30 – 39** ans était la plus représentée avec **23,7%**. L'âge moyen était **41,6** ans avec un écart-type de **15,4** ans. Un minimum de **13** ans et un maximum de **82** ans. Ces résultats sont compatibles à ceux de **Koné D** à Bamako en 2016 qui trouvait une tranche d'âge de **30 – 44** ans avec **36,6%** [4] et **Diallo AB et al** à Dakar en 2016 trouvait une tranche d'âge de **18- 45** ans avec **38,9%** [35].

Sexe : Le sexe masculin était le plus représenté avec **68%** et un sexe ratio de **2,12**. Ces résultats sont similaires à ceux de **Koné D** à Bamako en 2016 qui trouvait **69%** d'hommes dans son étude [4]. Par contre **Diallo AB et al** à Dakar en 2016 trouvaient **55%** d'hommes [35].

Profession : Les ménagères étaient les plus représentées avec **26,5%**. Nous ne pouvons pas tirer une conclusion formelle quant à l'existence de corrélation entre la profession et la tuberculose pulmonaire.

2) Etude de la concordance entre le gène Xpert et la bacilloscopie.

- ✚ Dans notre étude, Chez **10,7%** des patients le *Mycobacterium tuberculosis* était détecté au GèneXpert mais la coloration de Ziehl-Neelsen était négative. Cela peut s'expliquer par une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité du GèneXpert avec respectivement **100%** et **92,3%** par rapport à la bacilloscopie avec **93,7%** et **23,1%**. Au cours de notre étude le gold standard était la culture. Les résultats de la performance du GèneXpert et de la bacilloscopie s'expliqueraient en partie par le fait que les limites de détection de la culture et du GèneXpert sont respectivement de 10-100 CFU/ml et 131 CFU/ml alors que celles de la bacilloscopie sont comprises entre 5000 et 10000 CFU/ml [40]. Ces résultats sont comparables à ceux de **Diallo AB et al** à Dakar en 2016 qui trouvaient respectivement une sensibilité et une spécificité de **98,4%** et **43,9%** pour la bacilloscopie, **94,8%** et **98%** pour le GèneXpert [35], à ceux de **Sarro YS** en Afrique du sud en 2013 qui trouvait une sensibilité de **98,2%** et une spécificité de **98%** pour le Gène Xpert [39] et **Steingart KR et al** à Liverpool qui ont trouvé une sensibilité de **89%** et une spécificité de **99%** [42].
- ✚ Chez **6,3%** des patients le résultat de la coloration de Ziehl-Neelsen était positif mais le *Mycobacterium tuberculosis* n'était pas détecté au GèneXpert. Ce résultat peut s'expliquer par la présence des Mycobactéries atypiques. Cependant **Ouattara G** à Bamako en 2015 a trouvé une prévalence de Mycobactéries atypiques de **9,4%** [37].
- ✚ Les deux tests étaient concordants chez **83%** des patients et discordants dans **17%**. Cette discordance pourrait être due au fait que les échantillons étaient réalisés dans les laboratoires différents, au type de Mycobactérie retrouvé et à la performance du test. On notait une relation significative entre le résultat du GèneXpert et de la coloration Ziehl Neelsen (**p=0,00**). Une bonne concordance entre ces deux tests diagnostiques a été retrouvée. Soit un coefficient Kappa de Cohen de **0,626**. Ceci peut s'expliquer par le fait que la bacilloscopie met en évidence tout type de Mycobactéries dont fait partie le complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Ce résultat est comparable à ceux de **Gounder A et al** au Fiji et **Koné D** à Bamako qui trouvaient respectivement 0,793 et 0,875 [4,36].

- ✚ Une relation significative était retrouvée entre la culture et la bacilloscopie, également entre la culture et le GèneXpert avec respectivement $p=0,024$ et $p=0,00$. Ces résultats sont similaires à ceux de **Marouane C et al** en Tunisie [41]. La mise en évidence des Mycobactéries à la bacilloscopie et la détection du MTB sont significativement élevée chez des patients ayant une culture positive. En ce qui concerne la tuberculose pulmonaire, le gold standard est la culture ce qui pourrait expliquer la forte probabilité de mettre en évidence les Mycobactéries à la bacilloscopie et le MTB lorsqu'elle est positive.
- ✚ Le *Mycobacterium tuberculosis* était détecté par la technique GèneXpert chez 80,6% des patients ayant un antécédent de tuberculose et chez 64,5% des patients n'ayant pas d'antécédent de tuberculose. Une relation significative a été retrouvée entre les antécédents de tuberculose et le résultat du GèneXpert avec $p=0,015$.
- ✚ La culture était réalisée chez 11,5% des patients avec un taux de positivité de 55,17%. Ce résultat est similaire à celui de **Iram S et Zeenat A** au Pakistan en 2015 qui ont trouvé un taux de positivité de 41,6% [38].
- ✚ La résistance à la rifampicine était détectée chez 12,3% des patients, résultat similaire à celui de **Koné D** à Bamako en 2016 qui a eu 12,5% de résistances [4]. Cependant ces résultats sont opposés à ceux de **Steingart KR et al** à Liverpool qui ont trouvé 5% de résistance à la rifampicine dans leur étude [42].
- ✚ 81% des patients avec une coloration de Ziehl positive avaient soit une excavation, une miliaire ou un infiltrat à la radiographie pulmonaire. 78% des patients chez qui le *Mycobacterium tuberculosis* était détecté au GèneXpert avaient soit une excavation, une miliaire ou un infiltrat à la radiographie. On trouvait une relation statistiquement significative entre ces deux tests et l'aspect radiologique avec un $p=0,000$. Donc on a plus de chance de mettre en évidence les BAAR dans les crachats lorsque le patient présente une excavation, une miliaire ou un infiltrat. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces lésions sont les plus fréquentes au cours de la tuberculose pulmonaire.
- ✚ Le résultat de la bacilloscopie était positif chez 60% des patients séropositifs et chez 66,46% des patients séronégatifs ($P=0,368$). Le MTB était détecté chez 64,6% des patients

Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

séronégatifs et chez 70,2% des patients séronégatifs ($p=0,401$). Nous n'avons pas trouvé de lien statistique entre ces deux tests et le VIH.

Conclusion

Le GèneXpert et la bacilloscopie sont deux méthodes de diagnostic de la tuberculose pulmonaire. La bacilloscopie met en évidence la présence de toutes les Mycobactéries, tuberculeuses et non tuberculeuses. Par contre le GèneXpert détecte les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* donc il est plus spécifique et a aussi l'avantage de détecter la résistance à la rifampicine. Notre étude avait pour but d'étudier la concordance entre la bacilloscopie et le GèneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire dans les services de maladies infectieuses et de pneumo-physiologie du CHU du point G.

Au terme de cette étude, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

- ✚ Il y a une bonne concordance entre les deux tests.
- ✚ Le GèneXpert est plus sensible que la bacilloscopie pour les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis*.
- ✚ Le GèneXpert est plus spécifique pour les bactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* que la bacilloscopie.
- ✚ Il faut penser aux Mycobactéries atypiques devant une bacilloscopie positive mais le *Mycobacterium tuberculosis* non détecté au GèneXpert.
- ✚ Parmi les patients traités pour tuberculose pulmonaire, environ un sur dix est dit Multi-Drug-Resistant.

Vu l'émergence des Mycobactéries non tuberculeuses, la communauté scientifique doit approfondir les recherches et mettre sur pieds des méthodes diagnostiques de celles-ci afin de réduire les confusions.

VI. Recommandations

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

+ Aux autorités administratives :

- ✓ Renforcer les stratégies de dépistage des cas de tuberculose ;
- ✓ Rendre plus facile l'accessibilité au gène Xpert et vulgariser d'avantage la bacilloscopie ;
- ✓ Mettre en place des stratégies permettant d'améliorer la couverture vaccinale des enfants (BCG) et rendre effective la chimio prophylaxie à l'isoniazide (INH) chez les personnes à risque ;
- ✓ Lutter contre la promiscuité.

+ Aux personnels soignants :

- ✓ Maitriser les avantages et les limites de ces tests ;
- ✓ Déclarer tout cas de tuberculose pulmonaire confirmé ;
- ✓ Instaurer dans les habitudes la prescription de la culture devant une suspicion de tuberculose.
- ✓ Sensibiliser les patients et le grand public sur l'émergence des résistances.

+ A la population :

- ✓ Honorer les examens prescrits par le personnel soignant ;
- ✓ Prendre des précautions devant tout cas de tuberculose pulmonaire confirmé.
- ✓ Veiller à la bonne observance des traitements.

VII. Références.

- [1] Mjid M. Epidémiologie de la tuberculose. Rev. Pneumol. clin. 2014 aug 15;71(2-3): 67-72.
- [2] World health organization tuberculosis. Managing tuberculosis at district level: a training course. Supporting laboratory services. Geneva: WHO; P18-20.
- [3] Dubrous P, Alaoui H, N'dounga Mikolo B, Koeck JL, Sharma SK, Mohan A. Diagnostic biologique de la tuberculose dans les pays à faibles ressources. Perspectives nouvelles. Med. Trop.2009;69:618-28.
- [4] Kone D. Apport du geneXpert dans le diagnostic de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine au Mali après 22 mois d'acquisition [thèse]. Médecine : bamako ;2016. 120p.
- [5] Aubry P, Kamanfu G, Mlika-cabanne N, Nikoyagise E, Fagard C, Niyongabo T, et al. La tuberculose à l'heure du sida en Afrique sub tropicale Tropicale. Med. Trop. 1994 ; 54 :67-74.
- [6] Didier C, Dounia B. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003. BEH n°51-52/2005 [En ligne]. 2005 décembre [27/12/2005] ;1(1) : [32 pages]. Disponible à l'URL : <http://www.sfpediatrie.com>. Consulté en septembre 2016.
- [7] Organisation Mondiale de la Santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Rapport mondial. OMS ; 2014. Pp 14
- [8] Ouardi A. Prévalence et stratégies de prise en charge de la tuberculose à Bacilles multirésistant (MDR-TB) dans l'ouest Algérien [Thèse]. Médecine : Alger ; 2013. 128p.
- [9] Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Guide technique de la tuberculose à l'usage des personnels de santé. Rapport annuel des activités. PNLT ; 2014.
- [10] Kourekama G. Incidence et l'issue du traitement de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive au centre de sante de référence de la commune I du District de Bamako[Thèse]. Médecine : Bamako ; 2014. 163p.
- [11] Le Peuple Avivier JN, Jthiber. Recherche bactériologique initiale dans un traitement ambulatoire. Correct. Rev. Info. Dis. 1987;275-94.
- [12] Favars G, Maillon JM. Tuberculose pulmonaire. La primo-infection : complication précoce de la primo-infection. Encyclo. Med. Paris. 1973;60(2):34-9.

[13] Fraise P. Diagnostic des infections tuberculeuses latentes sujets sains, sujets immunodéprimés ont amenés à l'être. *Rev. Mal. Respir.* 2012;29:277-318.

[14] Dembélé JP. Aspect épidémiologique de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant une décennie 1995-2004 [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2005. 198p.

[15] Badri M, Erlichr Wood R, Pulerwitz T, Marketing G. Association entre tuberculose et progression de la maladie VIH dans une région à haute prévalence de la tuberculose. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2001 ; P 225-32.

[16] Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Guide pratique pour le personnel de santé. La tuberculose à l'heure du sida. Bamako : PNLT. 2014. Pp 23

[17] Organisation Mondiale de la Santé. Le traitement de la tuberculose : Principe à l'intention des programmes nationaux 2^{ème}ed 1997 WO/TB/97. 220. Genève : OMS. 1997. Pp 9

[18] Cissé BZ. Analyse des stigmas sur la tuberculose chez les prestataires de soins dans le centre de santé des communes I, V, VI du District de Bamako[Thèse]. Médecine: Bamako; 2003. 176p.

[19] El-Safi SH, Peters W, El-Toam B, El-Adarow A, Envers DA. Studies on the leishmaniosis in Sudan 2 clinical and parasitological studies on cutaneous leishmania. *Sis. Soc. Medhyg.* 1991 jul-Aug; 85(4):457-64.

[20] Adehossi E, Bâ Fall K, Baldin B, Berrebi A, Berry A, Beytout J et al. *E Pilly TROP.* 17e édition. Paris: CMIT et Alinéa Plus; 2012. Pp 136

[21] Dia Kane Y, Touré N, Diatta A, Niang A, N'Diaye EM, Thiam k et al. Miliare tuberculeuse et leishmaniose cutanée (à propos d'un cas) ; *Rev.Pneumol.Trop.*2007;7:38-9.

[22] World Health Organization. Cadre Stratégique pour réduire la charge de la coïnfection TB/VIH. WHO. 2002. Pp 10

[23] Rhalys S. Aspect chimique diagnostique et thérapeutique de la tuberculose chez les enfants de 0-15 ans dans le service et du dispensaire antituberculeux [thèse]. Médecine : Bamako ;1993. 192p.

[24] Maguire Adah. La tuberculose à Londres : quelle réponse en termes de contrôle ? Londres : Listair story BEH 18^{ème} édition ; 2005. Pp 49-51

- [25] Diallo S, Dao S, Dembélé JP, Toloba Y. Aspect épidémiologique de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie positive au Mali pendant une décennie 1995-2004. *Mali Med.* 2008 ;23:25-9.
- [26] Gentilivion, Duflon B. *Tuberculose Médecine tropicale.* Paris : 1979 ;39 :291-300.
- [27] Le Beau. *Pneumologie francophone.* Paris : Eclipse ; 1994. Pp 34-7.
- [28] Xpert MTB/RIF. Defining on-demand molecular diagnostics. *Rev. A.* 300-7810. April 2009 ; p 4-13.
- [29] Kaze Adonise F. *Etude Bibliographique de la tuberculose au Mali de 1981 à 2003 [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2004.157p.*
- [30] Atlas. Diagnostique de la tuberculose intrathoracique chez l'enfant. *Diag Tb enft [En ligne].* 2014 Janvier;2(1) :[33 pages]. Disponible à l'URL <http://www.iuatld.org/atlasdiagnosticfre2>. Consulté en février 2017.
- [31] Organisation Mondiale de la Santé. *Le traitement de la tuberculose. Principe à l'intention des programmes nationaux 2^{ème}ed.* Bamako : WHO/TB/97. 220 ;1997.
- [32] Boulahbal F, Chaucllet P. *Tuberculose en Afrique épidémiologie et mesure de lutte.* *Med Trop.* 2004 ;64 :224-8
- [33] Touré M. *Observance des traitements au cours de l'infection VIH Sida à propos de 170 cas colligés au service de pneumo phtisiologie de coccody et centre antituberculeux d'Adjamé [Thèse] Médecine : côte-d'ivoire ;2006 .185p.*
- [34] Niaré M. *Essai d'évaluation test immun chromatographie Tuberculose ICT dans le diagnostic de l'infection par mycobactérie tuberculosis chez les patients suspects de tuberculose au dispensaire antituberculeux à Bamako[Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2001. 170p.*
- [35] Diallo AB, Issifi AK, Camara M, Seydou L, Ossoga G, Mbow M. Performance du gène Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire à Dakar : 2010-1015. *Pan. Afr.Med.J.* 2016 ;25:129.
- [36] Gounder A, Gounder S, Reid SA. Evaluation of the implantation of the Xpert MTB/RIF in Fiji. *Pub Med.* 2014 sep 21 ;4(3) :179-83.

- [37] Ouattara G. Prévalence et caractéristiques des mycobactéries non tuberculeuses isolées chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA à Bamako, Mali [thèse] Pharmacie : Mali ;2015. 88p.
- [38] Iram S, Zeenat A, Hussain S, Noshin WY, Maleha A. Rapid diagnostics of tuberculosis using Xpert MTB/RIF assay report from a developing country. Pak j Med Sci. 2015 jan-feb ; 31(1) : 105-10.
- [39] Sarro SY. Respirology. [en ligne] jan 2013 ;18(2) :[15pages]. Disponible à l'URL http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/resp.12022/full#resp_12022-fig-0001. Consulté en Août 2017
- [40] Marlowe EM, Novak-Weekley SM, Cumpio J, Sharp SE, Momeny MA, Babst A et al. Evaluation of the Cepheid Xpert MTB/RIF assay for direct detection of Mycobacterium tuberculosis complex in respiratory specimens. Journal of clinical microbiology. Pubmed. 2011 ; 49(4) :1621-3.
- [41] Marouane C, Smaoui S, Kammoun S, Slim L, Messadi-akrout F. evaluation of molecular detection of extrapulmonary tuberculosis and resistance tonrifampicin with geneXpert MTB/RIF. Med Mal Infect. 2016 feb ; 46(1) :20-4.
- [42] Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N. Xpert MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014 jan 21 ;(1) : CD009593.doi :10.1002/14651858.

12- aspect radio-thoracique /_ /

1. infiltrats. 2. Excavations. 3. Miliaires. 4. Normale 5. Non réalisée
6. autres à préciser.

13- Localisation des lésions /_ / 1. Gauche. 2. Droite. 3. Bilatérale.

14- Coloration Ziehl- Neelsen /_ /

- Positif : 1. 1croix. 2. 2 croix. 3. 3 croix. 4. Négatif.

15- Technique gène Xpert

- Nombre réalisé /_ /
- Mycobactérium tuberculosis /_ / 1. Déecté. 2. Non déecté.
- Résistance à la rifampicine /_ / 1. Déectée. 2. Non déectée.

16- Culture 1. Positive 2. Négative.

FICHE DE SIGNALISATION

Nom : NIASAN NOGMIS

Prénom : Kévin Junior

Email : niasannogmiskevinjunior@yahoo.fr

Titre de la thèse : Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Année de soutenance : 2017

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Cameroun

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS/FAHP de l'université des sciences des techniques et des technologies de Bamako.

Secteur d'activité : Service de maladies infectieuses et de pneumo-phthisiologie du CHU point G.

Résumé

La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique au Mali. Nous disposons de plusieurs moyens de diagnostic dont la bacilloscopie et le GèneXpert. C'est donc dans le but d'étudier la concordance entre ces deux méthodes diagnostiques que nous avons menés cette étude.

Il s'agissait d'une étude de tests diagnostique rétro-prospective allant de mars 2014 à avril 2017. Nous avons recensé 253 dossiers exploitables qui ont constitués notre échantillon.

Nous avons retrouvé une bonne concordance entre la bacilloscopie et le GèneXpert avec un coefficient kappa de Cohen égal à 0,626 soit 62,6%. La sensibilité du GèneXpert était de 100% et sa spécificité de 92,3%. La bacilloscopie avait une sensibilité de 93,7% et sa spécificité de 23,1%.

La connaissance des moyens de diagnostic de la tuberculose pulmonaire permet une meilleure efficacité de traitement et réduit la survenue des résistances.

Mots clés : Concordance, GèneXpert, bacilloscopie, Tuberculose pulmonaire

SIGNALING SHEET

Name: NIASAN NOGMIS

First Name : Kevin junior

E-mail : niasannogmiskevinjunior@yahoo.fr

Title of the thesis : Concordance between the GeneXpert and the bacilloscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

Year of defense : 2017

City of defense : Bamako

Country of origin : Cameroon

Place of deposition : Library of the FMOS/FAPH of the university of technology and technical sciences of Bamako.

Sector of activity : Infectious diseases and pneumo-phthisiology department of CHU point G.

SUMMARY

Tuberculosis remains a major public health problem in Mali. We have several diagnostic tools including smear and GeneXpert. It is therefore with the aim of studying the concordance between these two diagnostic methods that we conducted this study.

This was a retrospective study of diagnostic tests from march 2014 to april 2017. We have identified 253 usable cases that constituted our sample.

We found a good agreement between smear and GeneXpert with a Kappa coefficient of cohen equals 0,626 or 62,6%. The sensitivity of GeneXpert was 100% and its specificity was 92,3%. The smear had a sensitivity of 93,7% and its specificity of 23,1%.

To know the means of diagnosing pulmonary tuberculosis allows better treatment efficiency and reduces the occurrence of resistances.

Keywords : Concordance, GeneXpert, smear, pulmonary tuberculosis.

SERMENT_D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de patrie 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.