

Ministère de l'Education Nationale, de  
l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
\*\*\*\*\*  
**Un Peuple-Un But-Une Foi**



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako  
*Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie*  
**FMOS**

Année universitaire 2019-2020

THEME

Thèse N° :..... /

**ITINERAIRE ET DELAI DE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE  
A BACTERIOLOGIE POSITIVE A BAMAKO, MALI**

Présenté et Soutenu publiquement le 03/09/2020 devant le jury de la Faculté de  
Médecine et d'Odontostomatologie par :

**M. Seydou KAREMBE**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

JURY

**Président :** Pr. Saharé FONGORO

**Membre :** Dr. Cheick Mohamed Mansour SY

**Co-directrice :** Dr. Ténin KANOUTE

**Directeur :** Pr. Yacouba TOLOBA

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail :

### **A mon père : Soumaïla Karembé**

Toi qui as toujours cru en moi, tout le privilège est pour moi de t'avoir comme père. Ton amour, tes conseils et l'éducation que tu m'as donnés m'ont servi de guide. Trouve dans ce travail toute ma reconnaissance et mon amour.

### **A ma mère : Néné Kassogué**

Adorable mère, merci pour la vie, l'amour et l'éducation que tu m'as donnés.

Merci pour tous les efforts et sacrifices consentis à mon égard. Aucun mot ne peut exprimer combien tu m'es chère. Chère mère sache que ce travail est le tien.

### **A mes frères et Sœurs : Housseïni, Boucari, Hamadoun, Boureïma, Bruno, Yakama, Hamidou, Salif, Houssounatou, Mariam, Binta, Yada, Dicko, Ramata, Adama, Alice.**

Vos conseils, votre amour, vos prières m'ont toujours guidé. Ils ont été le fruit d'un dur sacrifice pour servir de cordon à nous unir autour de nos valeurs cardinales et cela par la grâce de DIEU.

## **REMERCIEMENTS**

Je remercie Allah le tout puissant, l'omnipotent, l'omniscient, le bâtisseur des bâtisseurs, le bâtisseur des cieux et de la terre de m'avoir permis de voir le jour et me donner longue vie jusqu'à ce jour de soutenance de thèse.

Je tiens aussi de tout mon cœur à remercier très sincèrement toutes les personnes de bonne volonté de près ou de loin qui ont contribué à la réalisation de ce travail. Je ne saurais jamais citer le nom de tous les parents, amis, collaborateurs et maîtres qui m'ont apporté leurs soutiens moraux, matériels et scientifiques tout au long de cette formation. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude !

### **-A mes grands Parents :**

Trouvez en ce travail l'expression de mes sentiments les plus sincères. Paix à vos âmes.

### **-A mes oncles et tantes :**

Ce travail est le résultat de vos efforts. Soyez assurés de mon sincère attachement.

### **-A mes cousins et cousines :**

Je ne cesserai de vous remercier pour votre soutien moral, votre accompagnement, votre disponibilité et vos conseils.

### **- A mes défunts grandes sœurs Habi et Mariétou et à mon petit frère Hassana**

Ce travail est le vôtre. Reposez en paix.

### **-A toute la famille Ouologuem et Toloba à Niamana (Bamako) et à la famille Kassogué a Sevaré (Mopti) :**

Votre accompagnement n'a jamais fait défaut. Trouvez ici mes sentiments les plus sincères.

-Mes remerciements vont à l'endroit de tout le personnel du service de pneumo-phtisiologie, le CHU du point G, l'hôpital Sominé Dolo de Mopti, le Cs Réf et le CSCom central de Bandiagara. Soyez sûr de toute ma reconnaissance.

- A la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et l'hépatite, le CRS (Catholique Relief Service), et l'ONG Santé Sud

Merci pour votre appui financier et votre assistance durant toute la période de l'étude. Tout le privilège est pour nous de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour nous. Nous ne saurons vous remercier par de simples mots. Trouvez dans ce travail notre gratitude dotée de respects et d'admiration les plus sincères.

**- Aux Docteurs Ogobara Kodio et Fousseïni Konaré :**

Vous qui aviez guidé mes premiers pas. Ce travail est aussi le vôtre et soyez rassurés de ma profonde gratitude.

**- A Docteur Coumba Maïga** coordinatrice des programmes à l'ONG Santé sud

Merci pour votre assistance et votre encadrement tout au long de cette étude.

Je vous en suis infiniment reconnaissant

**-A Docteur Bocar Baya:**

Vous avez été celui qui m'a guidé pendant la période de thèse. Soyez rassuré de ma profonde reconnaissance. Que Dieu vous donne longue vie et vous accorde son assistance.

**-Aux Docteurs: Ténin Kanouté, Gaoussou Berthé, Kadidia Ouattara, Diaguina Soumaré, Ibrahima Guindo, Fatoumata Sidibé :**

Ce travail est le vôtre, merci pour votre disponibilité et vos conseils.

-Aux DES de pneumologie et à mes camarades internes du service de Pneumologie.

Merci pour votre assistance et franche collaboration,

- A l'organisation non gouvernementale ONG Santé Sud :

Merci pour votre assistance et soutien sans faille durant cette période d'étude. Voyez en ce travail ma profonde gratitude.

-A la grande famille l'association Ginna DOGON cellule FMOS/FAPH

Cette association qui m'a ouvert ses portes depuis mon arrivée et m'a porté assistance depuis durant ces années d'étude. Merci pour ces meilleurs moments.

-A mon état-major les bâtisseurs

Cette entité syndicale qui m'a enseigné le leadership, le respect et me diriger vers le droit chemin. Merci pour tous vos bienfaits.

- A l'association AERMOS (Association des étudiants ressortissants de la région de Mopti et sympathisants) :

Cette association de ma région d'origine qui m'a toujours soutenu en tout lieu et en toutes circonstances. Merci pour votre assistance.

- A l'association AESACBAS (Association des Etudiants en Santé du cercle de Bandiagara et sympathisants) :

Merci à l'AESACBAS qui m'a toujours motivé en me donnant de précieux conseils.

- A l'association des anciens élèves du groupe scolaire Georges Biard (AAEGSGB) et spécialement aux abbés Michel Kassogué et Vincent Somboro et à mon ami feu Pierre Somboro qui fut président de cette association et qui nous a quitté dans des circonstances tragiques en cours de mandat.

Merci pour votre soutien et votre encouragement. Ce travail est aussi le vôtre

-A la coordination locale des thésards du Point G et à la coordination nationale des thésards du Mali ;

Ces deux mouvements qui ont toujours été là pour moi pendant ma période de thèse. Ce travail est aussi le vôtre, soyez en remerciés et trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

-A tous mes camarades de la 10<sup>e</sup> promotion du numerus clausus :

Merci pour votre franche collaboration et bonne carrière à tous et à toutes.

- A toute la population de Bandiagara :

Merci pour votre soutien

- A mes amis du grin de Bandiagara les boucantiers internationales

Merci pour vos encouragements

- A mon club de foot ball le club Ogodanda de Bandiagara et particulièrement à mon entraîneur Mamadou Sissouma

Merci pour votre soutien et votre encouragement sans faille.

- A mes amis de la cour du point g dénommée zone d'insécurité

Merci pour ces meilleurs moments et votre fidèle collaboration

- A mes amis et camarades de lutte : **Abraham Tembely, Ousmane Abel Poudiogo, Hamidou Tapily, Moumouni Guindo, Hamidou Fongoro, Tiémoko Soumaré et Aboubacar Klemke Dembélé, Urbain Guindo, Toumani Sidibe :**

Merci pour votre assistance et votre franche collaboration durant ces longues années. Voyez en ce travail ma profonde gratitude.

## **Hommage aux membres du jury**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **Professeur Saharé FONGORO**

- Professeur Titulaire à la FMOS
- Praticien hospitalier et Chef de service de Néphrologie au CHU du point G
- Président de la société malienne de néphrologie
- Officier de l'Ordre de Mérite de la Santé

Cher Maître ;

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette soutenance malgré votre emploi du temps chargé.

Veillez trouver, ici, l'expression de notre respectueuse reconnaissance, votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont été un atout non négligeable tout au long de cette formation.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Docteur Cheick Mohamed Mansour SY**

- Spécialiste en santé publique
- Directeur de l'ONG Santé sud

Cher Maître ;

En dépit de vos multiples occupations vous avez accepté de venir juger ce travail. Vous nous avez impressionnés par votre travail bien fait et votre simplicité. Vos connaissances intellectuelles, morales et sociales suscitent une grande admiration.

Permettez-nous ici cher Maître, de réitérer nos sincères remerciements.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE**

### **Docteur Ténin KANOUTE**

- Spécialiste en pneumo-phtisiologie.
- Attachée de recherche à la FMOS
- Praticien hospitalière au CHU du point G.
- Membre de la société africaine de pneumologie de langue française
- Membre de la société malienne de pneumologie

Cher Maître,

Nous avons admiré votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique, vos qualités sociales, votre sens du partage, votre esprit d'organisation et surtout votre modestie font de vous un exemple à suivre.

Soyez assuré de notre estime et profond respect.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Pr Yacouba TOLOBA**

- Pneumo-phtisiologue, Allergologue et Tabacologue au CHU du point G
- Professeur titulaire de pneumo-phtisiologie
- Expert de la tuberculose multi résistante à l’OMS
- Chef de DER de médecine au décanat de la faculté de médecine et d’Odontostomatologie
- Président de la société malienne de pneumologie
- Président de l’association nationale de formation continue en allergologie au Mali
- Membre de la société africaine de pneumologie de la langue française

Cher Maître ;

Votre disponibilité, votre ouverture d’esprit, votre humilité à vous mettre au même niveau que votre prochain nous a tant impressionnés. Votre capacité à écouter et à comprendre les autres, votre amour du travail bien fait ne peut que laisser des traces sur celui qui vous approche. Les mots nous manquent pour exprimer tous ce que nous avons gagné à vos cotés car vous ne nous avez pas donné qu’un enseignement académique, mais et surtout toute une conduite de notre vie de tous les jours.

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

**ARV** : Anti rétroviraux

**BAAR** : Bacille Acido- Alcoolo- Résistant

**BK** : Bacille de Koch

**CHU**: Centre hospitalier universitaire

**Cp**: Comprimé

**Cs**: Cyclosérine

**Dots**: Directly Observed Therapy Short

**E**: Ethambutol

**Eth**: Ethionamide

**Fmos**: Faculté de Médecine et d'Odonto -stomatologie

**Fréq**: fréquence

**Gel**: gélule

**H**: Isoniazide

**IDR**: Intradermo-réaction

**IM** : Intramusculaire

**IV**: Intraveineuse

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**Km** : Kanamycine

**LCR** : Liquide céphalorachidien

**MDR** : Multi Drug résistante

**CDT** : Centre de Diagnostic et de Traitement

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé

**PNLT**: Programme National de Lutte contre la Tuberculose

**R** : Rifampicine

**S** : Streptomycine

**SIDA** : Syndrome de l'immunodéficience acquise

**TB**: Tuberculose

**TDM** : Tomodensitométrie

**TPB+** : Tuberculose pulmonaire à bactériologie positive

**UICT** : Union Internationale Contre la Tuberculose

**UICTMR** : Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

**UV** : Ultraviolet

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**Z** : Pyrazinamide

**Cs com** : Centre de Santé communautaire

**Cs Réf** : Centre de santé de référence

**ITL** : Infection Tuberculeuse Latente

**TEP**: Tuberculose Extra Pulmonaire

**ORL**: Oto Rhino Laryngologie

**PCR**: Polymérase Chain Réaction

**MTB** : *Mycobacterium tuberculosis*

**UICT** : Union internationale contre la tuberculose

**RCL** : Réaction en Chaîne par Ligase

**HTA** : Hypertension artérielle

## LISTE DESTABLEAUX

Tableau I : Interprétation des résultats des lames (Ziehl-Neelsen) .....	18
Tableau II : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie.....	28
Tableau III : Catégories I et III adulte : 2RHZE/4RH.....	29
Tableau IV : Régimes thérapeutiques utilisés au Mali.....	30
Tableau V : Effets secondaires des antituberculeux.....	31
Tableau VI : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme .....	32
Tableau VII : Suivi au moyen de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif .....	34
Tableau VIII : Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif. ....	35
Tableau IX : Répartition des patients selon la profession .....	45
Tableau X : Répartition des patients selon le statut matrimonial.....	46
Tableau XI : Répartition des patients selon leurs provenances.....	46
Tableau XII: Répartition des patients selon la situation financière .....	47
Tableau XIII : Répartition des patients selon les signes fonctionnels.....	47
Tableau XIV : Répartition des patients selon les comorbidités .....	48
Tableau XV : Répartition des patients selon l'étendue des lésions radiologiques.....	48
Tableau XVI : Répartition des patients selon les différentes structures fréquentées avant le diagnostic .....	52
Tableau XVII : Répartition des patients selon les différents problèmes identifiés dans le retard diagnostic .....	52
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le délai patient .....	53
Tableau XIX : Répartition des patients selon le délai diagnostic .....	53
Tableau XX : Répartition des patients selon le délai total .....	54
Tableau XXI : Association entre le tabagisme et le délai de diagnostic .....	55
Tableau XXII : Association entre le sexe et le délai de diagnostic .....	55
Tableau XXIII : Association entre la situation financière et le délai de diagnostic.....	56
Tableau XXIV : Association entre l'étendue des lésions et le délai de diagnostic .....	57

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	44
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe .....	45

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS .....	3
I. GENERALITES .....	4
1.1. Revue de la littérature.....	4
1.2. Définition.....	5
1.3. Historique .....	5
1.4. Epidémiologie.....	7
1.5. Agent pathogène .....	8
1.6. Transmission.....	9
1.7. Physiopathologie et immunité .....	11
1.8. Etude Clinique .....	13
1.9. Diagnostic Bactériologique .....	17
1.10. Diagnostic à partir de la culture .....	21
1.11. Diagnostic radiologique .....	22
1.12. Autres examens .....	23
1.13. Traitement .....	27
II. METHODOLOGIE.....	38
2.1. Cadre et lieu d'étude.....	38
2.2. Approche méthodologique .....	40
2.3. Méthode et technique d'échantillonnage.....	41
2.4. Les variables .....	42
2.5. Technique et Outils de Collecte de données.....	42
2.6. Organisation de la collecte .....	42
2.7. Plan de traitement et d'analyse des données .....	43
2.8. Les considérations éthiques .....	43
2.9. Résultats attendus .....	43
III. RESULTATS .....	44
IV. DISCUSSIONS .....	58
CONCLUSION .....	61
RECOMMANDATIONS.....	63
REFERENCES.....	64

## INTRODUCTION

La tuberculose pulmonaire est une maladie infectieuse bactérienne, contagieuse du parenchyme pulmonaire causée dans la majorité des cas par le *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacille de KOCH(BK) [1]. Elle reste un problème majeur de santé publique dans le monde. Selon l’OMS, 10,4 millions de nouveaux cas ont été diagnostiqués parmi lesquels 1,8 millions de décès ont été enregistrés en 2016. Près de 1/3 de la population mondiale (2 milliards) est infectée par le Bacille de KOCH, dont 8 millions de personnes développent une TB évolutive /an et 2 millions en meurent. Plus de 95% de décès surviennent dans les pays en voie de développement où 75% des cas concernent les sujets jeunes économiquement productifs [2]. La tuberculose est responsable de 7% de décès dans le monde et 26% de décès évitables sont liés à cette maladie. Cependant 50% des tuberculeux ont des expectorations bacillifères et sont donc hautement contagieux [3].

Au Mali, 6 605 cas de TB toutes formes confondues ont été diagnostiqués en 2017 dont 4200 sont des nouveaux cas à bactériologie positive contre 7 015 cas toutes formes confondues en 2016 [4]. Cette différence ne s’explique que par une diminution de l’incidence mais un défaut de couverture de l’étendue du territoire en raison de la situation socio sécuritaire. La tuberculose fait perdre en moyenne 3 à 4 mois de travail à un adulte, soit une perte de 20 à 30 % de son revenu annuel [5]. Un patient non traité à bacilloscopie positive peut infecter en moyenne plus de 10 contacts par an et plus de 20 contacts pendant l’histoire naturelle de sa maladie jusqu’au décès [3].

Le contrôle de la maladie repose principalement sur la détection précoce et le traitement approprié de tous les cas.

C’est pourquoi le fonds mondial de lutte contre le paludisme, le VIH/Sida et la tuberculose accompagne le Mali à travers le programme national de lutte dans la gestion de cette maladie. Le financement en cours a comme bénéficiaire

principal catholic relief service (CRS) et comme sous bénéficiaire l'organisation non gouvernementale (ONG) Santé Sud, qui s'occupe particulièrement du volet communautaire de lutte contre la tuberculose. Pour mieux comprendre l'itinéraire et le délai de diagnostic de la tuberculose chez les patients bacillifères à Bamako, que Santé Sud avec la caution du bénéficiaire principal et du programme national de lutte contre la tuberculose, en partenariat avec le service de pneumo-phthysiologie a initié cette thèse de médecine pour mieux documenter les données de la tuberculose à Bamako.

## **OBJECTIFS**

### **2.1- Objectif général**

Etudier l'itinéraire des malades et le délai de diagnostic de la TPB+ à Bamako

### **2.2- Objectifs spécifiques**

1. Déterminer la durée moyenne de diagnostic de la tuberculose pulmonaire à bactériologie positive à Bamako ;
2. Identifier les facteurs associés au retard du diagnostic de la tuberculose pulmonaire à bactériologie positive à Bamako ;
3. Déterminer la provenance exacte des malades diagnostiqués à Bamako ;
4. Comparer l'étendu des lésions radiologiques en fonction du délai de diagnostic.

## I. GENERALITES

### 1.1. Revue de la littérature

Une étude menée à Dakar sur l'itinéraire thérapeutique et les caractéristiques radiologiques des patients tuberculeux bacillifères a rapporté un délai moyen de diagnostic de la TB de 16 semaines et ce délai long avait comme corollaire une extension des lésions pulmonaires à la radiologie et une dissémination de la tuberculose dans la communauté [6].

Ce même chiffre a été obtenu au Burkina Faso(CHUYO) et au Ghana où le délai moyen de diagnostic était de 4 mois et on notait de graves complications liées à ce retard [7,8].

Il est important de noter que les complications (handicap respiratoire, hémoptysie et décès) liées à cette maladie sont dues au long délai de diagnostic. Plus les malades sont diagnostiqués tôt, plus on pourra éviter les graves complications et éviter la propagation du bacille dans la communauté.

En Tunisie le délai est encore moins long comparé aux cas énumérés ci-dessus. L'étude se portait sur le délai diagnostic et la prise en charge de la tuberculose pulmonaire qui a rapporté un délai total moyen de  $56,52 \pm 65,77$  jours avec une médiane se situant à 37,44 jours [9].

Si le dépistage systématique devant une toux de plus de 15 jours était respecté, on pourra réduire ce long délai de diagnostic.

En France il est encore plus court comparer aux cas décrits ci-dessus ; le délai diagnostic total (délai entre le premier symptôme et le diagnostic) médian était de 54 jours sur une étude menée dans le service d'infectiologie du CHRU de Lille (01/01/2006 au 01/01/2013) [10].

## 1.2. Définition

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse causée dans la majorité des cas par le *Mycobacterium tuberculosis* (Bacille de KOCH) [12]. Les bacilles se propagent par voie aérienne, et atteignent les poumons à partir des quels, ils peuvent se disséminer dans tout l'organisme. L'infection par le *Mycobacterium bovis* est responsable de la TB chez l'homme dans 1% des cas (atteint les vaches et peut se transmettre par voie digestive aux personnes qui boivent du lait cru infecté) [11].

## 1.3. Historique

La tuberculose a été connue par l'humanité depuis des époques antiques. Plus précoce, cette maladie a été appelée par de nombreux noms comprenant la consommation (à cause de la sévère perte de poids et de la voie l'infection est apparue « absorbent » le patient), les pulmonaris de phtisie et la peste blanche (à cause de la pâleur extrême vue parmi ces infectés).

Même aujourd'hui après l'élaboration des méthodes avancées de diagnostic et de traitement, la tuberculose continue à contaminer et à faire des décès dans le monde.

Avec l'avènement de l'infection à VIH, il y a une réapparition excessive de la tuberculose avec plus de 8 millions de cas neufs tous les ans dans le monde et plus de 2 millions décès. Au 19<sup>ème</sup> siècle, la tuberculose a été connue en tant que « pilote de tous les hommes de la mort ». Le Bacille de la tuberculose a existé il y a 15.000 à 20.000 ans. On l'a trouvé en reliques d'Egypte antique, d'Inde, et de Chine.

Les hommes et les femmes célèbres au-dessus des âges ont souffert de cette maladie. Les Notables parmi ces derniers étaient des poètes John Keats et Percy Bysshe Shelley, Robert Louis Stevenson auteurs, Emily Brönte, et Edgar Allen Poe, musiciens Nicolo Paganini et Frédéric Chopin pour nommer quelques-uns.

Les bacilles de la tuberculose ou l'organisme causal de la tuberculose ont été expliqués par Robert Koch en 1882. Il a prouvé que la seule couche de la protéine de l'organisme l'a rendu difficile de concevoir plus précoce jusqu'à ce qu'une coloration particulière appelée la coloration de Zeihl Neelson ait été découverte. Les bactéries étaient le bacille appelé de Koch et puisqu'il a repris la teinture acide rouge, c'était AFB appelé bacilles acido-résistants. Koch a été attribué le prix Nobel en 1905. En 1895 le Roentgen de Wilhelm a développé les rayons de X qui encore d'autres diagnostics avancés de la tuberculose. Ceci a permis le diagnostic précoce et l'isolement des personnes infectées. Au 19ème siècle le concept de maintenir des patients de tuberculose en isolement dans un sanatorium mis en marche. La pratique commencée en Sillesia en 1859 par Hermann Brehmer s'est propagé l'idée.

En 1884, Edouard Livingston Trudeau a mis en marche le premier sanatorium aux Etats-Unis. Des personnes infectieuses ont été isolées dans la société et traitées et leurs nutritions améliorées. Pendant les 1880 Louis Pasteur a commencé le concept du développement des vaccins contre le charbon, le choléra de poulet, et, plus tard contre la rage. En 1908, les scientifiques Français Albert Calmette et Camille Guérin ont élevé le bacille de Koch dans plusieurs medias pour diminuer leur virulence et pour augmenter la capacité de produire l'immunité. Ceci a mené au now BCG appelé vaccinique célèbre baptisé du nom des deux fondateurs. Le BCG a été introduit en 1921. Et en 1950 la demande de règlement avec la rifampicine a suivi. Actuellement, il y a moins de 20 agents avec des antibiotiques qui ont été utilisés contre la tuberculose pour la première fois en 1944 après la découverte de la streptomycine. L'utilisation de ce seul agent a mené à la résistance aux antibiotiques qui est toujours un problème majeur. De meilleurs résultats ont suivi le développement du PAS (acide de Para-amino salicylic). Le PAS était une streptomycine différente d'agent oral.

Ensuite plus de traitements efficaces comme INH (isoniazide) sont venus en l'activité contre la mycobactérie [11].

#### **1.4. Epidémiologie**

La tuberculose demeure un problème de santé publique majeur. En 2012, 8,6 millions de personnes ont développé la tuberculose et 1,3 millions en sont mortes (incluant 320.000 décès dû au VIH). Le nombre de décès dû à la tuberculose est inacceptable alors qu'il est évitable. Plus de 95% des décès par la tuberculose se produisent dans les pays à revenu faible et intermédiaire et la maladie est l'une des trois principales causes de décès chez les femmes âgées de 15 à 44 ans. En 2010, on comptait environ 10 millions d'enfants orphelins dont les parents sont décédés de la tuberculose.

Le Mali, avec 17 309 000 d'habitants 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 PNLT a notifié 5 602 cas dont 3 724 cas contagieux (TPB+) et le taux de succès pour la cohorte de 2012 des nouveaux cas TPB+ a atteint 76 % [4].

Au Mali, 6 605 cas de TB toutes formes confondues ont été diagnostiqués en 2017 dont 4200 sont des nouveaux cas à microscopie positive contre 7 015 cas toutes formes confondues en 2016 [12].

L'OMS estime que 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculoses sont survenus en 2010 dans le monde (entre 8,5 et 9,2 millions), associés à 1,45 millions de morts dont 0,35 millions de personnes vivant avec le VIH (données approximatives). L'incidence est hétérogène, de 1,3 à 633 /100000. Globalement le continent africain, l'Asie et l'Amérique du Sud constituent des zones à incidence supérieur à 50 /100000 ; l'Inde et la Chine représentaient 40% des cas mondiaux. On estimait à 650000 la prévalence de tuberculose à bacilles multi

résistantes, mais ces données sont approximatives [13]. Avec l'avènement de l'infection à VIH /SIDA. Les personnes vivant avec le VIH qui sont aussi porteuses du bacille tuberculeux ont jusqu'à 34 fois plus de risques de faire une tuberculose. En 2010, 1,1 million de PVVIH ont développé la tuberculose, 82% d'entre elles (900 000) en Afrique. Dans l'ensemble du monde, 12% des malades de la tuberculose ont aussi une infection à VIH. On a fait des progrès dans la lutte contre la Co-épidémie tuberculose/VIH, et en Afrique, 59% des malades de la tuberculose bénéficient désormais du dépistage du VIH. Mais un engagement supplémentaire s'impose pour que la région puisse atteindre les cibles de lutte antituberculeuse fixées à 2015.

En 2010, presque la moitié des malades tuberculeux immunodéprimés au VIH en Afrique étaient sous antirétroviraux et les trois quarts environ commençaient un traitement préventif de Cotrimoxazole, qui contribue à réduire la mortalité. Ces deux traitements font partie des soins essentiels prévus contre la coinfection tuberculose/VIH. Le nombre de personnes qui ont contracté la tuberculose est passé à 8,8 millions en 2010, après un pic de 9 millions en 2005. Le nombre de décès par tuberculose est passé à 1,4 millions en 2010, après avoir atteint 1,8 million en 2003. Le taux de mortalité a diminué de 40% entre 1990 et 2010 et, dans toutes les régions à l'exception de l'Afrique, la mortalité est en passe de diminuer de 50% d'ici 2015 [14]. La tuberculose se propage par voie aérienne, la contamination étant interhumaine, à partir des gouttelettes de sécrétion respiratoire.

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 [15].

### **1.5. 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'expectorations. Il est peu sensible à des nombreux agents chimiques tels que les acides et des bases diluées. En revanche, il est tué rapidement par l'alcool dilué. Le *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, le milieu d'isolement classique est celui de Lowenstein Jensen à l'œuf coagulé [16].

### **1.6. Transmission**

La tuberculose est une maladie contagieuse, endémo-épidémique, à transmission essentiellement interhumaine due au complexe (*Mycobacterium tuberculosis*) incluant *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canetti*, *caprae* et *mungi* (nouveau).

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 bacille tuberculeux ou gouttelettes de « Pfluge » émis par les malades atteints de lésion ouverte 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 transforme en noyaux microscopiques (1 à 10 $\mu$ m) 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, ils sont retenus par le mucus bronchique et rejetées à l'extérieur ou avalées. Les bacilles déposés sur la peau ou sur les muqueuses saines sont rarement infectantes. 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 bacillaires qui sont responsable de la transmission de la maladie. Les malades négatives à la culture sont seulement ceux dont les examens bactériologiques demeurent négatifs ne sont pratiquement pas contagieux, même si le contact avec l'entourage est étroit [13,15].

### **1.6.1. 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 la 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 [16].

### **1.6.2. 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 à un système immunitaire fort) et 25% évolueront vers la tuberculose chronique contagieuse [16].

### **1.6.3. 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 [13].

### **1.7. Physiopathologie et immunité**

Le bacille de la tuberculose a 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 de poumons, 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 de la tuberculose restée muette, et dont la seule trace est la présence d'une réaction tuberculeuse positive. Un petit nombre de bacilles peut 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 bacilles, 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 hématogène de l'infection (miliaire du sujet âgé) lors d'une baisse des défenses immunitaires.

## 1.8. Etude Clinique

La Tuberculose se présente sous deux formes

- Forme pulmonaire
- Forme Extra pulmonaire

### 1.8.1. Forme pulmonaire

#### a. 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 tuberculique témoigne d'une primo-infection récente.

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

#### ➤ **Le typho-bacillose de Landouzy**

Fièvre progressivement ascendante puis en plateau à 39-40°C, sueur abondante, 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 de sueurs, arthralgie, angine et fièvre à 38,5 – 40°C ; une phase d'état caractérisé 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 qui 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 de *Mycobacterium tuberculosis* doit être systématique ; elle est rarement positive, surtout dans les formes cliniquement silencieuses.

La primo-infection, reconnue cliniquement lors de sa phase aigüe, 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 aigüe, 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).

- Le virage de l'IDR avec signes cliniques et ou radiologiques (primo-infection symptomatique) : il est à traiter comme une tuberculose pulmonaire commune.

- Le virage isolé de l'IDR, sans signe clinique et/ou radiologique : prophylaxie par l'isoniazide pendant 6 à 12 mois.

-La recherche des cas contaminés dans l'entourage du malade bacillaire : la famille du sujet contaminé, ses 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 [20].

### **b. La tuberculose pulmonaire commune**

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 et 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, d'une infection broncho-pulmonaire aiguë, d'une bronchite récidivante 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 dormants 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 certain 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 [21].

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.

#### -La Coïnfection Tuberculose – VIH/sida

Le tableau clinique de la tuberculose chez les patients atteints de VIH/sida peut être souvent atypique et les symptômes systématiques peuvent être proches des symptômes 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 [22,23].

#### **c. Tuberculose Extra pulmonaire**

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 :

- La tuberculose Hépatosplénique
- La tuberculose Gastro intestinale
- La péricardite Tuberculeuse
- La pleurésie Tuberculeuse
- La tuberculose Ganglionnaire

- La miliaire Tuberculeuse
- La tuberculose Ostéoarticulaire

Il y'a d'autres formes qui ne sont pas objet de ce travail à savoir :

Celle de la sphère ORL, Oculaire, tous les organes peuvent être atteints.

## **1.9. Diagnostic Bactériologique**

La Bacilloscopie est la méthode la moins couteuse pour le diagnostic de la tuberculose et diagnostic de suivi.

### **1.9.1. Examens direct des Crachat**

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.

#### **➤ 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 Gram. Elles sont colorées par la fuchsine ou auramide et conservent ces colorants malgré l'action conjointe de l'acide et de l'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, 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 trachéaux-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.

### ➤ La Coloration

La structure pariétale des mycobactéries permet la fixation irréversible de colorants tels que la fuchsine et l'auramide 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 mélangé et d'une contre coloration au bleu de méthylène. L'observation des frottis est faite au grossissement objectif x 100 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.

#### – Méthode de la fluorescence

La technique de Ziehl-Neelsen est remplacée par la coloration à l'auramide phéniquée dans plusieurs laboratoires. L'auramide phéniquée présente les mêmes propriétés que la fuchsine pour colorer les mycobactéries.

**Tableau I : Interprétation des résultats des lames (Ziehl-Neelsen)**

<b>Nombre de BAAR observés</b>	<b>Champs examinés en immersion</b>	<b>Réponses à rendre</b>
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) [22].

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 atteint 100 000 par ml, la probabilité d'un résultat négatif approche de zéro.

➤ **Résultats faussement positifs**

Ils ont deux causes :

- Soit les particules acido-alcool résistantes 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.

➤ **Erreurs, leurs causes et comment les prévenir [24].**

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 minimes. 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**

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 porte objet qui peut prendre la couleur rouge. Le technicien doit également prendre soin de ne pas utiliser de la couleur rouge. Il doit également, prendre soin de ne pas utiliser de lames rayées.

– **Les mauvaises manipulations**

Elles peuvent intervenir à deux niveaux

- 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-alcool-résistants

– **Les erreurs de lecture**

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 [25,26].**

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.

### **1.10. Diagnostic à partir de la culture**

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 ensemercer. 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.

## **1.11. Diagnostic radiologique**

### **1.11.1. 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 [15].

### **1.11.2. Radiographies du rachis**

Elle peut être faite en cas de tuberculose vertébrale, c'est-à-dire qu'elle sera centrée sur la colonne vertébrale dorsale, lombaire et le coccyx. 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 ;
- Une 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) ;
- Image de reconstitution : condensation péri lésionnelle, ostéophytes latéraux [25,26].

## **1.12. Autres examens**

### **1.12.1. Spirométrie, 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 CO<sub>2</sub> marqué par le carbone 14 libéré par les mycobactéries au cours de leur croissance. Des quantités minimales de CO<sub>2</sub> marqué pouvant être mesurées, la présence de mycobactérie 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 [21].

### **1.12.2. Anatomicopathologie**

Elle peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculose [16].

### **1.12.3. 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 [21].

#### **1.12.4. 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) ;
- Amplification iso thermique d'ARN via un intermédiaire d'ARN.
- 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 [4,22].

#### **1.12.5. Le diagnostic et le test de sensibilité par la méthode de biologie moléculaire**

##### **a. GeneXpert (Le test Xpert MTB/RIF)**

##### **– Principe du test Xpert MTB/RIF**

Le test Xpert MTB/RIF permet la détection du MTBc 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 Xpert 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 MTBc. 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 6ème sonde incorporée ou contrôle Interne (SPC) sert de contrôle du traitement de l'échantillon : le Xpert MTB/RIF permet de détecter simultanément 6 fluorochromes pour diagnostiquer la tuberculose (MTBc) 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 (TBMR).

#### – **La technologie GeneXpert**

Un système GeneXpert comprend :

- Les Modules Thermocycleur, Système de détection optique
- La Cartouche Tout-en-un
- Les réactifs pré-distribués en « vase-clos » Usage unique
- Le système Informatique Logiciels, Lecteur de codes-barres
- Accessoires optionnels Imprimante Onduleur(UPS)
- Installation et configuration du GeneXpert

Avant de procéder à l'installation du GeneXpert il faut au préalable :

- S'assurer de l'existence d'une pièce bien aérée,
- Eviter d'installer l'appareil sous un climatiseur, à côté d'une fenêtre ou au soleil.
- Installer sur une table solide et stable sans un autre appareil (centrifugeuse) pour éviter les vibrations,
- Laisser un espace tout autour de l'instrument (5 – 10 cm)
- Contrôler la température de la salle (laboratoire) doit être (15-30 °C) ;

## – Procédure

### Echantillons

Les conditions de recueil des crachats sont identiques à celles décrites dans la microscopie. Le test Xpert/MTB RIF peut être fait directement sur des crachats ou sur des culots après décontamination. Lorsque le test n'est pas réalisé immédiatement, les échantillons doivent être conservés jusqu'à 3 jours entre 2 et 8 °C avant d'être traités. Un seul échantillon sera utilisé pour le test au GeneXpert.

#### 1.12.6. Interprétation des résultats

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

- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF NON DETECTE :  
l'échantillon contient une MTBc sensible à la rifampicine
- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF DETECTE :  
l'échantillon contient une MTBc résistante à la rifampicine.
- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF INDETERMINE :  
l'échantillon contient une MTBc dont le profil de résistance à la rifampicine est indéterminé.
- Résultat Négatif Xpert MTB/RIF
- Résultat invalide Xpert MTB/RIF [7].

## **1.13. Traitement**

### **1.13.1. But**

- Guérir les malades ;
- Eviter qu'ils ne meurent de la tuberculose ou de ses effets tardifs ;
- Eviter les rechutes ;
- Diminuer la transmission de la tuberculose à d'autres personnes.
- Eviter les complications

Il est essentiel d'atteindre ces objectifs tout en évitant la sélection de bacilles résistants chez les patients contagieux.

### **1.13.2. Moyens**

Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses.

#### **a. Les médicaments antituberculeux**

En 1982 à Buenos Aires (Argentine), la commission du traitement de l'UIC (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 thioacetazone.

Les médicaments antituberculeux essentiels ont trois propriétés essentielles : être bactéricides, stérilisant et capable 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 le thioacetazone 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.

**Tableau II : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie [22,23].**

Catégories de traitement	Schémas thérapeutiques possibles	
	Phase initiale	Phase d'entretien
I et III	2RHZE	4 RH
II	2 RHZRS/1 RHZE	5 RH
IV	<p>Le traitement de la TB-MR fait appel aux médicaments de 2ème ligne. Le schéma de 2eme ligne (ou traitement de catégorie IV) doit comprendre au moins 4 médicaments jamais utilisés par le malade, incluant un médicament injectable et une fluoroquinolone.</p> <p>Un schéma court de 9 mois est actuellement utilisé au Mali 4 (Km-Mfx-Pto-H-Cfx-E-Z)/ (5Mfx-Cfx-E-Z)</p>	

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

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

**Catégorie IV** : cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé) et les cas de tuberculose à germe multi drogue résistant (MDR).

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

**Tableau III : Catégories I et III adulte : 2RHZE/4RH [24].**

Poids corporel du patient (Kg)	Phase intensive	Phase d'entretien
	2mois quotidiens	4 mois quotidiens
	RHZE150mg+75mg+400mg+275mg (cp)	RH 150 mg+75 mg (cp)
25-29	2	2x2
30-39	2	2x2
40-54	3	3x2
55-70	4	4x2
71 et plus	5	5x2

**Tableau IV : Régimes thérapeutiques utilisés au Mali [14,20].**

Régimes utilisés	Indications
2 RHZE/4RH	•Tuberculose pulmonaire à microscopie positive nouveau cas, •Formes graves de tuberculose pulmonaire à frottis négatif et extra pulmonaire.
2 RHZE/4RH	Tuberculose associée au VIH/SIDA
2 RHZE/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 auparavant.

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'auto toxicité 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 [27,25].

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 : 15 mg/kg/jour

**Tableau V : Effets secondaires des antituberculeux [23].**

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

**Tableau VI : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme [4,23].**

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

## Majeures

Prurit, rash cutané	Thioacetazone (Streptomycine)	Arrêter les antituberculeux
Surdité (absence de cérumen à l'examen), nystagmus, vertiges	Streptomycine	Arrêter la streptomycine substitution par l'ethambutol
Ictère (autres causes exclues)	La plupart des antituberculeux (HRZ)	Arrêter les antituberculeux jusqu'à la disparition de l'ictère
Confusionnel (suspicion d'hépatite médicamenteuse pré ictérique vomissements et état chorique)	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 aigue	Rifampicine	Arrêt

### b. Traitement adjuvant

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

#### ❖ 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 VII :Suivi au moyen de l’examen des frottis d’expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [21,29].**

<b>Examen des frottis d’expectoration</b>	<b>Régime de 6 mois CAT I et CAT III</b>
A la fin de la phase initiale	Fin du 2 <sup>e</sup> mois (suivi)
Au cours de la phase d’entretien	Fin du 5 <sup>e</sup> mois (suivi)
A la fin de la phase du traitement	Fin du 6 <sup>e</sup> mois (suivi)

**Tableau VIII : Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [27,30].**

<b>Guérison</b>	Malade, qui, au début donnant des frottis positifs Malade donnant des frottis négatifs à la fin ou un mois avant la fin du traitement, ainsi qu'une autre fois avant ce dernier examen.
<b>Traitement achevé</b>	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 occasions avant la fin du traitement.
<b>Echec</b>	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 occasions avant la fin du traitement.
<b>Mort</b>	Patient mort en cours de traitement, quelle que soit la raison du décès.
<b>Traitement interrompu (abandon)</b>	Malade ayant interrompu son traitement pendant deux mois ou plus.
<b>Transfert</b>	Patient transféré vers une unité de soins révélant d'un autre district et pour lequel on ignore le résultat du traitement.

### **c. Traitement antituberculeux chez les patients infectés par le VIH [17].**

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 thioacetazone 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 thioacetazone.

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 thioacetazone immédiatement et de venir consulter dans un service de santé si un prurit ou une réaction cutanée apparaissent.

### **d. Traitement préventif**

La priorité de la prévention repose sur :

- Le diagnostic précoce des malades bacillifères et de l'assurance 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

### **e. Le vaccin antituberculeux**

Le BCG est un vaccin bactérien vivant, atténué par 230 passages sur pomme de terre biliée glycinée, préparé à partir de *Mycobacterium tuberculosis*. 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.

**f. Conséquences du VIH pour la lutte antituberculeuse [29, 30,31].**

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.

## **II. METHODOLOGIE**

### **2.1. Cadre et lieu d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans les centres de santé de référence (CSREF) des 6 communes du district de Bamako et au service de pneumologie-physiologie du centre hospitalier universitaire (CHU) du Point G. Notre choix fut porté sur ces structures car elles abritent tous les cas notifiés de tuberculose du district de Bamako.

Le service de pneumo-physiologie du CHU du point G est l'unique département spécialisé dans la prise en charge des pathologies respiratoires au Mali. Il reçoit des patients référés de toutes les structures du pays pour pathologies respiratoires. Le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose constitue une importante partie des activités du service.

La ville de Bamako fondée par les Niarés est la capitale et la plus grande ville du Mali. Elle est située sur les rives du fleuve du Niger. Elle est construite dans une cuvette entourée de collines. Elle s'étend d'ouest en est sur 22 km et du nord au sud sur 12km, pour une superficie de 267 km<sup>2</sup>. Le district de Bamako couvre une superficie de 2 992 km<sup>2</sup> et une population de 2 352 000 habitants selon les données de 2017

Les centres de santé de référence des communes du district de Bamako sont au nombre de 6 (six) dont chacun couvre les aires de santé avec des centres de santé communautaire (CSCoM) de la commune. Ces centres offrent des activités préventives, curatives et promotionnelles. Dans le cadre de la lutte contre la tuberculose un projet pilote de stratégie communautaire est en cours dans le district sanitaire des communes 1, 5 et 6. Il s'agit de l'implication des agents de santé communautaire dans l'information, la sensibilisation et la référence des cas suspects vers les centres de santé. Elle concerne les aires de santé de Banconi (premier CscM de la république du Mali), de Sabalibougou et de Senou.

Au Mali il y'a 83 centres de diagnostics et de traitements dont 15 au niveau des centres de sante communautaire à Bamako.

Cette étude est financée par Catholic Relief Service (CRS) qui est le principal récipiendaire de la lutte contre la tuberculose à travers le fonds mondial. Il y'a deux sous récipiendaires au Mali qui sont la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et l'hépatite et l'organisation non gouvernementale(ONG) Santé sud.

Santé sud, ONG internationale créée en 1984, œuvre pour la promotion du droit de chacun à de bons soins de santé en soutenant les systèmes de santé et les structures médicales ou sociales (publiques et privées) dans 11 pays où elle opère.

L'organisation met en œuvre des projets au Mali depuis plus de 30 ans à travers sa représentation nationale, afin d'améliorer la qualité et l'accessibilité des soins de santé pour la population, en particulier les plus vulnérables. Santé Sud Mali met en œuvre actuellement, une dizaine de projets en partenariat avec les services techniques de l'Etat, les acteurs internationaux et locaux du secteur associatif ou privé. Nos programmes soutiennent l'installation des médecins généralistes communautaires en milieu rural, la promotion de service de santé maternelle, infantile et de la planification familiale, la lutte contre la maladie à Bamako et dans plusieurs régions du pays surtout en rurales.

Depuis 2015, Santé Sud est sous-réceptiendaire de Catholic Relief Service dans le cadre de la lutte contre la tuberculose au Mali, financé par le Fonds Mondial

Cheick Mohamed Mansour Sy a un doctorat en médecine, un certificat en épidémiologie appliqué, un certificat en suivi/évaluation des programmes de santé, un Diplôme d'Etude Universitaire(DEU) en Méthode statistique de la santé. Il travaille depuis 1996 dans le domaine des systèmes de santé au Mali.

Il a été médecin de première ligne (médecin de campagne) dans un centre de santé communautaire en milieu rural du Mali pendant 10 ans (1996-2005).

Le Dr Cheick Mohamed Mansour SY possède une vaste expérience en santé communautaire, en processus de médicalisation des zones rurales, en ingénierie de projet, en gestion et suivi/évaluation des projets, des systèmes être des formations sanitaires.

## **2.2. Approche méthodologique**

### **2.2.1. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude prospective, transversale, descriptive, et analytique allant de décembre 2018 à novembre 2019 dans les centres de santé de référence (CS Réf) des 6 communes du district de Bamako et le service de pneumologie-phtisiologie du CHU du Point G.

### **2.2.2. Population d'étude**

Tous les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmés (TPB+) dans les 6 communes du district de Bamako et le CHU du Point G.

- **Cibles primaires** : nouveaux cas résidant dans l'une des communes de Bamako ;
- **Cibles secondaires** : cas déjà sous traitement mais qui ne sont pas étiquetés comme cas de résistance.

### **2.2.3. Critères d'inclusion**

Ils étaient inclus dans l'étude tous les nouveaux patients ayant une tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmés, de tout âge et de tout sexe adressés à l'unité de prise en charge de la tuberculose dans les différents CS Réf et le CHU du point G pendant la période d'étude et ayant donné le consentement verbal éclairé.

#### 2.2.4. Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans l'étude les cas de tuberculose pulmonaire à bactériologie négative ainsi que les formes extra pulmonaires et ceux n'ayant pas donné le consentement verbal éclairé

#### 2.3. Méthode et technique d'échantillonnage

Nous avons choisi la technique d'échantillonnage systématique. Les patients étaient inclus par ordre d'arrivée à l'unité de traitement de la TB. Nous avons utilisé la méthode de calcul de la proportion d'un phénomène sur une population.

L'unité d'échantillonnage était le patient tuberculeux à bactériologie positive (TPB+). Ce choix s'expliquait par le fait que c'est le type de patient qui a une preuve bactériologique de la TB et qui était vecteur de la transmission de la maladie. Nous avons estimé qu'au moins 40% des patients tuberculeux à bactériologie positive sont diagnostiqués à Bamako après un délai moyen de 3 mois (12 semaines). En considérant la population de tuberculeux pulmonaires à BK+ diagnostiqués à Bamako en 2017 qui était de 1 156 cas, avec une précision de 5% et un intervalle de confiance à 95%. La formule de SCHWARTZ a été utilisée pour calculer la taille de la population.

$$n = (z\alpha^2 \times p (1 - p)) / (i)^2$$

- $z\alpha$  = la valeur standard pour une distribution normale ( $z=1.96$  pour 95% IC)
- $P = 0,40$  la proportion exceptée dans la population
- $1-p = 0,60$
- $i=0,05$  la précision désirée pour l'intervalle de confiance.

Pour une population de 1156 TPM+ diagnostiqués en 2017, en utilisant le logiciel Epi Tools - Sample size calculations

<http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=1Proportion> .

La taille de l'échantillon calculée est de 280 patients.

## **2.4. Les variables**

### **➤ Variables qualitatives**

- Sexe, profession,
- statut matrimonial,
- Adresse, ethnie, religion,
- Niveau d'instruction,
- Structure qui a demandé le dépistage, type de lésions à la radiographie du thorax et leurs étendues.

### **➤ Variables quantitatives**

- Age, Poids,
- Taille, IMC, performance statique (PS),
- Charge bactérienne dans le crachat,
- Le coût des dépenses effectuées jusqu'au diagnostic, durée moyenne de diagnostic, nombre de structures fréquentées.

## **2.5. Technique et Outils de Collecte de données**

La collecte a été faite par interview au niveau des CSREF des 6 communes et au CHU du Point G. Un questionnaire individuel a été administré sur une durée maximale de 15-20 minutes (durée de l'interview)

## **2.6. Organisation de la collecte**

Nous étions passés dans toutes les unités de prise en charge de la tuberculose dans les six CS Réf et ainsi que le CHU du Point G afin de collecter les données sur le questionnaire individuel.

## **2.7. Plan de traitement et d'analyse des données**

### **2.7.1. Traitement des données**

Les données ont été mises sous anonymat par un code unique à chaque patient. Elles ont été saisies sur un fichier Excel et analysées sur SPSS version 23.0 pour Windows.

#### **➤ Analyse descriptive**

Nous nous sommes intéressés sur la proportion des patients TPB+ ayant un délai de diagnostic supérieur à 12 semaines ainsi que des patients ayant fait l'automédication ou la thérapie traditionnelle et des lésions radiologiques.

#### **➤ Analyse analytique**

Le test ANOVA a été utilisé pour comparer la moyenne en fonction de la charge bactérienne, des communes et leurs niveaux d'études ainsi que les lésions radiologiques modérées et sévères. Une différence a été considérée comme statistiquement significative si la valeur de  $p$  est inférieure à 0,05.

## **2.8. Les considérations éthiques**

L'anonymat des participants a été gardé et est resté confidentiel pour l'utilisation des numéros d'identifications individuels. Un consentement verbal avait été demandé à chaque patient avant de procéder à l'interview. Nous avons donné à chaque patient l'assurance que son refus n'affectera pas son traitement.

## **2.9. Résultats attendus**

Notre étude a identifié les facteurs individuels et médicaux associés au retard de diagnostic de la TPB+ à Bamako. Nous avons estimé que la durée moyenne entre le début de la toux et le diagnostic de la tuberculose étant assez longue au Mali. Enfin nous avons pu démontrer qu'un long délai de diagnostic a eu un impact négatif sur l'évolution des lésions radiologiques.

### III. RESULTATS

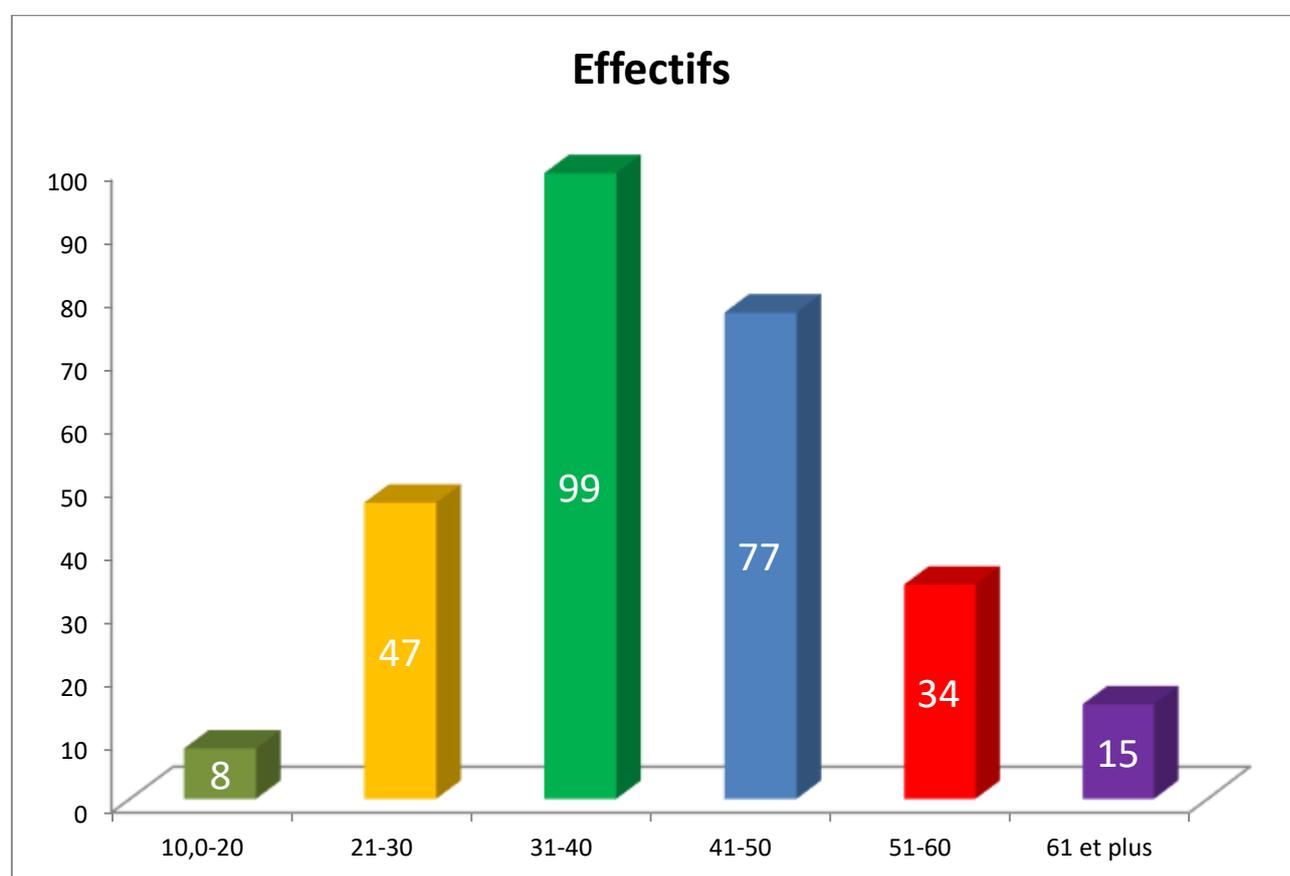
Durant la période d'étude nous avons inclus 280 patients avec une fréquence de 23,6%.

L'âge moyen était de 40 ans  $\pm$  11 ans avec des extrêmes de 12 et 93 ans.

Notre étude a porté sur l'itinéraire et le délai de diagnostic de la tuberculose pulmonaire à bactériologie positive à Bamako, Mali.

#### 3.1. Aspects sociaux démographiques :

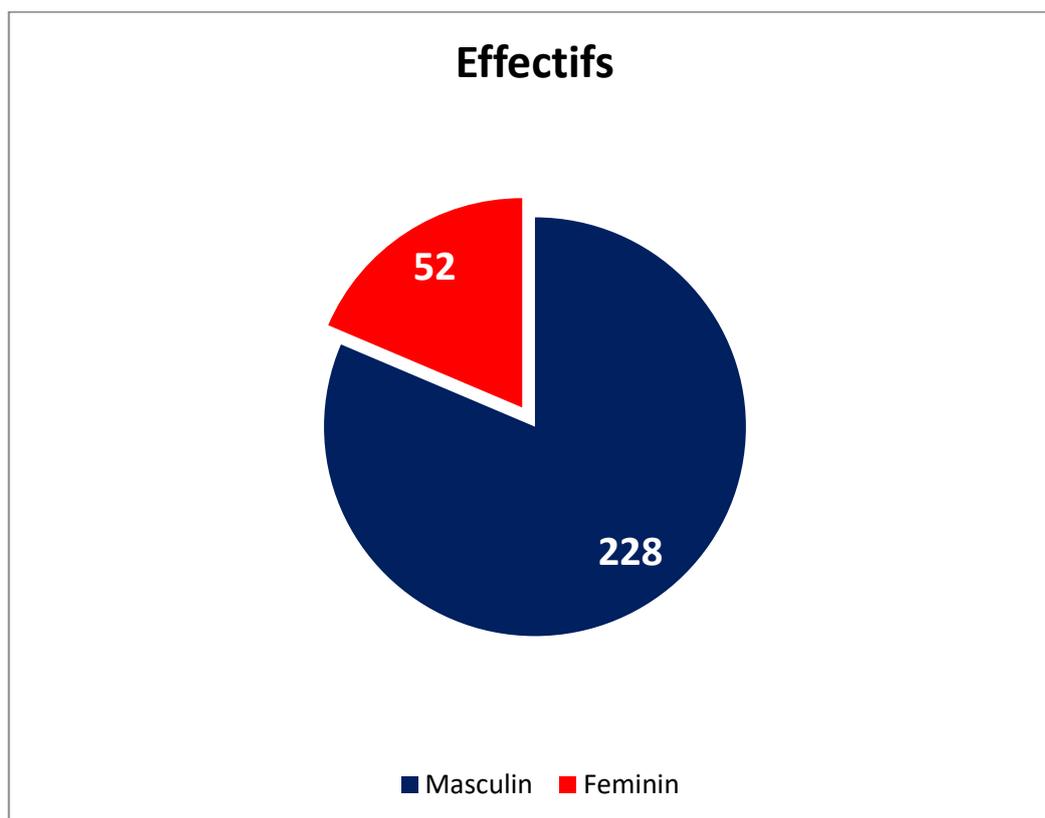
##### 3.1.1. Répartition selon la tranche d'âge



**Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge**

La tranche d'âge : 31- 40 ans était la plus représentée soit 35,4% des cas.

### 3.1.2. Répartition selon le sexe



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe**

Le sexe masculin prédominait avec 81,43% des cas.

### 3.1.3. Répartition selon la profession :

**Tableau IX : Répartition des patients selon la profession**

Profession	Effectif (n= 280)	Pourcentage%
<b>Secteur informel</b>	<b>151</b>	<b>54</b>
Cultivateurs	46	16
Ménagères	43	15
Salariés	27	10
Etudiants/Elèves	13	5
Total	280	100

Le secteur informel était plus représenté avec 54% des cas.

**Le secteur informel est composé d'ouvriers, mécaniciens, chauffeurs, boulangers, commerçants, vigils, couturiers, coiffeurs, etc.....**

### 3.1.4. Répartition selon le statut matrimonial :

**Tableau X : Répartition des patients selon le statut matrimonial**

Statut matrimonial	Effectif (n= 280)	Pourcentage
Mariés	231	82,5%
Célibataires	44	15,7%
Veufs(Ve)	5	1,8%
Total	280	100,0%

Les mariés étaient majoritaires soit 82,5% des cas.

### 3.1.5. Provenance :

**Tableau XI : Répartition des patients selon leurs provenances**

Provenance	Effectif (n= 280)	Pourcentage %
Bamako	211	75,3
Koulikoro	17	6,1
Mopti	16	5,7
Ségou	14	5
Sikasso	13	4,6
Kayes	08	2,9
Tombouctou	01	0,4
Total	280	100

La majeure partie de nos patients provenaient de la capitale soit 75,3% des cas. Même si l'étude a concerné les six (6) CS Réf de Bamako 24,7 % des patients diagnostiqués sont venus de l'intérieur du Pays

### 3.1.6. Aspect socio financier :

**Tableau XII: Répartition des patients selon la situation financière**

Situation financière	Effectif (n= 280)	Pourcentage%
<b>Peu aisé (faible)</b>	<b>186</b>	<b>66,5</b>
Moyen aisé (moyen)	76	27,1
Très aisé (élevée)	18	6,4
Total	280	100

Les patients qui avaient une situation financière peu aisée représentaient 66,5%

**NB** : (peu aise = < 100 000f CFA, moyen aise = 100 000-250 000f CFA, très aise = > 250 000f CFA)

### 3.2. Aspects cliniques

#### 3.2.1. Les signes fonctionnels

**Tableau XIII : Répartition des patients selon les signes fonctionnels**

Symptômes	Effectif (n= 280)	Pourcentage%
<b>Toux</b>	<b>280</b>	<b>100</b>
<b>Anorexie</b>	<b>280</b>	<b>100</b>
Asthénie	255	91
Amaigrissement	217	77,5
Douleur thoracique	214	76,4
Fièvre	190	67,8
Dyspnée	184	64,3
Hémoptysie	36	12,9

La toux et l'anorexie étaient retrouvées dans 100% des cas.

Un même malade pouvait présenter un ou plusieurs signes fonctionnels.

### 3.2.2 Les comorbidités

**Tableau XIV : Répartition des patients selon les comorbidités**

Comorbidités	Effectif (n= 280)	Pourcentage
Tabagisme	122	43,6%
HTA	33	11,78 %
Diabète	26	9,28%
VIH	24	8,57
Asthme	9	3,21%
Drépanocytose	7	2,5%

Parmi les comorbidités le tabagisme était le plus retrouvé soit 43, 6% des cas.

Un même malade pouvait présenter une ou plusieurs comorbidités

### 3.3. L'étendue des lésions

**Tableau XV : Répartition des patients selon l'étendue des lésions radiologiques**

Siège lésions radiologiques	Effectif (n= 266)	Pourcentage
Bilatérale	134	50,4%
Unilatéral gauche	100	37,6%
Unilatéral droite	32	12%
Total	266	100,0%

Les lésions bilatérales sont les plus fréquentes soit 50,4% des cas.

### 3.3.1 Image de lésions radiologiques unilatérales droites

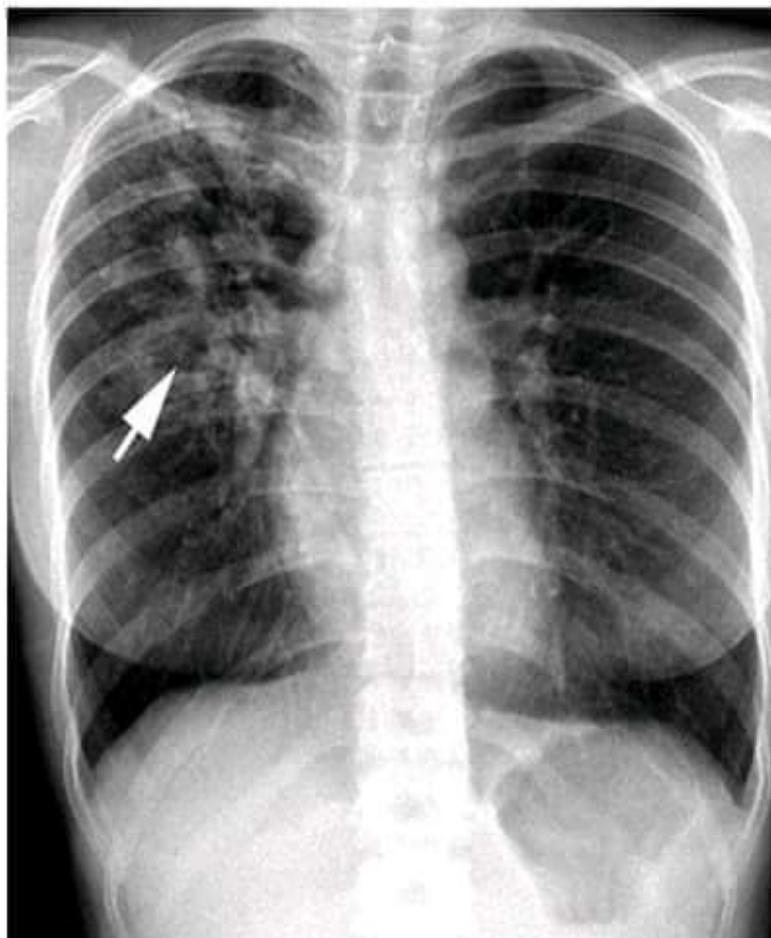


Figure 3: Tuberculose pulmonaire commune. Nodules, infiltrats et caverne (flèche) lobaires supérieurs droits

Image de lésions radiologiques unilatérales droites objectivant des opacités infiltratives peu dense poly excavés rétractiles associés à des nodules avec des broncho grammes aériens au sein de l'opacité.

### 3.3.2 Image de lésions radiologiques unilatérales gauches

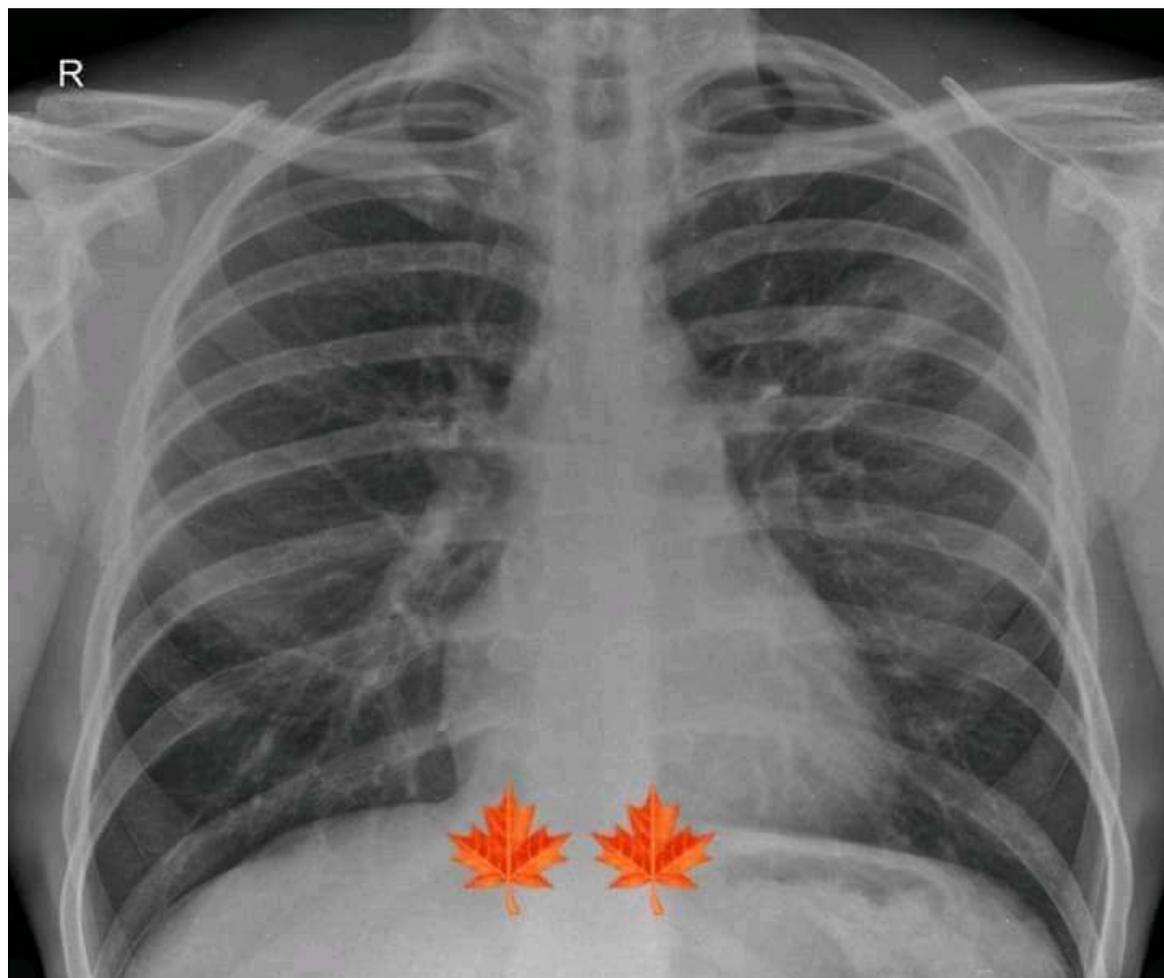


Image de lésions radiologiques unilatérales droites objectivant une hyper clarté avasculaire entourée par une opacité (excavation) siégeant au niveau du 1/3 moyen du champ pulmonaire gauche.

### 3.3.3 Image de lésions radiologiques bilatérales:

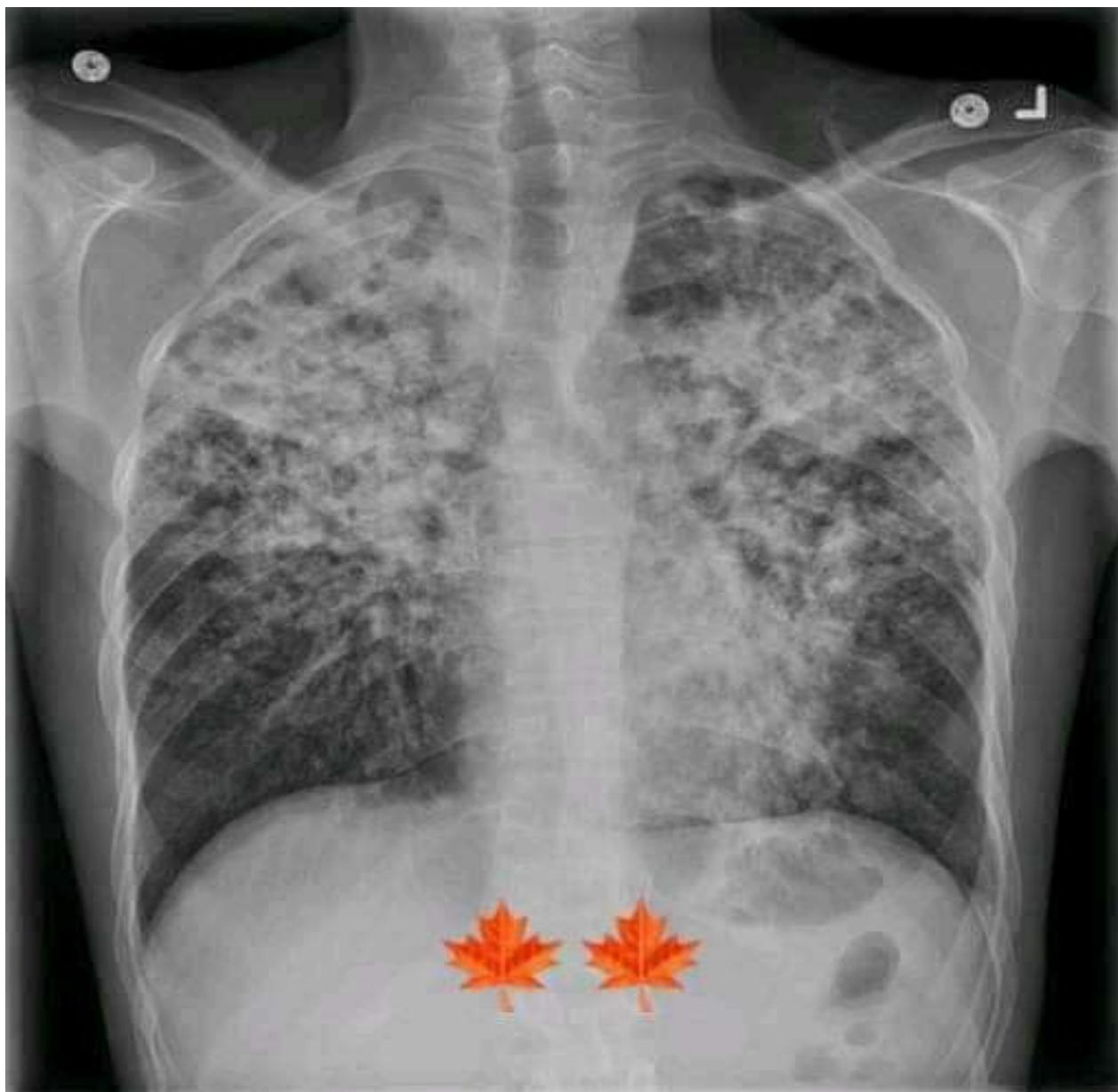


Image de lésions radiologiques bilatérales objectivant des opacités hétérogènes poly excavés rétractiles bilatérales, peu denses, confluents par endroit à limites floues occupant la quasi totalité des deux champs pulmonaires avec des bronchogrammes aériens au niveau du champ pulmonaire droit.

### 3.4 Les facteurs identifiés dans le retard diagnostic

#### 3.4.1 Les structures fréquentées

**Tableau XVI : Répartition des patients selon les différentes structures fréquentées avant le diagnostic**

Structures	Effectif (n= 280)	Pourcentage%
<b>CSCom</b>	<b>173</b>	<b>61,8</b>
Guérisseur Traditionnel	157	56,1
Pharmacie	123	43,9
Cabinet/Clinique	107	38,2
Cs réf	105	37,5
Hôpital	11	3,2

Avant d'être diagnostiqués 61,8% des patients avaient consulté dans les centres de santé communautaire.

Un même malade a consulté dans une ou plusieurs structures

#### 3.4.2 Les différents problèmes retrouvés dans le retard du diagnostic

**Tableau XVII : Répartition des patients selon les différents problèmes identifiés dans le retard diagnostic**

Problèmes	Effectif (n= 280)	Pourcentage %
<b>Agent de santé</b>	<b>219</b>	<b>78,2</b>
Personnel	114	40,7
Financier	97	34,6
Social	86	30,7
Travail	82	29,3

Les problèmes liés à l'agent de santé étaient le plus retrouvé parmi les problèmes soit 78,2% des cas.

Un même malade pouvait présenter plusieurs problèmes

### 3.5 Les différents délais

#### 3.5.1 Délai malade

**Tableau XVIII : Répartition des patients selon le délai patient**

Délai malade	Effectif (n= 280)	Pourcentage%
<b>2 Mois</b>	<b>159</b>	<b>56,8</b>
1 Mois	54	19,3
3 Mois	45	16,1
1 Mois+15 jours	13	4,6
2 Mois+15 jours	4	1,4
15 jours	4	1,4
4 Mois	1	0,4
Total	280	100

Le délai patient le plus retrouvé était celui de 2 mois soit 56,8% des cas.

NB : Le délai patient est la date d'apparition des symptômes à la première consultation

#### 3.5.2 Délai diagnostic

**Tableau XIX : Répartition des patients selon le délai diagnostic**

Délai diagnostic	Effectif (n= 280)	Pourcentage %
<b>2 Mois</b>	<b>151</b>	<b>54</b>
1 Mois	50	17,9
3 Mois	38	13,6
1 Mois + 15 jours	24	8,6
15 jours	8	2,9
2 Mois + 15 jours	6	2,1
4 Mois	3	1
Total	280	100

Les patients ayant un délai diagnostique de 2 mois étaient les plus représentés soit 54% des cas.

NB : Le délai diagnostique est la date de la première consultation jusqu'au diagnostic.

### 3.5.3 Délai total

**Tableau XX : Répartition des patients selon le délai total**

<b>Délai total</b>	<b>Effectif (n= 280)</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>4 Mois</b>	<b>111</b>	<b>39,6</b>
3 Mois	67	23,9
5 Mois	44	15,7
3 Mois+15 jours	30	10,7
2 Mois+15 jours	12	4,3
4 Mois + 15 jours	10	3,6
6 Mois	3	1,1
2 Mois	2	0,7
7 Mois	1	0,4
Total	280	100

Les patients ayant un délai total de 4 mois étaient les plus représentés soit 39,6% des cas et le plus long délai total est de 6 mois.

NB : Le délai total est la date d'apparition des symptômes jusqu'au diagnostic.

## Etude analytique

**Tableau XXI : Association entre le tabagisme et le délai de diagnostic**

Délai diagnostic(en jours)	Tabagisme		Total
	Non	Oui	
60	2	0	2
75	8	4	12
90	35	32	67
105	11	21	32
120	65	46	111
135	5	3	8
150	30	14	44
180	2	1	3
210	0	1	1
Total	158	122	280

Khi-2 + 13,084      ddl = 8      p= 0,109

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif en le tabagisme et le délai diagnostic

**Tableau XXII : Association entre le sexe et le délai de diagnostic**

Délai diagnostic(en jour)	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
60	1	1	2
75	1	11	12
90	11	56	67
105	7	25	32
120	20	91	111
135	2	6	8
150	9	35	44
180	1	2	3
210	0	1	1
Total	52	228	280

Khi-2 = 3,579      ddl = 8      p= 0,893

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif en le sexe et le délai diagnostic

**Tableau XXIII : Association entre la situation financière et le délai de diagnostic**

Délai diagnostic(en jours)	Situation financière			Total
	Moyen aisé	Peu aisé	Très aisé	
60	0	2	0	2
75	2	9	1	12
90	29	30	8	67
105	9	19	4	32
120	28	80	3	111
135	0	8	0	8
150	8	35	1	44
180	0	3	0	3
210	0	0	1	1
Total	60	186	18	280

Khi-2 = 44,926    ddl = 16    p = 0,000

Il existe un lien statistiquement significatif en la situation financière et le délai diagnostic.

**Tableau XXIV : Association entre l'étendue des lésions et le délai de diagnostic**

Délai total en jour	Siège lésions			Total
	Unilatérale droite	Unilatérale gauche	Bilatérale	
60	1	1	0	2
75	0	7	4	11
90	8	33	23	64
105	3	19	7	29
120	17	30	60	107
135	1	0	5	6
150	1	10	32	43
180	0	0	3	3
210	1	0	0	1
Total	32	100	134	266

Khi-2 = 52,44    ddl = 16    p = 0,000

Il existe un lien statistiquement significatif entre l'étendue des lésions et le délai diagnostic.

## 4 DISCUSSIONS

Les difficultés rencontrées au cours de l'étude étaient essentiellement liées au déplacement dans chaque commune pour la collecte des données. Malgré ces difficultés, ce travail offre un aperçu sur l'itinéraire et le délai de diagnostic de la tuberculose pulmonaire à bactériologie positive à Bamako.

### 4.4 Aspects sociodémographiques :

#### 4.4.1 Age

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touchée était celle de 31-40 ans avec 35,4%. Le même constat a été fait par KOMBILA et al à Dakar et OUEDRAGO et al au Burkina Faso qui avaient obtenu respectivement 39% et 55% des cas dans la tranche d'âge de 26-35 et de 20-39 [6 ; 7]. Ceci pourrait s'expliquer, par le fait que cette tranche d'âge est la couche la plus active et la plus productive de la population. La tuberculose survient généralement chez les sujets adultes jeunes économiquement productifs [4].

#### 4.4.2 Sexe

Le sexe masculin était prédominant soit 81,43% des cas.

Cette prédominance masculine dans notre étude avait été constatée par les études réalisées au Sénégal et au Burkina Faso [6] et [7].

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la tuberculose atteint les sujets jeunes économiquement productifs notamment ceux de sexe masculin. [34]

#### 4.4.3 Profession

Dans notre étude le secteur informel était plus représenté avec 51,1% des cas.

Le même constat avait été fait au Burkina [7] et au Sénégal [6] où le secteur informel a représenté 34,5% et 39,4% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par le fait le secteur informel forme l'essentiel de la population générale.

### 4.5 Les facteurs retrouvés dans le retard diagnostic

Dans notre étude les facteurs associés au retard diagnostic comprenaient :

#### 4.5.1 Les facteurs liés au malade

##### ✓ D'ordre personnel

Au début de leur maladie, du fait de la banalisation de la symptomatologie d'appel, notamment la toux et la méconnaissance de la maladie, les malades ne consultaient pas toujours un service de haut niveau. Dans certains cas notamment chez les fumeurs où les malades liaient la toux à la cigarette et ils prenaient du temps avant de se faire consulter. Ces problèmes personnels étaient retrouvés dans 40,7% des cas.

##### ✓ D'ordre financier

Le faible revenu de nos patients a contribué à l'allongement du délai du patient soit 34,6% des cas. Ce qui pourrait s'expliquer par l'insuffisance et le faible revenu de certaines professions dans le secteur informel qui représentait la plupart des patients.

##### ✓ D'ordre professionnel

Il était retrouvé dans 29,3% des cas ; le malade était occupé par ses activités quotidiennes et avait de la peine à trouver du temps pour aller se faire consulter. Le secteur informel vit du jour au jour car la recherche du pain est quotidienne.

##### ✓ D'ordre social

Il était retrouvé dans 30,7% des cas. Certains malades par fautes d'accompagnants avaient consulté tardivement d'où un retard dans le délai de diagnostic.

##### ✓ D'ordre éducatif

Le niveau d'instruction joue un rôle dans la prise de décision d'aller consulter ou non. Les malades non instruits consultaient plus tardivement que ceux qui étaient instruits. La méconnaissance des symptômes, du mode de transmission de la tuberculose et/ou de son étiologie contribue à l'allongement du délai de diagnostic. Ces mêmes résultats ont été observés dans l'étude de Mfinanga et al en Tanzanie [33]

#### 4.5.2 Les facteurs liés aux personnels soignants

Malgré les signes d'appels respiratoires qui étaient marqués par la toux et l'hémoptysie les examens dans le cadre de la recherche de la tuberculose n'avaient pas été demandés par l'agent de santé (Crachat BAAR, IDR, Radio du thorax de face, NFS). Ce problème représentait 78,2% des cas.

Les malades ont consulté dans un centre de santé communautaire (61,8%), dans un centre de santé de référence (37,5%), dans un hôpital (3,2%), dans une clinique ou cabinet (43,9%), chez le guérisseur traditionnel (43,2%) et dans une pharmacie (56, 1%). Cela pourrait s'expliquer par le fait les hôpitaux sont les dernières structures de référence dans la pyramide sanitaire. Les premières consultations ont été faites dans les centres de santé de 1<sup>ère</sup> ligne (Cscm) et chez le tradipraticien due à l'accessibilité facile et la majeure partie de nos malades avaient un faible revenu.

Nos résultats sont proches de ceux de GNOKORO et al à Abidjan qui avaient obtenu 62,4% de consultations dans les centres de santé de haut niveau [32] et de celui de Coulibaly et al au Bénin où 62% des malades avaient consulté dans un centre de santé et 14,6% chez le tradipraticien [33]

#### 4.6 Aspects cliniques

##### 4.6.1 Les symptômes retrouvés

La toux chronique et l'asthénie constituent la symptomatologie de la tuberculose [4]. L'ensemble de nos patients présentaient cette symptomatologie.

##### 4.6.2 L'automédication :

L'automédication était retrouvée dans 43,9% des cas. Ces résultats sont supérieurs à ceux de OUEDRAGO et al au Burkina [6] qui avaient obtenu 31,4%. Les principales raisons ayant motivé le choix étaient l'accessibilité facile aux médicaments sans ordonnance, le coût dépensé pour la consultation et le manque de sensibilisation.

### **6.3.3-L'étendue des lésions :**

Les lésions bilatérales étaient plus fréquentes avec 47,9 % des cas. Elles étaient unilatérales à droite dans 35,7% et à gauche dans 11,4% des cas. Cela pourrait s'expliquer par le diagnostic tardif des malades au stade de complications. Il existait une association linéaire entre l'étendue des lésions et le délai de diagnostic. Les lésions radiologiques étaient plus étendues chez les malades qui ont eu un long délai de diagnostic. Nos résultats sont similaires à ceux de KOMBILA et al [6] qui avaient retrouvé des lésions bilatérales dans 45,5 % et unilatérales droite et gauche avec respectivement 30,3 % et 24,2 %.

### **6.4- Les principaux délais**

Le délai moyen patient (apparition de la toux et première consultation) était de 58 jours  $\pm$  19 jours avec des extrêmes de 15 et 120 jours, le délai moyen diagnostic (première consultation et diagnostic) était de 57 jours  $\pm$  21 jours avec des extrêmes de 15 et 120 jours ; le délai moyen total (début des symptômes jusqu'au diagnostic) était de 114 jours  $\pm$  23 jours avec des extrêmes de 60 et 210 jours. Ces résultats sont différents de ceux de VUOTTO et al [10] où le délai moyen patient était de 18 jours, le délai moyen diagnostic était de 22 jours et le délai moyen total était de 54 jours. Un délai moyen de diagnostic similaire avait été retrouvé par KOMBILA et al au Sénégal [6] qui était de 112 jours.

Le retard diagnostic avait trois conséquences essentielles :

- L'aggravation de la maladie,
- La dissémination du germe dans l'entourage familial, dans la communauté et l'entourage professionnel du malade,
- Des séquelles graves posant des problèmes de prise en charge.

## CONCLUSION

Dans notre étude la durée moyenne de diagnostic de la tuberculose était de 57 jours  $\pm$  21 jours avec des extrêmes de 15 et 120 jours

Parmi les facteurs associés au retard diagnostic on pouvait noter les facteurs liés aux malades qui étaient d'ordres personnels, financiers, sociaux, professionnels, l'automédication et les facteurs liés aux personnels soignants qui étaient le plus incriminé parmi les problèmes.

Les malades avaient consulté dans un centre de santé communautaire, dans un centre de santé de référence, dans un hôpital, dans une clinique ou cabinet, chez le guérisseur traditionnel et dans une pharmacie avant d'être diagnostiqués avec une préférence pour les centres de santé communautaire et les tradipraticiens à cause de l'accessibilité facile et du coût dépensé pour la consultation.

La plupart des patients provenaient de la capitale.

Il existait une association linéaire entre l'étendue des lésions et le délai de diagnostic. Les lésions radiologiques étaient plus étendues chez les malades qui ont eu un long délai de diagnostic

## RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, des recommandations sont formulées et s'adressent respectivement aux :

### ❖ **A la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et l'hépatite :**

- Faire le recyclage et la supervision formative des structures publics, privées, des pharmacies et des guérisseurs traditionnels pour un dépistage précoce et la prise en charge de la TB.
- Promouvoir l'extension des centres de diagnostic et de traitement sur l'ensemble du territoire Malien.
- Organiser des campagnes de sensibilisation sur la dite maladie afin de permettre à la population de connaître d'avantage sur la maladie.

### ❖ **Aux structures de santé publique, privées, aux officines et aux tradipraticiens:**

- Penser à une tuberculose devant toute toux chronique persistante après un traitement avec les antibiotiques et les antitussifs usuels et demander un examen de crachat BAAR
- Orienter les patients vers les services adéquats devant une suspicion de tuberculose afin de raccourcir l'itinéraire des malades et leur délai de diagnostic.
- Assurer une meilleure sensibilisation des patients.

### ❖ **Aux malades :**

- Consulter rapidement devant toute toux et ne pas la banaliser.
- Arrêter la prise de médicament non spécifiée (automédication) devant une toux.

## REFERENCES

**1- Diabaté S, Baya B, Toloba Y, Dao S, Sanogo M, Diallo S, et al.** Epidémiologie et recherche sur la tuberculose au Mali: Etat des lieux.

. Rev Mal d'infect et de microbiologie. 2015; tome 6. P4-6.

**2- Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A.** Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 2nd ed. WHO/TB/ 97.220. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997.

**3-L'her P, André M.** Traitement de la tuberculose dans les pays en voie de développement (PED) Impact du VIH et des résistances. Rev Mal Respir 2008 ; 25 :90-3

**4- Guide technique de la tuberculose à l'usage des personnels de santé. 7ème édition. Bamako : 2017.**

Rapport annuel du programme national de lutte contre la tuberculose au Mali  
page

**5- Ahlburg D.** The economic impacts of tuberculosis. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2000 (document WHO/CDS/STB/2000.5,

<http://www.stoptb.org/conference/ahlburg.pdf>)

**6- U D Kombila, E H M Ndiaye, M Fafa Cisse, N F Diouf, J M Sagne, S Dia, S Koné, Y D Kane, N O. Toure.** Itinéraire thérapeutique et caractéristiques radiologiques des patients tuberculeux bacillifères dépistés au centre hospitalier national universitaire de Fann (CHNUF), Dakar

Rev Pneum Clinic (2017) 73,240-245

**7- M. Ouédraogo, S Kounda, K Boncougou, M Dembélé, Z A Zoubga, S M Ouédraogo, G Coulibaly.** Itinéraire thérapeutique des tuberculeux bacillifères dépistés dans deux centres de traitement de la tuberculose au Burkina

Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10(2):184-187

**8-S D Lawn, B Afful, J W Acheampong,** Tuberculose pulmonaire : Délai de diagnostic chez les Ghanéens adultes

INT J TUBERC LUNG DIS 2 (8)1998: 635-640

**9- Ben Amar, T Khemis, N Ben Salah, D Gamaa, H Aouina, H Hsali, D Gamara, M Hsairi.** Délai diagnostique et de prise de la tuberculose pulmonaire en Tunisie

Rev Mal respir volume 33, 2016 A143-A144 (janvier 2016)

**10-Vuotto, Fanny, Poitrenaud, Delphine.** Déterminants du délai diagnostique au cours de la tuberculose pulmonaire : étude de 31 cas, hospitalisés dans le service d'infectiologie du CHRU de Lille 01/01/2006 au 01/01/2013

<http://www.pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esup>

Identifiant : 2013LIL2M183

**11-Anaya M, D M Mandal.** Histoire de la tuberculose [En ligne]. 2014 Avril [03/02/2014] ; 00(24) : [2pages]. Disponible à l'URTL : [http://www.news-medical.net/health/History-of-Tuberculosis-\(French\).aspx](http://www.news-medical.net/health/History-of-Tuberculosis-(French).aspx)

**12-Kayantao D, Keita B, Sangaré S.** Étude des causes d'hospitalisation de 1987 à 1991 dans le service de pneumo-phthisiologie de l'hôpital du point G à Bamako (Mali). Afnor Med. 1 998 ;(45) :701 -2.

**13-Lemarié E.** Pneumologie fondée sur des preuves. 1ère édition. Paris : Margaux orange ; 2013. 24-26

**14- OMS : rapport mondial sur la tuberculose.** Document électronique : [www.who.int/médicalcenter/newsreleases.fr](http://www.who.int/médicalcenter/newsreleases.fr) 2011, 23 :31

**15-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. Med : Bamako ; 2014. 9- 26.

**16-Crofton J, Horne N, Miller F.** Tuberculose Clinique. 2ème édition. 2001.

**17- Diallo S, Dao S, Dembele JP, Toloba Y, Kassambara H, Berthe M.** Aspect épidémiologique de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive pendant une décennie de 1995 à 2005. Mali Médicaux. 2008 : 25-9.

**18-Benjellou MC.** Bactériologie de la tuberculose. Patho Respir [En ligne]. Patho respir 2011 vol 31, 2014 ; 15-18

**19-Favers G, Maillon JM.** La primo-infection complication précoce de la primo-infection. Encyclo.Med Paris, Poumon 11-1973 6027A1

**20-Kassa kelembo E, Kobangue L, Huerre M, Mar van J M.** First cases of imported coetaneous leishmaniasis in Bangui. Med trop. 2003; 63(6):567-600.

**2-Cissé B Z.** 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 Med Bamako ; 2003.15-35.

**22- Koné F M.** Etude de la létalité des patients tuberculeux dans les communes V et VI du district de Bamako 2008[thèse]. Med : Bamako ; 2009.21-45.

**23- Le Beau.** Pneumologie francophone Eclipse Paris 1994 p 54-58.

**24- Kane Y, Touré N, Diatta A, Niang A, Ndiaye E, Thiam K, et al.** Miliare tuberculeuse et leishmaniose cutanée à propos d'un cas. Rev Pneum Trop 2007 ; 738-739

**25-Delphine A, Helene A, Listair S.** La tuberculose à Londres, quelle réponse en termes de contrôle. BEH [En ligne]. 2005 Mai [03/05/2005] ; 17-18 : [pages 17]. Disponible à l'URL : <http://www.invs.fr/beh /2005/17/18.index.htm>

**26-Gentilivion, Duflon B.** Tuberculose Médecine tropicale. Paris 1979 p 39-291-300

**27-Rhalys S.** Aspect chimique diagnostique et thérapeutique de la tuberculose chez les enfants de 0-15 ans dans le service et du dispensaire antituberculeux BKO [thèse]. Med : Bamako ; 1993. 21-50.

**28- Programme National de Lutte contre la Tuberculose.** Guide pratique pour le personnel de santé la tuberculose à l'heure du sida. Bamako : 2006.

**29-Boulahbal F, Chauclet P.** Tuberculose en Afrique épidémiologie et mesure de lutte Med Trop. 2004 ;( 64) :224-8.

**30- Touré M.** Observance des traitements au cours de l'infection VIH/Sida à propos de 170 cas colligés au service de pneumo phtisiologie de cocody et centre antituberculeux d'Adjamé [Thèse]. Med : Abidjan ; 2006. 45-60

**31-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. 3-43.

**32- N. Ndeikoundam Ngangro, P. Chauvin, V. Halley des Fontaines. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées.** Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries

Inserm, UMRS 707, 27, rue de Chaligny, 75012 Paris, France

UPMC, UMRS 707, université Paris-06, 75012 Paris, France

**33-Mfinanga SG, Mutayoba BK, Kahwa A, Kimaro G, Mtandu R, Ngadaya E, et al.** The magnitude and factors associated with delays in management of

smear positive tuberculosis in Dar es Salaam, Tanzania. BMC Health Serv Res. 2008 Jul; 8.

**34-Gnokoro J C.** Itinéraire thérapeutique des tuberculeux recensés au CAT d'Adjamé. Abidjan, Côte d'Ivoire : Thèse de Médecine, 2001 : N°2717 : 106 p

**35- Coulibaly D.** Itinéraire thérapeutique des tuberculeux à Cotonou à propos d'un échantillon de 210 tuberculeux pulmonaires rencontrés au centre National Hospitalier de pneumo-phtisiologie (CNHPP) d'Akpakpa du 05 mars 1998 au 05 juin 1998. Cotonou, Bénin : Thèse de Médecine, 1998 : N 763.

## **FICHE DE SIGNALISATION**

**Nom :** KAREMBE

**Prénom :** Seydou

**Adresse :** Karembeseydou6@gmail.com

**Titre de la thèse :** Itinéraire et délai de diagnostic de la tuberculose pulmonaire à bactériologie positive à Bamako, Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Année universitaire :** 2019-2020

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

**Secteur d'intérêt :** santé publique, Pneumo-phtisiologie.

### **Résumé :**

Notre étude était prospective, elle portait sur l'itinéraire et délai de diagnostic de la tuberculose pulmonaire à bactériologie positive

Au terme de notre étude, le problème lié à l'agent de santé était le plus retrouvé parmi les problèmes liés au retard de diagnostic avec 78,2% des cas, le sexe masculin prédominait avec 81,43%, la tranche d'âge la plus touchée était de 31-40 ans avec 35,4%, le secteur informel était le plus concerné avec 53,9%, les patients avec une situation financière peu aisés étaient 66,4%.

La plupart des malades résidaient à Bamako.

La prévalence de l'infection HIV /SIDA était de 8,57%, la toux et l'anorexie étaient les symptômes les plus retrouvés avec 100%.

Le délai moyen patient était de 58 jours  $\pm$  19 jours avec des extrêmes de 15 et 120 jours. Le délai moyen agent de santé était de 57 jours  $\pm$  21 jours avec des extrêmes de 15 et 120 jours. Le délai moyen total était de 114 jours  $\pm$  23 jours avec des extrêmes de 60 et 210 jours.

Le retard diagnostic avait trois conséquences essentielles : l'aggravation de la maladie qui pourrait conduire au décès, la dissémination du germe dans l'entourage familial et professionnel du malade et des séquelles graves posant des problèmes de prise en charge.

## FICHE D'ENQUETE

No Patient : / \_\_\_\_/

Date de recrutement : / \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/

### I- Données socio démographiques

1- Nom : ..... Prénoms : .....

2- Lieu de recrutement.....

3-Age (ans) : .....

4-Sexe: ..... M  ; F

5-Profession:.....

6-Adresse:.....Régions/Provenance.....

7-Situation matrimoniale:..... a) Marié(e)  polygame

; b) Divorcé(e)  c) Célibataire  ; d) Veuf (Ve)

8-Niveaux d'études : ....., a) Primaire  b) Secondaire  ; c) Université

; d) Non scolarisé  , Autre à préciser.....

9- Ethnie : a) Bambara  ; b) Dogon  ; c) Sonhaï  ; d) Peulh  ; e) Bozos

; f) Tamasseck  , g) Malinké  ; h) Soninké, i) Arabe  ; k) Autres

à préciser .....

10- Religion : a) Islam  ; b) Christianisme  ; c) Traditionnelle  ; d) Autres à préciser .....

11- Situation financière du patient par mois: Peu aisé : Moins de 100 000 FCFA  ;

Moyen aisé : 100 000- 250 000 FCFA  ; Très aise : > 250 000 FCFA

12- Avez-vous été empêchés par un problème qui a retardé la consultation ou le diagnostic :

a) Financier  ; b) Croyance traditionnelle  ; c) Travail  ; d) Personnel  ;

e) Social  ; f) Examen des crachats non demandé par l'agent de santé

13- Nombre de structures sanitaires fréquentées avant le diagnostic de la tuberculose : /\_\_\_/

14- Structures fréquentées a) Cscm  , b) CS Réf)  ; Hôpital  ; d)

Cabinet /Clinique  ; e) Pharmacie  ; f) Guérisseur traditionnelle  , e)

Autre(s) à préciser : .....

15- Es-ce que l'accès aux structures sanitaires vous est facile Oui  / Non

## II - Clinique / Examens réalisés

16- Tabagisme : Oui  / Non  ; Paquets/années /\_\_\_\_\_/

17- Délai malade (durée entre le début de la toux et la première consultation) : /\_\_\_\_\_/

18- Délai diagnostic (durée entre la première consultation et le résultat positif des crachats :  
/\_\_\_\_\_/

19- Délai total (durée entre l'apparition de la toux et le résultat positif des BK (mois):  
/\_\_\_\_\_/

20- Symptômes

Présence : a) Hémoptysie Oui  / Non  ; b) Douleur thoracique Oui  /  
Non  ; c) Dyspnée Oui  / Non  ; d) Anorexie Oui  / Non  ; e)

Toux Oui  / Non  ; Anorexie Oui  /  ; Amaigrissement Oui  / Non

21- Performances statiques (PS) /\_\_\_\_\_/

22- Poids (kg) : ..... Taille (m) : ..... IMC : .....

23- Avez-vous fait une automédication : Oui  / Non

24- Les comorbidités

a) Statut VIH : positif  , négatif  , non fait

b) Asthme : Oui  / Non

c) Hypertendu : Oui  / Non

d) Diabétique : Oui  / Non

e) Drépanocytose : Oui  / Non

## III - EXAMENS REALISES

25- Radio du thorax de face : Oui  / Non  ; le nombre

Résultat : a) Opacités  ; b) Cavité  ; c) Pleurésie  ; d) Excavation  ; e)

Nodules  ; f) Infiltrats  ; Autre à préciser.....

Siège des lésions : Unilatérale gauche  ; Unilatérale droite  ; Bilatérale

26- Résultats du Crachats BAAR

a) 1 Croix  ; b) 2 Croix  , c) 3 Croix  ; d) Faiblement positif

27- GeneXpert : Oui  / Non

28- Date à laquelle le diagnostic de tuberculose a été posé :.....

29- Structure ayant demandée l'examen du crachat : a) Cscm  ; b) CSREF  ; c)

Cabinet/Clinique  ; d) Hôpital

30- Estimation du coût dépensé avant le diagnostic : a) Moins de 50 000F  ; b)

50 000F- 100 000F  ; c) Plus de 100 000 F

## **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 parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

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

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

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

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 !**