

Ministère de L'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique



République du Mali

Un Peuple—Un But—Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES

ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

**Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie
(F.M.O.S)**

Année Académique : 2014-2015

N°

**MOTIF D'HOSPITALISATION DES CAS DE
TUBERCULOSE PULMONAIRE A MICROSCOPIE
POSITIVE SOUS TRAITEMENT DANS LE
SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE DU CHU
DU POINT G**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le 02/02/2016 Devant la faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par M. Youssouf Mama KAMIAN

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (Diplôme D'Etat)

Jury

Président : Pr. Souleymane DIALLO

Membre : Dr. Issa KONATE

Co-directrice : Dr. Ténin KANOUTE

Directeur : Pr. Yacouba TOLOBA

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

-Mon père feu Mama Kamian

Paix à ton âme. J'aurai voulu que tu sois à mes côtés en ce moment si important. Tu n'es plus de ce monde, mais ton esprit est avec moi. Tout le privilège est pour moi de t'avoir comme père. Ton amour, tes conseils et l'éducation que tu m'as donnés m'ont servi de guide. Trouve dans ce travail toute ma reconnaissance et mon amour.

-Ma mère feu Kadidia Fofana

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

Merci pour tous les efforts et sacrifices consentis à mon égard. Aucun mot ne peut exprimer combien tu m'es chère. Chère maman sache que ce travail est le tien. Que ton âme repose en paix, que DIEU t'accueille dans son paradis. Amen!

Ma belle mère Feu Mariam Diakité

Merci pour ton amour, et ta simplicité. Tu m'as toujours conseillé et aidé aux moments difficiles. Je ne saurais te remercier chère maman. Que DIEU t'accueille dans son paradis. Amen !

Mes frères et Sœurs : Djenèba, Oumarou, Mama, Fatoumata, Ada, Moussa, Fanta

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

REMERCIEMENTS

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

-A mes grand Parents

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

-A mes oncles et tantes :

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

-A mes cousins et cousines :

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

-A toute la famille Traoré à Bacodjicoroni ;

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

-Mes remerciements vont à l'endroit de tout le personnel du service de pneumo-phtisiologie .Soyez sûr de toute ma reconnaissance.

-A Docteur Bocar Baya,

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

-**Aux Docteurs** Ténin Kanoute, Gaoussou Berthe, M'baye Ousmane, kadidia Ouattara, Diaguina Soumare et particulièrement feu Dr Fassara Sissoko.

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

-A mes camarades internes du service, ceux de l'hôpital du Mali, Gabriel Touré.

Merci pour votre assistance et franche collaboration

-A tout le personnel de l'association du centre de sante communautaire de yirimadio 1008Logements, du Centre Médical Mammary. Merci pour votre bonne collaboration.

-A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Souleymane DIALLO

- Professeur titulaire en pneumo-phtisiologie à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU du point G
- Chef de service de pneumo-phtisiologie du point G
- Colonel major des forces armées et sécurités
- Directeur du centre de recherche et de formation sur le VIH /Tuberculose (SEREFO)
- Président de la société malienne de pneumologie
- Président de l'association nationale de formation continue en allergologie au Mali

Cher Maître ;

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

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

-A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Agrégée Yacouba TOLOBA

- Pneumologue au CHU du point G
- Maître de conférences de pneumo-phtisiologie
- Secrétaire générale de la société malienne de pneumologie
- Secrétaire générale de l'association nationale de formation continue en allergologie au Mali
- Membre de la société africaine de pneumologie de la langue française

Cher Maître ;

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

-A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Issa Konaté

- Spécialiste des maladies infectieuses et tropicales
- Praticien hospitalier au service des maladies infectieuses et tropicales au CHU du point G
- Assistant à la FMOS

Cher Maître ;

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

Permettez nous ici cher Maitre, de réitérer nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET CO DIHRECTRICE DE THESE

Docteur Ténin KANOUTE

- Spécialiste en pneumo-phtisiologie.
- Praticien hospitalière au CHU du point.

Cher Maître,

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

Soyez assuré de notre estime et profond respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ARV : Anti rétroviraux

BAAR : Bacille Acido- Alcoolo- Résistant

Bk : Bacille de Koch

CHU: Centre hospitalier et universitaire

Cp: Comprimé

Cs: Cyclosérine

Dots: Directly Observed Therapy Short

E: Ethambutol

Eth: Ethionamide

Fmos: Faculté de Médecine et d'Odonto -stomologie

Fréq : fréquence

Gel: gélule

H: Isoniazide

IDR: Intradermo-réaction

IM : Intramusculaire

IV: Intraveineuse

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Km : Kanamycine

LCR : Liquide céphalorachidien

MDR : Multi Drug résistante

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLT:Programme National de Lutte contre la Tuberculose

R : Rifampicine

S : Streptomycine

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

TB: Tuberculose

TDM: Tomodensitométrie

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

UICT : Union Internationale Contre la Tuberculose

UICTMR : Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

UV: Ultraviolet

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Z : Pyrazinamide

SOMMAIRE

I Introduction	1
II-Objectif.....	2
III-Généralités.....	3
IV Méthodologie	37
V Résultats.....	40
VI Discussions.....	49
VII Conclusion et Recommandations	52
VIII Références.....	54
IX Annexes.....	58

I-INTRODUCTION

La tuberculose reste l'une des maladies transmissibles causant le plus de décès dans le monde. En 2013, selon les estimations, 9 millions de personnes l'ont contractée et 1,5 million de personnes en sont décédées, dont 360 000 personnes vivant avec le VIH [1]. La maladie recule lentement chaque année et on estime que 37 millions de vies ont été sauvées entre 2000 et 2013 grâce à un traitement et un diagnostic efficace. Cependant, le nombre de décès par tuberculose est inacceptablement élevé, sachant que la plupart d'entre eux sont évitables, et il faut redoubler d'efforts pour atteindre les cibles mondiales fixées pour 2015 dans le cadre des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD). Plus d'un siècle après l'isolement du *Mycobacterium tuberculosis* par Robert Koch, la tuberculose dans les pays développés a connu une régression constante [2]. Cependant, elle semble être « l'affaire » des seuls pays du tiers monde. En Afrique au sud du Sahara la tuberculose constitue la principale maladie opportuniste chez 15 à 52 % de personnes vivant avec le VIH [3].

Au Mali, une analyse statistique a été effectuée à l'hôpital du Point G sur les causes d'hospitalisation et de décès au service de pneumo-phtisiologie, la tuberculose toutes formes confondues avec un taux de 80,17 % était la première cause d'hospitalisation, la tuberculose pulmonaire à microscopie positive, principale source de contagion au sein de la population représente 86,65 %, dont la prise en charge cette maladie est la rupture de la chaîne de contamination, la recherche de comorbidité dont le VIH et leur prise en charge améliore le pronostic [4]. Le but de notre travail est d'étudier le motif d'hospitalisation des patients tuberculeux sous chimiothérapie anti tuberculeuse dans le service de pneumo-phtisiologie du CHU du Point-G.

II-OBJECTIFS

Général :

- Etudier le motif d'hospitalisation des patients TPM+ au service de pneumo-phtisiologie.

Spécifiques :

- Décrire les caractéristiques cliniques et para-cliniques des patients TPM+ en traitement hospitalisés.
- Déterminer la prévalence des effets secondaires des antituberculeux chez les patients TPM+ en traitement hospitalisés.
- Déterminer la prévalence de l'infection par VIH chez les patients TPM+ en traitement hospitalisés.
- Etablir un profil clinique chez les patients TPM+ en traitement hospitalisés.

III- GENERALITES

1- Définition :

La tuberculose est une maladie infectieuse causée dans la majorité des cas par le *Mycobacterium tuberculosis* (Bacille de KOCH). Les bacilles se propagent par voie aérienne, et atteignent les poumons à partir des quels, ils peuvent se disséminer dans tout l'organisme. L'infection par le *Mycobacterium bovis* est responsable de la TB chez l'homme dans 1% des cas (atteint les vaches et peut se transmettre par voie digestive aux personnes qui boivent du lait cru infecté [5]).

2-Historique :

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

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

Les numéros sont plus de 90% dans le monde en voie de développement.

Avec l'avènement de l'Infection à VIH il y a une réapparition excessive de la tuberculose avec plus de 8 millions de cas neufs tous les ans mondiaux et plus de 2 millions de personnes mourant d'elle. Au 19ème siècle, la tuberculose a été connue en tant que « pilote de tous les hommes de la mort ». Il est encore vrai largement aujourd'hui le Bacille de la tuberculose a existé il y a 15.000 à 20.000 ans. On l'a trouvé en reliques d'Egypte antique, d'Inde, et de Chine. Parmi la tuberculose spinale de momies Égyptiennes, connue sous le nom de maladie de Pott a été trouvé par des archéologues.

Les hommes et les femmes célèbres au-dessus des âges ont souffert de cette maladie. Le Notable parmi ces derniers était des poètes John Keats et Percy Bysshe Shelley, Robert Louis Stevenson auteurs, Emily Brönte, et Edgar Allen Poe, les

musiciens Nicolo Paganini et Frédéric Chopin pour nommer quelques uns. Les bacilles de tubercule ou l'organisme causal de la tuberculose ont été expliqués par Robert Koch en 1882. Il a prouvé que la seule couche de la protéine de l'organisme l'a rendu difficile de concevoir plus précoce jusqu'à ce qu'une coloration particulière appelée la coloration de Zeihl Neelson ait été découverte. Les bactéries étaient le bacille appelé de Koch et puisqu'il a repris la teinture acide rouge, c'était AFB appelé ou bacilles acido-résistants. Koch a été attribué le Prix Nobel en 1905. En 1895 le Roentgen de Wilhelm a développé les rayons de X qui encore d'autres diagnostics avancés de la tuberculose. Ceci a permis le diagnostic précoce et l'isolement des personnes infectées. Au 19^{ème} siècle le concept de maintenir des patients de tuberculose d'isolement dans un sanatorium mis en marche. Au commencement commencé dans Silelsia en 1859 par Hermann Brehmer l'idée s'est propagée. En 1884, Edouard Livingston Trudeau a mis en marche le premier sanatorium aux Etats-Unis. Des personnes infectieuses ont été isolées dans la société et traitées avec le reste et la nutrition améliorée. Pendant les 1880 Louis Pasteur a commencé le concept du développement des vaccins contre le charbon, le choléra de poulet, et, plus tard, la rage. En 1908, les scientifiques Français Albert Calmette et Camille Guérin ont élevé le bacille de Koch dans plusieurs medias pour diminuer leur virulence et pour augmenter la capacité de produire l'immunité. Ceci a mené au now BCG appelé vaccinique célèbre baptisé du nom des deux fondateurs. Le BCG a été introduit en 1921. Et en 1950 demande de règlement avec la rifampicine ont suivi. Actuel, il y a moins de 20 agents avec des antibiotiques ont été utilisés contre la tuberculose pour la première fois en 1944 après la découverte de la streptomycine. L'utilisation de ce seul agent a mené à la résistance aux antibiotiques qui est toujours un problème majeur. De meilleurs résultats ont suivi le développement du PAS (acide de Para-aminosalicyclic). Le PAS était une streptomycine différente d'agent oral. Ensuite plus de traitements efficaces comme INH (isoniazide) sont venus in l'activité contre la mycobactérie [6].

3. Epidémiologie :

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

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

En 2012, le PNLT a notifié 5 602 cas dont 3 724 cas contagieux (TPM+) et le taux de succès pour la cohorte de 2012 des nouveaux cas TPM+ a atteint 76 % [7]. L'OMS estime que 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculoses sont survenus en 2010 (entre 8,5 et 9,2 millions), associés à 1,45 millions de morts dont 0,35 millions de personnes vivant avec le VIH (données approximatives). L'incidence est hétérogène, de 1,3 à 633 /100000. Globalement le continent africain, l'Asie et l'Amérique du Sud constituent des zones à incidence >50 /100000 ; l'Inde et la Chine représentaient 40% des cas mondiaux. On estimait à 650000 la prévalence de tuberculose à bacilles multi résistante, mais ces données sont approximatives [8]. Avec l'avènement de l'infection à VIH /SIDA. Les personnes vivant avec le VIH qui sont aussi porteuses du bacille tuberculeux ont jusqu'à 34 fois plus de risques de faire une tuberculose. En 2010, 1,1 million de PVVIH ont développé la tuberculose, 82% d'entre elles (900 000) en Afrique. Dans l'ensemble du monde, 12% des malades de la tuberculose ont aussi une infection à VIH. On a fait des progrès dans la lutte contre la co-épidémie tuberculose/VIH, et en Afrique, 59% des malades de la tuberculose bénéficient désormais du dépistage du VIH. Mais un engagement

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

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

4. Agent pathogène

Les mycobactéries (famille des mycobactériaceae, ordre des actinomycétales) sont des bactéries immobiles, acido-alcool-résistantes (BAAR), non sporulées aérobies intra et extracellulaires. Le complexe *Mycobacterium tuberculosis* est un agent pathogène spécifique de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chien, chat, vache etc.).

Il est très sensible à certains agents physiques : chaleur, lumière solaire, rayon X ou ultraviolet (UV). Il résiste bien au froid et à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans des produits contaminés tels que des produits d'expectorations. Il est peu sensible à des nombreux agents chimiques tels que les acides et des bases diluées, en revanche, il est tué rapidement par l'alcool dilué. *Mycobacterium tuberculosis* a la propriété d'être coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen qui met en évidence la richesse en lipide de la paroi. C'est une bactérie à croissance lente, qui

ne se développe pas en milieu usuel, le milieu d'isolement classique est celui de Lowenstein Jensen à l'œuf coagulé [11].

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

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

Les malades négatives à la culture sont seulement ceux dont les examens bactériologiques demeurent négatifs ne sont pratiquement pas contagieux, même si le contact avec l'entourage est étroit [8,10].

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

Le risque de contamination pour une personne présentant une maladie à frottis négatif est faible et devient encore nul s'il s'agit d'une maladie extra pulmonaire [11].

5.2 Evolution Naturelle de la maladie : à l'absence de traitement au bout de 5 ans, 50% des sujets vont mourir, 25% vont guérir (auto guérison grâce un système immunitaire fort) et 25% évolueront vers la tuberculose chronique contagieuse [11].

5.3 Facteurs favorisant la contamination : Tout sujet peut développer une tuberculose pulmonaire, mais certaines conditions majorent ce risque :

- Infection à VIH ;
- Migration des populations originaires des pays à forte endémie tuberculeuse ;
- Problèmes sociaux (précarité et promiscuité) ;
- Immunodépression autres que le VIH (diabète, cancer, hémopathie maligne, corticothérapie à long court) ;
- Toxicomanie ;
- Profession de santé en raison du contact des sujets tuberculeux très contagieux [8].

6. Physiopathologie et immunité

Le bacille de la tuberculose a la propriété de survivre et de se multiplier dans les macrophages des sujets non immuns. Sa multiplication lente et inexorable ne peut être arrêtée que par une réaction immunitaire spécifique T-dépendante, qui n'est détectée chez l'homme que 6 à 14 semaines après l'infection. Le devenir des bacilles apparaît donc comme une course de vitesse entre les bactéries qui se multiplient dans les macrophages et la mise en œuvre de cette immunité cellulaire.

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

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

Habituellement, l'immunité cellulaire permet le contrôle de l'infection tuberculose restée muette, et dont la seule trace est la présence d'une réaction tuberculeuse positive. Un petit nombre de bacilles peuvent toutes fois persister à l'état quiescent dans les sites remaniés et calcifiés (ganglions...). Dans le cas d'infection (inoculum

important) permettant aux bactéries de réaliser une lourde charge microbienne (et antigénique) dans les sites infectieux, ceux-ci peuvent être le siège d'un processus de caséification lors de l'apparition de l'hypersensibilité retardée. Les lésions bacilles, qui ont alors, une traduction radiologique voire clinique, peuvent toutefois être contrôlées grâce à l'action conjointe de la réaction immunitaire spécifique et de l'involution caséuse. En cas de doses infectantes massives d'infections survenant sur des terrains déficients, il est possible d'observer une évolution rapide des foyers infectieux (pneumonie tuberculeuse de l'enfant et du jeune enfant). Dans ces infections sévères, il n'existe qu'une réaction inflammatoire non spécifique, peu ou pas efficace. Enfin, un foyer quiescent, pulmonaire ou extra pulmonaire, peut évoluer pour son propre compte (tuberculose rénale) ou être à l'origine d'une généralisation hémotogène de l'infection (miliaire du sujet âgé) lors d'une baisse des défenses immunitaires.

7. Etude Clinique

LA Tuberculose se présente sous deux formes

- Forme pulmonaire
- Forme Extra pulmonaire

7.1 Forme pulmonaire

Primo-infection

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

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

- **Le typho-bacillose de Landouzy** : fièvre progressivement ascendant puis en plateau à 39-40°C, sueur abondante, pouls rapide et splénomégalie.

-**L'érythème noueux** : c'est la principale pathologie dominante chez le grand enfant comprenant trois phases : une phase pré-éruptive faite des sueurs, arthralgie, angine et fièvre à 38,5 – 40°C ; une phase d'état caractérisé par l'apparition des nodules caractéristiques par leurs sièges qui sont au niveau de la face antéro interne de la jambe et la crête cubitale. Ces nodules apparaissent de façon bilatérale et symétrique, sont au niveau du derme et de l'hypoderme ; ils sont douloureux à la palpation et enfin une phase évolutive des nodules qui passent successivement par tous les stades de la biligénèse (rouge, bleu, jaune).

-**La kératoconjonctivite phlycténulaire** : se manifeste par la rougeur de la cornée, la photophobie et larmoiement. A l'examen, l'œil est rouge, les vaisseaux conjonctivaux sont dilatés et même parfois on peut mettre en évidence une ulcération superficielle de la cornée.

-Des adénopathies hilaires ou médiastinales sont révélées parfois par la radiographie pulmonaire.

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

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

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

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

recouvrent ces ganglions sont la source d'hémoptysie, de broncho lithiase ou de fistules broncho pleurales.

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

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

-Recherche des cas contaminés dans l'entourage du malade bacillaire : la famille du sujet contaminé, les camarades de travail et de loisirs doivent faire l'objet d'une enquête (réaction à la tuberculose et radiographie du thorax) ; dans le but

Non seulement de dépister d'autres maladies, mais surtout d'offrir aux sujets infectés récemment une chimio prophylaxie qui diminuera le nombre des réactivations ultérieures [8].

- Tuberculoses pulmonaire commune

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

Dans la majorité des cas, le tableau clinique est celui d'une maladie respiratoire aigue, infection broncho-pulmonaire aigue ; bronchites récidivantes ne régressant

pas de façons satisfaisant sous antibiothérapie, pleurésie, pneumothorax, hémoptysie dans le cas de la maladie avancée....

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

Les bacilles tuberculeux sont peu nombreux et dormant durant la phase d'infection tuberculose latente (ITL), la sensibilisation des cultures est trop faible à ce stade pour faire un test diagnostique suffisant. Ce n'est donc pas la mise en évidence du bacille tuberculeux qui définit l'ITL, mais la détection d'une réaction immunitaire aux bacilles tuberculeux. Or, il n'est pas certains que l'équation « immunité adaptative = infection tuberculeuse » (latente) soit systématiquement exacte ; de ce fait il n'existe pas de test étalon d'une ITL et nous sommes soumis à tous les aléas des immunodiagnostic [12].

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

-Coïnfection Tuberculose – VIH/sida

Le tableau clinique de la tuberculose chez les patients atteints de VIH/sida peut être souvent atypique et les symptômes systématiques peuvent être proches des symptômes liés au VIH et à d'autres coïnfections. La recherche de la tuberculose doit être systématique chez les patients séropositifs au VIH car la tuberculose est la plus fréquente des infections opportunistes qui apparaissent de façon précoce chez ces patients [13,14].

7.2 Tuberculose Extra pulmonaire

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

- La Tuberculose Hépatosplénique
- La Tuberculose Gastro intestinale
- Péricardite Tuberculeuse
- Pleurésie Tuberculeuse
- Tuberculose Ganglionnaire
- Miliaire Tuberculeuse
- Tuberculose Osteoarticulaire

Et les autres formes qui ne sont pas objet de ce travail à savoir :

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

8. Diagnostic Bactériologique

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

8.1 Examens direct des Crachat

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

-Principe : Les mycobactéries, du fait de la structure de leur paroi, ne sont pas colorées par les colorants usuels comme ceux utilisés pour la coloration Gram. Elles sont colorées par la fuchsine ou auramide et conservent ces colorants malgré l'action conjointe de l'acide et d'alcool. Elles sont dites acido-alcool-résistantes (BAAR). Le prélèvement doit être effectué avant d'instituer un traitement antituberculeux. On utilisera des crachoirs qui ont une large ouverture et fermés

hermétiquement grâce au couvercle vissé afin d'éviter la dessiccation. En cas de négativité des expectorations devant la difficulté pour un patient d'émettre des crachats de qualité, les produits d'aspiration trachéale ou

trachéaux-bronchique seront recueillis à l'aide d'une sonde d'aspiration. Le tubage gastrique est pratiqué chez les malades à jeun, alités depuis la veille et le plutôt possible après le réveil. Cette pratique est courante en pédiatrie où le recueil des expectorations est difficile.

-Coloration

La structure pariétale des mycobactéries permet la fixation irréversible de colorants tels que la fuchsine et l'auramide ou la rhodamine, d'où une spécificité à 100% de cette méthode pour les mycobactéries.

-Méthode de Ziehl-Neelsen

La technique de référence pour colorer ces bactéries est la méthode de Ziehl-Neelsen, utilisant la fuchsine phéniquée à chaud, suivie d'une décoloration par une solution d'acide et d'alcool mélangé et d'une contre coloration au bleu de méthylène. L'observation des frottis est faite au grossissement objectif x 100 du fait de la taille des BAAR, Une observation d'au moins 300 champs est nécessaire avant de rendre un résultat négatif (20 minutes par lame). Cela représente l'inconvénient majeur de cette technique pour l'observation en série de nombreux frottis. Les mycobactéries apparaissent comme de fins bacilles plus ou moins réguliers ; roses sur un fond bleu, bleu-vert.

-Méthode de la fluorescence

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

L'observation est faite sur une microscopie à fluorescence ; à l'objectif x 25, ce qui permet d'examiner la totalité du frottis en 5 minutes au moins.

8.2 Sensibilité de l'examen microscopique

L'examen microscopique n'est pas très sensible puisqu'il faut de 5.000 à 10.000 bacilles par ml de crachat pour que l'on puisse voir au moins un BAAR sur un

Frottis avec une probabilité supérieure à 95%. L'examen de plusieurs échantillons en général trois, améliore la sensibilité de la technique. Malgré ses limites, l'examen microscopique a une importance capitale dans le diagnostic de la tuberculose car il permet de détecter rapidement en pratique en moins d'une heure les malades les plus bacillifères, donc les plus contagieux pour leur entourage.

En cas d'infection par le VIH, le taux de positivité des frottis dépend du degré de la déficience immunitaire.

8.3 Notation des résultats

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

Tableau II : Interprétation des résultats des lames (Ziehl- Neelsen)

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

Source : (PNLT – Mali, 2006 [15]).

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

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

8. 4 Résultats faussement positifs Sont dus

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

8.5 Résultats faussement négatifs

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

8. 6 Les erreurs, leurs causes et comment les prévenir [16].

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

Les différentes causes d'erreurs sont les suivantes

- **La qualité des expectorations recueillies.**

Si l'échantillon n'est constitué que de salive ou de mucus pharyngien les chances de trouver des BAAR sont minimes. Aussi, faut-il expliquer aux malades la nécessité de tousser à fond pour avoir des crachats bronchiques.

- **La conservation des crachats et des frottis préparés.**

On connaît l'effet néfaste de la lumière solaire, de la chaleur et d'autres radiations sur les bacilles tuberculeux. En zone tropicale les mouches abondantes, ont une affinité particulière pour les frottis préparés. Donc, non

Seulement il faut mettre les crachats et les frottis à l'abri de la lumière et de la chaleur mais aussi des mouches.

- **Le choix des particules de crachats**

Ce sont des particules solides et purulentes des crachats qui sont constituées généralement de tissus caséux provenant des activités pulmonaires. Ce sont ces fractions de crachats qui contiennent les bacilles.

- **Les éléments acido-alcool-résistants autres que les bacilles tuberculeux**

Le microscopiste peut confondre les bacilles tuberculeux avec des artefacts, des débris alimentaires comme les graisses, d'autres microorganismes acido-alcool-résistants comme certaines mycobactéries saprophytes, les précipités de colorants et les rayures de lames porte objet qui peut prendre la couleur rouge. Le technicien doit également prendre soin de ne pas utiliser de la couleur rouge. Le technicien doit, également, prendre soin de ne pas utiliser de lames rayées.

- **Les mauvaises manipulations**

Elles interviennent souvent soit au moment de l'étalement d'un crachat négatif en se servant d'une baguette ayant été utilisée pour préparer un crachat positif, soit au moment de la coloration par le transfert d'une lame négative surtout quand la coloration se fait dans une cuvette, soit enfin au moment du dépôt d'huile à immersion si le bout du compte-gouttes a déjà touché une lame positive.

A citer également comme causes d'erreur, une confection défectueuse du frottis, une mauvaise coloration : quantité de crachats insuffisante, frottis trop épais ou trop mince, lame trop chauffée au moment de la fixation, frottis insuffisamment fixé,

non-respect de la durée de coloration, jet d'eau trop fort au moment du rinçage des lames après la coloration. C'est pourquoi, nous insistons sur la

Concentration, le doigté, la propreté et la minutie dans la manipulation des produits suspects de contenir des bacilles acido-alcool-résistants.

- **Les erreurs de lecture**

Celles-ci sont généralement dues à une lecture trop rapide, à l'insuffisance du nombre de champs à examiner, mais aussi à la subjectivité de l'œil. La lecture doit être systématiquement standardisée et le microscopiste doit prendre une pause dès qu'il sent les yeux fatigués.

- **Les erreurs d'annotation [17,18].**

Elles sont dues à des déficiences dans l'identification du malade, du numérotage des échantillons, du codage des lames, de l'enregistrement et de l'annotation des résultats. Ne jamais hésiter de vérifier la concordance des numéros sur la lame et le crachoir, sur la lame et dans le cahier de paillasse, dans le registre et finalement sur la fiche des résultats et le registre.

8.7 Diagnostic à partir de la culture

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

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

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

8.9 Diagnostic radiologique

8.9.1. Radiographies Standards

La radiographie Standard c'est-à-dire radiographie du thorax, peut être faite pour complément d'informations dans la tuberculose. Il existe des images évocatrices mais pas toujours pathognomoniques. La topographie est généralement apicale (apex, Fowler). L'explication semble être la plus grande pression intra alvéolaire de l'oxygène favorable au BK. Ces lésions sont souvent bilatérales, associant divers types de lésions de manière sélective.

Les lésions radiologiques de la tuberculose sont polymorphes mais la découverte chez un patient qui tousse, d'images nodulaires groupées en amas surtout dans les zones parenchymateuses de croissance sélective du BK peut faire évoquer le diagnostic [10].

8.9.2. Radiographies du rachis

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

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

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

- Ostéolyse des corps vertébraux avec tassement vertébral ;
- Déformation vertébrale (cyphose et scoliose) ;
- Image de reconstitution : condensation péri lésionnelle, ostéophytes latéraux [17,18].

9. Autres examens

9.1 Respirométrie, radiométrie ou BACTEC

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

Elle est basée sur la mesure du CO₂ marqué par le carbone 14 libéré par les mycobactéries au cours de leur croissance. Des quantités minimales de CO₂ marqué pouvant être mesurées, la présence de mycobactérie est détectée précocement, en moyenne 8 à 14 jours après mise en culture selon que les prélèvements soient positifs ou non à l'examen microscopique. C'est actuellement la méthode la plus rapide pour la réalisation de l'antibiogramme effectué en moyenne en 7 jours [19].

9.2 Anatomo-pathologie

Elle peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculose [11].

9.3 Méthodes immunologiques

De nombreux essais ont été effectués pour une sérologie spécifique de la tuberculose. Jusqu'ici aucun n'a donné de résultats satisfaisants probablement parce que les antigènes utilisés, aussi purifiés soient-ils contiennent des déterminants antigéniques présents dans l'ensemble des mycobactéries, entraînant des réactions croisées entre *Mycobacterium tuberculosis* et les autres mycobactéries [19].

9.4 Méthode d'amplification génétique

Elle consiste à amplifier et à détecter une séquence nucléique spécifique. Le processus est extraordinairement puissant et rapide car il franchit du temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques. Ces méthodes ont la potentialité d'identifier spécifiquement les BK en quelques heures, directement dans les échantillons cliniques sans qu'une culture

Bactérienne ne soit nécessaire au préalable. Elles regroupent les différentes techniques qui varient par leur procédé d'amplification. Les plus rapides sont :

-PCR (Polymérase Chain Réaction) de l'ADN des mycobactéries permettant un diagnostic fiable et rapide ;

-RCL (Réaction en Chaîne par Ligase) ;

-L'amplification iso thermique d'ARN via un intermédiaire d'ARN.

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

En revanche, sa sensibilité étant supérieur à 95% pour les prélèvements à microscopie positive. Elle pourrait être appliquée à l'identification des BAAR visibles à l'examen microscopique [7,20].

9.5 Le diagnostic et le test de sensibilité par la méthode de biologie moléculaire GeneXpert (Le test Xpert MTB/RIF)

Principe du test Xpert MTB/RIF

Le test Xpert MTB/RIF permet la détection du MTBc et des mutations associées à la résistance à la rifampicine grâce à la PCR en temps réel avec détection en simultanée de plusieurs cibles (PCR multiplex) en deux heures. Le Xpert MTB/RIF est un test semi-quantitatif qui utilise comme principe la PCR avec amplification nichée en temps réel dont les étapes sont les suivantes : La cible est le gène *135rpoB* qui est responsable de la résistance à la rifampicine en cas de mutation(s) sur MTBc. Ensuite ce gène est amplifié avec 5 sondes ciblant la séquence non mutée du *rpoB*. En absence de mutation il n'y a pas d'hybridation d'une ou des sondes. La 6^{ème} sonde incorporée ou contrôle Interne (SPC) sert de contrôle du traitement de l'échantillon : le Xpert MTB/RIF permet de détecter simultanément 6 fluorochromes pour diagnostiquer la tuberculose (MTBc) et la sensibilité à la rifampicine.

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

La technologie GeneXpert

Un système GeneXpert comprend :

- Les Modules Thermocycleur, Système de détection optique
- La Cartouche Tout-en-un

Réactifs pré-distribués en « vase-clos » Usage unique

- Système Informatique Logiciels, Lecteur de codes-barres
- Accessoires optionnels Imprimante Onduleur(UPS)

Installation et configuration du GeneXpert

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

- L'existence d'une pièce bien aérée,
- Eviter d'installer l'appareil sous un climatiseur, à côté d'une fenêtre ou au soleil.
- Installer sur une table solide et stable sans un autre appareil (centrifugeuse) pour éviter les vibrations,
- Laisser un espace tout autour de l'instrument (5 – 10 cm)
- La température de la salle (laboratoire) doit être contrôlée (15-30 0C) ;

Procédure

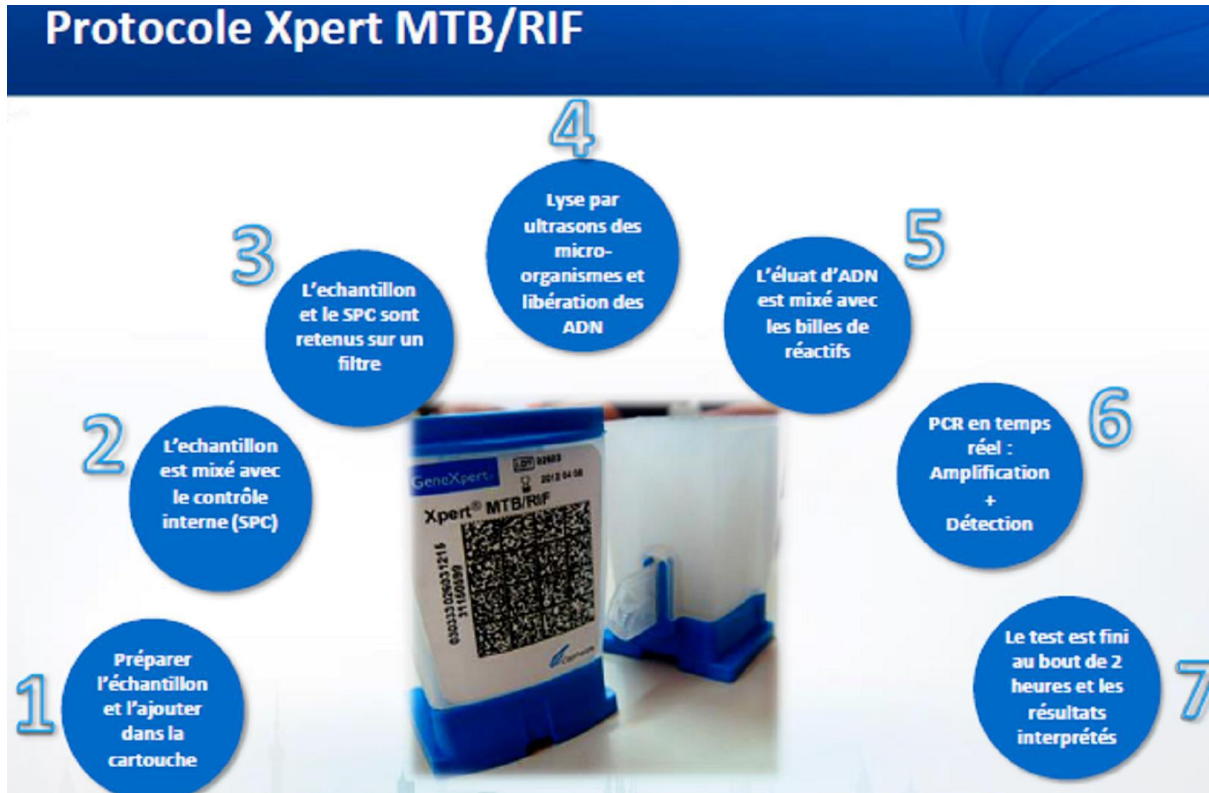
Echantillons

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

Procédure détaillée

Deux volumes de réactif sont ajoutés à un volume d'expectorations brutes ou trois volumes à un volume de culot décontaminé. Il faut prélever au minimum 1 ml de crachat par échantillon. Le mélange est agité, mis à incuber à température ambiante pendant 15 minutes, puis agité de nouveau ensuite, un volume de 2 à 3 ml est prélevé et transféré dans la cartouche du test, qui est ensuite chargée dans l'appareil.

Toutes les étapes ultérieures sont automatisées. Il faut exclure tout prélèvement avec des débris alimentaires ou particules solides. La figure ci-dessous schématise étape par étape la procédure :



9.5. 1 Interprétation des résultats

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

9.5.2 Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF NON DETECTE

: l'échantillon contient une MTBc sensible à la rifampicine

9.5.3- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF DETECTE :

l'échantillon contient une MTBc résistante à la rifampicine.

9.5.4- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF INDETERMINE

: l'échantillon contient une MTBc dont le profil de résistance à la rifampicine est indéterminé.

9.5.5 Résultat Négatif Xpert MTB/RIF

9.5.6 Résultat invalide Xpert MTB/RIF [7].

9.6. Traitement

9.6.1. But

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

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

- Eviter les complications

9.6.2 Moyens

Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses.

a) Les médicaments antituberculeux

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

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

Les médicaments antituberculeux essentiels ont trois propriétés essentielles : être bactéricides, stérilisant et capable de prévenir l'apparition des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers. L'isoniazide et la rifampicine

sont les bactéricides les plus puissants et ils sont actifs contre toutes les populations de bacilles tuberculeux. Le Pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bacilles situés à l'intérieur des macrophages. La streptomycine est active de son côté contre les bacilles se multipliant rapidement dans le milieu extracellulaire.

L'ethambutol et le thioacetazone sont des bactériostatiques utilisés en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

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

Tableau III : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie [20,21].

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

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

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

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

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

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

Tableau IV : Catégories I et III adulte : 2RHZE/4RH [20].

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

Tableau V : Catégories II : 2RHZES/1RHZE/5RHE [20].

Poids corporel du patient (Kg)	Phase intensive			Phase d'entretien
	2mois quotidiens		1mois quotidiens	5mois quotidiens
	RHZE 150mg+75mg +400mg+275 mg (comp)	Streptomyci ne 1g flacon	150mg+75mg+40 0mg+275mg (comp)	150 mg+75 mg+275mg (comp)
25-29	2	½	2	2x2
30-39	2	½	2	2x2
40-54	3	¾	3	3x2
55-70	4	¾	4	4x2
71 et plus	5	1	5	5x2

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

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

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

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

- Chez l'enfant les schémas thérapeutiques sont ceux de l'adulte et la dose est en fonction du poids ;
- Chez la femme enceinte la streptomycine est évitée à cause de l'ototoxicité fœtale ;
- Chez l'insuffisant rénal la streptomycine et l'ethambutol sont contre indiqués. Le régime recommandé dure six mois ;
- Chez l'insuffisant hépatique le Pyrazinamide et la rifampicine sont contre indiqués. Le traitement est arrêté en cas d'apparition d'une hépatite au cours du traitement ;
- Pour les enfants de moins de cinq ans, la posologie doit être strictement adaptée au poids selon la posologie indiquée [17,21].

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

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

Z : 15 à 30 mg/kg/jour

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

S : 15 mg/kg/jour

Tableau VII : Effets secondaires des antituberculeux [21].

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

Tableau VIII : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme [7,21].

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

Mineurs

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

Majeurs

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

9.6.3 Traitement adjuvant

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

b) Surveillance du traitement

Elle a pour objectifs :

- De s'assurer de l'observance thérapeutique ;

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

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

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

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

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

Tableau IX : Suivi au moyen de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [14,29].

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

Tableau X : Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [17,30].

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

9.6.4 Traitement antituberculeux chez les patients infectés par le VIH [12].

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

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

9.6.5 Traitement préventif

La priorité de la prévention repose sur :

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

9.6.6 Le vaccin antituberculeux

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

9.7 Conséquences du VIH pour la lutte antituberculeuse [26, 27,28].

Elles se résument par

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

IV METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude :

Cette étude s'est déroulée dans le service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

Le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point G est situé au sud-est de l'entrée principale, c'est un bâtiment d'un étage qui comprend :

Au rez-de-chaussée

- Une unité composée de 6 salles avec 20 lits pour l'hospitalisation des malades atteints d'affections respiratoires.

- 5 bureaux de médecins pour les consultations.

- 1 salle des internes.

- 2 bureaux pour les techniciens de santé.

- 1 salle de fibroscopie bronchique et de biopsie pleurale.

- 1 salle de soins.

- 1 salle de prélèvement et d'observations pour le SEREFO.

- 1 salle pour les techniciens de surface.

- 2 magasins de stockage des médicaments et des matériels médicaux.

- 1 salle des archives

A l'étage : l'unité de tuberculose

- 1 unité composée de 15 salles d'hospitalisations avec 33 lits réservés aux malades atteints de tuberculose.

- Une salle de conférence.

- 1 Une salle pour le major.

- 1 salle pour les infirmiers.

Le personnel

Il est composé de :

- 07 médecins dont 5 spécialistes et 02 généralistes.

- 06 étudiants internes thésards.

- 7 infirmiers.

- 03 Techniciens de surface.
- 02 Assistantes d'Administration.

2. Type et Période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétro-prospective étendue sur cinq (05) ans, allant de janvier 2010 à décembre 2013 et de Janvier 2014 à Décembre 2014. Elle a été réalisée dans le service de Pneumo-phtisiologie du CHU du Point G.

3. Population d'étude

Il s'agissait de l'ensemble des patients atteints de TPM+.

4. Critères d'inclusion

Etaient inclus les patients TPM+ hospitalisés sous traitement antituberculeux en ambulatoire dont le début du traitement est antérieur à l'hospitalisation au moins trois jours, sans distinction d'âge ni de sexe, ou de catégorie.

5. Critères de non inclusion :

- Les patients tuberculeux bacillifère diagnostiqués au cours de l'hospitalisation dans le service n'étaient pas inclus.
- Les suspicions de MDR.

6. Aspect éthiques

Les patients étaient identifiés à partir des numéros de dossiers d'hospitalisation.

7. Variables mesurées

Nos variables ont été épidémiologiques, cliniques et para cliniques.

- **Variables qualitatives**
 - Le sexe, la profession,
 - Statut matrimonial
 - Les antécédents (médioco chirurgicaux)
 - Examen cliniques
 - Le type de tuberculose
 - Catégorie de traitement

- **Variables quantitatives**

- Age, poids,
- La pression artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la température.
- La numération formule sanguine, la glycémie, la créatinémie, les transaminases.
- La durée de l'hospitalisation.

8. Support de données :

Le recueil des données à été fait à partir des dossiers de consultation médicale, de la fiche de traitement, des registres d'hospitalisation, les fiches d'enquêtes.

9. Collecte et analyse des données

Les données ont été traitées avec Word du pack Office 2007 de Microsoft, la saisie et l'analyse des variables ont été faits avec le logiciel SPSS 16.0 et les graphiques ont été réalisés à partir d'Excel du pack Office 2007 de Microsoft et du SPSS 16.0.

V RESULTATS :

Durant la période d'étude 2457 patients ont été hospitalisés, dont 517 étaient des cas tuberculose pulmonaire à microscopie positive, 73 Cas étaient retenus.

Ainsi la prévalence était de 21% et 14,11 ont répondu à nos critères.

Notre étude qui portait sur le motif d'hospitalisation des TPM+ à abouti aux résultats suivants :

A- Aspects sociodémographiques :

1 Répartition selon la tranche d'âge

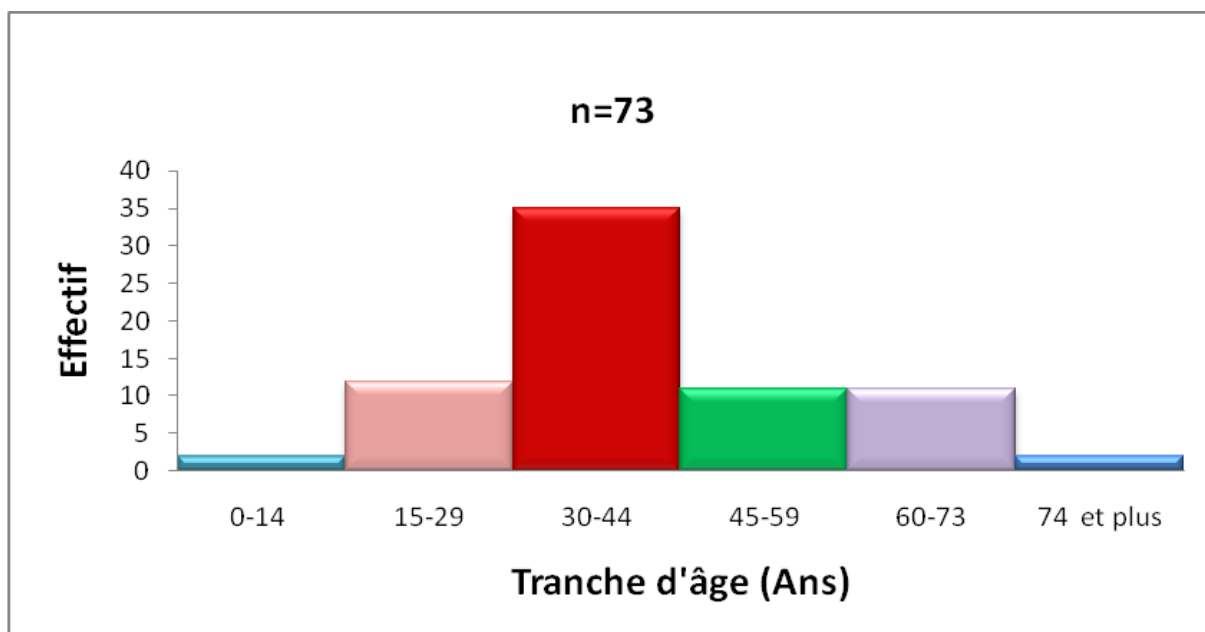


Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge : 15-44ans était la plus représentée avec 64.2%.

2 Répartition selon le sexe

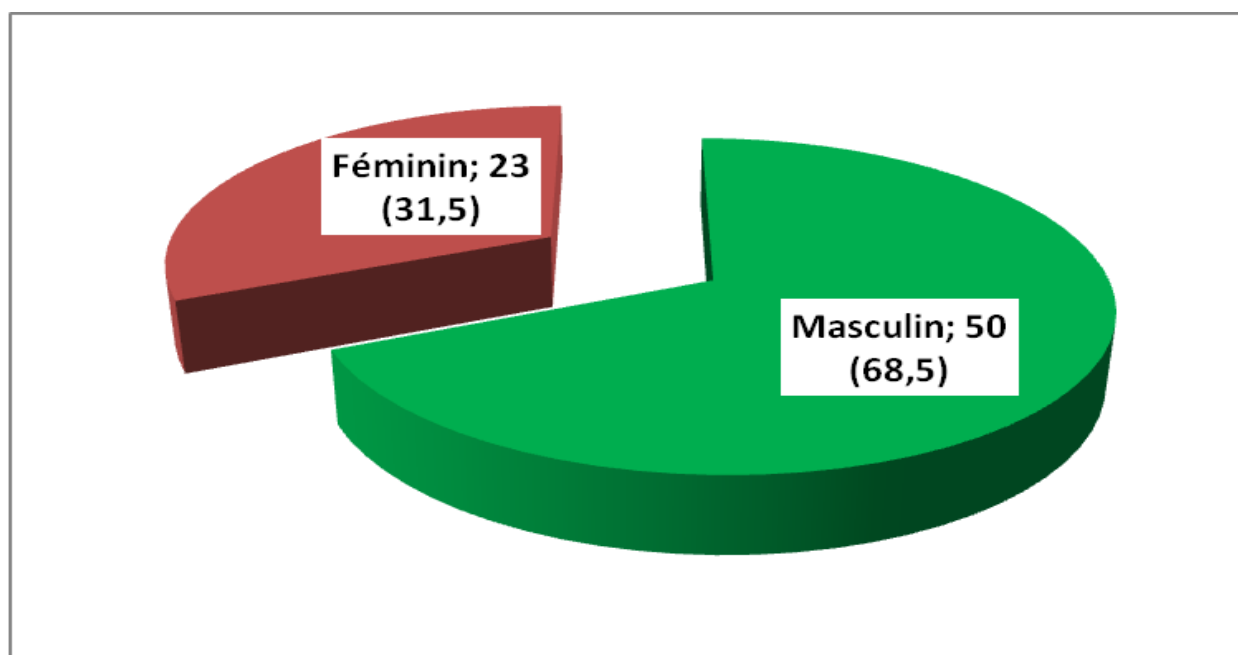


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin représentait 68 ,5%, soit un ratio de 2,17 pour le sexe masculin.

3 Répartition selon la profession :

Tableau I : Répartition des patients selon la profession

Professions	Effectif	Pourcentage
Ménagères	24	32,9
Autres	17	23,3
Commerçant	11	15,1
Cultivateur	10	13,7
Chauffeur	06	8,2
Etudiant/Elève	05	6,8
Total	73	100

Autres* :(Fonctionnaires, militaires, menuisiers, forgerons, marabouts)

Les ménagères prédominaient avec 32,9%.

4 Répartition selon le statut matrimonial :

Tableau II : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Situation matrimonial	Effectif	Pourcentage
Mariés	55	75,3
Célibataires	16	22
Veufs	2	2,7
Total	73	100

Les maries étaient les plus représentés avec 75,3%.

B - Aspects Cliniques :

1 Répartition selon le motif de consultation

Tableau III : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif d'hospitalisation	Effectif n=73	Pourcentage
Amaigrissement	62	84,9
Anorexie	60	82,2
Asthénie	60	82,2
Toux	47	64,6
Dyspnée	43	58,9
Fièvre	29	39,5
Douleur Thoracique	23	31,5
Sudation Nocturne	17	23,3
Hémoptysie	7	9,6
Tuméfaction des membres inférieurs	4	5,5
Impotence des membres inférieurs	2	2,7
Hémiplégie	2	2,7

*=Altération de l'état général

L'AEG (83,6%), la toux (64,6%), la dyspnée (58,9%), la douleur thoracique (31,5%), et la fièvre (39,7%) ont été les principaux motifs de d'hospitalisation.

2 Répartition selon les antécédents

Tableau IV : Répartition des patients selon les antécédents Personnels

ATCD Personnels	Effectif n=15	Pourcentage
Diabète	03	4,1
Autres	09	15,1
TPM+	02	2,7
Drépanocytose	01	1,4
Sans Antécédent	58	76,7
Total	73	100

Autres* :(Asthme, Epilepsie, Ulcère Gastro duodénale, HTA)

Parmi nos patients 4,1% étaient Diabétique et 76,7% étaient sans antécédents personnels.

3 Répartition selon l'examen pleuro-pulmonaire

Tableau V : Répartition des patients selon l'examen pleuro pulmonaire

Examen pleuro pulmonaire	Effectif	Pourcentage
Syndrome de condensation pulmonaire	41	56,2
Syndrome d'épanchement pleural liquidien	02	2,7
Syndrome d'épanchement pleural gazeux	02	2,7
Autres	28	38,5
Total	73	100

Autres* :(Syndrome Mixte, emphysémateux,)

Le syndrome de condensation pulmonaire à été retrouvé chez 56 ,2%.

C- Aspects biologiques :

1 Répartition selon les examens biologiques

Tableau VI : Répartition des patients selon les résultats des examens biologiques

Examens Biologique		Effectifs n=73	Pourcentage
NFS	Hyperleucocytose PNN	18	24,7
	Anémie normocytaire normo chrome	26	34,8
	Anémie microcytaire hypochrome	09	12,3
	Anémie microcytaire normo chrome	31	43,2
	Non faite	16	21,9
Glycémie	Normale	48	63,8
	Elevée	5	6,8
	Non faite	20	29,4
Transaminases	Elevée	02	2,8
	Normal	53	69,9
	Non faite	18	27,3
Créatininémie	Normale	43	60,2
	Non faite	19	25,6
	Elevée	11	14,2

L'anémie microcytaire normochrome était retrouvée chez 43,2% des patients.

2 Répartition selon la Bacilloscopie

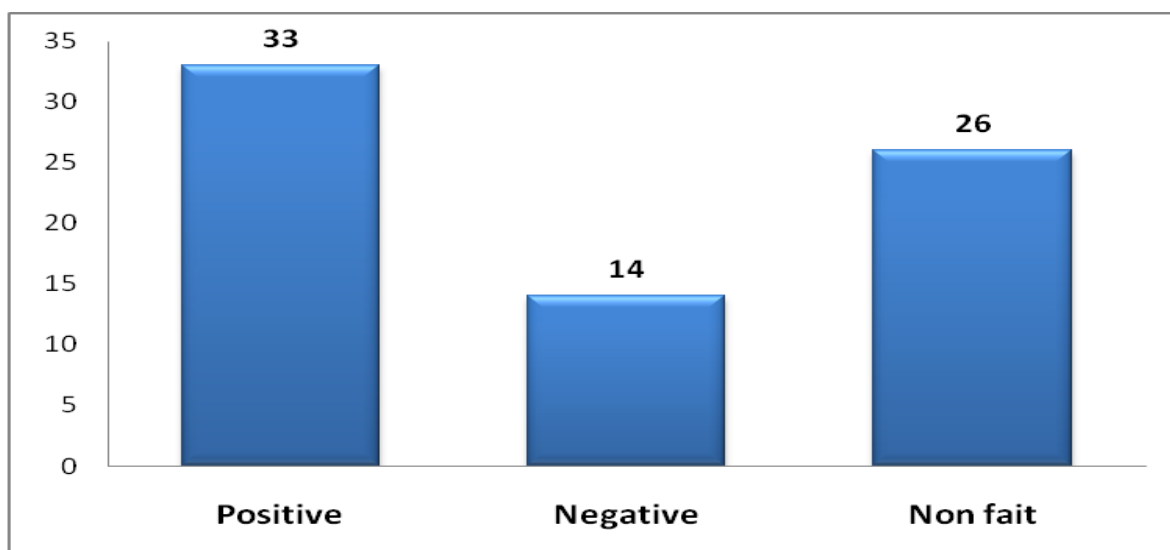


Figure3 : Répartition des patients selon la Bacilloscopie à l'admission

Parmi les patients 33 avaient un crachat BAAR positif au cours de l'hospitalisation et 26 Patients n'ont pas fait de contrôle pour raisons de Décès de sortie contre avis médical.

3 Répartition selon la sérologie HIV

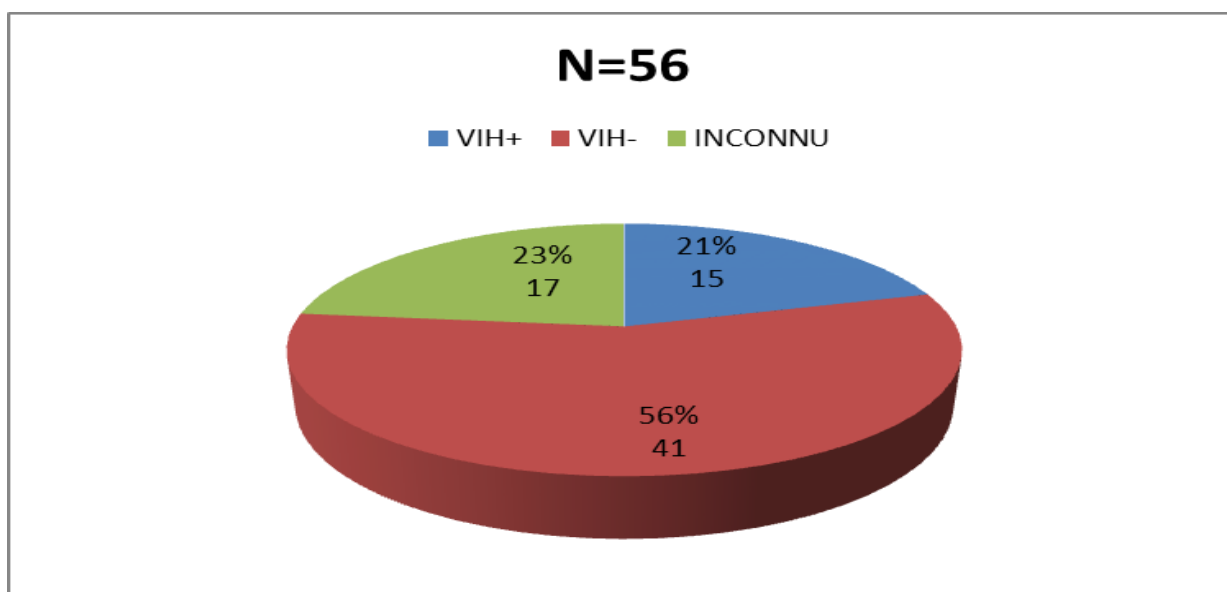


Figure4 : Répartition des résultats selon la sérologie à HIV

Parmi les patients 21% étaient des PVVIH et 23 % leur statut sérologique était inconnu.

D- Aspects radiologiques:

1 Répartition selon la radiographie de thorax

Tableau VII : Répartition selon les lésions Radiologiques

Lésions radiologique	Effectif	Pourcentage
Cavernes	13	17,8
Infiltratives	13	17,8
Nodules	19	26,6
Cliché non vu	28	37,8
Total	73	100

Les lésions infiltratives, caverneuses et nodulaires étaient plus représentées avec respectivement (17,8%, 17,8%, 26,6%) et 37,8% des patients n'avaient pas de cliché de thorax face.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la localisation des lésions radiologiques

Localisations des lésions	Effectif n=55	Pourcentage
Gauche	35	47,9
Bilatérale	11	15,1
Droite	9	12,3
Total	55	75,3

Chez 55 patients ayant bénéficié d'une radiographie de thorax 47,9% avaient des lésions radiologiques localisées dans le champ pulmonaire gauche.

E - Aspects thérapeutiques :

1 Répartition selon les catégories de traitement

Tableau IX : répartition des patients selon les catégories de traitement antituberculeux

Catégories	Effectifs	Pourcentage
Catégorie1	66	90,4
Catégorie2	07	09,6
Total	73	100

La catégorie 1 était la plus représentée avec 90,4%.

2 Répartition selon la phase de traitement

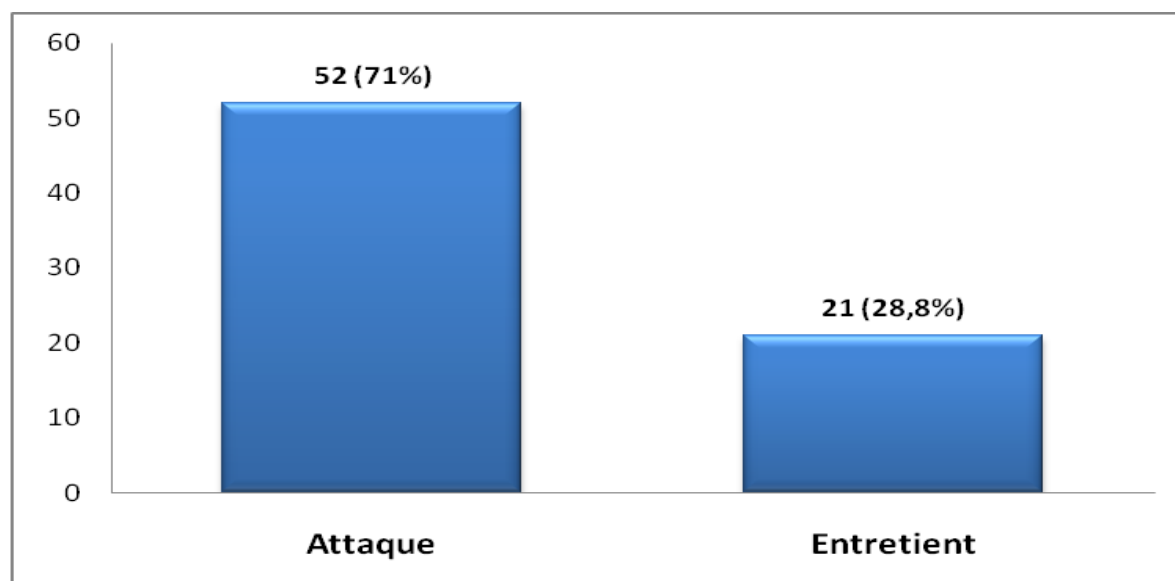


Figure 5 : Répartition des patients selon la phase de traitement antituberculeux
La phase d'attaque était la plus représentée avec 71,20%.

3 Répartition selon les effets secondaires

Tableau X: Répartition des résultats selon les effets secondaires des antituberculeux

Effets secondaires	Effectif n=15	Pourcentage (%)
Ictères	05	6,6
Neuropathies périphériques	05	6,6
Troubles psychiques	02	2,6
Troubles digestifs	03	4,2
Total	15	20

Les neuropathies, ictère ont été les effets secondaires les plus rencontrés avec 6,6% dans chaque cas.

4 Répartition selon évolution clinique

Tableau XI: Répartition des patients selon l'évolution clinique au cours de l'hospitalisation

Evolution clinique	Effectifs	Pourcentage
Bonne évolution clinique	38	52,4
Décédé	28	38,4
Sortie contre avis médical	07	9,5
Total	73	100

Une bonne évolution clinique a été observée chez 52,4% de nos patients avec un taux de décès de 38,4%.

VI - COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1- Limites de l'étude

Le faible échantillonnage s'explique par certaines difficultés liées notamment à l'archivage des dossiers, au nombre élevé de dossiers incomplet donc inexploitable.

2- Aspects sociodémographiques

2-1 Age

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touchée était celle de 15-44 ans avec 64,2%. Ceci pourrait s'expliquer, par le fait que cette tranche d'âge est la couche la plus active et la plus productive de la population.

Nos résultats sont similaires à ceux de Kourekama [10] et Dembélé [12] au Mali, également à celle de Diatta [35] à Dakar qui avait trouvé 60% pour la tranche d'âge 20-39 ans.

Kourekama et Dembélé ont rapporté respectivement 54,6% et 47,9%.

En France, les sujets étaient des adultes (âge médian : 42 ans) et 59% des cas étaient de sexe masculin. L'incidence y atteignait 11,1 cas pour 100000 pour la tranche d'âge 25-44 ans [31].

2-2 Sexe

Le sexe masculin était prédominant avec 68,5% soit un ratio de 2,17%.

Nos résultats sont supérieurs à celle de Kourekama [10] et similaire à celle de Dembele [12] qui ont rapportés respectivement un sexe ratio de 1,68 et de 2,28.

En France l'incidence était plus élevée chez les Hommes que les femmes et chez le sexe masculin âgés [31].

2-3 Profession :

Les ménagères étaient les plus représentées avec 32,9%, cette prédominance a été signalée par Diallo [32] qui avait trouvé 28,6% pour la même profession contraire à Rakotondramarina et Razafimalala à Madagascar [33] qui ont trouvé 35% chez les sans emploi.

Ce fait pourrait expliquer qu'en général les ménagères consultent plus que toutes les autres professions.

3- Aspects cliniques :

3-1 Epidémiologie :

Pendant la période d'étude allant du janvier 2010 à décembre 2014, nous avons colligé 73 dossiers sur 2457 hospitalisations dans le service, soit une fréquence de 21%. Nos résultats sont supérieurs à celle de MBOUNI [34] au Mali, qui a trouvé 11,82%. Cette différence peut être le fait que l'étude portait sur 5 ans et seulement sur les cas tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

3-2 Motifs d'hospitalisations:

Dans 83,6% des cas les patients présentaient une altération de l'état général. Nos résultats sont superposables à ceux de MBOUNI [34] qui a trouvé 72,9%. La consultation tardive et l'infection VIH/SIDA seraient à l'origine.

3-3 Données cliniques :

La toux et la douleur thoracique étaient retrouvées respectivement chez 64,6% et 58,9% des patients. Quant au syndrome de condensation pulmonaire, il était retrouvé chez 56,2% des patients lors de l'examen pleuro pulmonaire.

Nos résultats sont différents de ceux de MBOUNI. [34] qui avait trouvé le syndrome de condensation pulmonaire chez 15,7% des patients. Nos résultats sur la toux sont similaires à ceux de Diatta [35], à Dakar qui a signalé 100%.

3-4 Données Biologiques:

Parmi les patients 78% présentaient une anémie avec un taux d'hémoglobine moyenne de 6,83g /dl. L'anémie était microcytaire normochrome dans 31 cas et normocytaire normochrome dans 26 cas. Ces résultats sont proches de ceux de Diatta [35] au Sénégal qui a signalé 100%.

3-5 La Sérologie VIH :

L'infection VIH constitue le facteur de résurgence de l'infection tuberculeuse [36].

Les patients ayant effectué la sérologie VIH, 21% ont été dépistés VIH+.

Nos résultats sont similaires à ceux de Kourekama [10]. Par contre ils sont différents de ceux de Diatta [35] à Dakar et de BOUSEBHA [36] en France qui a rapporté 13,3%.

L'importance de l'endémie tuberculeuse et la prévalence élevée de l'infection par le VIH en Afrique subsaharienne et Asie du sud ont expliqué la flambée de la tuberculose dans ces deux continents [37].

4 -Lésions Radiologiques:

Les lésions caverneuses, infiltratives et nodulaires étaient les plus représentées avec respectivement (17,8%, 17,8%, 26,6%) localisées majoritairement dans le champ pulmonaire gauche. Le quart des patients n'ont pas bénéficié de radiographie thoracique de face faute de moyen, de décès précoce ou de sortie contre avis médical.

5- Données thérapeutiques :

Au cours de notre étude 71,2% des patients étaient à la phase d'attaque du régime court de traitement catégorie I. Ces résultats sont proches de ceux de Kourekama [10], et de Mbouni [34] au Mali. Ceci peut s'expliquer par le recrutement des patients et les recommandations de L'OMS dans la classification des catégories.

Des effets secondaires de types neuropathies périphériques, ictère conjonctival ont été signalés avec 6,6% dans chaque cas, avec un taux de 52,4% de bonne évolution clinique.

Le taux de décès était de 38,4% avec une durée moyenne d'hospitalisation de 30 jours. Ceci peut s'expliquer par le retard de consultation ou de la coïnfection TB /VIH.

CONCLUSION :

Au terme de cette étude nous avons colligés 73cas dont la prévalence est de 14,1% de la forme pulmonaire bacillifère et de 21% de l'ensemble des malades hospitalisés avec 21% patients infectées par le VIH /SIDA.

-Le sexe masculin représentait 68,5% avec un ratio de 2,17 en faveur des hommes.

-La tranche la plus touchée était de celle de 15-44 ans avec un taux de 64,2%.

-Les ménagers étaient les plus représentées avec 32,9%.

-Les mariées étaient prédominantes avec 75,3%.

- L'altération de l'état général était le principal motif d'hospitalisation avec 83,6%.

-Le syndrome de condensation pulmonaire était retrouvé chez 64,6% des patients lors de l'examen pleuro pulmonaire.

-La toux, et la douleur thoracique ont été les signes cliniques les plus retrouvés.

-A la biologie parmi les patients 78% étaient anémiés avec un taux d'hémoglobine moyenne de 6,83g /dl.

-La prévalence de l'infection VIH était de 21%.

-Les lésions caverneuses, infiltratives et nodulaires ont prédominés à la radiographie de thorax face, et à localisation gauche à 47%.

-Des effets secondaires de types neuropathies, ictères ont été signalés avec 6,6% dans chaque cas.

- Une bonne évolution clinique a été observée chez 52,4% de nos patients avec un taux de décès de 38,4%.

RECOMMANDATIONS

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

PNLT :

- Promouvoir l'extension des centres de diagnostic et de traitement sur l'ensemble du territoire Malien.
- Recycler les chargés de tuberculose pour la bonne application du traitement directement observé.

Service de pneumo physiologie.

- Veillez au remplissage correct des dossiers médicaux.
- Assurer une contre référence, entre le labo et le service.
- Promouvoir le dépistage systématique de l'infection à VIH chez tous les patients hospitalisés au service ou sous traitement antituberculeux en ambulatoire.
- Construire une salle d'archivage
- Doter la salle des archives d'outils informatiques pour un bon archivage des dossiers et des données.

Unité de tuberculose

- Assurer une meilleure sensibilisation des patients.
- Renforcer la prévention des effets secondaires des antituberculeux.

Patient tuberculeux bacillifère

- Une bonne observance du traitement y compris le contrôle de l'infection.
- Consulter rapidement en cas d'effets secondaires des antituberculeux.
- Adhérer application du traitement directement observé.

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- OMS. Rapport Mondial 2014.** Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.5p.
- 2- Rittie JL, Ribelra-cano A, Le manac'h G.** Tuberculose de l'enfant, dialogue nord-sud. Rev Mal Respir. 2007 ;(2410) :87-8.
- 3- Fraisse P.** Évaluation de la prise en charge en pneumologie, tuberculose. Rev Mal Respir. 2006 ;(23) : 643-59.
- 4- Kayantao D, Keita B, Sangaré S.** Étude des causes d'hospitalisation de 1987à 1991 dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point G à Bamako (Mali). Afnor Med. 1 998 ;(45) :701 -2.
- 5-Programme national de lutte contre la tuberculose .**Guide technique de la tuberculose à l'usage des personnels de sante.4^{eme} édition .Bamako : PNLT; 2014.
- 6-Anaya. M, DM, Mandal.** Histoire de la tuberculose [En ligne]. 2014 Avril [03/02/2014] ; 00(24) : [2pages].Disponible à l'URTL : [http://www.news-medical.net/health/History-of-Tuberculosis-\(French\).aspx](http://www.news-medical.net/health/History-of-Tuberculosis-(French).aspx)
- 7- Programme national de lutte contre la tuberculose.** Guide technique de la tuberculose à l'usage des personnels de sante. Bamako : PNLT ; 2014.
- 8-Lemarié. E.** Pneumologie fondée sur des preuves.1^{ère} édition. Paris : Margaux orange ; 2013.
- 9-OMS :** rapport mondial sur la tuberculose
Document électronique : www.who.int/médicalcenter/newsreleases.fr 2011 23:31
- 10-Kourekama G.** Incidence et l'issue du traitement de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive au centre de sante de référence de la commune I du District de Bamako [thèse]. Med : Bamako ; 2014. 9- 26.
- 11- Crofton J, Horne N, Miller F.** Tuberculose Clinique. 2ème édition. 2001.
- 12 Diallo S, Dao S, Dembele JP, Toloba Y, Kassambara H, Berthe M.** Aspect épidémiologique de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive pendant une décennie de 1995 à 2005. Mali Médical. 2008 ; () : 25-9.

- 13 Benjellou.MC.**Bactériologie de la tuberculose. Patho Respir [En ligne]. Pathologie respiratoire 2011
- 14-Favers G, Maillon JM .**Tuberculose pulmonaire. La primo-infection complication précoce de la primo-infection. Encyclo.Med Paris, Poumon 11-1973 6027A1
- 15-Kassa-kelembo E, Kobangue L, Huerre M, Mar van J-M.** first cases of imported coetaneous leishmaniasis in Bangui. Med trop. 2003; 63(6):567-600.
- 16- Kane Y, Touré N, Diatta A, Niang A, Ndiaye E, Thiam K, et al.** Miliaire tuberculeuse et leishmaniose cutanée à propos d'un cas .Rev Pneumo Trop. 2007 ; 738-39.
- 17-Delphine A, Helene A, Listair S.** La tuberculose à Londres, quelle réponse en termes de contrôle.BEH [En ligne]. 2005 Mai [03/05/2005] ; 17-18: [pages 17].Disponible à l'URL : <http://www.invs.fr/beh /2005/17/18.index.htm>
- 18-Gentilivion, Duflon B.** Tuberculose Médecine tropicale. Paris 1979 p 39-291-300
- 19-Cissé B Z.** Analyse des stigmas sur la tuberculose chez les prestataires de soins dans le centre de santé des communes I, V, VI du District de Bamako [These] Med: Bamako; 2003.15-35.
- 20-Koné F M.** Etude de la létalité des patients tuberculeux dans les communes V et VI du district de Bamako 2008[thèse]. Med : Bamako ; 2009.21-45.
- 21-Le Beau .**Pneumologie francophone Eclipse Paris 1994 p 54-58.
- 22-Badri M, Erlichr Wood R, Pulerwitz T, Marketing's G.** Association entre tuberculose et progression de la maladie VIH dans une région à haute prévalence de la tuberculose Int j Tuberc Lung Dis. IUATLD 2001P 225-232.

23-Kasé F. Etude Bibliographique de la tuberculose au Mali de 1981 à 2003[Thèse]. Med : Bamako ; 2004. 20-45.

24-Atlas. Diagnostic de la tuberculose intra-thoracique chez l'enfant. Atlas[En ligne] 2005 Mars [04/03/2005] ; [pages6].Disponible à l'URL : http://www.childhoodb.theunion.org//PUB_Atlas

25-OMS. Le traitement de la tuberculose : Principe à l'intention des programmes nationaux 2^{ème}ed 1997 WHO/TB/97. 220

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

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

28-Niaré M. Essai d'évaluation test immun chromatographie tuberculose ICT dans le diagnostic de l'infection par mycobactérie tuberculosis chez les patients suspect de tuberculose au dispensaire antituberculeux à Bamako [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2001. 3-43.

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

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

31-Delphine Antoine et coll. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2012.Beh [En ligne] .2014 juin ;(20) : 352.

32 -Diallo S, Toloba Y, Sissoko F, Dao S, Traore B, Kanoute T, et al. Profil des patients décède de tuberculose pulmonaire à microscopie positif (TPM+), influence du statu VIH. Mali Med. 2008 ;(1) : 38.

- 33- Rakotondramarina D, Razafimalala F, Andrianaivo P, Rabe son D, Andriatsiva R, Andrianaivalomahefa W.** Aspects épidémiologiques de la tuberculose dans le Moyen-ouest malgache. Bull SocPatholExot. 2000 ; 93(4) : 337-39.
- 34-Mbouni C.** Profil du patient tuberculeux adulte hospitalisé dans le service de pneumo phtisiologie du point g [Thèse].Med : Bamako ; 2009.63.
- 35-Diatta A, Toure NO, Kane Y Dia, Ndiaye E H M, Niang A, Thiam K, et al.** Tuberculose familiale, Dépistage parmi les sujets contact autour d'un cas index contagieux. Rev Mal Respir .2007 ;(24) :32-40.
- 36-Bousebha Abdelhouab.** Epidémiologie de la tuberculose aux urgences de l'hôpital d'Avicenne [Thèse]. Med : Paris ; 2006. 41.
- 37-Pierre Aubry.** Tuberculose et sida tuberculose multiresistante.Medecine tropical [En ligne] 2014 Octobre [22/10/2014] ; : [page1] .Disponible à l'URL :<http://www.medecine tropical .free /cours /tuberculose sida Sid>

FICHE DE SIGNALISATION

Nom : Kamian

Prénom : Youssouf Mama

Adresse : ykamian@yahoo.fr

Titre de la thèse : motif d'hospitalisation des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive sous traitement dans le service de pneumo-phtisiologie du chu de point g

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2014-2015

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

Secteur d'intérêt : santé publique.

Résumé :

Notre étude était rétro prospective, elle portait sur le motif d'hospitalisation des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive sous traitement dans le service de pneumo-phtisiologie du CHU du point G.

Au terme de notre étude, l'altération de l'état général était le principal motif d'hospitalisation des patients avec 83,6%, le sexe masculin prédominait avec 68,5%, la tranche d'âge la plus touchée était de 15-44 ans avec 64,2%, les ménagères étaient les plus concernées avec 32,9%.

La prévalence de l'infection HIV /SIDA était de 21%, les effets à types de neuropathies périphériques et d'ictère conjonctival ont été signalés avec 6,6% dans chaque cas.

Parmi les patients 78% étaient anémiés avec un taux d'hémoglobine moyen de 6,83g /dl, l'évolution clinique était favorable dans 52,4%. Par contre le taux de décès était de 38,4%.

Le retard de diagnostic, les effets secondaires des antituberculeux, l'infection par le VIH/SIDA étaient les facteurs favorisant l'hospitalisation.

MOTIF D'HOSPITALISATION DES CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE A MICROSCOPIE POSITIVE SOUS TRAITEMENT DANS LE SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE DU CHU DU POINT G

- : - **FICHE D'ENQUETE** - : -

IDENTIFICATION DU MALADE

Dossier N° :

Age /__ __/ans Sexe /___/ 1 Masculin 2 Féminin

Poids /_____/ kg Taille /_____/ m IMC /_____/kg/m²

Profession /___ / 1 Cultivateur 2 Ménagère 3 Fonctionnaire

4 Menuisier 5 Éleveur 6 commerçant 7 Chauffeur

8 Militaire 9 Elève/Étudiant 10 Autres (à préciser).....

Mode de vie /___/ 1 Tabac 2 Alcool 3 Alcool tabagique 4 Promiscuité

5 Autres (à préciser).....

Situation matrimoniale /___/ 1 Marié 2 Célibataire 3 veuf

Niveau d'instruction /___/ 1 Non scolarisé 2 Scolarisé

Lieu de provenance /___/ 1 Cskom 2 Csref 3 Hôpital

MOTIF DE CONSULTATION

Toux /___/ Douleur Thoracique /___/ Dyspnée /___/ Fièvre /___/

Hémoptysie /___/ Hyper sudation nocturne /___/ Amaigrissements /_____/

Asthénie /_____/ Anorexie/_____/

Effets secondaires (à préciser).....

ANTECEDANTS

Médicaux /_____/

1 Diabète 2 HTA 3 Drépanocytose 4 Asthme 5 Autres (à préciser).....

Chirurgicaux /_____/

ASSOCIATION TPM+ AVEC LE VIH

Types /_____/ 1 VIH1 2 VIH2 3 VIH1+2

EXAMENS

Pleuro-Pulmonaire/_____/

1 Syndrome de condensation pulmonaire 2 Syndrome d'épanchement pleural liquidien

3 Syndrome d'épanchement pleural gazeux 4 Normal 5 Autres (a préciser)

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Examens des crachats

Aspect/_____/ 1 Salive 2 Muco –purulente 3 Hématique 4 Muqueuse

Microscopie/_____/ 1 Positive a 1+ 2 Positive a2+ 3 Positive a 3+ 4 Négative

Culture/_____/ fait

1 Mycobactérium isolé /_____ / 2 Non faite

Mycobiogramme /____/ fait 1 Tb sensible 2 Tb résistante 3 Non fait

Radiographie thoracique

Aspect des lésions/_____/ 1 Infiltratives 2 Excavations 3 Miliaries

4 Hyper clarté a vascularisé 5 Opacité dense a limite sup concave

Localisation des lésions /_____/ 1 Droite 2 Gauche 3 Bilatérale

Etendue des lésions/_____/ 1 1/3 Inférieur 2 1/3 Moyen 3 Supérieur

NFS fait

GR / _____ / GB / _____ / Hte / _____ / Hb / _____ / VGM / _____ /

CCMH / _____ / PLA / _____ /

NFS Non fait

Glycémie / _____ / Non

Créatininémie / _____ / Non fait

Transaminases

ASAT / _____ / ALAT / _____ / fait

Sérologie VIH1 / _____ / VIH2 / _____ / VIH1+2 / _____ / 1 Négative 2 Positive 3 Non fait

TRAITEMENT

Traitement ARV / _____ / 1 Oui 2 Non

Schémas / _____ / 1 = Première ligne 2 = Deuxième ligne

Traitement antituberculeux

Catégorie de traitement / _____ / 1 = Première catégorie 2 = Deuxième catégorie

Phase de traitement / _____ / 1 = Attaque 2 = Entretien

Durée d'hospitalisation / _____ / Jours / Mois

Année d'hospitalisation :

EVOLUTOIN

Favorable / _____ /

Décédé / _____ /

SCAM / _____ /

FICHE DE SIGNALISATION

Nom : Kamian

Prénom : Youssouf Mama

Adresse : ykamian@yahoo.fr

Titre de la thèse : motif d'hospitalisation des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive sous traitement dans le service de pneumo-phtisiologie du chu de point g

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Année universitaire : 2014-2015

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

Secteur d'intérêt : santé publique.

Résumé :

Notre étude était rétro prospective, elle portait sur le motif d'hospitalisation des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive sous traitement dans le service de pneumo-phtisiologie du CHU du point G.

Au terme de notre étude, l'altération de l'état général était le principal motif d'hospitalisation des patients avec 83,6%, le sexe masculin prédominait avec 68,5%, la tranche d'âge la plus touchée était de 15-44 ans avec 64,2%, les ménagères étaient les plus concernées avec 32,9%.

La prévalence de l'infection HIV /SIDA était de 21%, les effets à types de neuropathies périphériques et d'ictère conjonctival ont été signalés avec 6,6% dans chaque cas.

Parmi les patients 78% étaient anémiés avec un taux d'hémoglobine moyen de 6,83g /dl, l'évolution clinique était favorable dans 52, 4%. Par contre le taux de décès était de 38,4%.

Le retard de diagnostic, les effets secondaires des antituberculeux, l'infection par le VIH/SIDA étaient les facteurs favorisant l'hospitalisation.

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 !