

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But- Une foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

THESE DE MEDECINE

Année académique : 2007-2008

N°...../

TITRE:

ETUDE DE LA VARIABILITE DE L'INTRADERMOREACTION
A LA TUBERCULINE CHEZ LES SUJETS TUBERCULEUX SOUS
CHIMIOETHERAPIE ANTITUBERCULEUSE

M.NTYO'O NKOUMOU ARNAUD LAUREL

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Professeur Ibrahim I. MAIGA

Membres : Professeur Soukalo DAO

Codirecteur : Docteur Yacouba TOLOBA

Directeur de Thèse : Docteur Souleymane DIALLO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007

ADMINISTRATION

DOYEN : **ANATOLE TOUNKARA** – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** –
PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: M^{me} **COULIBALY FATOUMATA TALL-**
CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	Ophtalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
M. Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
M. Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef D.E.R.
M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Boulkassoum HAIDARA	Législation

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS.

M. Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie, Chef de D.E.R
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco-obstétrique
M. Alhoussein Ag MOHAMED	O.R.L.

Mme SY Aïssata SOW
M. Salif DIAKITE
M. Abdoulaye DIALLO
M. Djibril SANGARE
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP

Gynéco-obstétrique
Gynéco-obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Abdoulaye DIALLO
M. Gangaly DIALLO
M. Mamadou TRAORE
M. Filifing SISSOKO
M. Sékou SIDIBE
M. Abdoulaye DIALLO
M. Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
M. Mamadou L. DIOMBANA
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
M. Nouhoum ONGOIBA
M. Sadio YENA
M. Youssef COULIBALY

Ophtalmologie
Chirurgie Viscérale
Gynéco-obstétrique
Chirurgie Générale
Orthopédie –Traumatologie
Anesthésie –Réanimation
Orthopédie – Traumatologie
Ophtalmologie
Stomatologie
Gynéco-obstétrique
Anatomie et Chirurgie Générale
Chirurgie Thoracique
Anesthésie –Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Issa DIARRA
M. Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
M. Zimogo Zié SANOGO
Mme Diénéba DOUMBIA
M. Zanafon OUATTARA
M. Adama SANGARE
M. Sanoussi BAMANI
M. Doulaye SACKO
M. Ibrahim ALWATA
M. Lamine TRAORE
M. Mady MACALOU
M. Aly TEMBELY
M. Niani MOUNKORO
M. Tiemoko D. COULIBALY
M. Souleymane TOGORA
M. Mohamed KEITA
M. Bouraïma MAIGA

Gynéco-Obstétrique
O.R.L.
O.R.L.
Chirurgie Générale
Anesthésie –Réanimation
Urologie
Orthopédie –Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie –Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie –Traumatologie
Urologie
Gynéco- Obstétrique
Odontologie
Odontologie
O.R.L.
Gynéco-Obstétrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS.

M. Daouda DIALLO

Chimie Générale et Minérale

M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie –Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie, Chef de D.E.R.
M. Bakary M. CISSE	Biochimie
M. Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique
M. Mamadou KONE	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES.

M. Amadou TOURE	Histoembryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie- Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie
M. Mahamadou CISSE	Biologie
M. Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
M. Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
M. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
M. Kaourou DOUCOURE	Biologie
M. Bouréma KOURIBA	Immunologie
M. Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
M. Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
M. Mounirou BABY	Hématologie
M. Mahamadou A. THERA	Parasitologie

4. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Mouctar DIALLO	Biologie-Parasitologie
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie
M. Boubacar TRAORE	Immunologie
M. Mamadou BA	Parasitologie
M. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Mamadou K. TOURE	Cardiologie
---------------------	-------------

M. Mahamane MAIGA
M. Baba KOUMARE
M. Moussa TRAORE
M. Issa TRAORE
M. Hamar A. TRAORE
M. Dapa Aly DIALLO
M. Moussa Y. MAIGA
M. Somita KEITA
M. Boubakar DIALLO
M. Toumani SIDIBE

Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de D.E.R.**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-Entérologie Hépatologie
Dermato-Leprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Bah KEITA
M. Abdel Kader TRAORE
M. Siaka SIDIBE
M. Mamadou DEMBELE
M. Mamady KANE
M. Saharé FONGORO
M. Bakoroba COULIBALY
M. Bou DIAKITE
M. Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
M. Adama D. KEITA

Pneumo-Phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-Entérologie
Endocrinologie
Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mme Habibatou DIAWARA
M. Daouda K. MINTA
M. Kassoum SANOGO
M. Seydou DIAKITE
M. Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assétou SOUCKO
M. Boubacar TOGO
M. Mahamadou TOURE
M. Idrissa CISSE
M. Mamadou B. DIARRA
M. Anselme KONATE
M. Moussa T. DIARRA
M. Souleymane DIALLO
M. Souleymane COULIBALY
M. Soungalo DAO
M. Cheïck Oumar GUINTO

Pédiatrie
Dermatologie
Maladies Infectieuses
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-Entérologie
Hépatogastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Psychologie
Maladies Infectieuses
Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique, Chef de D.E.R.
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Drissa DIALLO	Matières Médicales
M. Alou KEITA	Galénique
M. Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar MAIGA	Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

M. Saïbou MAIGA	Législation
M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

M. Sanoussi KONATE	Santé Publique
--------------------	----------------

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Moussa A. MAIGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Bocar G. TOURE	Santé Publique
M. Adama DIAWARA	Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
M. Massambou SACKO	Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	Santé Publique
M. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

4. ASSISTANTS

M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale
---------------	------------------------

M. Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
M. Oumar THIERO	Biostatistique
M. Seydou DIARRA	Anthropologie

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Bouba DIARRA	Bactériologie
M. Salikou SANOGO	Physique
M. Boubacar KANTE	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Yaya COULIBALY	Législation
M. Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Mes remerciements vont tout d'abord à celui qui a bien voulu que je sois au Mali et que je puisse faire des études de Médecine : **DIEU** notre **PERE TOUT PUISSANT**.

Je lui rends grâce ce jour pour tous ses bienfaits, pour sa présence permanente dans ma vie en tout lieu et en tout temps, je lui dédie ce travail au nom du **SEIGNEUR JESUS CHRIST** en qui soit la gloire d'éternité en éternité.

Car : « toutes choses contribuent au bien de ceux qui aiment **DIEU**, de ceux qu'il a appelés selon son plan. »

Romains 8 : 28

- A mon père : **Le Colonel Médecin NKOUMOU SAMSON**, merci infiniment pour ton soutien lors de mes études, car j'avoue que c'est à toi que je dois ma réussite, je n'ai manqué de rien car tu as toujours veillé de loin sur moi que ce soit sur le plan académique, spirituel, ou matériel ; en ce jour solennel je souhaite que DIEU lui-même te gratifie de sa bonté divine.

- A ma Maman chérie : **MENDO NDENG ANGELINE**, je ne sais comment te remercier par ces mots car ils ne sauront suffir pour te qualifier, tu m'as permis de surmonter mes peines, lors des moments difficiles, tes conseils ont toujours été là au bon moment que le Seigneur lui-même t'accorde la Santé, la réussite, et la persévérance dans tes entreprises. Merci de m'avoir donné la vie.

- A **Mme NKOUMOU née BENGONO ODETTE** ; merci pour tout ce que tu as toujours fait pour moi, ton affection de mère m'a accompagné tout au long de mes études et ce moment est une occasion pour moi de témoigner de la gratitude, de l'amour et l'attention que tu nous portes, encore merci et que DIEU t'aide à accomplir ses œuvres.

- A mes grand frères NKOUMOU : **Jean Joël ABOSSOLO, NTYAME Alexis, MENGUE Alain Davy**, vos prières m'ont permis d'arriver jusqu'ici, je vous souhaite la réussite dans vos études.

- A mes petites sœurs : **MFOULOU Dorette Léa, NKOUMOU Reine Grâce** je vous aime beaucoup et vous m'avez beaucoup encouragé durant mes études que DIEU vous le rende.

- A mon grand frère **Belga MBESKREO**, merci pour ton soutien.

- A toute la Famille **ABÔSSÔLÔ**, ma grand-mère et homonyme **NTYO'O Agnès** les Tantines : **NDO Jacqueline, FEUE Mme MBA Jeannette, EBOUE Marguerite, ESSOUMA Jacky**.

Les Tontons : **NKO'O Marcel, EBOUE Félix, M. NDO, ESSOUMA Laurent, SIMON, ETO'O Samuel** vous avez été présents tout au long de mes études dans mes pensées, merci pour vos prières à mon égard.

- A toute la Famille **NDENG JAMES MONEWOSSO**, particulièrement les Tantines : **Irène, Martine, Mireille, MADO ZE.**

Les Tontons : **LOUIS ,JIMMY, EUGENE, PATRICE,PAMPHILE, GÉRARD.**

- Merci aux tontons **NATHAN MOUZONG, NLOMO DANIEL**

- Dédicace spéciale à **Mme NLOMO Miquette** pour l'amour maternelle que tu me portes, merci pour ton soutien financier et surtout spirituel durant mon parcours ; par ces mots je ne saurais tout te dire, ton apport a été inestimable dans ce travail , que le Seigneur lui-même t'accorde santé, réussite et bonheur dans tes entreprises. Ton petit papa.

- A la Famille **DOUMBA** : merci **DANIEL** et **ELIETTE** pour votre soutien, votre hospitalité sans limites m'a permis de comprendre beaucoup de choses, merci une fois de plus.

- A mes cousins: **ABOSSOLO Eric, ZANGA Eric, ESSIANE, NDO AKAM David, Youri , Georges, Stéphane, Landry.**

- A mes cousines : **MADO, NTYO'O Yannick, SINGUI Huguette, NLOMO Carine, NLOMO FIFI, Line MOUZONG, MBALLA Mireille.**

- A ma belle sœur : **Mme NTYAME Christine.**

- A mes neveux : **JUAN, JOFFREY.**

- A mes nièces : **NTYAME Lhya, BENGONO DOUMBA Michèle, DANIELLE DOUMBA.**

- A ma bien-aimée : **IROUME BIFOUNA Cristella Raissa**, toute la joie est pour moi de te dire merci infiniment pour les beaux moments passés ensemble, je ne saurais te qualifier car tu es l'une des plus belles choses qui me soient arrivés jusqu'à ce jour, je souhaite que DIEU lui-même t'assiste dans la fin de tes études et décide notre avenir.

REMERCIEMENTS

- À son excellence le Président de la République du Cameroun,
M. PAUL BIYA ; chef des forces armées.
- À M. le Ministre délégué à la Présidence chargé de la défense, **REMY ZE MEKA**.
- Au Chef d'Etat Major des Armées, **GENERAL DE DIVISION RENE CLAUDE MEKA**.
- Au Commandant des écoles et centre d'instruction, **GENERAL DE DIVISION MPAY Philippe**
- Au **COLONEL ZOLO AKEM**, Directeur des ressources humaines au ministère de la défense Yaoundé (Cameroun).
- Au **COLONEL MBIDA Gabriel**, Commandant la Brigade du Quartier Général (Cameroun).
- Au **COLONEL ETOUNDI BLAISE**, Commandant l'EMIA de Yaoundé.
- Au **COLONEL MEDECIN ATAH JEAN MARIE**, Directeur de la Santé Militaire.
- Au **COLONEL CHEPING EMMANUEL**, Chef d'état major RMIA2.
- Au **LT-COLONEL EYENGA Séverin**, Commandant le bataillon des troupes aéroportées de KOUTABA (Cameroun).
- Au **COMMANDANT MEDECIN KOKI Godefroy**, Ophtalmologue des Armées (Cameroun) merci pour les conseils et le soutien.

- Aux **CAPITAINES MEDECINS : BAMBA Jules, OBI ASHU, ZO'OBO** merci pour votre encadrement lors de mes stages académiques au cameroun.
- Au **CAPITAINE ZE ABEME Narcisse**, ta rigueur et ta disponibilité font de toi un exemple à suivre.
- À mes Aînés de la 31^e promotion des Elèves Officiers d'Active de l'EMIA de Yaoundé singulièrement **NDJAKOU TETO Ghislain**, de tous mes camarades du lycée tu as toujours été le plus présent, pour moi tu es un frère et je profite de l'occasion pour renouveler mon amitié et ma confiance en l'homme de principe et de rigueur que tu es.

- À mon aîné **ASPIRANT MEDECIN AVEBE Lionel**, tu restes un grand frère pour moi en qui j'ai beaucoup de respect, merci pour ton encadrement dans mes études au MALI puisse DIEU te donner sa grâce en toute chose.

- À mon aîné **ASPIRANT MEDECIN DJEUTCHEU FABRICE, ASPIRANT MEDECIN Serges AKWO**.

- À mon Aîné **EOM ALICE TSITSOL**, merci pour les bons moments passés ensemble au MALI, je reconnais en toi des qualités et j'éprouve beaucoup d'estime pour toi, le métier des Armes va nous réunir une fois de plus, et je profite pour te réitérer ma disponibilité.

- À mes camarades de la 32^e promotion des EOA de l'EMIA de Yaoundé particulièrement : **BENGONO OBE JEAN, DJOUBAIROU, MOAMPEA MBIO et NGO TONYE MARIE**.

- Au **DR WAMBO SIMO**, tonton un jour alors que j'entrais à l'université tu as souhaité que je fasse les études de médecine parce que tu as cru en moi et voilà que je te rends ce témoignage pour te dire merci pour ton soutien inestimable.

- Au **Pr. Abdoulaye DIALLO**, Professionnel Médical chargé de la formation en ressources humaines à BOBO-DIOULASSO, cher Père, cher Maître depuis ma venue au MALI vous avez su me prendre sous vos ailes pour me montrer la voie de l'excellence et du savoir, que DIEU vous donne la force de persévérer dans vos entreprises.

- Au **DR MVONDO ZE**, tonton ton accueil et ta simplicité m'ont marqué durant mon séjour auprès de toi à l'université de DSCHANG, reçois là l'expression de mes sincères remerciements.

- À la Famille **SANGARE : M.NTJI'I SANGARE et FATOUMATA SANGARE, Mamadou SANGARE, Lieutenant Moustapha SANGARE, Bréhima SANGARE, AMINATA SANGARE, Mai DIAKITE, Mai SANGARE, Koro SANGARE** et leurs enfants vous m'avez accueilli chez vous depuis mon arrivée au Mali et m'avez appris la culture du DJITIGUIYA merci pour tout.

- À mon amie de toujours **SANGO ANNE**, ta présence au Mali m'a permis de comprendre qu'on ne sera jamais seul, où qu'on aille et de consolider nos liens tissés depuis le lycée, ma sœur que DIEU t'aide à finir tes études.
- À **Berthe NGO YANA**, ta Foi en DIEU fait de toi une personne sur laquelle l'on peut toujours compter. J'espère que DIEU te permettra de terminer tes études en beauté.
- À mon ami **ZE EYA'ANE jean-Philippe**, mon frère je me souviens de notre première année au MALI comme si c'était hier et voici venu le jour où l'on doit rendre compte aux parents, merci pour tes prières.
- Ma voisine : **MOGHOMAYE Mary Audrey**, ton apport est inestimable dans ce travail, tu es à mes côtés depuis 6 ans et bien que parfois divergent, j'ai appris à te connaître, mon souhait est que tu puisses terminer tes études sans embûches.
- À mes parents de Bamako **Dr ANDRE SIMO, Dr JACQUES OUAKAM, DR Théodore BEYEME SALA** vous avez été les premiers à m'encadrer au MALI, je vous dis merci pour tout et que DIEU vous assiste toujours.
- À mes amis : **Yannick TALA, Dr Bertrand FOTSO, Yolande LOWE, Olive FOKAM, Dr Dénise TAMGA, NANA Josiane, MINKO François, DR Sandy IBINGA, RAMATOU MAIGA** .
- A mes grands frères **NDONGO Firmin, BEKONO AVEBE Manfred**, votre hospitalité m'a permis d'achever ce travail, soyez remercié.
- A mon grand frère **Hervais EKOMANE**, sincères remerciements pour ton assistance et pour la familiarité que tu as su m'apporter au Mali.
- A **Dominique Bayiha** et **Madi NGO DINGOM** ; du courage pour la suite.
- A mon amie **FRANCINE NGO LOULOUGA**, du courage pour la suite de tes études, merci pour la confiance que tu m'as toujours donné , que DIEU te bénisse.
- A ma promotion **SOSERE** : Bertrand, yannick, john, fred, Patrick Kajeu , Patrick Kuetche, jean-philippe ,loic,eric , carole,tidiane, irène,denise ,pamela,claudexavier, elvire, michèle, alice , soumou, marlyse.
- A mes cadets : **EKOUMELONG Anita, Armelle FONDJO, Ariane TATIENTSE, MABOUNE Georgette, ROSINE KUISSI, Patricia EYOUP,**

Blaise MOUTE, MAKWET NICAISE, ANNIE MOYO, Guy TCHIEYEP ;

Francis NGADJEU, Armand, JOSIANE

- A mes voisins : **PAPUS et CHERIF**

- A mes enfants de Bamako : **Freddy EVA, Alexis BENGONO, ODILE OBAMA, ANGE MEKOULOU, NLEME Fleurette , ENAMOU Gassien, OBAM BITA, MEBEGUE Delor, Lynda MONTHEU, LINE CHEPING.**

- A mes collègues Faisant-fonction d'interne : **DABO M, MBOUNI Christ, GREGOIRE, Aliou DIAW, Fatoumata SIDIBE, Yiriba DIARRA, Kassim TRAORE, YAMOUSA, Ousmane DE, Bréhima DEMBELE, Yassyn GAAS, RACHIDA SOULEY, IRISSE , GILDER , MINETTE , NADIA**

- A tout le personnel du service de Pneumo-phtisiologie du CHU point G :
les Médecins : **DR Souleymane DIALLO, DR MBAYE Ousmane, DR SISSOKO FASSARA, DR TOLOBA Yacouba, DR TAMARA Alvarez , DR ISIS CAYON**; j'ai beaucoup appris auprès de vous, je vous suis infiniment reconnaissant.

Major SADIO KOUYATE, SYLLA, Mme SANOGO , LOUIS KEITA, Mme DIARRA,

- A tout le personnel de la commune II particulièrement :

Le Médecin-chef **DR ADAMA COULIBALY, Mme TRAORE ASSITAN MOUNKORO, Mme TRAORE DAGNE KEITA, Mlle ASTAN TRAORE.**

- A toute la communauté Chrétienne de l'Eglise Evangélique et protestante de Bamako-coura particulièrement **PASTEUR DANIEL TANGARA et PIERRE DACKO.**

- Merci au **Pasteur ZOUA ANTOINE**, pour le soutien spirituel que tu as su m'accorder durant les épreuves, puisse l'Eternel toujours te donner la force d'œuvrer dans son ministère.

- A toute **l'AEESCM** et ses promotions, merci pour l'intégration des Camerounais au MALI.

- Merci à ceux que j'ai oublié.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES JURY

A notre Maître et Président du jury :

Professeur Ibrahim I. MAIGA

- ✓ Professeur Agrégé de bactériologie et de virologie à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.
- ✓ Chef de service du laboratoire de biologie médicale et Hygiène hospitalière du CHU du Point G.
- ✓ Chargé de cours de bactériologie médicale à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

Cher maître,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté malgré vos multiples occupations de présider ce jury. Votre immense expérience, votre esprit méthodique, vos qualités de pédagogue font de vous un maître respecté et admirable. Vos enseignements au sein de la faculté nous ont conquis. Nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre profonde considération.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Dr Souleymane DIALLO.

- ✓ Spécialiste en pneumo-phtisiologie.
- ✓ Chef de service de Pneumo-phtisiologie du CHU Point G
- ✓ Maître assistant à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.
- ✓ Chargé de cours de sémiologie et de pathologie respiratoire à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.
- ✓ Chercheur clinicien au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur la tuberculose et le SIDA.
- ✓ Colonel Médecin des forces Armées Maliennes.

Cher maître,

Nous vous sommes reconnaissant pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Plus qu'un plaisir, ça été pour nous un honneur de vous côtoyer. Vos immenses qualités font de vous un modèle à suivre et nous impose beaucoup de respect et une profonde admiration.

Merci pour toutes les entrevues chaleureuses, et pour tous vos enseignements.

Puisse Le Seigneur vous accorder longue vie.

A notre Maître et Co-directeur de thèse :

Dr Yacouba TOLOBA.

- ✓ Spécialiste en Pneumo-physiologie.
- ✓ Médecin hospitalier.

Cher maître

Vous avez toujours été auprès de nous pour nous encadrer, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, et votre modestie forcent respect et incitent à l'admiration.

Veillez trouver ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge :

Professeur Sounkalo DAO.

- ✓ Maître de conférence en Maladies Infectieuses et tropicales au CHU Point G.
- ✓ Investigateur clinique au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur la tuberculose et le SIDA.

Cher maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et de l'admiration que nous vous portons. Vous avez spontanément accepté de siéger à ce jury de thèse et nous vous en sommes reconnaissant. Votre ardeur au travail, votre dévouement et votre humilité nous ont marqué et nous servons de modèle.

Recevez ici distingué maître, nos remerciements les plus sincères

ABREVIATIONS

- **ARN** : Acide ribonucléique
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **BAAR** : Bacille acido-alcool-résistant
- **BCG** : Bacille de Calmette et Guérin
- **BK** : Bacille de Koch
- **CDC** : Center of disease control
- **CD** : Cluster of differentiation
- **PPD-S** : Purified protein derivative- SEIBERT
- **FARES** : Fonds des affections respiratoires et de l'éducation pour la santé.
- **HLA- II** : Human leucocyte antigen
- **IDRt1** : Intradermoréaction à la tuberculine avant l'initiation du traitement antituberculeux.
- **IDRt2** : Intradermoréaction à la tuberculine à la fin de la phase intensive
- **IP 48** : Institut Pasteur
- **mm** : Millimètre
- **Mt** : *Mycobacterium tuberculosis*
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé
- **PCR** : Polymerase chain reaction
- **PEV** : Programme élargi de vaccination
- **PIT** : Primo-infection tuberculeuse
- **PNLT** : Programme national de lutte contre la tuberculose
- **RAI** : Risque annuel infectieux.
- **RCL** : Réaction en chaîne par ligase
- **VIH/SIDA** : Virus de l'immunodéficience humaine/syndrome d'immunodéficience acquise.
- **WHO** : World health organization

<u>SOMMAIRE</u>	PAGE
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
GENERALITES.....	4
CHAPITRE 1 : LA TUBERCULOSE	
1- HISTORIQUE.....	4
2- EPIDEMIOLOGIE.....	6
3- HISTOIRE NATURELLE.....	7
3-1 Agent pathogène.....	7
3-2 Contamination.....	8
3-3 Physiopathologie.....	8
3-4 Impact de l'infection par le VIH.....	9
4- PRESENTATION CLINIQUE.....	10
4-1 La primo-infection tuberculeuse.....	10
4-2 La tuberculose pulmonaire commune.....	10
4-3 La tuberculose extra-pulmonaire.....	11
5- DIAGNOSTIC.....	15
5-1 Diagnostic bactériologique.....	15
5-2 Nouvelles techniques bactériologiques.....	17
5-3 Diagnostic sérologique.....	18
5-3 Diagnostic anatomopathologique.....	18
5-4 Diagnostic radiologique.....	18
6- TRAITEMENT.....	19
CHAPITRE 2 : LES TESTS CUTANÉES TUBERCULINIQUES	
A- HISTORIQUE.....	24

B- BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA REACTION CUTANEE TUBERCULINIQUE.....	24
C- TYPES DE TUBERCULINE.....	25
<i>C-1. La tuberculine brute.....</i>	<i>25</i>
<i>C-2. La tuberculine purifiée.....</i>	<i>25</i>
D- LES DIFFERENTS TESTS TUBERCULINIQUES.....	25
<i>D-1 La cuti-réaction.....</i>	<i>25</i>
<i>D-2 Le timbre tuberculinique.....</i>	<i>26</i>
<i>D-3 La bague tuberculinique.....</i>	<i>26</i>
<i>D-4 L'intradermoréaction à la tuberculine ou test de Mantoux.....</i>	<i>26</i>
METHODOLOGIE.....	30
RESULTATS.....	36
COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	48
CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	53
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	55
ANNEXES	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'infection tuberculeuse ou primo-infection tuberculeuse est l'ensemble de manifestations anatomopathologiques, cliniques, biologiques et immunologiques présentées par l'organisme après le premier contact avec le bacille tuberculeux.

Environ 2 à 10 semaines après cette infection initiale se développe une réponse immunitaire à médiation cellulaire accompagnée d'hypersensibilité retardée se traduisant biologiquement par le virage de l'intradermoréaction à la tuberculine.

Selon les estimations de l'OMS, en 2005 il y a eu 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculose dans le monde dont 7,4 en Asie et en Afrique subsaharienne. Au cours de cette même année, on estime que près de 1,6 millions de personnes sont morts de tuberculose ; Parmi celles-ci, 195 000 étaient infectés par le VIH [1].

En Europe, près de 400.000 nouveaux cas ont été en 2001 déclarés avec un gradient Ouest-Est pour le taux d'incidence : 11 Cas pour 100.000 dans les pays d'Europe de l'Ouest, 41 pour 100.000 pour les pays d'Europe centrale et 92 pour 100.000 pour les pays d'Europe de l'Est. Le nombre de cas de tuberculose a diminué en France entre 1972 et 1988 avec une décroissance régulière d'incidence d'environ 7 % par an [2].

En 2005, 426 717 cas de tuberculose ont été déclarés dans la région OMS de l'Europe [1].

L'Afrique représente environ 11 % de la population mondiale et porte plus d'un quart du poids mondial de la tuberculose [3].

Au Mali en 2005, l'OMS estimait l'infection tuberculeuse à 6 millions sur 11 millions d'habitants [4].

On estime qu'environ 5 % des patients développent une tuberculose-maladie dans l'année qui suit leur primo-infection [5]. Cependant certaines situations facilitent le passage rapide de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie : enfants et vieillards, importance de l'inoculum et de la virulence du bacille tuberculeux transmis, infection au VIH, malnutrition, alcoolisme, situations de précarité, toxicomanie, corticothérapie au long cours, diabète et maladies chroniques ; chez ces sujets on observe le plus souvent une anergie tuberculique liée à l'immunodépression existante.

Cependant une étude rapporte que l'hypersensibilité retardée induite par l'injection intradermique de tuberculine nécessite parfois d'être réactivée pour donner une réaction observable. Cette réactivation se manifeste par une augmentation du diamètre d'induration d'au moins 6mm lors de la deuxième intradermoréaction à la tuberculine par rapport à la première [5]. C'est ainsi que nous nous proposons de faire une étude similaire chez les sujets tuberculeux sous chimiothérapie dans le but de savoir si le traitement antituberculeux pourrait être un amplificateur de la réponse tuberculique.

OBJECTIF GENERAL

- Evaluer la variabilité de l'IDRt chez les sujets tuberculeux sous chimiothérapie antituberculeuse.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer le diamètre d'induration de l'IDRt des patients avant l'initiation du traitement et après la fin de la phase intensive.
- Déterminer la relation entre le diamètre d'induration de l'IDRt et l'état général du patient.
- Déterminer la relation entre le diamètre de l'induration de l'IDRt et les résultats de la bacilloscopie.
- Comparer les résultats de l'IDRt chez les sujets séropositifs au VIH et séronégatifs au VIH sous traitement antituberculeux.

GENERALITES

CHAPITRE I :

LA TUBERCULOSE

GENERALITES

1- HISTORIQUE

La tuberculose existe depuis au moins 120 siècles, elle était reconnue par les médecines grecque, chinoise, égyptienne et indienne.

Dans la ville d'Alexandrie, on savait que les migrants étaient des personnes souvent malades ; on a retrouvé sur des momies des séquelles de Mal de Pott.

Hippocrate décrit des tubercules, des ulcérations et des pleurésies ainsi que les premiers traitements [5].

Les Grecs l'appelaient « phtisie » c'est-à-dire consommation, là comparant ainsi à un feu intérieur qui brûlait les viscères [6].

La première avancée conceptuelle est due à **GIROLAMO FRACASTOR** qui a reconnu dans la tuberculose une maladie infectieuse et a incriminé un micro-organisme, il a suggéré que sa transmission était interhumaine [7].

Au 18^e siècle, les premières autopsies permirent de découvrir la diversité des lésions anatomiques siégeant dans les poumons [6].

En 1783, le médecin Anglais **BALLIE** décrivait de façon précise les lésions tuberculeuses découvertes sur les malades morts de phtisie et les nomma : **tubercules**.

Le français **BAYLE** décrit six formes de phtisie : la tuberculeuse, la granuleuse, la mélanique, l'ulcéreuse, la calculeuse et la cancéreuse [6].

La tuberculose est entrée dans l'ère scientifique au début du 19^e siècle grâce à **LAENNEC** qui découvrit non seulement l'auscultation médiate mais individualisa la tuberculose en tant qu'entité anatomoclinique ; ce que confirmera l'histologie une dizaine d'année plus tard. Il tenta aussi de donner une classification des maladies pulmonaires en individualisant plusieurs formes dont : la pneumonie, la dilatation des bronches, la pleurésie sérofibrineuse, la catarrhe bronchique, la gangrène pulmonaire, l'emphysème, le pneumothorax, et le cancer.

C'est en 1866 que **VILLEMIN** a démontré sa transmissibilité.

Enfin les progrès décisifs ont découlé des découvertes successives de la nature bactérienne de la tuberculose.

En 1882, **ROBERT KOCH**, médecin Allemand découvrit le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis* (Mt) et réussit sa culture sur sérum de bœuf coagulé.

En 1884, il mit au point la tuberculine.

En 1885, **ZIEHL** et **NEELSEN** découvrirent une coloration spécifique aux mycobactéries basée sur leur acido-alcool-résistance [4].

En 1895, **ROENTGEN** découvre les rayons X et un an plus tard **FORLANINI** réalise les premières radiographies pulmonaires en Italie.

À partir du 20^e siècle, après la démonstration du caractère contagieux de la tuberculose et la découverte du micro-organisme responsable, la lutte contre la tuberculose s'organise mieux :

En 1909, **CHARLES MANTOUX** utilisa la tuberculine pour mettre en évidence l'allergie au bacille tuberculeux.

Dès 1921 de façon limitée et à partir de 1924 dans le monde entier, le BCG mis au point par **CALMETTE** et **GUERIN** fût utilisé chez l'homme et entraîna une régression de la tuberculose dès la fin du 19^e siècle.

Jusqu'en 1950, les traitements appliqués étaient lourds et souvent inefficaces :

- thoracoplastie
- Curage ganglionnaire
- pneumonectomie
- Pneumothorax entretenu
- séjours sanatoriaux prolongés
- Sels d'or ou de calcium par voie parentérale

C'est alors qu'à la fin de la 2^e guerre mondiale apparaît la chimiothérapie antituberculeuse. **WASKMAN, BUGIE, SCHATZ, HINSCHAUX et FELDMANN** ont prouvé en 1944 que la streptomycine modifiait l'évolution naturelle de la tuberculose.

En 1952, l'isoniazide fût introduit

En 1956, c'est au tour de l'éthionamide et de la prothionamide

En 1968, après abandon la pyrazinamide fût réintroduit.

En 1969, la rifampicine conféra au traitement antituberculeux son profil actuel.

En 1970, l'éthambutol fût commercialisé.

Récemment en 1998, le séquençage complet du génome du *Mycobacterium tuberculosis* a été découvert [8].

Actuellement, malgré l'avènement de la chimiothérapie antituberculeuse, la tuberculose constitue toujours un fléau mondial en progression ceci avec l'épidémie du VIH/SIDA et l'apparition de résistance aux antituberculeux.

2- EPIDEMIOLOGIE

La tuberculose est la 5^e cause de décès par maladie dans le monde [5]

L'incidence de la maladie varie de moins de 10/100.000 en Amérique du Nord à plus de 300/100.000 en Afrique subsaharienne ; elle croit avec le niveau de pauvreté et l'incidence de l'infection par le VIH.

On a assisté dès 1986 à une recrudescence de la tuberculose dans le monde ; C'est d'abord aux Etats-Unis que l'augmentation du nombre de cas est signalé (3 % en 1986, 6 % en 1990) [6] et puis le nombre de malades était passé de 26 673 en 1992 à 6337 en 2000 soit une diminution de 39 % ; mais la CDC d'Atlanta rapporte que 50 % des cas sont actuellement diagnostiqués [7].

L'incidence de la tuberculose en France était de 11,2 cas pour 100.000 habitants en 2000 et ne diminue plus depuis 1997 [5].

En 2002, l'OMS estimait qu'il y'avait 2 milliards de sujets infectés dans le monde 8.800.000 de nouveaux cas, 4.000.000 de cas de Tuberculose pulmonaire à microscopie positive et plus de 1.800.000 décès par an [9].

SITUATION EN AFRIQUE

La région Afrique de l'OMS ne représente que 11 % de la population mondiale, mais contribue pour 27 % au nombre total de cas de tuberculose signalés en 2003 [3].

L'Afrique du Nord connaît le poids de tuberculose le plus faible avec moins de 65 cas /100.000 habitants ; la plupart des pays de l'Afrique de l'Est signale moins de 200 cas/100.000 habitants à l'exception du Kenya.

Au Cameroun, la revue française de pathologie et de santé publique tropicale de 1996 estimait à 100/100.000 habitants l'incidence de la tuberculose [6].

Au Mali, pour ralentir la progression de l'épidémie de tuberculose, le gouvernement a mis en place le PNLT dès 1963 ; aussi la loi n°6825/DC-RM du 30 juin 1968 fait de la tuberculose une maladie sociale et rend gratuit son dépistage et son traitement dans toutes les formations sanitaires fixes du pays [10]

En 2005, L'OMS estimait au Mali l'incidence de la tuberculose toutes formes à 374 470 cas /an parmi lesquels les cas contagieux représenteraient 16 710 malades soit 144 cas de Tuberculose pulmonaire à microscopie positive pour 100.000 habitants/an [4].

3 - HISTOIRE NATURELLE

3-1 Définition [5]

La tuberculose est une maladie bactérienne contagieuse due le plus souvent aux mycobactéries du complexe tuberculosis et beaucoup plus rarement à *Mycobacterium africanum* ou *Mycobacterium bovis*.

3-2 Agent pathogène [5, 11]

Les mycobactéries sont des bacilles de petite taille en forme de bâton aérobie ne produisant pas de spores. Leurs parois cellulaires contiennent de fortes concentrations de lipides les rendant résistant aux techniques de coloration standard comme l'agent puissant de décoloration acido-alcoolique d'où le terme **BAAR**.

Mycobacterium tuberculosis est bien adapté à l'homme qui est le réservoir essentiel surtout chez les malades atteints de tuberculose ; c'est un aérobie obligatoire et parasite intracellulaire facultatif qui croît assez lentement.

Leur temps de dédoublement sur la plupart des milieux de culture est d'environ 18 heures, des colonies aisément discernables n'apparaissent sur milieu solide qu'en 3 à 5 semaines.

3-3 Contamination [5]

La transmission est interhumaine, la contamination se fait par voie aérienne à partir d'un individu contagieux. Dans la majorité des cas le patient-source présente une tuberculose pulmonaire excavée.

Au moment où il tousse, parle ou éternue, il disperse autour de lui un aérosol fait de gouttelettes infectantes.

Cependant le risque de transmission est proportionnel à l'intensité de la toux, à l'expectoration et à la durée de l'exposition au patient-source. Dans l'entourage d'un malade bacillifère, la contamination définie par le virage de l'IDRt chez les sujets contacts varie de 30-65%.

3-4 Physiopathologie [1, 11, 12]

lorsque les bacilles infectants sont inhalés, ils se déposent dans les espaces alvéolaires distaux où ils sont phagocytés par les macrophages alvéolaires à l'intérieur desquels ils se multiplient ; d'autres macrophages et monocytes sont attirés et participent aussi à la défense constituant ainsi **le foyer initial** ou **chancre d'inoculation**.

Les bacilles ainsi drainés par les macrophages alvéolaires vers le ganglion hilaire satellite du foyer primaire continuent à se multiplier. L'association foyer primaire et adénopathie satellite constituent **le complexe primaire**.

À partir du foyer ganglionnaire, un certain nombre de bacilles peuvent disséminer dans la circulation à travers tout l'organisme formant **les foyers secondaires**.

Cette phase de bacillémie est le plus souvent asymptomatique.

Environ 2 à 10 semaines qui suivent cette infection se développe une réponse immunitaire à médiation cellulaire caractérisée par le virage de

l'IDRt, cette réponse immune suffit généralement à limiter la multiplication du BK et l'hôte infecté reste asymptomatique.

Cependant au niveau des foyers primaires et secondaires, la réponse se traduit par l'accumulation des cellules monocytaires d'allure épithélioïde entourées d'une couronne lymphocytaire avec au centre une nécrose caséuse spécifique à la tuberculose.

Par ailleurs, ces lésions peuvent se calcifier contenant alors un faible nombre de bacilles dits quiescents en position intracellulaire ou au sein du caséum solide caractérisant **la primo-infection tuberculeuse**.

Les bacilles quiescents présents au niveau d'un ou plusieurs foyers secondaires ou plus rarement au niveau du foyer primaire peuvent se multiplier et être responsable d'une tuberculose-maladie qui s'exprime cliniquement et/ou radiologiquement.

L'hypersensibilité retardée à médiation humorale est de faible intensité au cours de la tuberculose. Les anticorps n'ont pas de rôle (voir très marginal) dans les mécanismes de protection car les mycobactéries sont résistantes à l'effet lytique direct des anticorps et du complément.[13]

3-5 Impact de l'infection par le VIH [5]

Chez les patients infectés par le VIH, le risque de développer une tuberculose-maladie est élevé à 10 % par an dans les pays à forte endémie tuberculeuse, soit par réactivation d'une infection ancienne, soit par contamination à partir des sujets contagieux. La tuberculose survient précocement dans le cours de l'infection par le VIH, le taux de lymphocytes CD4 au moment du diagnostic est voisin de 250/mm³.

L'infection à VIH favorise la dissémination extra-pulmonaire de tuberculose avec une proportion de 75 % et pose aussi le problème de multirésistance aux antituberculeux.

4- PRESENTATION CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE

4-2 La primo-infection tuberculeuse [14,15].

Elle succède dans la quasi-totalité des cas à une pénétration des bacilles tuberculeux par inhalation à partir des gouttelettes infectantes provenant de sujets bacillifères.

On définit la PIT comme étant le premier contact infectant avec le bacille tuberculeux ; elle se traduit biologiquement par le virage de l'IDRt, on distingue :

- **la PIT latente** : caractérisée par un virage isolé des réactions cutanées tuberculiniques et est généralement asymptomatique.
- **La PIT patente** : caractérisée par un virage des réactions cutanées tuberculiniques dans un tableau aigu fébrile avec tufos, kératoconjonctivite phlycténulaire, et/ou érythème noueux.

4-1 La tuberculose pulmonaire commune [4, 5, 15]

Elle survient chez un sujet précédemment infecté en cas de contage massif et/ou déficit immunitaire par l'un des 3 mécanismes suivants :

- Aggravation progressive du foyer initial de la PIT (rare)
- Réactivation endogène de bacilles quiescents après la PIT
- Réinfection exogène

Dans cette forme habituelle de tuberculose (80 %) les lésions décrites sont exsudatives menant à la caséification, à la formation des cavernes et de lésions productives évoluant vers la fibrose. Ces lésions prédominent dans les régions supérieures et postérieures des champs pulmonaires car la tension partielle en oxygène y est élevée, ce qui inhibe les mécanismes de défense vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Cliniquement on retrouve un ou plusieurs des signes suivants :

♦ **Signes généraux** : Asthénie, amaigrissement, anorexie, fébricule nocturne, sueurs nocturnes évoluant sur des semaines voir des mois souvent attribués à un surmenage.

♦ **Signes fonctionnels** : toux chronique parfois avec expectoration mucoïde voire mucopurulente, hémoptysie dans 10%, rarement on retrouve une dyspnée voire une douleur thoracique.

Dans les rares cas de pneumonie aïgue tuberculeuse, le tableau clinique associe plusieurs de ces symptômes cités ci-dessus dans un contexte fébrile plus ou moins aigu simulant une bronchite ou une pneumonie aïgue.

♦ **Signes physiques** : en général pauvres contrastant avec les autres signes.

Par ailleurs la latence clinique peut être complète ou bien la symptomatologie clinique négligée mise sous le compte « d'une grippe du tabagisme » de sorte que dans 20 % des cas environ la tuberculose est découverte à l'occasion d'un examen radiologique systématique.

4-2 Tuberculose extra-pulmonaire [4,5]

Elle représente environ 15-30 % des cas de tuberculose et survient lors de la phase de bacillémie ou plus tardivement par dissémination hémotogène après érosion vasculaire à partir d'un foyer de nécrose caséuse.

a)- Pleurésie tuberculeuse [4,14]

Elle est le plus souvent unilatérale chez l'adulte jeune et l'adolescent et est en général concomitante ou suit immédiatement une PIT liée à l'effraction de la plèvre à partir d'un foyer parenchymateux sous pleural.

Les manifestations cliniques sont évocatrices par un état général modéré avec fièvre subaiguë, douleurs thoraciques à type de pleurodynies.

La radiographie thoracique de face montre un syndrome pleural parfois avec des séquelles de PIT ou des images parenchymateuses.

La ponction pleurale ramène classiquement un liquide jaune citrin très exsudatif à majorité lymphocytaire et la recherche du bacille tuberculeux est en général négative, rarement elle est responsable d'empyème.

La ponction biopsie pleurale confirme le diagnostic en montrant des follicules tuberculoïdes, elle est positive dans 70%.

De nos jours, la recherche du BK par PCR est de plus en plus utilisée.

b)- Méningite tuberculeuse [5, 16]

Elle résulte de l'effraction de l'espace méningé à partir d'un foyer cortical cérébral. Elle se raréfiait depuis la généralisation de la vaccination par le BCG dans le cadre du PEV, en revanche l'avènement du VIH/SIDA a fait remonter sa prévalence et atteint les enfants et adultes jeunes.

Le début est en général progressif, la symptomatologie neurologique est très variée avec des signes en foyer, paralysies, troubles psychiatriques.

Dans sa forme typique de méningite basilaire, elle associe un syndrome méningé et un syndrome infectieux progressif et peu intense avec fièvre au long cours, otalgies et vomissements.

L'examen du Liquide céphalorachidien est généralement clair, riche en protéines avec hypoglycorachie ; rarement on retrouve le BK à l'examen direct mais plus souvent en culture. En cas de séropositivité au VIH, L'examen cytochimique du liquide céphalorachidien peut être normal [4].

Le traitement est la chimiothérapie antituberculeuse.

c)- Péricardite tuberculeuse

Elle est due à la rupture d'une adénopathie médiastinale dans l'espace péricardique. Cliniquement on retrouve le plus souvent :

- une dyspnée d'aggravation progressive
- Pouls rapide et paradoxal
- une diminution de la tension artérielle
- Un assourdissement des bruits du cœur
- une altération de l'état général

L'association à l'atteinte d'autres séreuses facilite le diagnostic par ponction de la plèvre ou du péritoine.

À la radiographie thoracique de face on retrouve les signes d'une péricardite exsudative : cardiomégalie avec bords symétriques réalisant « **une image en thière ou en carafe** ».

Rarement le BK est retrouvé dans le liquide péricardique ; la biopsie péricardique et la culture posent le diagnostic.

L'échographie cardiaque est très évocatrice devant la présence de calcifications péricardiques.

La chimiothérapie antituberculeuse est parfois associée à une corticothérapie voire une péricardectomie.

d)- Miliaire tuberculeuse [14,17]

Il s'agit d'une forme rare mais grave de tuberculose résultant de la dissémination hémotogène du BK avec possibilité d'atteintes viscérales multiples associées à l'atteinte pulmonaire.

Parfois le tableau clinique est riche avec une altération massive de l'état général fièvre au long cours et détresse respiratoire. La symptomatologie peut aussi être pauvre et la radiographie pulmonaire est faite devant une atteinte isolée de l'état général ou le bilan d'une autre localisation.

L'examen physique retrouve parfois une hépatosplénomégalie et recherche des signes témoignant d'une dissémination méningée, pleurale, péritonéale, osseuse et/ou génito-urinaire.

La radiographie thoracique montre des opacités micro-réticulo-nodulaires diffuses dans les 2 champs pulmonaires ; mais il arrive que les clichés radiographiques soient normaux dans les cas avancés d'immunodépression incapables de produire la réaction inflammatoire.

L'examen direct des crachats est souvent négatif ainsi que l'IDRt ; les hémocultures, le myélogramme et une biopsie du foie peuvent mettre en évidence le BK.

Le traitement associe une corticothérapie en cas de détresse respiratoire et une chimiothérapie antituberculeuse.

e)- La tuberculose ostéo-articulaire [4,18]

La forme la plus fréquente est le Mal de Pott ou spondylodiscite tuberculeuse.

La tuberculose ostéo-articulaire constitue 3-5 % de toutes les formes de tuberculose et 15 % des tuberculoses extra-pulmonaires.

Les facteurs incriminés sont l'infection à VIH, l'immigration en provenance de pays à forte endémie tuberculeuse et précarité des conditions de vie.

Elle atteint le plus souvent les adultes de 50-55 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio 2/1), un antécédent de tuberculose est retrouvé chez 18-48 % des cas.

La dissémination est hématogène à partir d'un foyer primaire le plus souvent pulmonaire ou lymphatique à partir des lésions rénales ou pleurales.

La tuberculose vertébrale s'étend très souvent dans les parties molles : abcès froid au niveau de l'espace retropharyngé, de la gaine de psoas, et/ou du petit bassin.

L'origine tuberculeuse peut être suspectée devant :

- des douleurs modérées calmées par le repos et la prise d'antalgiques
- La raideur rachidienne
- parfois une radiculalgie
- Des signes de complication en faveur d'une épидурite, compression médullaire ou syndrome de la queue du cheval.

La vitesse de sédimentation est modérément accélérée, mais le retard radiologique est habituel et une radiographie du rachis normale n'élimine pas une spondylodiscite ; néanmoins les signes radiologiques peuvent être :

- le pincement discal
- L'aspect irrégulier du plateau vertébral
- l'érosion du coin antérieur de 2 vertèbres contiguës
- Plus tardivement on observe une ostéolyse et des géodes somatiques classiquement en miroir.

- La présence d'abcès paravertébraux se caractérise par un fuseau paravertébral, une encoche du psoas, déviation latérale ou antérieure de la trachée.

Le scanner montre des anomalies plus précoces, l'imagerie par résonance magnétique est la méthode d'investigation la plus performante avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 90%.

La biopsie discovertébrale est systématique quand aucun des examens précédents n'a pu mettre en évidence le BK.

Au traitement antituberculeux on associe un plan dur ou une coquille plâtrée chez les enfants de moins de 5 ans (malades alités) ; le corset lombaire ou dorsolombaire remplace le plan dur chez l'adulte jusqu'au refroidissement total du foyer et chez l'enfant non alité.

AUTRES LOCALISATIONS

- ❖ Tuberculose urogénitale
- ❖ Tuberculose du cerveau et de la moelle épinière
- ❖ Tuberculose péritonéale
- ❖ Tuberculose oculaire et buccale
- ❖ Tuberculose cutanée
- ❖ Tuberculose hépatique et splénique

5- DIAGNOSTIC

5-1 Diagnostic bactériologique [8]

Les arguments cliniques, radiologiques et anatomopathologiques ne sont pas spécifiques de la tuberculose et ne peuvent donc permettre qu'un diagnostic présomptif ; c'est la mise en évidence du bacille tuberculeux dans les produits pathologiques qui constitue le diagnostic définitif.

Le diagnostic bactériologique des infections à mycobactéries comporte plusieurs étapes :

a)- Les prélèvements.

Ceux-ci dépendent de la forme clinique de tuberculose :

- **Dans la forme pulmonaire** : l'expectoration matinale qui ramène des sécrétions bronchopulmonaires purulentes est satisfaisante si le malade crache sinon l'aspiration par tubage au réveil du contenu gastrique recueil des mucosités dégluties inconsciemment la nuit. Ces 3 prélèvements répétés 2 jours de suite conviennent au diagnostic dans la majorité des cas. Si un examen fibroscopique s'avère nécessaire, l'aspiration du mucopus peut être utile ; Par contre si le lavage bronchoalvéolaire permet aussi cette recherche, il n'a pas d'indication spécifique dans la tuberculose.
- **Dans la forme génito-urinaire** chez l'homme, le recueil d'un volume d'urines suffisant le matin 2 jours de suite est indispensable ; la spermoculture peut être entreprise si nécessaire.
- **Les autres formes** pourront être diagnostiquées par ponction : pleurésie, méningite, arthrite, abcès, ou par biopsies.

Les hémocultures ne doivent avoir que des indications exceptionnelles.

b)- L'examen direct [5,12]

Il correspond à la recherche de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements. Un frottis sur lame d'une parcelle de prélèvements pathologiques est réalisé puis examiné au microscope après coloration.

Les principales colorations utilisées sont : La coloration de ZIEHL-NEELSEN et la coloration à l'auramine.

La lecture se fait au microscope optique binoculaire disposant d'un objectif à immersion de grossissement 100 après coloration de ZIEHL et avec un microscope à fluorescence objectif à sec à faible grossissement (25 ou 40X)

c)- La culture par méthode classique [5, 12,16]

C'est le moyen le plus rigoureux de faire le diagnostic de la tuberculose ; sa spécificité est beaucoup plus élevée puisque chaque bacille vivant donne une colonie après mise en culture.

La mise en culture des prélèvements se fait sur milieu enrichi ; pour *Mycobacterium tuberculosis* la culture se fait en 4 semaines en moyenne essentiellement sur milieu solide à l'œuf de Lowenstein-Jensen ou de Coletsos.

d)- L'identification

Elle se fait selon la vitesse de croissance, le caractère morphologique des colonies, le caractère morphologique au ZIEHL, les caractères biochimiques et la croissance en présence d'inhibiteurs.

Cependant la culture a bénéficié de méthodes de détection rapide de la croissance des germes sur milieu liquide.

e)- L'antibiogramme [5]

L'antibiogramme des souches de Mt est indispensable, la méthode standard repose sur la mise en culture des bacilles sur milieu solide en présence des antibiotiques.

Les résultats sont fiables pour tous les antituberculeux sauf la pyrazinamide ; le résultat est obtenu en 4-6 semaines après le résultat des cultures.

Actuellement on peut réaliser des antibiogrammes de Mt par méthode de biologie moléculaire, grâce à ces techniques on peut repérer en quelques jours les souches mutantes porteuses de résistance.

5-2 Nouvelles techniques bactériologiques

➤ **Détection radiométrique en milieu liquide**

Cette méthode utilise un milieu liquide contenant de l'acide palmitique marqué au carbone 14. Elle réduit le développement de la primoculture à un délai moyen de 7-10 jours à comparer avec les 3 semaines sur milieu solide ; c'est actuellement la méthode la plus rapide pour la réalisation de l'antibiogramme.

➤ **Sondes nucléiques**

Les techniques d'hybridation avec des sondes spécifiques ont démontré leur intérêt pour l'identification des cultures mycobactériennes qui est ainsi réalisée en quelques heures.

➤ **Méthodes d'amplification génique**

Ces méthodes consistent à amplifier et détecter une séquence nucléique spécifique ; le processus est extraordinairement puissant et rapide car il s'affranchit du temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques, elles ont la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles tuberculeux en quelques heures, et regroupent différentes techniques dont les plus répandues sont : La PCR, la RCL, l'amplification par déplacement de brin, l'amplification isothermique d'ARN via un intermédiaire d'ADN.

5-3 Diagnostic sérologique

La sérologie n'est pas toujours fiable avec la persistance des réactions croisées entre Mt et les autres mycobactéries, ni la sensibilité, ni la spécificité obtenue actuellement n'est satisfaisante.

5-4 Diagnostic anatomopathologique [12]

La multiplication des bacilles tuberculeux dans n'importe quel site de l'organisme humain provoque une inflammation spécifique avec formation d'un granulome épithélio-gigantocellulaire avec nécrose caséuse.

L'examen anatomopathologique est une aide au diagnostic lorsque le diagnostic ne peut être posé à partir de la bactériologie, il est surtout utile dans les tuberculoses extra-pulmonaires.

5-5 Diagnostic radiologique [5]

La tuberculose est une grande trompeuse qui peut simuler de nombreuses maladies.

Quatre éléments doivent systématiquement orienter vers la tuberculose pulmonaire sur un cliché radiologique :

- les infiltrats
- les nodules
- les excavations
- la localisation des lésions au niveau des lobes supérieurs et les segments supérieurs des lobes inférieurs.

Cependant chez les sujets sévèrement immunodéprimés, la radiographie thoracique peut être normale, où l'on peut noter la prédominance des lésions au niveau des lobes inférieurs.

6- TRAITEMENT

6-1 Objectifs

- Guérir le malade de sa tuberculose
- Eviter le décès que peut entraîner une tuberculose évolutive ou ses effets tardifs
- Eviter les rechutes de la tuberculose
- Eviter le développement de pharmaco- résistances
- Diminuer la transmission de la maladie à d'autres

6-2 Médicaments Antituberculeux essentiels

Les médicaments Antituberculeux ont trois propriétés principales :

- Etre bactéricides
- Stérilisants
- Capables de prévenir l'apparition de résistances

Les médicaments antituberculeux possèdent ces trois 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.

- La Pyrazinamide et la Streptomycine sont également bactéricides contre certaines populations bacillaires. La 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 extra- cellulaire.

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

D'autres médicaments utilisés, identifiés comme antituberculeux mineurs ou de seconde intention : *Ethionamide*, *Cyclosérine*, *Capréomycine*, les *Quinolones*, *l'acide Para aminosalicylique* .

Tableau I: Posologie et mode d'action des Antituberculeux essentiels.

Médicaments Antituberculeux essentiels (<i>abréviation</i>)	Mode d'action	Posologie recommandée (mg/kg)	
		quotidienne	Intermittente 3fois/semaine
Isoniazide (<i>H</i>)	bactéricide	5 (4 - 6)	10 (8 - 12)
Rifampicine (<i>R</i>)	Bactéricide	10 (8 - 12)	10 (8 - 12)
Pyrazinamide (<i>Z</i>)	Bactéricide	25 (20 - 30)	35 (30 - 40)
Streptomycine(<i>S</i>)	Bactéricide	15 (12 - 18)	15 (12 -18)
Ethambutol (<i>E</i>)	bactériostatique	15 (15 - 20)	30 (25 -35)

OMS Traitement de la Tuberculose : Principes à l'intention des programmes nationaux ; 2^{ème} édition : Genève 1997 (WHO/TB/97.220) page 26 [19]

Tableau II : Associations à doses fixes de la liste de modèle des médicaments essentiels de l'OMS (revue Avril 2002).

MEDICAMENTS	PRESENTATION	CONCENTRATION POUR UTILISATION QUOTIDIENNE	CONCENTRATION POUR UTILISATION INTERMITTENTE (3fois/semaine)
Rifampicine+Isoniazide (<i>RH</i>)	Comprimé	150mg + 75 mg 300mg + 150 mg	150 mg + 150 mg
	Comprimé ou sachet	60 mg + 30 mg	60 mg + 60 mg
Ethambutol+Isoniazide (<i>EH</i>)	comprimé	400 mg + 150 mg	
Rifampicine+Isoniazide +pyrazinamide (<i>RHZ</i>)	Comprimé	150mg+75 mg+400 mg	150mg+150mg+500mg
	Comprimé ou sachet	60mg+30mg+150mg	
Rifampicine+Isoniazide +pyrazinamide+Ethambutol (<i>RHZE</i>)	comprimé	150mg+75mg+400mg+275mg	

*OMS Treatment of Tuberculosis : Guidelines for national program
3rd edition; Geneva 2003 (WHO/CDS/TB 2003.313). [20]*

Tableau III: Les différents schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie.

CATEGORIES	PATIENTS	SCHEMA THERAPEUTIQUE	
		Phase initiale (tous les jours)	Phase d'entretien (tous les jours ou 3fois/semaines)
I	.Nouveaux cas de TPM+ .Nouveaux cas de TPM- avec lésions parenchymateuses étendues .Nouveaux cas de TEP graves	2RHZE	4RH
II (retraitement)	.Echec .Rechute .Reprise ou traitement après interruption	2RHZES /1RHZE	5RHE
III	.Nouveaux cas de TPM autres que la catégorie I .TEP moins grave	2RHZ	4RH
IV	. Cas chroniques	<i>Antituberculeux de seconde intention</i>	

*OMS Treatment of Tuberculosis: Guidelines for national program
3^d edition; Geneva 2003 (WHO/CDS/TB 2003.313).[20]*

Tableau IV : Effets indésirables des médicaments antituberculeux en fonction des symptômes.

Effets secondaires	Médicament(s)probablement responsable (s)	Prise en charge
MINEURS		
- anorexie, nausées, douleurs abdominales	- Rifampicine	Poursuivre le traitement , vérifier la posologie. - faire prendre le médicament avant le coucher.
- douleurs articulaires	- Pyrazinamide	- donner l'Aspirine
- sensation de brûlure aux pieds	- Isoniazide	- Pyridoxine : 10mg/j
- urines rouge-orangées	- Rifampicine	- rassurer le malade
GRAVES		
- démangeaisons, éruption cutanée	- Thiacétazone (streptomycine)	- arrêter les médicaments antituberculeux
- surdité (si pas de cérumen à l'otoscopie), vertiges	- Streptomycine	- arrêter la Streptomycine et donner l'Ethambutol
- ictère (exclusion d'autres causes)	- la plupart des médicaments antituberculeux notamment (Isoniazide,Rifampicine,Pyrazinamide)	- arrêter les médicaments antituberculeux.
- vomissements, �tats confusionnels (suspicion d'insuffisance hépatique aigue médicamenteuse)	- la plupart des antituberculeux	- arrêter les médicaments , faire les test de fonction hépatique et le temps de prothrombine.
- troubles visuels (� l'exclusion d'autres causes)	- Ethambutol	- arrêter l'Ethambutol
-choc, purpura,insuffisance rénale aigue	- Rifampicine	- arrêter la Rifampicine

OMS Traitement de la Tuberculose : Principes   l'intention des programmes nationaux ; 2^{ me} édition : Genève 1997 (WHO/TB/97.220) page 38 [19]

CHAPITRE II :

LES TESTS CUTANES TUBERCULINIQUES [5,21,22,23]

A- HISTORIQUE

Après la découverte du bacille tuberculeux en 1882, **ROBERT KOCH** mit en évidence à partir d'une culture de Mt, une substance protéique provoquant une réaction cutanée qu'il nomma tuberculine.

En 1932, **SEIBERT** et **MUNDAY** réussirent à isoler le principe actif de la tuberculine responsable de la réaction cutanée conduisant à la production de tuberculine **DPP-S** (purified protein derivative), le lot standard international de référence de la tuberculine DPP. En raison des variations de résultats des tests tuberculiniques provenant de différentes préparations, la tuberculine RT23 fut développée à partir d'une culture de sept souches de Mt pour donner la tuberculine de référence OMS, stabilisée par le Tween 80 (0,005%).

B- BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA REACTION CUTANEE TUBERCULINIQUE

Les tests tuberculiniques tirent leur intérêt surtout dans le diagnostic de la sensibilisation tuberculeuse, mais leur spécificité n'est pas absolue.

En réaction aux antigènes mycobactériens, les phénomènes immunitaires cellulaires et fonctionnels sont liés à l'expansion de clones de lymphocytes T spécifiques et à leurs effets cytokiniques et cytotoxiques.

Lors de l'injection intradermique de l'antigène tuberculinique, ces clones T sont extériorisables. Dans les heures suivant l'injection intradermique, il se produit un afflux de monocytes-macrophages, la formation de cellules de Langhans et surtout l'afflux d'un grand nombre de lymphocytes T-CD4 +.

Parallèlement les kératinocytes prolifèrent dans la basale de l'épiderme et se chargent à leur surface en protéine HLA-II.

La réaction cutanée d'hypersensibilité retardée résulte de cet afflux cellulaire local dominé par les macrophages et les lymphocytes T ; sont aussi présents des polynucléaires basophiles, quelques lymphocytes B et polynucléaires éosinophiles.

Cette réaction cutanée est caractérisée par l'aspect typique de papule indurée érythémateuse.

C- LES TYPES DE TUBERCULINE

C.1 La tuberculine brute

Elle contient des structures antigéniques du bacille de Koch et est utilisée pour préparer les cuti-réactions ; mais la présence d'impureté d'origine protéique source de réactions faussement positives fait que l'on préfère la tuberculine purifiée.

C.2 La tuberculine purifiée

On distingue :

- la tuberculine purifiée cristallisée : IP48 préparée à partir de la tuberculine brute.
- La tuberculine PPD : elle semble la mieux purifiée car choisie par l'OMS comme étalon. Sa stabilité et sa purification peuvent être obtenues par l'adjonction de Tween 80*.

D- LES DIFFERENTS TESTS TUBERCULINIQUES

D.1 La cuti-réaction

Elle consiste à creuser dans le derme sans le faire saigner avec un vaccinostyle, deux scarifications superficielles et parallèles et l'on introduit la tuberculine brute, la lecture se fait au 3^e jour.

Si l'induration a un diamètre ≥ 1 mm, la réaction est positive.

Cependant des erreurs sont possibles :

- par excès : la réaction inflammatoire non spécifique d'origine infectieuse sur la peau souillée.
- par défaut : scarification insuffisante, tuberculine accidentellement essuyée.

D.2 Le timbre tuberculinique

Il est posé sur la peau bien désinfectée pendant 48 heures au niveau du manubrium sternal ou dans la zone scapulo-vertébrale. La lecture se fait 24 heures après le retrait du timbre. Le résultat positif se traduit par une induration érythémateuse de la peau.

Les erreurs sont possibles par :

- la réaction allergique liée aux constituants ou au sparadrap ou à la pastille plastique.
- La sudation

D.3 La bague tuberculinique

C'est une bague à multipuncture (monotest) dont 9 points baignent dans la tuberculine à 300.000 UI/ml. Cette bague est enfoncée à la face interne de l'avant-bras d'un coup sec et rapide.

La lecture se fait à la 72^e heure. Une induration de 3mm au moins peut être considérée positive. L'erreur est possible, par la non imprégnation des pointes par la tuberculine.

Il s'agit d'une méthode facile mais coûteuse pour le dépistage de masse.

D.4 L'intradermoréaction à la tuberculine ou test de Mantoux

Son principe n'a pas changé, elle vise toujours à mettre en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (Mt, BCG, certaines mycobactéries atypiques) mais n'est pas toujours le synonyme d'une protection efficace vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Au plan physiopathologique les tests cutanés tuberculiques sont l'expression de l'hypersensibilité retardée acquise (contre les antigènes tuberculiques). La positivité de ces tests est l'expression d'une mémoire immunologique mais aussi l'expression d'un système immunitaire compétent [24].

- **Réalisation**

L'injection doit être intradermique à la face antérieure de l'avant-bras d'un volume exact de 0,1 ml de solution liquide de tuberculine à 10 UI avec une aiguille courte et fine à biseau très court. La pointe de l'aiguille, biseau vers le haut est enfoncée presque parallèlement à la peau pour ne pas faire pénétrer que le biseau en étirant fermement la peau entre le pouce et l'index dans l'axe du bras de manière à immobiliser la peau.

La réalisation de l'injection intradermique fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation technique.

- **Lecture**

Elle se fait à la 48^e heure, idéalement à la 72^e heure après l'injection.

Le coude fléchi, on palpe l'induration et on mesure à l'aide d'une règle graduée en millimètre et transparente le diamètre transversal de cette induration.

Chez les sujets âgés, la lecture peut être différée jusqu'au 5^e jour du fait du développement plus lent de la réaction.

- **Interprétation**

Selon Calmette : « la réaction cutanée tuberculinique ne nous renseigne ni sur le ou les organes(s) infectés, ni sur l'étendue, ni la gravité du mal, ni sur la date à laquelle le bacille de Koch a pénétré dans l'organisme »

L'interprétation doit tenir compte des antécédents du patient, de son statut vaccinal, de son état immunitaire et d'une éventuelle affection grave évolutive.

Toute réaction tuberculinique égale ou supérieure à 10mm est positive et prouve que le sujet a été infecté.

Lorsque la réaction est inférieure à 10mm, la réaction est négative et le sujet est non infecté.

Chez des sujets infectés, la réaction peut cependant être négative en raison :

- sujet n'ayant jamais été en contact avec le bacille tuberculeux
- d'une malnutrition
- d'une maladie grave
- d'affection virale anergisante chez les sujets atteints de SIDA
- d'un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs
- chez les sujets âgés car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge
- si le test a été effectué durant la phase anté-allergique
- erreur technique (tuberculine altérée, injection trop profonde, lecture trop tardive, diamètre d'induration sous- estimé)

Selon un consensus belge établi par le FARES [25], les diamètres diagnostiques se regroupent dans le tableau suivant :

Diamètres diagnostiques		
Inférieur 5mm	Négatif	
5 - 9 mm	Négatif en général	
	Positif	- En cas d'infection VIH
	Douteux	- si âge \geq 65ans - si contact avéré avec un patient tuberculeux chez qui l'expectoration est positive à l'examen direct
10- 17 mm	Douteux en général	
	Positif	- si âge \leq 5 ans ou \geq 65 ans - si contact avéré avec un patient tuberculeux dont l'expectoration est positive ou négative à l'examen direct - groupes à direct (toxicomanie, sans abri) - déficit immunitaire - séquelles fibrotiques radiologiques - induration dure, très dure ,phlyctène
\geq 18 mm	Positif	- dans tous les cas

- **Les risques** [25]

Les réactions fortement positives sont parfois accompagnées de nécrose, de prurit ou d'une réaction inflammatoire autour de l'induration.

Toutes ces réactions sont réversibles et n'occasionnent aucune séquelle et ne s'accompagnent d'aucune perturbation générale ; il n'existe donc aucune situation clinique contre-indiquant la réalisation du test, la grossesse n'exclut pas le dépistage de l'infection tuberculeuse par l'IDRt et ne modifie pas l'interprétation du test.

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1- CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au CHU point G dans le service de pneumo-phtisiologie et dans l'unité de tuberculose du centre de référence de la commune II.

Le service de pneumo-phtisiologie est situé au Sud-est de l'entrée principale de l'hôpital du Point G ; c'est un bâtiment à 2 niveaux qui comprend :

- 5 bureaux de médecin pour la consultation
- 1 bureau du major
- 1 salle des étudiants faisant fonction d'interne
- 2 bureaux pour les infirmiers dont 1 à l'étage
- 1 salle de fibroscopie bronchique et de biopsie pleurale
- 1 salle des archives
- 2 salles de soins
- 2 salles pour le centre de recherche et de formation (CEREFO) dont une pour les prélèvements et l'observation des malades atteints de tuberculose V.I.H positifs et l'autre pour la réception des malades.
- 1 salle pour les techniciens de surface.
- 2 magasins de stockage des médicaments antituberculeux et de matériels médicaux.
- 52 lits d'hospitalisation dont 20 au rez-de-chaussée et 32 lits à l'étage occupés par les tuberculeux bacillifères.

Les activités du service de pneumo-phtisiologie sont :

- les soins curatifs
- Les consultations externes et la prise en charge des patients hospitalisés
- Les examens spécialisés tels que : la biopsie pleurale et la fibroscopie bronchique
- La formation des faisant fonction d'interne : staff, réunions scientifique et bibliographique.

Le quartier de MISSIRA en commune II constitue le site d'implantation du centre de santé de référence de la commune II. Cette commune a une population de 139.268 habitants (2005).

Deuxième niveau de la pyramide sanitaire du Mali sur trois niveaux (les centres de santé communautaire ou CSCOM sont le premier niveau, les centres de santé de référence ou CSREF sont le deuxième niveau et les hôpitaux nationaux et Centre hospitalier universitaire sont le sommet de la pyramide) le CSREF de la commune II a sous sa tutelle 5 CSCOM (CSCOM de NIARELA, BAKARIBOUGOU, MEDINE, HIPPODROME, BOZOLA).

Il assure une couverture sanitaire grâce à ses 20 unités qui sont :

- Une unité d'Oto-rhino-laryngologie
- Une unité d'ophtalmologie
- Une unité de médecine
- Une unité d'odontostomatologie
- Une unité de léprologie
- Une unité de tuberculose
- Une unité de statistique
- Une unité de comptabilité
- Un laboratoire
- Une pharmacie
- Une administration et un secrétariat
- Une unité prénatale
- Une unité accouchement et suites de couches
- Une unité post natale
- Une unité de planning familial
- Une unité enfant sain

L'unité de tuberculose comprend : le Médecin-chef, le Médecin d'appui, 02 techniciens supérieurs de santé, les chargés de CSCOM.

Elle assure le dépistage, la prise en charge et le suivi des malades atteints de tuberculose de la commune II.

2- TYPE ET DUREE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude prospective de 4 mois allant du 29 Mars au 29 juillet 2007.

3- POPULATION D'ETUDE

Il s'agissait des patients hospitalisés dans le service de PPH ou externes adressés par les formations sanitaires de Bamako, de l'intérieur de Bamako ou de l'extérieur du Mali et les patients tuberculeux suivis au CSREF de la commune II.

a)- Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- les adultes âgés de 18 ans au moins
- les patients suivis pour tuberculose toutes formes

b)- Critères de non-inclusion

- Tous les patients présentant une pneumopathie non tuberculeuse.
- Tous les patients traités pour tuberculose toutes formes dans les autres services de médecine interne et de chirurgie.
- Les sujets qui ne se sont pas présentés à la lecture de l'IDRt pour cause de décès et/ou de réticence ou de cause inconnue.

c)- Considérations éthiques

- Tous les patients n'ayant pas accepté de participer à l'étude n'ont pas été inclus.
- la confidentialité de l'identité de nos patients a été respectée.
- l'absence de données n'a pas fait l'objet d'un complément illégal.

4- ECHANTILLONNAGE

- Tous les patients répondant aux critères d'inclusion durant la période d'étude ont fait partie de l'échantillon.

5- INFORMATIONS RECUEILLIES

La collecte des données a été effectuée sur une fiche d'enquête pré-établie à cet effet.

6- MATERIELS

6.1 IDR à la tuberculine

Le choix de l'IDRt reposait sur sa disponibilité, sa simplicité de réalisation, et le plateau technique disponible.

L'IDRt a été réalisée avec la tuberculine PPD-S, lot de référence de l'OMS fournie par la service de pneumo-phthisiologie et conservé au frais sous une température comprise entre 2°- 8°c.

La première IDRt a été faite avant l'initiation du traitement antituberculeux, tandis que la deuxième au 2^e mois du traitement.

L'opérateur était un technicien supérieur de santé du service de pneumologie auprès de qui nous avons appris et par la suite continué à réaliser les IDRt.

Nous avons utilisé une seringue à IDR munie d'une aiguille courte (1cm), fine (5/10) et à biseau court (annexe photo).

La réalisation du test s'est fait par l'injection intradermique de 0,1 ml de tuberculine à 10 UI à la face antérieure de l'avant-bras gauche en étirant la peau entre le pouce et l'index à l'aide de la main non effectrice après désinfection de la peau.

L'apparition d'une papule érythémateuse ayant « **l'aspect de peau d'orange** » est le témoin d'une bonne technique.

La lecture a été faite 72 heures après l'injection, par la palpation de l'induration pour délimiter les contours, et mesurer avec une règle transparente graduée en millimètre le plus grand diamètre transversal, le coude du patient fléchi.

Le résultat de la lecture a été interprété suivant le diamètre mesuré ainsi qu'il suit :

- Absence d'induration palpable : anergie

Chez le sujet immunocompétent

- [00-09] mm : IDRt négative
- Égale à 10 mm : IDRt douteux
- > 10 mm ou phlycténulaire : IDRt positive

Chez le sujet immunodéprimé au VIH :

- [00- 04] mm : IDRt négative
- > 5 mm ou phlycténulaire : IDRt positive.

7.2 Les autres Examens

La sérologie VIH a été effectuée pour les patients hospitalisés au service de pneumologie du CHU-point G par le laboratoire du CHU-point G, par l'Immuno comb II[®] et le Genie II[®].

Pour les malades suivis à la commune II, la sérologie a été réalisée grâce aux tests rapides : Determine[®] et Genie II[®] pour la confirmation et le sérotypage.

Pour le dépistage de la tuberculose, la bacilloscopie a été faite par le laboratoire du CHU-Point G et de la commune II après coloration par la méthode de ZIEHL-NEELSEN pour la forme pulmonaire ou tout autre liquide biologique dans les autres formes.

Ces examens ont été faits par un technicien supérieur de santé sous la supervision du chef biologiste.

On a distingué 2 formes de tuberculose : pulmonaire et extrapulmonaire

Une tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) c'est la présence

✓ Soit BAAR retrouvés par microscopie dans au moins deux échantillons d'expectoration donnés par le malade ;

✓ Soit BAAR retrouvés par microscopie dans au moins un échantillon d'expectoration et des anomalies radiologiques évocatrices d'une tuberculose pulmonaire ;

✓ Soit BAAR retrouvés par microscopie dans au moins un échantillon d'expectoration et Mt mis en évidence par culture sur cet échantillon.

Une tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-) c'est la présence :

✓ Soit un malade répondant à tous les critères suivants : deux séries de recherches négatives des BAAR à 2 semaines d'intervalle , des anomalies radiologiques évocatrices de tuberculose pulmonaire et absence de réponse à un traitement d'une semaine d'antibiotique à large spectre.

✓ Soit un patient répondant à tous les critères suivants : gravement malade, au moins deux échantillons d'expectoration sans BAAR retrouvés par microscopie et des anomalies radiologiques évocatrices de tuberculose.

✓ Soit un patient dont les frottis initiaux d'expectoration ont été négatifs mais la mise en culture d'un échantillon a donné un résultat positif.

7.3 Les variables étudiées

Chaque patient a fait l'objet d'un interrogatoire minutieux afin de préciser des variables épidémiologiques :

- ❖ Les variables quantitatives : âge, Intradermoréaction à la tuberculine , bacilloscopie
- ❖ Les variables qualitatives : sexe, profession, ethnie, motif de consultation, état général, formes cliniques de tuberculose, régime de traitement, évolution sous traitement, sérologie VIH.

8- Analyse des données

Pour la saisie des données et l'analyse des données nous avons utilisé les logiciels Microsoft office Word 2001, SPSS 12.O, Epi Info.6 et Microsoft office Excel 2001.

pour la comparaison des variables nous avons utilisé le Test exact de FISHER avec un risque relatif de 5%.

RESULTATS

I- RESULTATS GLOBAUX

Du 29 mars au 29 juillet 2007, 34 patients ont été suivis pour tuberculose toutes formes au service de pneumo-phtisiologie dont 32 ont fait partie de l'étude parmi lesquels : 20 formes pulmonaires (2 cas chroniques) et 12 formes extrapulmonaires.

Tandis que 79 patients ont été suivis au CSREF de la commune II, et 9 patients ont fait partie de notre étude (formes pulmonaires).

Notre travail a donc porté en tout sur 41 cas.

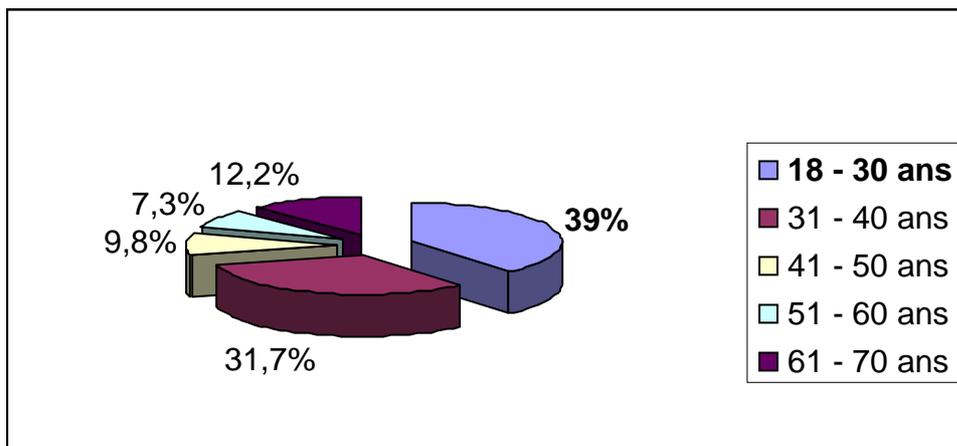


FIGURE 1 : Répartition des malades selon l'âge.

La tranche d'âge de 18-30 ans était la plus représentée dans **39 %** des cas ; la moyenne d'âge était de 37,92 ans avec des extrêmes de 19 et 70 ans.

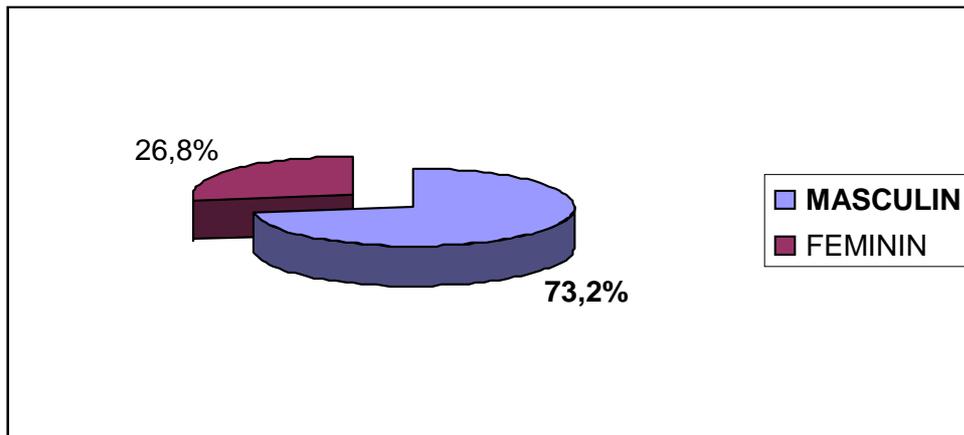


FIGURE 2 : Répartition des malades selon le sexe.

Le sexe masculin était le plus représenté avec **73,2 %** des cas soit un sex-ratio de 2,72.

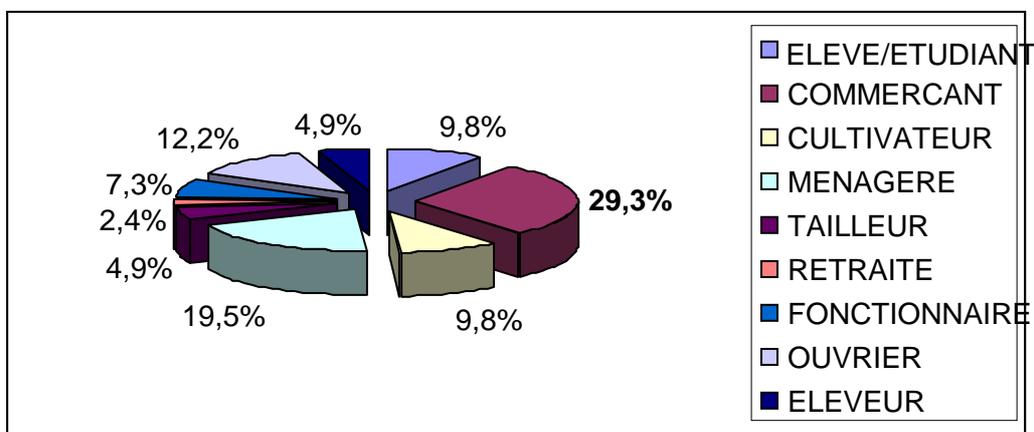


FIGURE 3 : Répartition des malades selon la profession.

Les commerçants étaient les plus représentés avec **29,3 %** des cas.

TABLEAU V : Répartition des malades selon les antécédents médicaux.

Antécédents	Effectifs	Pourcentage
Diabète	1	2,4 %
Asthme	1	2,4 %
Tuberculose	6	14,6 %
Aucun	33	80,5 %
Total	41	100 %

La tuberculose était la plus représentée dans **14,6 %** des cas.

TABLEAU VI : Répartition des malades selon l'ethnie.

Ethnie	Effectifs	Pourcentage
Bambara	14	34,1
Peulh	7	17,1
Autres *	7	17,1
Sarakolé	6	14,6
Dogon	3	7,3
Tamashek	1	2,4
Soninké	1	2,4
Senoufo	1	2,4
Sonrai	1	2,4
Total	41	100,0

Les Bambaras étaient l'ethnie la plus représentée avec **34,1%** des cas
Autres * : ethnies non maliennes.

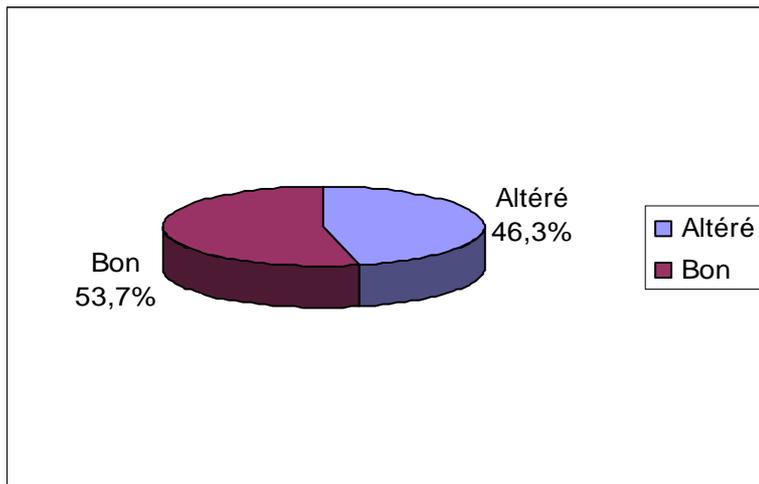


FIGURE 4 : Répartition des malades selon l'état général

L'état général était bon dans **53,7 %** des cas.

TABLEAU VII : Répartition des malades selon les résultats de la sérologie VIH.

Sérologie VIH	Effectifs	Pourcentage
Négative	32	78,0
Positive	9	22,0
Total	41	100,0

La sérologie VIH était positive dans **22 %** des cas.

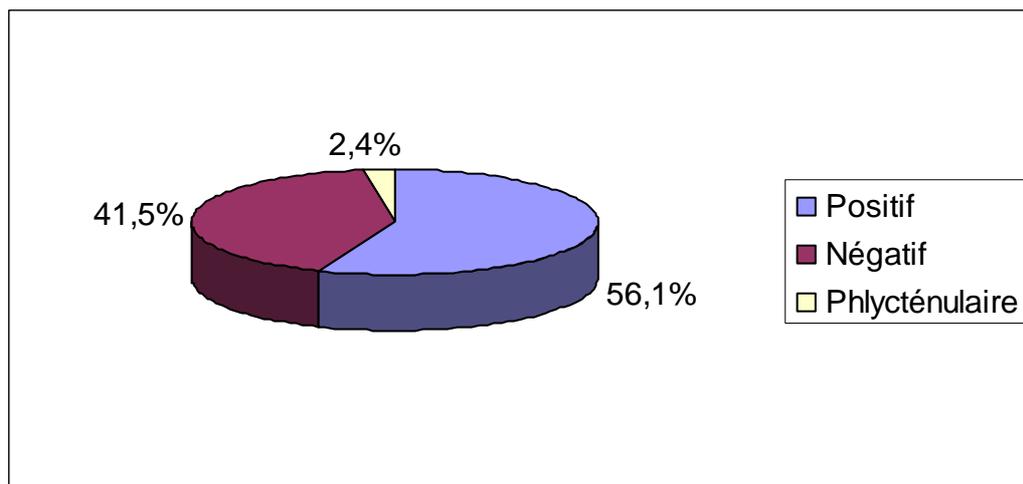


FIGURE 5 : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRT1.

L'IDRT1 était positive dans **58,5%** des cas.
Phlycténulaire* : positif

TABLEAU VIII : Répartition des malades selon Le diamètre d'induration de l'IDRT1.

Diamètre d'induration (mm)	Effectifs	Pourcentage
Anergie	14	34,1
0 - 4 mm	1	2,4
5 - 9 mm	2	4,9
10 - 14 mm	11	26,8
15 - 19 mm	8	19,5
20 - 25 mm	4	9,8
Phlycténulaire	1	2,4
Total	41	100,0

L'anergie était la plus représentée dans **34,1 %** des cas

TABLEAU IX : Répartition des malades selon le diamètre d'induration de l'IDRt2.

Diamètre d'induration	Effectifs	Pourcentage
Anergie	6	14,6
5 - 9 mm	3	7,3
10 - 14 mm	3	7,3
15 - 19 mm	9	22,0
20 - 25 mm	14	34,1
Phlycténulaire	6	14,6
Total	41	100,0

Les diamètres compris entre 20 – 25 mm étaient les plus représentés dans **34,1 %** des cas au 2^e mois du traitement antituberculeux.

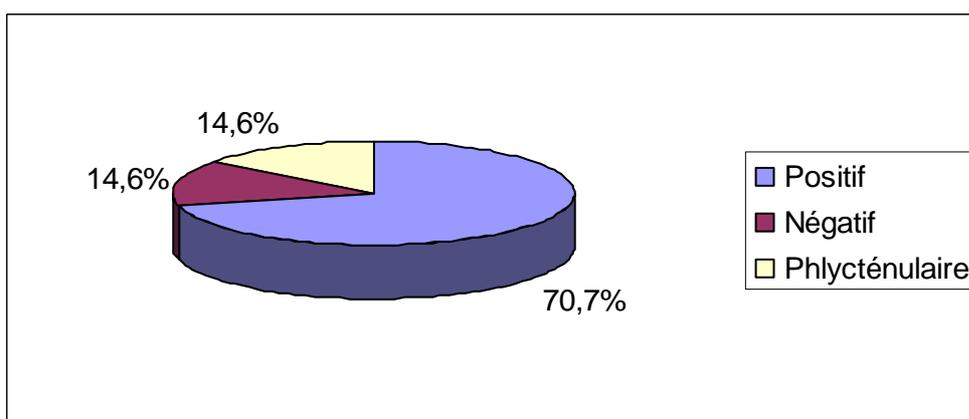


FIGURE 6 : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt2.

L'IDRt2 était positive dans **85,3%** des cas.

Phlycténulaire* : positif.

TABLEAU X : Répartition des malades selon les résultats de la bacilloscopie avant l'initiation du traitement.

Bacilloscopie	Effectifs	Pourcentage
Négative	15	36,5
Deux croix	9	22,0
Trois croix	17	41,5
Total	41	100,0

La bacilloscopie positive était la plus représentée dans **63,5 %** des cas avant l'initiation du traitement antituberculeux.

TABLEAU XI : Répartition des malades selon les résultats de la bacilloscopie du 2^e mois de traitement.

Bacilloscopie	Effectifs	Pourcentage
Négative	37	90,2
Deux croix	2	4,9
Trois croix	2	4,9
Total	41	100,0

La bacilloscopie était négative dans **90,2 %** des cas au 2^e mois du traitement antituberculeux.

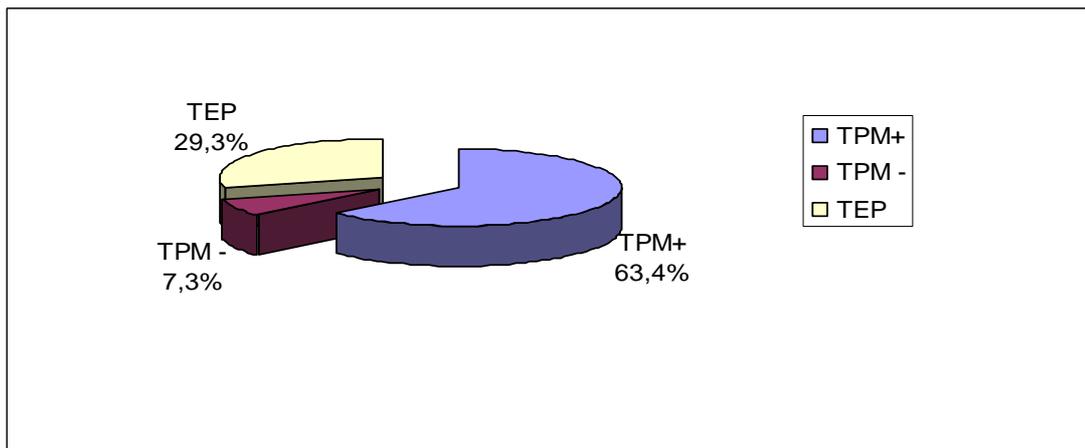


FIGURE 7 : Répartition des malades selon la forme de tuberculose.

La tuberculose pulmonaire à microscopie positive était la forme la plus représentée dans **63,4 %** des cas.

TABLEAU XII : Répartition des malades selon la catégorie de traitement antituberculeux.

Catégories	Effectifs	Pourcentage
Catégorie I Catégorie III	36	87,8
Catégorie II	3	7,3
Catégorie IV	2	4,9
Total	41	100,0

Les catégories I et III de traitement étaient les plus représentées dans **87,8 %** des cas.

TABLEAU XIII : Répartition des malades selon l'évolution sous traitement antituberculeux.

Evolution	Effectifs	Pourcentage
Amélioration clinique	36	87,8
Complications cliniques	5	12,2
Total	41	100,0

L'amélioration clinique sous traitement était la plus représentée dans **87,8%** des cas.

TABLEAU XIV : Répartition des malades selon l'augmentation du diamètre d'induration de l'IDRt.

Augmentation du diamètre d'induration	Effectifs	Pourcentage
Augmenté de 0-5mm	10	24,6
Augmenté de 6-9mm	16	39,0
Augmenté de 10-14mm	6	14,6
Augmenté de 15-19mm	2	4,9
Augmenté de 20-25mm	1	2,4
Phlycténulaire	6	14,6
Total	41	100,0

L'augmentation du diamètre d'induration compris entre 6-9mm était la plus représentée dans **39 %** des cas.

II – RESULTATS ANALYTIQUES

TABLEAU XV : Répartition des patients selon le diamètre d'induration de l'IDRt1 et les résultats de la sérologie VIH.

Diamètre d'induration	VIH positif	VIH négatif	TOTAL
Anergie- 4mm	8 (88,89%)	7 (21,87%)	15
5mm- phlycténulaire	1 (11,11%)	25 (78,13%)	26
TOTAL	9	32	41

p = 0,0004918.

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher (p=0,0004918)

- Chez les patients séropositifs au VIH, les diamètres d'induration allant de l'anergie à 4 mm étaient prédominant dans **88,89%** avant l'initiation du traitement antituberculeux.).

TABLEAU XVI : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt1 et les résultats de la sérologie VIH.

Interprétation de l'IDRt1	VIH positif	VIH négatif	TOTAL
Positive (phlycténulaire)	1 (11,11%)	23 (71,88%)	24
Négative (anergie)	8 (88,89%)	9 (28,12%)	17
TOTAL	9	32	41

p = 0,0017347.

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher(p=0,0017347).

- La positivité de l'IDRt1 était la plus fréquente chez les patients séronégatifs au VIH avant l'initiation du traitement antituberculeux dans **71,88%** .

TABLEAU XVII : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt2 et les résultats de la sérologie VIH.

Interprétation de L'IDRt2	VIH positif	VIH négatif	TOTAL
Positif (phlycténulaire)	4 (44,44%)	31 (96,87%)	35
Négatif (anergie)	5 (55,56%)	1 (3,13%)	6
TOTAL	9	32	41

p = 0,0009154

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher (p=0,009154).

- La positivité de l'IDRt2 était la plus fréquente chez les patients VIH négatif au 2^e mois du traitement dans **96,87%**

TABLEAU XVIII: Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt1 et l'état général.

Interprétation de L'IDRt1	Etat général altéré	Bon état général	TOTAL
Positif (phlycténulaire)	5 (26,31%)	19 (86,37%)	24
Négatif (anergie)	14 (73,69%)	3 (13,63 %)	17
TOTAL	19	22	41
Khi-deux= 15,15	ddl=1	p= 0,0000995	

- L'IDRt1 négative était la plus représentée dans **73,69 %** chez les patients ayant un état général altéré .
Cependant nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre la négativité de L'IDRt1 et l'état général altéré (p=0,0000995).

TABLEAU XIX : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt1 et de la bacilloscopie avant l'initiation du traitement antituberculeux.

Interprétation de l'IDRt1	BAAR négatif	BAAR positif	TOTAL
Positif (phlycténulaire)	9 (60%)	15 (57,69%)	24
Négatif (anergie)	6 (40%)	11 (42,31%)	17
TOTAL	15	26	41

Khi-deux = 0,02 ddl = 1 p = 0,8851308

- La positivité de l'IDRt1 était la plus fréquente chez les patients à BAAR positif dans **57,69 %** ; cependant nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre la positivité de l'IDRt1 et la bacilloscopie positive (P=0,8851).

TABLEAU XX : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt2 et la bacilloscopie du 2^e mois de traitement antituberculeux.

Interprétation de l'IDRt2	BAAR négatif	BAAR positif	TOTAL
Positif (phlycténulaire)	31 (83,78%)	3 (75%)	24
Négatif (anergie)	6 (16,22%)	1 (25%)	17
TOTAL	37	4	41

P = 0,54

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher.

- La positivité de l'IDRt2 était la plus fréquente chez les patients à BAAR positif dans **75 %** ; cependant nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre la positivité de l'IDRt2 et la bacilloscopie positive (P=0,54).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

I - DIFFICULTES ET LIMITES DE NOTRE ETUDE

1.1 Le recrutement de cas

- L'obligation d'un déplacement pour le patient pour la lecture de l'IDRt après 72h a découragé plusieurs patients consultant au cours du recrutement.

- Concernant l'IDRt2, certains patients suivis en externe après amélioration de l'état clinique ont été perdus de vue ou ont refusé de refaire une IDRt ne voyant pas l'intérêt bien qu'ayant été prévenus avant le début de l'étude. En 1994, DUNCAN et al. à LUSAKA rapportaient que sur 268 sujets ayant fait l'IDRt , 188 se sont présentés après pour la lecture [26].

- Tout cela réduisant considérablement la taille de notre échantillon.

1.2 Au plan technique

- Un bilan biologique et radiologique complet nécessaire pour notre étude, n'ont pas pu être réalisé surtout pour les patients suivis en Commune II posant les problèmes de coût.

- Le stock insuffisant et les ruptures répétées de tuberculine ont également contribué à la faible taille de notre échantillon.

Malgré cela, nous avons pu atteindre les objectifs suivants :

II- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

2.1 Fréquences générales

Durant notre étude, la tuberculose pulmonaire a constitué **70,7 %** des cas de tuberculose toutes formes confondues.

Ce résultat concorde avec celui de DIALLO et al [27] ; KAYANTAO et al. [28] et de POUABE [29] qui ont trouvé respectivement **72,1 % ;75,7 % et 75,9%**.

2.2 Sexe

Le sexe masculin était prédominant dans **73,2 %** des cas avec un sex-ratio de **2,72**.

Ce résultat est le même que celui de KOUGUE [4] et TRYSTAM [30] qui ont trouvé respectivement **2,8** et **2,7** en faveur des hommes.

Ceci pourrait s'expliquer par certains facteurs socioculturels tels la difficulté d'accès aux structures sanitaires.

Par contre BRETON en République centrafricaine [31] a trouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,21.

2.3 L'âge

La tranche d'âge de 18-30 ans était la plus représentée dans **39 %** des cas avec une moyenne d'âge de **37, 92 ans** et des extrêmes allant de 19 et 70 ans.

Ce résultat est superposable à ceux de KOUGUE [4] et de DIALLO et al [27] qui ont trouvé respectivement une moyenne d'âge de **38 ans** ; et de

36,3 ans.

2.4 La profession

Les commerçants et les ménagères représentaient respectivement **29,3 %** et **19,5 %** de nos cas.

Ces données sont comparables à celles de KOUGUE [4] qui a trouvé **23,9 %** pour les commerçants et **22,2 %** pour les femmes au foyer.

2.5 Les antécédents

Un antécédent de tuberculose a été retrouvé dans **14,6 %** de nos cas.

Ce résultat est comparable à celui de KOUGUE [4] qui a trouvé **11,4 %** tandis que POUABE [29] ; DIALLO et al [27] ; et KIGNINLMAN [24] en Côte d'Ivoire ont trouvé respectivement **8,8 % ; 3,2 % ; et 6,8 %** des cas.

2.6 La sérologie VIH

Sur 41 patients ayant bénéficiés du test de dépistage VIH, 9 étaient positifs soient **22 %** des cas.

Plusieurs études ont été effectuées sur la co-infection VIH/TBC :

Au MALI :

- DIALLO [32] : a trouvé une prévalence de **31 %** en 2003 dans le service de pneumo-phthysiologie du CHU- point G.
- SISSOKO [33] : **5,3 %** en 1993.
- POUABE [29] : **28,3 %**
- KAYANTAO et al [28] : **18,9 %**

En Afrique,

LOEMBA et al [34] a obtenu une séroprévalence de **54,3%** chez les tuberculeux.

SCHOCH et al [35] ont trouvé 65 % au Zimbabwe.

Cette différence de chiffres est probablement liée au mode de recrutement et la difficulté de réaliser la sérologie VIH chez tous les patients.

Elle peut aussi s'expliquer par le fait qu'au début de la pandémie, les tests rapides n'étaient pas encore disponibles et/ou vulgarisés.

2.7 Bacilloscopie

Avant l'initiation du traitement antituberculeux, la bacilloscopie positive était la plus fréquente dans **63,5 %** des cas ; Au 2^e mois du traitement (phase intensive) ce taux s'est vu diminuer à **9,8 %** avec une prédominance des bacilloscopies négatives à **90,2 %**.

Ces résultats sont comparables à ceux de KOUGUE [4] et RENOUX [36] à DJIBOUTI qui ont trouvé respectivement **87,3 %** et **95 %** quelque soit le statut sérologique.

Ceci pourrait s'expliquer par l'efficacité du traitement antituberculeux administré, la fréquence non négligeable de la TEP recensée dans notre série (29,3 %) et l'application correcte de la stratégie DOTS (directly observed treatment short course).

III - RESULTATS ANALYTIQUES

3.1 Intradermoréaction à la tuberculine

Pendant la période d'étude, 41 patients tuberculeux ont bénéficié de l'IDRt avant l'initiation du traitement et au 2^e mois de la phase intensive, ceci pour évaluer la variabilité de l'IDRt au cours du traitement.

Au terme de cette évaluation nous avons obtenu les résultats suivants :

L'IDRt1 était positive dans **58,5 %** des cas.

Ce résultat est superposable à celui de POUABE [29] qui a trouvé **49,5 %** et est inférieur à ceux de NIARE [37] ; DIALLO et al [27] ; KASSIM et al [38] en Côte d'Ivoire qui ont trouvé respectivement **98 % ; 78,7 % ; 79 %**.

❖ Cependant en cas de séropositivité au VIH, l'IDRt1 était positive dans **11,11 %** des cas ($p = 0,00173$).

Ce résultat est inférieur à celui de KIGNINLMAN [24] en Côte d'Ivoire qui a trouvé **19,12 %** d'IDRt positive chez les sujets séropositifs au VIH.

PORTU et al [39] en 1996 ont rapporté **16,9 %** et **19 %** pour HOFFMAN et al [40].

Cette différence pourrait s'expliquer par la faible population de séropositifs colligés dans notre étude.

Par ailleurs le taux de positivité de l'IDRt a augmenté au cours du traitement en passant de **11,11 %** à **44,44 %** à la fin du 2^e mois de la phase intensive ($p = 0,0003$) Chez les patients séropositifs au VIH.

❖ L'IDRt1 négative était la plus fréquente dans **73,69 %** chez les sujets ayant un état général altéré ($p = 0,0000995$).

Ce résultat est supérieur à celui de DIALLO et al [27] qui trouve **34,2 %** ($p=0,0001$).

Ceci peut s'expliquer par le fait que l'altération de l'état général entraîne une baisse de l'immunité dont dépend la réponse tuberculique, on observe cela le plus souvent chez les sujets séropositifs où l'anergie se rencontre lorsque le taux de CD4 < 200/mm³. [5]

KIGNINLMAN [24] dans son étude ne retrouvait pas de relation entre l'état clinique et le résultat de l'IDRt.

❖ La positivité de l'IDRt1 variait selon les résultats de la bacilloscopie ;
Mais notre travail n'a pas montré de relation statistiquement significative entre les résultats de la bacilloscopie avant l'initiation du traitement et l'interprétation de l'IDRt1. ($p = 0,88$)

❖ Dans notre étude on a remarqué que l'augmentation du diamètre d'induration de l'IDRt2 par rapport à l'IDRt1 variait beaucoup, on allait de l'anergie à des réponses phlycténulaires quelque soit le statut sérologique.
Nous avons trouvé une augmentation du diamètre d'induration de l'IDRt d'au moins 6 mm dans **60,9 %** des cas et l'IDRt2 est revenu phlycténulaire dans **14,6 %** ; ce qui pourrait traduire une amplification de la réponse tuberculique.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

A l'issue de notre étude sur la variabilité de l'IDRt au cours du traitement antituberculeux, nous pouvons retenir les conclusions suivantes :

- Le diamètre d'induration de L'IDRt au cours du traitement antituberculeux augmente considérablement, on va des anergies aux réactions fortement positives voire phlycténulaires quelque soit le statut sérologique.
- La charge bacillaire diminue elle aussi dans les cas de tuberculose à microscopie positive.
- L'altération de l'état général augmente la fréquence des IDRt négatives, mais l'amélioration clinique sous traitement antituberculeux améliore la réponse tuberculinique.

Nous pouvons donc affirmer que nous avons eu une amplification de la réponse tuberculinique au cours du traitement antituberculeux.

L'IDRt ne pourrait-elle donc pas être un élément de surveillance du traitement ? Ou mieux encore le témoin d'une récupération immunitaire au cours du traitement ?

Il ressort donc quelques recommandations de ce travail :

AU MINISTERE DE LA SANTE

- Formation et recrutement des laborantins qualifiés pour l'obtention rapide des résultats de bacilloscopie.
- Equipement des laboratoires des structures sanitaires en matériels médicaux de qualité (colorants) pour le diagnostic de certitude des formes extra-pulmonaires de tuberculose.
- Organisation des séminaires de recyclage et de formation en phtisiologie.
- Création d'un laboratoire de mycobactériologie pour la réalisation des cultures et antibiogramme.

AU PNLT

- Fourniture des stocks suffisants de tuberculine.
- Formation du personnel médical et paramédical dans la pratique de l'IDRt.
- Financement des études de recherche prospective en vue d'évaluer le RAI (pour le BK).
- Uniformisation du seuil de positivité de l'IDRt au sein de la population.

AUX STRUCTURES SANITAIRES

- Décentralisation de la pratique de l'IDRt aux autres services de médecine voire de chirurgie.
- Elaboration d'une étude plus approfondie sur l'amplification de la réponse tuberculique en incluant des paramètres immunologiques, biologiques voire radiologiques.
- Revalorisation de l'IDRt en lui donnant une place de choix dans la surveillance du traitement antituberculeux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- BELLO PY.

Epidémiologie de la tuberculose.

Document électronique : www.santepub.fr consulté le 30/03/07.

2- GAUDELUS J , DE PONTUAL L.

Epidémiologie de la tuberculose en France.

Document électronique : www.CAT.INIST.FR consulté le 30/03/07.

3- Union Africaine.

Sommet spécial sur le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme du
2 au 4/05/06

ABUJA (NIGERIA) 2006 ;29p.

4- KOUGUE E.

Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie
positive chez le sujet VIH positif et VIH négatif.

Thèse Med ,Bamako, 2006 ; N°66.

5- MARQUETTE CH, LAFITTE JJ.

Tuberculose et primo-infection tuberculeuse

Année universitaire 2006-2007

Document électronique : www.univ-lille2.fr consulté le 01/05/07.

6- KAZE AF.

Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 1982 à 2003

Thèse Med, Bamako,2004;N°26.

7- DEMBELE JP.

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie
positive au Mali pendant la décennie 1995-2005

Thèse Med ,Bamako,2005;N°58.

8- ANONYME.

MYCOBACTERIUM I

Document électronique :

www.microbesedu.org/etudiant/mycobacterium1.htm

Consulté le 30/03/07.

9- AUBRY P.

La tuberculose à l'heure du SIDA, actualités 2004, mise à jour le 24/04/05

Document électronique : www.santetropicale.com

Consulté le 01/05/07.

10- TRAORE BY.

Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à microscopie négative au service de pneumo-phtisiologie du CHU point G.
Thèse Med,Bamako, 2005; N°66.

11- BENNETT, GILL, KOKKO, PLUM, MANDELL, OCKNER et al.

Cécil: Traité de Médecine interne Med-Science Flammarion
1ere édition française 2339p.

12- AIT KHALED N, ENARSON D.

Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine.
OMS-UICTMR 1999 ; 149p.

13- MARCHAL G.

Pathophysiologie et immunologie de la tuberculose.
SPLF 1997;**14**:519-26p.

14- SALMERON S.

Pneumologie, Paris: Estem,1995;199p.

15- BOUVENOT G, DEVULDER B, GUILLEVIN L,QUENEAU P,SCHAEFFER A.

Pathologie Médicale, Paris :Masson,1994;1:506p.

16- PICHARD E.

Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique, Edition, 2004.

17- ANGLARET X, MORTIER E.

Maladies infectieuses,Paris :Estem, 2001-2002; 262p.

18- NAJIA EA.

Les spondylodiscites, cours de 4eme année médecine 2006-2007
Document électronique : www.medramo.ac.ma/fmp/docm/neuro4.pdf
Consulté le 30/03 /07.

19- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

Traitement de la tuberculose, principes à l'intention des programmes nationaux. Genève:OMS,1997;26p.

20- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

Treatment of tuberculosis : guidelines for national programm:
Geneva:WHO,2003;313p.

21- CHRETIEN J, MARSAC J.

Pneumologie, 3e édition. Paris :Masson,1990;553p.

22- LEBEAU B.

Pneumologie, Paris:Ellipses/Aupelf 1989 ;256p.

23- PONVERT C, PAUPE J, GUSCELLI C.

Immunologie fondamentale et immunopathologie,
2^e édition, Paris:Ellipses, 1991 ;384p.

24- KIGNINLMAN H .

L'intradermoréaction à la tuberculine chez le sujet VIH-positif : quelles
Significations ?

Thèse Med, Abidjan, 2002; N°3275/02; 142p.

25- VAN VOOREN J.

L'intradermoréaction à la tuberculine, réalisation, interprétation et
implications thérapeutiques.

Rev Med Bruxelles 2000; **21**:45-8.

26- DUNCAN LE ; ELLIOTT AM ; HAYES RJ et al.

Tuberculin sensitivity and HIV-1 status of patients attending a sexually
transmitted disease clinic in Lusaka , Zambia : a cross-sectional study.
Trans R Soc Trop Med Hyg 1995 ; **89**(1) : 37-40.

**27- DIALLO S, TOLOBA Y, DAO S, SISSOKO BF, TRAORE B,
TAMARA A et al.**

Impact du VIH/SIDA dans la tuberculose pulmonaire à microscopie
négative dans le service de pneumophtisiologie à Bamako.

Mali Med 2007 ; **22**(1):44-7.

28- KAYANTAO D, MAIGA I, BOUGOUDOGO F et al.

Apport de la radiographie et de la bacilloscopie répétée dans le
diagnostic de la tuberculose pulmonaire en milieu hospitalier à
Bamako.

Bull Soc Patho Exot 2001; 243-5.

29- POUABE TR.

Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie
dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Thèse Med, Bamako, 2000.

30- TRYSTAM D.

Les cas de tuberculose à culture positive entre 1972-1995 à la Pitié
Salpêtrière

Thèse Med, Paris, 1996.

**31- BRETON G, DUVAL X, ESTELLAT C, BONNET D, LONGUET P,
PAOLETTI X et al.**

Tuberculose et VIH à Bangui (République Centrafricaine) : forte
prévalence et difficultés de prise en charge.

Med Trop 2002; **62** :623-6.

- 32- DIALLO S.**
La coinfection VIH/TB au centre tuberculeux du point G
FMPOS/NIAD, HIV, Clinical trial workshop
Bamako 2003.
- 33- SISSOKO BF**
Tuberculose associée à l'infection à VIH ; étude de l'influence du type
de virus à Bamako
Thèse Med, Bamako, 1993 ; N°1 ; 71p.
- 34- LOEMBA H, BEUZIT Y, MAKUWA M, NGOUONIMBA J, LOUNANA J
et al.**
Impact du SIDA sur la recrudescence de la tuberculose et la réduction
de la disponibilité des lits hospitaliers à Brazzaville (Congo)
Cahier Santé 1995 ; **5** : 278-82.
- 35- SCHOCH OD, RIEDER HL.**
Characteristics of sputum smear-positive tuberculosis patients with and
without HIV infection in a hospital in Zimbabwe
Eur Resp J 1996; **9**: 284-7.
- 36- RENOUX E, BARREH M, SEVRE JP, MOHAMED A.**
Tuberculose et infection à VIH : l'expérience du programme national de
lutte de Djibouti de 1990-1996
Med Trop 2002 ; **62** : 171-6.
- 37- NIARE M.**
Essai d'évaluation du test immunochromatographique tuberculosis
ICT dans le diagnostic biologique de l'infection par Mycobacterium
tuberculosis chez les patients suspects de tuberculose au dispensaire
antituberculeux (DAT) à Bamako.
Thèse Pharm, Bamako, 2001 ; N°38.
- 38- KASSIM S, ZUBER P, WIKTOR S, DIOMANDE F, COULIBALY I,
COULABALY D et al.**
Les tests tuberculiques cutanés pour évaluer le risque professionnel
d'infection par Mycobacterium tuberculosis chez les travailleurs de
soins de santé à Abidjan (Côte d'Ivoire).
Int J Tuberc Lung Dis 2000; **4**(4): 321-6.
- 39- PORTU JJ, PEREZ JR, AREVALOJM, ALDAMIZ EM, AGUD et al.**
Tuberculin test in HIV infection.
Enferm Infect Microbiol Clin 1996; **14**(2): 90-5.
- 40- HOFFMAN ND; KELLY C ; FULLERMAN D.**
Tuberculosis infection in human immunodeficiency virus-positive
adolescents and young adults : a New York City cohort.
Pediatrics 1996; **97**(2) : 198-203.
- 41- ANONYME**
Document électronique www.fares.be consulté le 06.06.07

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE N° /...../

ANNEXE 1

I- DONNEES SOCIO- DEMOGRAPHIQUES

Nom.....Age.....
Prénom(s).....Sexe.....
Nationalité.....Ethnie.....
Profession.....

II- DONNEES CLINIQUES

1 . Motif de consultation

- Fièvre vespéro- nocturne..... oui..... non
- Notion d'amaigrissement oui..... non
- Aménorrhée..... oui..... non
- Sueurs nocturnes..... oui..... non
- Toux..... oui..... non
- Douleurs thoraciques..... oui..... non
- Dyspnée..... oui..... non
- Signes extra-respiratoires..... oui..... non
- Etat général..... bon..... altéré

2 . Signes physiques respiratoires

- Syndrome de détresse respiratoire..... oui..... non
- Syndrome de condensation pulmonaire..... oui..... non
- Syndrome bronchique..... oui..... non
- Syndrome d'épanchement gazeux..... oui..... non
- Syndrome d'épanchement liquidien..... oui..... non
- Examen normal..... oui..... non

3. Antécédents

Médicaux

Diabète..... oui..... non
Asthme..... oui..... non
Drépanocytose..... oui..... non
Tuberculose..... oui..... non
Corticothérapie au long cours..... oui..... non
Chimiothérapie anticancéreuse..... oui..... non

Chirurgicaux.....

Gynéco- obstétriques.....

Habitudes socio- alimentaires

Alcool..... oui..... non
Tabac..... oui..... non

III- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Sérologie VIH.....1= VIH(1); 2= VIH (2); 3= VIH (1+2) ; 4= Sérologie ; 5= Non fait

Glycémie.....1= normale ; 2= élevée ; 3= basse ; 4= non fait

Créatininémie.....1= normale ; 2= élevée ; 3= basse ; 4= non fait

Taux de lymphocytes.....1= lymphopénie, 2= normal ; 3= lymphocytose

Radiographie du thorax.....1= normale ;2= infiltrats ; 3= nodules ; 4= excavations ;
5= autres lésions ; 6= contrôle du 2^{ème} mois.....

IDR à la tuberculine

- a) Avant initiation du traitement.....1= positif ; 2= négatif
- b) Fin première phase..... 1= positif ; 2= négatif

IV- FORMES CLINIQUES DE TUBERCULOSE

A.. Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

Résultats des crachats : ‘’avant traitement.....
‘‘ 2^{ème} mois.....

B.. Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

C.. Tuberculose extra- pulmonaire

V- CATEGORIE DE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

- 1- Catégorie I
- 2- Catégorie II
- 3- Catégorie III
- 4- Catégorie IV

VI- EVOLUTION SOUS TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

- 1- Amélioration clinique
- 2- Complications
- 3- Décès
- 4- Abandon

ANNEXE 2



PHOTO 1 : Flacon de tuberculine PPD et Seringue à IDR [41]



PHOTO 2 : injection intradermique de tuberculine PPD [41]

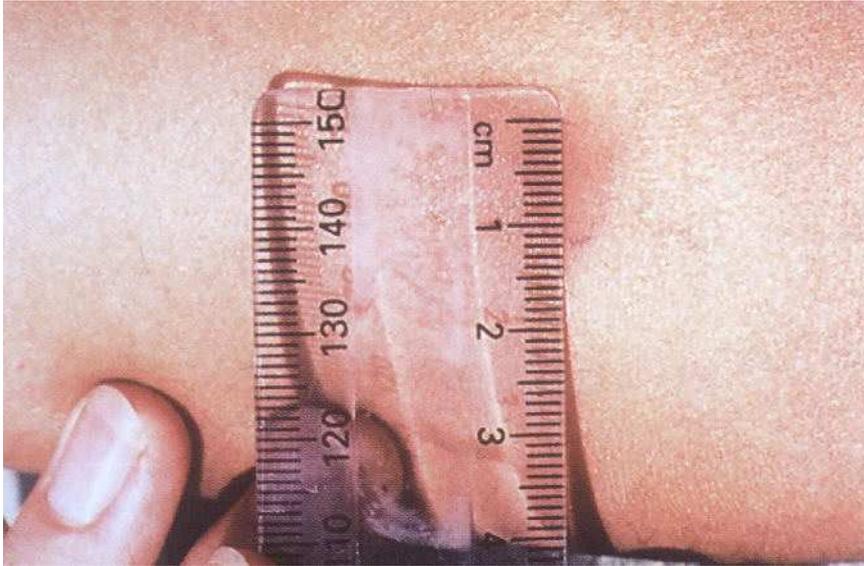


PHOTO 3 : lecture 72h après [41]

FICHE SIGNALÉTIQUE

ANNEXE 3

Nom : NTYO'O NKOUMOU

Prénom : ARNAUD LAUREL

Nationalité : Camerounaise

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako ; Bibliothèque Nationale du MALI

Année académique : 2007-2008

Titre de la thèse : ETUDE DE LA VARIABILITE DE L'INTRADERMOREACTION A LA TUBERCULINE CHEZ LE SUJET TUBERCULEUX SOUS CHIMITHERAPIE ANTITUBERCULEUSE.

Période d'étude : 29 Mars 2007 – 29 JUILLET 2007

Secteur d'intérêt : PNEUMO-PHTISIOLOGIE,

Ville / Pays de soutenance : Bamako / MALI

Résumé :

Notre travail était une étude prospective transversale de 4 mois durant laquelle 41 patients ont été recrutés au service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital national du point G et à l'unité de phtisiologie du Centre de référence de la commune II.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la variabilité de l'IDRt au cours du traitement antituberculeux. Au terme de notre étude, 9 de nos patients étaient séropositifs soient 22 % des cas.

La tranche d'âge la plus fréquente était de 18-30 ans avec une moyenne d'âge de 37,9 ; Le sexe masculin était prédominant dans 73,2 % des cas avec un sex-ratio de 2,8.

Les ménagères et les commerçants étaient les plus atteints dans 19,5 % et 29,3%.

Sur le plan clinique, un antécédent de tuberculose a été retrouvé dans 14,6 % des cas.

Sur le plan analytique avant l'initiation du traitement antituberculeux, la bacilloscopie était positive à 63,5 % des cas, ce taux s'est retrouvé à 9,8 % au 2^e mois de traitement avec une prédominance des bacilloscopies négatives à 90,2%.

L'IDRt1 était positive dans 58,5 % des cas et dans 85,3 % des cas au 2^e mois de traitement.

Par ailleurs nous avons noté une augmentation du diamètre d'induration d'au moins 6mm de l'IDRt1 par rapport à l'IDRt2 dans 60,9 % et des IDRt2 phlycténulaires dans 14,2 % des cas.

Mots clés : IDRt , traitement , MALI.

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 reçue 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

