

RASAMIMANANA Avosaina Nihantavola

**DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE À
ANTANANARIVO : APPROCHE CLINIQUE VERSUS GENEXPERT**

Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

UNIVERSITÉ D'ANTANANARIVO

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE : 2018

N° 9176

**DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE EXTRAPULMONAIRE À
ANTANANARIVO : APPROCHE CLINIQUE VERSUS GENEXPERT**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 27 juin 2018 à Antananarivo

Par

Monsieur RASAMIMANANA Avosaina Nihantavola

Né le 14 décembre 1988 à Amparafaravola

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Directeur de thèse : Professeur RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

MEMBRES DU JURY

Président : Professeur RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

Juges : Professeur ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa

: Professeur RAFARAMINO RAZAKANDRAINAINA Florine

Rapporteur : Docteur MANDROSOVOLOLONA Vatsiharizandry



REPOBLIKAN'IMADAGASIKARA
Fitiavana – Tanindrazana- Fandrosoana

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

☎/Fax : 22 277 04 - ✉ : BP. 375 Antananarivo
E-mail : facultedemedecine_antananarivo@yahoo.fr

I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

Pr. SAMISON Luc Hervé

B. VICE-DOYENS

Médecine Humaine

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clinicat, Agrégation)
- Sclolarité
 - 1^{er} cycle
 - 2^{ème} cycle
 - 3^{ème} cycle court (stage interné, examens de clinique et thèses)
- Législation et LMD
- Projet, Recherche et Ethique
- DU, Master et Responsabilité Sociale
- Partenariat et Système d'Information

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao

Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle

Pr. RAHARIVELO Adeline

Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana

Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval

Pr. HUNALD Francis Allen

Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina

C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

III. RESPONSABLES DE MENTIONS

Mention Médecine Humaine

Mention Vétérinaire

Mention Pharmacie

Mention Science Paramédicales

Mention Master de Recherche

Mention Master Professionnel

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Pr. RAFATRO Herintsoa

Dr. RAOELISON Guy Emmanuel

Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. SAMISON Luc Hervé

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A- PRESIDENT

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

B- ENSEIGNANTS PERMANENTS

B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

➤ **MENTION MEDECINE HUMAINE**

BIOLOGIE

- Hématologie Biologique
- Immunologie
- Parasitologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat
Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean
Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy Soa

CHIRURGIE

- Chirurgie Cardio-vasculaire
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Pédiatrique
- Chirurgie Thoracique
- Chirurgie Viscérale
- Orthopédie Traumatologie
- Urologie Andrologie

Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina
Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana
Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis
Pr. SAMISON Luc Hervé
Pr. RAKOTOARIJAONA Armand Herinirina
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie
- Dermatologie Vénérologie
- Hépatogastro-Entérologie
- Maladies Infectieuses
- Néphrologie
- Neurologie
- Psychiatrie
- Radiothérapie - Oncologie Médicale
- Pneumologie

Pr. RABEARIVONY Nirina
Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina
Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu
Pr. RAJAONARIVELO Paul
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck
Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain
Pr. RAHARIVELO Adeline
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense
Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine
Pr. RAHARIMANANA Rondro Nirina

MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique
- Pédiatrie

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline
Pr. ROBINSON Annick Lalaina

SANTE PUBLIQUE

- Administration et Gestion Sanitaire
- Education pour la Santé
- Santé Communautaire
- Santé Familiale
- Statistiques et Epidémiologie

Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette
Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto
Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné
Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin
Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anatomie Pathologique
- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa
Pr. AHMAD Ahmad

TETE ET COU

- Neurochirurgie
- Ophtalmologie
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. ANDRIAMAMONJY Clément
Pr. KABAKIJAONA Mamiarisoa
Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
Pr. BERNARDIN Prisca
Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam

MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Pharmacologie

Pr. RAFATRO, Herintsoa

B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

MENTION MEDECINE HUMAINE

BIOLOGIE

- Hématologie Biologique

Pr. RAKOTOVAO Andriamiadana Luc

CHIRURGIE

- Chirurgie Pédiatrique
- Urologie Andrologie

Pr. HUNALD Francis Allen
Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Dermatologie Vénérologie
- Maladies Infectieuses
- Médecine Interne
- Néphrologie
- Réanimation Médicale

Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina
Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa
Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danicelle
Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra
Pr. RAVELOSUN Nasolotsiry Enintsoa

MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique

Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson

SANTE PUBLIQUE

- Epidémiologie

Pr. RAKOTONIRINA El-C Julio

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anesthésie Réanimation

Pr. RAKOTOARISON Ratsaraharimanana
Catherine Nicole

- Physiologie

Pr. RAJAONERA Andriambelô Tovoher

Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin

TETE ET COU

- Ophtalmologie

Pr. RAOBELA Léa

MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Sciences Ecologiques, Vétérinaires
Agronomiques et Bioingenieries

Pr. RAHARISON Fidiniaina Sahondra

B-3- MAITRES DE CONFERENCE

MENTION MEDECINE HUMAINE

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Neurologie
- Pneumo-Phtisiologie

Dr. ZODALY Noël

Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

SANTE PUBLIQUE

- Santé Publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Biophysique

Dr. RASATA Ravelo Andriamparany

MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Evolution - Ecologie - Paléontologie -
Ressources Génétiques
- Biochimie Alimentaire et Médicale
- Technologie

Dr. RASAMOELINA Andriamanivo Harentsoaniaina

Dr. RAKOTOARIMANANA Hajatiana

Dr. RAHARIMALALA Edwige Marie Julie

MENTION PHARMACIE

PHARMACIE

- Pharmacologie Générale
- Pharmacognosie
- Biochimie Toxicologie
- Chimie Organique et Analytique
- Biochimie
- Chimie Appliquée, Pharmacologie
Physiologie

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David

Dr. RAOELISON Emmanuel Guy

Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara Fredeline

Dr. RAKOTONDAMANANA Andriamahavola
Dina Louisino

Dr. RANDRIAMANANTENASOA Tiana Nathalie

Dr. RAKOTOARIVELO Nambinina Vololomiarana

B-4- ASSISTANTS

MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Virologie

M. KOKO

➤ **MENTION PHARMACIE**

PHARMACIE

- Procédés de Production, Contrôle et
Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA
Hanitra Myriam

C- ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C-1- PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur
Pr. ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix
Pr. AUBRY Pierre
Pr. RABARIOELINA Lala
Pr. RABENANTOANDRO Casimir
Pr. RABETALIANA Désiré
Pr. RADESA François de Sales
Pr. RAJAONA Hyacinthe
Pr. RAKOTOMANGA Robert
Pr. RAKOTOMANGA Samuel

Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier
Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré
Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. ZAFY Albert
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

C-2- CHARGE D'ENSEIGNEMENT

TETE ET COU

- Neurochirurgie
- ORL et Chirurgie Cervico-Faciale
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. RATOVONDRAINY Willy
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany
Pr. RAKOTOARISON Richard

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

CHEFS DE SERVICE

SCOLARITE

TROISIEME CYCLE LONG

PERSONNEL

AFFAIRES GENERALES

COMPTABILITE

TELE-ENSEIGNEMENT ET

INFORMATIQUE MEDICALE

Mme. SOLOFOSAONA R. Sahondranirina
Mme. RANIRISOA Voahanginirina
Mme. RAKOTOARIVELO Liva Harinivo Vonimbola
M. RANDRIANARISOA Rija Hanitra
M. RATSIMBAZAFIARISON Nivoson Espérant
M. ANDRIAMBOLOLONIANA Faly Herizo

VII. IN MEMORIAM

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson | Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme |
| Pr. RAJAONERA Frédéric | Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre |
| Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson | Pr. MANAMBELONA Justin |
| Pr. RAKOTOSON Lucette | Pr. RAZAKASOA Armand Emile |
| Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette | Pr. RAMIALIHARISOA Angeline |
| Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa | Pr. RAKOTOBÉ Pascal |
| Pr. RAKOTOBÉ Alfred | Pr. RANAIVOZANANY Andrianady |
| Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide | Pr. RANDRIANARIVO |
| Dr. RAKOTONANAHARY | Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland |
| Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël | Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa |
| Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin | Pr. RAHAROLAHY Dhels |
| Pr. RAMANANIRINA Clarisse | Pr. ANDRIANJATOVO Jean José |
| Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder | Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand |
| Pr. RANIVOALISON Denys | Pr. RANDRIAMBOLOLONA |
| Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana | RASOAZANANY Aimée |
| Pr. RAVELOJAONA Hubert | Pr. RATOVO Fortunat |
| Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel | Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel |
| Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme | Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé |
| Pr. RAKOTONIAINA Patrice | Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph |
| Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert | Pr. ANDRIANJATOVO Joseph |
| Pr. RANDRIANARISOLO Raymond | Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie |
| Dr. RABEDASY Henri | Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné |
| Pr. MAHAZOASY Ernest | Pr. KAPISY Jules Flaubert |
| Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard | Pr. ANDRIAMBAO Damasy Seth |
| Pr. RAZAFINTSALAMA Charles | Pr. RAKOTO RATSIMAMANGA S.U |
| Pr. FIDISON Augustin | Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery |
| Pr. RANDRIAMAMPANDRY | Honoré Blaise |

DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

Dieu tout puissant

« Fie toi au Seigneur de tout ton cœur et ne t'appuie pas sur ton intelligence. » Proverbe 3 : 5.

« Je te remercie car tu as permis que ce jour arrive. »

Je dédie cette thèse

À mon cher père, Monsieur RASAMIMANANA Martial Léon

« Tu as déployé beaucoup d'effort et de sacrifice durant mes longues années d'études. Ce travail a pu être réalisé grâce à ton soutien. Merci de m'avoir communiqué l'amour du savoir. »

À mon cher tonton, famille de Monsieur RAMARSON Lambotiana Luc

« Pour vos sacrifices et votre soutien inconditionnel, grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Je vous en remercie. Mon amour pour vous est sans faille. Vous êtes aussi mes parents. Vous avez une grande place dans mon cœur. »

À mes chères grands-mères et mon grand-père, Docteur RANJATSON Roger

« Pour tous les aides et les conseils que vous m'avez donnés durant mon étude, Veuillez accepter mes remerciements chaleureux venant du fond de mon cœur. »

À mes frères et sœurs

Andriamihaja, Narindra, Tendrinjanahary, Mamintantely, Harenasoa, Hanitriniaina, Mickael, Mikanto, Avosanda, Avotiana.

« Pour toutes les merveilleuses années passées. Vous êtes toujours présents à me soutenir. J'ai survécu ! Ce résultat est aussi le vôtre. Veuillez trouver ici toutes mes affections et mon amour fraternel. »

À toutes ma famille

« C'est à travers vos encouragements et vos critiques que je me suis réalisée. Ce travail est le fruit de l'éducation que vous m'avez donnée. Je vous en suis très reconnaissante. Je tiens à remercier tout particulièrement à madame RANJATSON Sylvia, merci pour ton encouragement et ton soutien. »

« Chère famille, veuillez, recevoir ici l'expression de mes sentiments les plus profonds, ma considération et ma reconnaissance éternelle. »

À NOTRE MAÎTRE, DIRECTEUR ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Docteur RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

- Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Santé Publique, Statistique et en Epidémiologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.
- Directeur Général de l'Institut National de Santé Publique et Communautaire Antananarivo.

« Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence du jury de thèse de ce travail. Nous vous en sommes très reconnaissants. Vos qualités humaines et professionnelles, votre compétence nous inspirent une grande admiration et un profond respect. »

« Que ce travail soit l'expression de notre entière gratitude et de nos remerciements. »

À NOS MAÎTRES ET HONORABLES JUGES DE THÈSE

Monsieur le Docteur ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa

- Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.
- Chef de service USFR Endocrinologie CHU JRB.

« En hommage de notre profonde gratitude pour nous avoir fait l'honneur de prendre part au jugement de cette thèse. Nous vous prions, de trouver dans ce modeste travail, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre dévouement très respectueux. »

Madame le Docteur RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine

- Professeur Titulaire Honoraire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Oncologie Médicale à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

« Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à l'audience de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération, veuillez recevoir ici nos sincères reconnaissances et nos vifs remerciements. »

À NOTRE RAPPORTEUR DE THÈSE

Madame le Docteur MANDROSOVOLOLONA Vatsiharizandry

- Chef de Travaux en Santé Publique, MD, MPH
- Assistante Technique de Recherche à la Direction de Lutte contre le Paludisme Androhibe Antananarivo

« Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail. Permettez- moi madame, d'apprécier en vous votre simplicité, votre compétence, et votre gentillesse qui sont pour nous le meilleur exemple à suivre. Sans vous ce travail ne serait pas ce qu'il est, nous espérons avoir été à la hauteur de vos espérances. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance. »

**À NOTRE MAÎTRE ET DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
D'ANTANANARIVO**

Monsieur le Professeur SAMISON Luc Hervé

Pour avoir approuvé et permis la réalisation de ce travail.

« Veuillez trouver ici notre parfaite considération, avec tout notre respect. »

**À TOUS NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
D'ANTANANARIVO**

« Pour la richesse de vos enseignements, recevez nos vifs remerciements et notre profond respect. »

À TOUS LES MÉDECINS ENCADREURS DE STAGE HOSPITALIER

« Vous m'avez donné de votre temps et accepté de me partager votre vécu. Vous avez permis la réalisation de ce travail. Un grand merci. Ces moments d'échanges ont été très enrichissants et j'espère avoir passé les messages que certains voulaient transmettre. »

**À mes ami(e)s de la promotion SANDRATRA de la Faculté de Médecine
d'Antananarivo**

« Je vous remercie d'avoir été toujours fidèles à notre amitié.»

À tous mes amis de l'association REMEDE MADAGASCAR

« Amitié et reconnaissance pour toujours. Trouvez ici le témoignage de toute mon amitié et de toute ma sympathie. Je vous souhaite succès dans la vie. »

**À TOUT LE PERSONNEL ADMINISTRATIF ET TECHNIQUE DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANTANANARIVO**

Nos remerciements.

**À TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ DE PRÈS OU DE LOIN À LA
RÉALISATION DE CETTE THÈSE**

Toute notre reconnaissance.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE : RAPPEL	
I. RAPPELS SUR LA TUBERCULOSE	3
I.1 Généralités.....	3
I.1.1 Historique.....	3
I.1.2 Epidémiologie.....	4
I.1.3 Agent pathogène	5
I.1.4 Mode de transmission	6
I.2 Tuberculose pulmonaire	7
I.2.1 Diagnostic clinique	7
I.2.2 Diagnostic Para clinique	7
I.3 Tuberculose extra-pulmonaire.....	9
I.3.1 Physiopathologie.....	9
I.3.2 Diagnostic commune à toutes les TEP	10
I.3.2.1 Anamnèse	10
I.3.2.2 Signes cliniques	10
I.3.2.3 Intradermo-réaction à la Tuberculine	10
I.3.3 Diagnostic selon les différents types de la TEP.....	11
I.3.3.1 Tuberculose ganglionnaire	11
I.3.3.2 Tuberculose pleurale	12
I.3.3.3 Méningite tuberculeuse	13
I.3.3.4 Tuberculose péritonéale	14
I.3.3.5 Tuberculose de la colonne vertébrale	15

I.3.3.6	Tuberculose ostéo-articulaire	16
I.3.3.7	Péricardite tuberculeuse	16
I.3.3.8	Tuberculose urogénitale	17
I.3.3.9	Tuberculose hépatosplénique	18
I.4	GeneXpert	21
I.4.1	Généralités	21
I.4.2	Recommandations.....	22
I.4.3	Protocole d'utilisation et Procédures	23
I.5	Traitement	25
I.5.1	Règles générales	25
I.5.2	Buts	26
I.5.3	Moyens Médicamenteux.....	26
I.5.4	Présentation et Posologie	26

DEUXIÈME PARTIE: MÉTHODES ET RÉSULTATS

I.	MÉTHODES.....	28
I.1	Caractéristiques du cadre de l'étude.....	28
I.2	Type d'étude.....	29
I.3	Durée et période de l'étude.....	29
I.4	Population d'étude.....	30
I.4.1	Critères d'inclusion.....	30
I.4.2	Critères d'exclusion	31
I.4.3	Mode d'échantillonnage	31
I.4.4	Taille de l'échantillon	31
I.4.5	Variables étudiées	31
I.4.6	Mode de collecte des données	31
I.4.7	Mode d'analyse des données	31

I.4.8	Calculs et tests statistiques utilisés	32
I.5	Limites de l'étude	32
I.5.1	Considérations éthiques	33
II.	RÉSULTATS.....	34
II.1	Evaluation de l'approche clinique face au GeneXpert	34
II.2	Stratification de la VPP selon les différentes variables de la TEP	35
II.3	Description de l'échantillon	36
II.3.1	Répartition des patients selon l'âge	36
II.3.2	Répartition des patients selon le genre	37
II.3.3	Répartition des sujets selon la nature des prélèvements biologiques	38
II.4	Caractéristiques des malades tuberculeux	39
II.5	Caractéristiques des patients non-TEP	40
II.6	Facteurs liés à la tuberculose	41
TROISIÈME PARTIE: DISCUSSION		
I.	Evaluation de l'approche clinique face au GeneXpert	42
II.	Stratification de la VPP selon les différentes variables de la TEP	43
III.	Description de l'échantillon.....	47
III.1	Répartition des patients selon l'âge	48
III.2	Répartition des patients selon le genre	49
III.3	Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose	50
IV.	Facteurs liés à la tuberculose	52
IV.1	Âge	52
IV.2	Genre	54
CONCLUSION.....		58

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1: Examen direct de <i>BK</i>	5
Figure 2: Culture de <i>Mycobactérium tuberculosis</i>	8
Figure 3: Adénopathie cervicale futilisée	11
Figure 4: Epanchement pleural gauche.	12
Figure 5: Procédure de la préparation de l'échantillon.....	24
Figure 6: Image de la cartouche du GeneXpert	25
Figure 7: Cadre d'étude du projet "TB Reach"	28
Figure 8: Déroulement de l'étude	29
Figure 9: Critères d'inclusion	30
Figure 10: Evaluation de l'approche clinique face au GeneXpert.....	34
Figure 11: Répartition des patients selon l'âge	36
Figure 12: Répartition des patients selon le genre	37
Figure 13: Répartition des sujets selon la nature des prélèvements biologiques	38

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I: Approche du diagnostic clinique des TEP	19
Tableau II: Présentations et Posologies des antituberculeux	27
Tableau III: Evaluation de l'examen clinique face au GeneXpert	34
Tableau IV: Stratification de la VPP selon les différentes formes de la TEP	35
Tableau V: Répartition des malades TEP	39
Tableau VI: Répartition des patients non TEP	40
Tableau VII: Répartition des malades selon les facteurs liés à la tuberculose	41

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SIGLES

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADA	: Activité Adénosine Désaminase
ARN	: Acide Ribonucléique
BK	: Bacille de Koch
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BAAR	: Bacille Acido-Alcool-Résistant
CHUJRB	: Centre Hospitalier Universitaire Joseph RASETA Befelatanana
CHNU	: Centre Hospitalier National Universitaire
DOI	: Digital Object Identifier
DOTS	: Directly Observed Treatment Short-course
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
IPM	: Institut Pasteur de Madagascar
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IC	: Intervalle de Confiance
MT	: Mycobactérium Tuberculosis
LCR	: Liquide céphalo-Rachidien
ODD	: Objectifs de Développement Durable
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
OR	: Odds Ratio
PCR	: Polymérase Chain Réaction
PNLT	: Programme Nationale de Lutte contre la Tuberculose
PVVIH	: Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humain
TP	: Tuberculose Pulmonaire
TEP	: Tuberculose Extra Pulmonaire
TB-MR	: Tuberculose Multi Résistante
VPP	: Valeur Prédictive Positive
UICTMR	: Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladie Respiratoires
°C	: Degré Celsius
%	: Pourcentage
<	: Inférieur
≥	: Supérieur ou égal

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La tuberculose, infection bactérienne cosmopolite, constitue un véritable défi en matière de diagnostic de présomption et de certitude [1]. La lutte contre la tuberculose qui consiste à freiner et convertir son incidence dans les Objectifs du Développement Durable (ODD). Il s'agit de mettre fin à l'épidémie mondiale, de diminuer de 95% le nombre de décès et de réduire de 90% l'incidence de la tuberculose en 2035 [2]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la tuberculose, une des maladies les plus meurtrières, appartient aux 10 premières causes des maladies transmissibles. En 2015, la tuberculose a tué 1,8 millions de personnes dont 0,4 million chez les Personnes Vivants avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (PVVIH) [3]. Néanmoins, la tuberculose peut être guérie si le diagnostic et le traitement ont été corrects. La tuberculose, maladie liée au *Mycobacterium Tuberculosis (MT)* ou *Bacille de Koch (BK)*, existe sous deux formes principales, à savoir la forme pulmonaire et la forme extra-pulmonaire. Il s'agit d'une pathologie à déclaration obligatoire [2,3]. La tuberculose extra-pulmonaire (TEP) touche les enfants et les adultes à n'importe quel âge. En 2005, la TEP atteint jusqu'à 25% des nouveaux cas de tuberculose notifiés [4]. L'accroissement de son incidence annuelle a commencé à attirer l'attention des chercheurs [5]. Or certains pays ne disposent que de la suspicion clinique pour dépister la tuberculose. La suspicion clinique n'est pas dénuée de faux diagnostic, et il s'avère nécessaire d'un examen de certitude ou de confirmation fiable [6]. Depuis 2010, le test GeneXpert constitue l'un de ces examens de diagnostic rapide et fiable en matière de tuberculose [7]. Ce test de diagnostic rapide s'avère d'une grande sensibilité pour la TEP [8].

Depuis 2007, l'incidence annuelle de la TEP tend à prendre de l'ampleur [5]. Au Sénégal, 1.366 cas de TEP ont été enregistrés en 2011, atteignant l'effectif de 1.653 cas en 2014 [9]. Cependant le diagnostic définitif de la TEP reste souvent difficile à poser, car les manifestations cliniques ressemblent à celles d'autres maladies. Aussi, arrive-t-il aux praticiens de tenter un diagnostic de présomption après avoir éliminé auparavant toutes les autres pathologies. Le tuberculeux subit alors un traitement autre que pour sa vraie maladie. Cette situation retarde à la fois le diagnostic, le traitement et la guérison, et elle porte préjudice à la santé et même au pronostic vital du patient [6].

A Madagascar, la tuberculose couramment dénommée « Raboka » sévit de manière endémique [10, 11]. Cette situation perdure malgré l'adoption de la stratégie « Directly Observed Treatment Short-course » (DOTS) dans le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT). Elle demeure un grave problème de santé publique [12]. En 2015, au sein du service Pneumo-Phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Joseph RASETA Befelatanana (CHUJRB), 453 cas du TEP (43,5%) ont été enregistrés [13]. Le diagnostic de la TEP repose surtout d'une part sur les manifestations cliniques et d'autre part sur les résultats de GeneXpert. Un examen clinique minutieux est incontournable [14]. Le GeneXpert MTB/RIF apporte alors sa contribution dans le diagnostic de première intention après la suspicion clinique car il possède une grande sensibilité pour la TEP [9].

La grande difficulté du diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire par l'approche clinique utilisée dans les pays en voie de développement et le nombre insuffisant d'appareil GeneXpert MTB/RIF nous amène à effectuer la présente étude. L'intérêt de la présente étude consiste à évaluer l'approche clinique au GeneXpert dans le diagnostic de la TEP. Pour y parvenir, les objectifs spécifiques consistent à déterminer la valeur prédictive positive (VPP) de l'examen clinique, ensuite d'identifier les caractéristiques sociodémographiques et épidémiocliniques des vrais malades TEP et des patients non-TEP afin de fournir des recommandations et ou des suggestions aux autorités compétentes pour améliorer la lutte contre la tuberculose. Outre, l'introduction et la conclusion, ce travail comporte trois parties :

- En premier lieu, les rappels théoriques sur la tuberculose et le test GeneXpert
- En second lieu, la méthodologie suivie des résultats de cette étude ;
- Dans la dernière partie, la discussion et les suggestions.

PREMIÈRE PARTIE: RAPPELS

I. RAPPELS SUR LA TUBERCULOSE

I.1 Généralités

La tuberculose consiste en une infection bactérienne, touchant préférentiellement les poumons et le système respiratoire mais peut atteindre aussi les autres organes.

La tuberculose constitue une maladie contagieuse à déclaration obligatoire.

La TEP se définit par l'ensemble des manifestations pathologiques secondaires aux atteintes des organes autre que les poumons par le bacille de Koch (*BK*) [2-5].

I.1.1 Historique

La tuberculose sévit depuis des milliers d'année mais c'est seulement en 1819 que Laennec a donné une description scientifique pour l'identifier comme figurant parmi les autres affections pulmonaires. Puis un médecin allemand Schonlein a donné le nom définitif de la tuberculose en 1839 [15].

En 1865, le médecin Jean-Antoine Villemin a prouvé le mode de transmission de la tuberculose par une méthode expérimentale. Il a expliqué que cette maladie de nature inconnue est due à un microbe invisible avec les moyens technique de l'époque. Les mesures pour s'en protéger visent à éviter la contagion [15].

En 1882, à la suite des travaux de Pasteur, Robert Koch a identifié le bacille tuberculeux humain, *Mycobacterium Tuberculosis* et en 1884, il a réussi sa culture sur sérum de bœuf coagulé. D'après une étude de l'Institut Pasteur, basée sur les souches africaines, les bacilles de la tuberculose existaient déjà il y a trois millions d'années. La souche initiale serait apparue en Afrique de l'est, considérée comme le berceau de l'humanité. La maladie serait donc aussi vieille que cette dernière et son expansion à travers le monde serait intimement liée à celle de l'homme [15].

En 1895, Roentgen a découvert les rayons X, et Forlanini (1847-1918) a réalisé les premières radiographies pulmonaires en Italie dès 1896.

En 1885, Ziehl et Neelsen ont élaboré une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basée sur leur caractéristique acido-alcool-résistant.

A partir de 1924, à l'échelle mondiale, la vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) a été utilisée chez l'homme, entraînant la régression de l'incidence de la tuberculose dès la fin du XIX^{ème} siècle [15].

La chimiothérapie antituberculeuse est apparue à la fin de la deuxième guerre mondiale. En 1944, Waksman a remarqué le premier antibiotique actif contre le bacille

tuberculeux, la Streptomycine. En 1952, l'Isoniazide a été introduit. En 1956, Ethionamide et Prothionamide ont été mis sur le marché. Après abandon pour multiples effets secondaires, le Pyrazinamide a été réintroduit en 1968. En 1969 la Rifampicine a conféré au traitement antituberculeux son profil actuel. L'Ethambutol a été commercialisé en 1970 [16].

I.1.2 Epidémiologie

A l'échelle mondiale, La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus répandues. Le tiers de la population mondiale est infecté par la maladie, la tuberculose touche 95% des cas de population productive de 15 à 50 ans dans les pays en voie de développement [2]. En 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 9,6 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose. La TEP constitue 15 à 30% de l'ensemble des localisations [3].

Depuis 2007, l'incidence annuelle de la TEP tend à prendre de l'ampleur. Elle représente 27% de cas contre 62% de la TP. Celle-ci n'a cessé d'augmenter à 46% de cas contre 75% de la tuberculose pulmonaire (TP) en 2013[5].

En 2013, l'Algérie a enregistré 151 cas de TEP. La répartition des tuberculeux selon le genre a trouvé 89 femmes contre 69 hommes, l'âge moyen se situe entre 35 et 59 ans. Les aspects cliniques sont essentiellement dominés par la forme ganglionnaire, qui occupe 47,7% de cas. Puis, elle est suivie par les foyers : pleural (29,8%), ostéoarticulaire (7,3%), péritonéal (3,9%), péricardique et génital (3,3%), cérébro-méningé et mammaire (2,6%), rénal ainsi que cutané (1,9%) et hépatique (1,3%) [4, 5].

A Madagascar, en 2015, le Centre Hospitalier Universitaire de Joseph RASETA Befelatanana (CHUJRB) a retrouvé 453 cas des TEP, avec 635 hommes (60,9%) contre 406 femmes (39%), et l'âge moyen de 39 ans. Les tuberculoses pleurales ont été observé plus fréquemment de cas (58,3%), suivie par les formes ganglionnaires (13,1%) et miliaries (10,1%) [13].

La tuberculose continue à poser un problème de santé publique dans les pays en voie de développement où elle sévit à l'état endémique.

I.1.3 Agent pathogène

La tuberculose constitue une pathologie infectieuse très courante dans l'histoire de la médecine. L'agent responsable de la maladie se dénomme *Bacille de koch* (BK). C'est une bactérie aérobie stricte, immobile, non sporulée, qui se multiplie très lentement en intra et extracellulaire, et qui ne se colore pas facilement. Mais une fois colorée, elle résiste aux acides et alcools, d'où sa propriété « Bacille Acido-Alcool-Résistante » (BAAR). Le BK fait partie de la famille des mycobactéries dont la variété la plus répandue est représentée par le bacille de type humain, *Mycobacterium tuberculosis* [17]. Il est très sensible à certains agents physiques (chaleur, lumière solaire, rayon X ou ultra-violet) et aux antiseptiques habituels (alcool, eau de Javel, formol). Il résiste bien au froid, à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans les produits contaminés tels que les produits d'expectoration. Il est peu sensible à de nombreux agents chimiques tels que les acides et bases dilués. En revanche il est rapidement neutralisé par l'alcool dilué. Les BAAR apparaissent sous forme des bacilles verts fluorescents sur fond rouge pour les frottis colorés à l'auramine et rosés sur fond bleu après coloration de Ziehl-Neelsen [18].

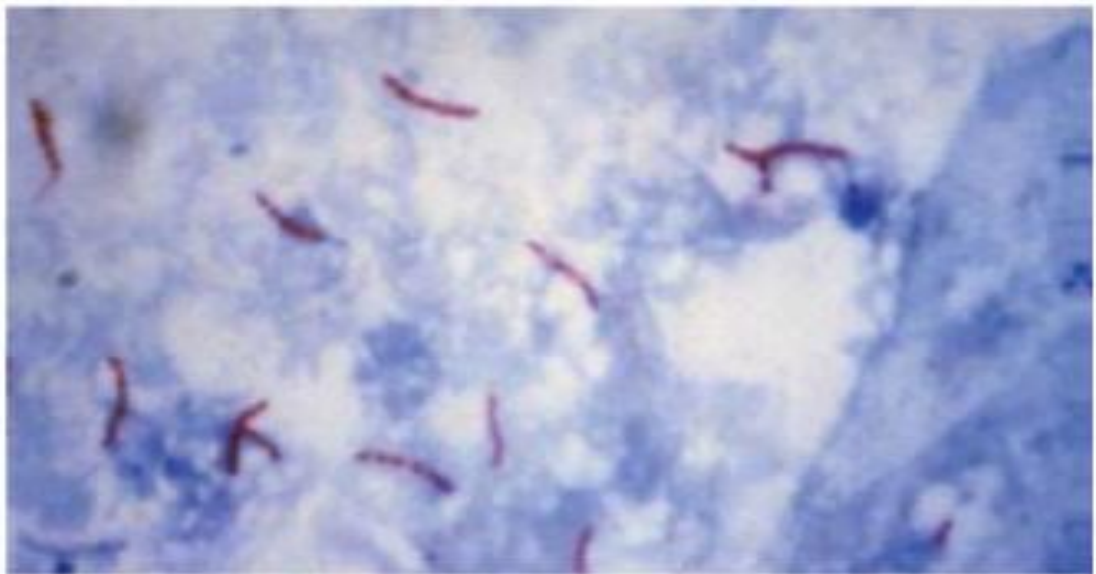


Figure 1: Examen direct de BK

Source : Souissi Z. Guide de prise en charge de la tuberculose. République Tunisienne. Ministère de la Santé Publique. Direction des soins de santé de base. Programme National de Lutte contre la Tuberculose.2011.

I.1.4 Mode de transmission

Le bacille de la tuberculose est un bacille non tellurique ayant pour réservoir essentiels malades atteints de la tuberculose pulmonaire. Ainsi, les malades ayant une tuberculose pulmonaire excavée constituent la principale source de contagion ou de transmission de la tuberculose. La transmission du *BK* est interhumaine par voie aérienne, mais très rarement, il peut se transmettre aussi à l'homme à partir d'un lait de vache non stérilisé. L'infection s'attrape par un aérosol de très petites gouttelettes de sécrétions bronchiques. Ces dernières se dispersent dans l'air ambiant lors d'une quinte de toux puis sont inhalées par les personnes saines [19].

Les objets appartenant aux malades, leurs vêtements, leur literie, ne jouent pratiquement aucun rôle dans la transmission du bacille. La promiscuité, le manque d'aération et d'exposition à la lumière de l'habitat favorisent la transmission de cette maladie. La pénétration du bacille dans l'organisme ne conduit à la maladie que dans 10% des cas en moyenne. Dans 90% des cas, la multiplication des bacilles s'interrompt rapidement. C'est la primo-infection simple qui se traduit par le développement de l'hypersensibilité tuberculinique et de l'immunité de surinfection. Le sujet n'est pas malade, il est simplement infecté. Le risque de contamination dépend de la concentration des mycobactéries dans l'air ambiant, de la virulence des microorganismes, de la durée d'exposition et de la réceptivité individuelle de la personne en contact [18,19].

L'apparition de la maladie est favorisée par : une diminution des défenses de l'organisme consécutive à l'importance des facteurs favorisant la transmission des bacilles, à la sous-alimentation, à l'alcoolisme et aux maladies déprimant le système immunitaire comme en particulier le VIH. La maladie tuberculeuse est habituellement provoquée par la multiplication des bacilles de la primo-infection immédiatement ou après un temps de latence, les bacilles ayant survécu dans les lésions primaires ou réinfection endogène.

Une fois que la contamination se réalise, deux types de localisation peuvent s'observer. Les localisations pulmonaires sont les plus fréquentes, elles constituent 90% des cas. Le *BK* sort de son foyer pulmonaire vers les autres organes par l'intermédiaire de la circulation sanguine et lymphatique pour former la localisation extra-pulmonaire. Dans ces cas, les bactéries sont concentrées dans une région de l'organisme. Selon le

système immunitaire de l'individu, elles peuvent ou ne peuvent pas se manifester. Elles se révèlent en particulier chez les sujets vulnérables tels que les nourrissons, le PVVIH [17-19].

I.2 Tuberculose pulmonaire

La tuberculose pulmonaire traduit la manifestation d'une primo-infection ou la réactivation des lésions dormantes post primaires ou la réinfection. Elle peut toucher les différentes tranches d'âges. Cette forme qui est la plus fréquente à l'échelle mondiale constitue la principale source de diffusion de la contamination par le *BK*. Par conséquent, elle constitue essentiellement la cible de la lutte contre la tuberculose et de son traitement [20].

I.2.1 Diagnostic clinique

La tuberculose peut se présenter sous divers tableaux cliniques. Le diagnostic repose sur l'observation des manifestations cliniques chez le malade. Ces dernières sont caractérisées par les signes fonctionnels de l'appareil respiratoire tels que la toux chronique, l'hémoptysie franche, l'expectoration teintée de sang et la douleur thoracique, évoluant dans un contexte fébrile. En outre, ces signes peuvent être associés à un antécédent de contagio tuberculeux dans l'entourage et à des syndromes d'imprégnation tuberculeuse. Celles-ci s'extériorisent par une perte de poids, des sueurs nocturnes, un amaigrissement, une anorexie et une asthénie. On suspecte également la TP chez un patient qui présente une infection pulmonaire traînante ou une fièvre persistante rebelle aux antibiothérapies classiques [21].

I.2.2 Diagnostic Para clinique

Le diagnostic de certitude d'une tuberculose pulmonaire maladie s'obtient par l'exploitation de l'examen microscopique des expectorations, par l'isolement en culture du *Mycobactérium tuberculosis* et ou par la réalisation d'un cliché radiographique du thorax, incidence face [21].

La microscopie constitue le moyen de diagnostic para clinique incontournable face à une tuberculose pulmonaire. Elle met en évidence le *BK* dans le crachat. Le résultat s'obtient en 24 heures. Le seuil de détection microscopique est de l'ordre de 10⁴ BAAR/ml d'échantillon d'expectorant. La tuberculose pulmonaire à microscopie positive

constitue la principale source de contamination dans la collectivité. Un examen microscopique négatif n'exclut pas un diagnostic de tuberculose [21,22].

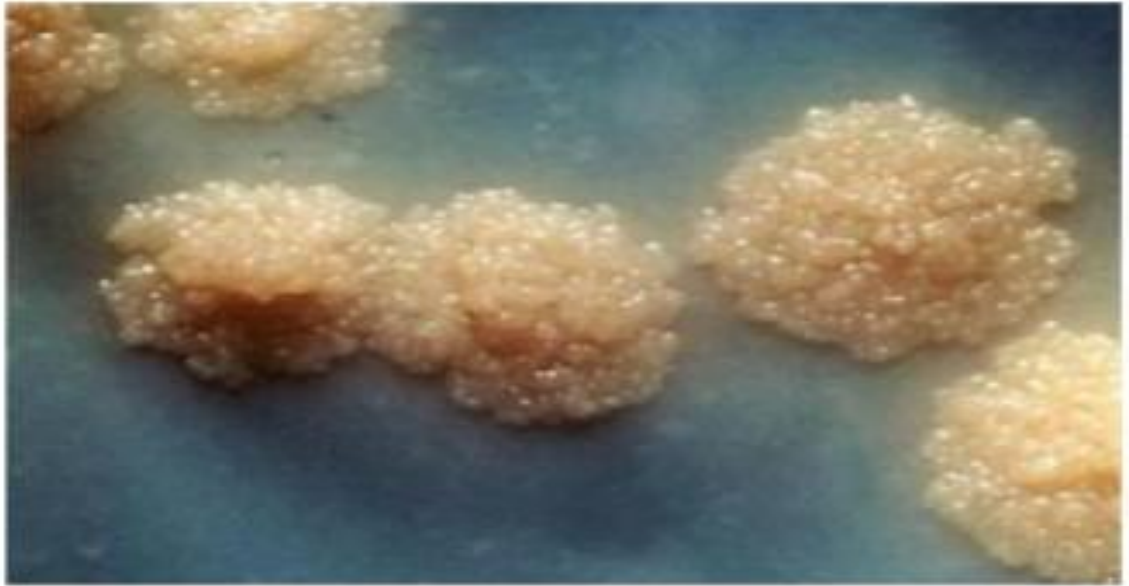


Figure 2: Culture de *Mycobactérium tuberculosis*

Source: George K. Culture de mycobactérium tuberculosis. Centers for disease control and prevention, division du département de la santé et des services sociaux des Etats-Unis. 1976.

Ainsi, il peut être procédé à la mise en culture qui reste la méthode la plus sensible. Celle-ci est indispensable pour identifier la mycobactérie et pour réaliser l'antibiogramme. Le temps nécessaire au développement des colonies sur milieu solide de Löwenstein-Jensen est de 3 à 4 semaines pour *Mycobacterium tuberculosis*. Le seuil de détection est de 10 à 102 bacilles/ml d'échantillon biologique. Dans la pratique, l'utilisation de la culture dans le cadre du programme national tuberculose est réservée presque exclusivement à l'étude de l'écologie des mycobactéries et de leur résistance aux antituberculeux. Seul le laboratoire national de référence peut effectuer la mise en œuvre de cette activité dans le respect des normes [21-23].

La radiographie du thorax est essentielle pour la recherche d'une localisation pulmonaire mais celle-ci peut être normale. Classiquement, la radio du thorax montre un complexe ganglio-pulmonaire, c'est-à-dire un petit nodule parenchymateux associé à une adénopathie médiastinale homolatérale. Le nodule et l'adénopathie peuvent se

calcifier après guérison. Des lésions pulmonaires calcifiées (de nature cicatricielle et souvent à l'apex chez l'adulte) peuvent contenir le complexe *Mycobacterium tuberculosis* sous formes quiescentes. La radiographie du thorax confirme le diagnostic de la TP en repérant sur le cliché radiologique des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des infiltrations péri-broncho-vasculaires et des cavitations ou une caverne tuberculeuse dans la partie apicale des champs pulmonaires [5].

Le dispositif GeneXpert MTB/RIF est un outil de diagnostic de la tuberculose utilisé à travers le Monde depuis l'année 2004. C'est une nouvelle technologie totalement automatisée et essentiellement consacrée au diagnostic des sujets suspectés de développer une TB-MR et d'être infectés par le VIH. Cet examen est recommandé lorsqu'une suspicion d'une TP persiste malgré une bacilloscopie négative. Ce système a apporté la preuve qu'il pouvait détecter la tuberculose dans la majorité des échantillons à frottis négatif et dépister la résistance à la rifampicine en 90 minutes [24].

I.3 Tuberculose extra-pulmonaire

I.3.1 Physiopathologie

La tuberculose peut atteindre n'importe quel tissu de l'organisme. La voie de contamination s'effectue classiquement lors de l'inhalation des gouttelettes de Plugger. C'est-à-dire, le *BK* pénètre par voie aérienne jusqu'au parenchyme pulmonaire où il est phagocyté par les macrophages. Néanmoins, d'autres voies de contaminations sont possibles, soit par la voie hématogène où il y a passage du *BK* dans la circulation sanguine, ensuite le *BK* arrive au niveau des autres organes via la circulation sanguine, soit par la voie entérogène, soit par contiguïté [25].

Les bacilles provenant du foyer infectieux initial ou du ganglion satellite ont été transportés et disséminés dans tout l'organisme par voie lymphatique puis sanguine. Des foyers secondaires, contenant un nombre limité de bacilles, sont ainsi constitués (en particulier dans les ganglions, les séreuses, les méninges, les os, le foie, le rein et la plèvre...) [26]. Dès que survient la réponse immunitaire la plupart de ces foyers guérissent spontanément. Cependant, quelques bacilles restent quiescents au niveau des foyers secondaires pendant des mois ou des années. La diminution des moyens de défense de l'organisme peuvent entraîner une réactivation des bacilles et leur multiplication au niveau de l'un de ces foyers. Cette réactivation est à l'origine de toutes les TEP. Celles qui définissent les atteintes des organes autres que les poumons par le

BK. La proportion de la TEP se trouve essentiellement augmentée chez les sujets de race noire, les femmes et les patients immunodéprimés [25, 26].

I.3.2 Diagnostic commune à toutes les TEP

Dans des nombreux cas de TEP, on observe une TP concomitante. Les sujets présentent habituellement des signes généraux et locaux en rapport avec la localisation de la maladie [4]. La TEP peut se présenter sous divers tableaux cliniques, mais le diagnostic clinique repose sur l'anamnèse, les signes cliniques et le type de la TEP suspectée [27].

I.3.2.1 Anamnèse

Elle recherche une notion de contagé tuberculeux dans l'entourage, toux chronique de durée supérieure à 3 semaines, des antécédents de tuberculose, des signes d'imprégnation tuberculeuse, et vérification de statut vaccinal chez l'enfant [27].

I.3.2.2 Signes cliniques

L'incubation de la tuberculose varie de 1 à 3 mois. Elle est le plus souvent asymptomatique, mais peut se caractériser par une fébricule ou une altération modérée de l'état général.

Les signes généraux de la TP constituent les signes cliniques communs à toutes les TEP. Ils sont composés des trois éléments suivants : une fièvre prolongée, des sueurs nocturnes, une altération de l'état général marquée par une asthénie, une anorexie, et un amaigrissement. L'orientation de diagnostic positif repose sur les signes fonctionnels du malade, celles-ci varient en fonction de la localisation de la TEP. Les investigations de diagnostic doivent être adaptées en fonction du type de tuberculose suspectée. Ainsi, les signes cliniques de la TEP varient selon les types de localisation. Ils se manifestent par des caractères typiquement persistants, évolutifs et parfois associés à une perte de poids [27].

I.3.2.3 Intradermo-réaction à la Tuberculine

L'Intradermo-réaction à la tuberculine, correspond à un examen de diagnostic de l'infection tuberculeuse, représente un argument supplémentaire au diagnostic de la maladie si elle est positive. La réaction est dite positive si, au 3^{me} jour, il existe une induration palpable d'au moins 8mm de diamètre au point d'inoculation.

L'interprétation de ce test nécessite une grande prudence pour éviter les erreurs par excès ou par défaut. Les faux-négatifs sont possibles chez les immunodéprimés et en

présence de tuberculoses graves. Le retard de réaction peut être expliqué soit par l'anergie lié au vieillissement, ou une autre maladie telle que la Sarcoidose, la Coqueluche, le Lymphome, la Rougeole, le Cancer [27].

I.3.3 Diagnostic selon les différents types de la TEP

I.3.3.1 Tuberculose ganglionnaire

Les atteintes ganglionnaires représentent les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose les plus pratiquement rencontrées. Elles peuvent atteindre jusqu'à 50% de cas de TEP notifié. Elles sont le plus souvent observées chez les sujets immunodéprimés. Elles se manifestent cliniquement aussi bien par des adénopathies périphériques que profondes de manière unilatérale ou bilatérale, asymétrique, dure et indolore [28].



Figure 3: Adénopathie cervicale futilisée

Source : Unions Internationales Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR). Guide de diagnostic et de prise en charge de la tuberculose chez l'enfant. 2013.

Les adénites tuberculeuses évoluent vers la fistulisation spontanée à la peau. Elles touchent le plus souvent les aires ganglionnaires périphériques : cervicales, supra claviculaires, sous-mandibulaires et axillaires. Dans la pratique, les formes évolutives de l'adénite tuberculeuse débutent par des ganglions fermes discrets, puis deviennent des ganglions mobiles adhérent entre eux et se terminent par une fistulisation cutanée par un abcès chronique [4].

Le diagnostic positif de la tuberculose ganglionnaire est établi par ponction ou biopsie ganglionnaire avec étude microbiologique directe (coloration de Ziehl Neelsen),

culture et examen anatomo-pathologique qui montre un granulome épithéloïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse [29].

Cas particulier, chez l'enfant, l'adénopathie tuberculeuse constitue la forme la plus fréquente de TEP. En règle générale, elle représente environ 10 % du nombre de cas de tuberculose infantile. L'hypertrophie des ganglions lymphatiques régionaux apparaît après l'infection, par diffusion par voie lymphatique à partir du site de l'infection. La tuberculose ganglionnaire peut ou non être associée à d'autres symptômes de tuberculose. Le diagnostic différentiel constitue l'adénite bactérienne ou pyogène, ainsi que les lymphomes [29].

Chez l'adulte, le diagnostic différentiel de la tuberculose ganglionnaire comprend les affections suivantes: adénopathie généralisée persistante, lymphome, sarcome de Kaposi, métastases cancéreuses, sarcoïdose, réactions médicamenteuses [30].

I.3.3.2 Tuberculose pleurale

La tuberculose pleurale se fait par suffusion de contiguïté. Elle se traduit par une pleurésie. Ces atteintes séreuses peuvent accompagner une TP active voire une miliaire. Les signes cliniques se présentent par un syndrome pleural : toux sèche au changement de position, dyspnée à type de polypnée, douleur thoracique et également un épanchement pleural. Ce dernier est caractérisé par une abolition de la transmission de la vibration vocale à la palpation, une matité décline à la percussion, une diminution des murmures vésiculaires à l'auscultation [31].



Figure 4: Epanchement pleural gauche.

Source : Unions Internationales Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires. Guide de diagnostic et de prise en charge de la tuberculose chez l'enfant. 2013.

Le diagnostic clinique et radiologique d'un épanchement pleural est simple. Les manifestations cliniques typiques sont générales et locales : douleurs thoraciques, essoufflement, déplacement trachéal et médiastinal de l'autre côté de l'épanchement, diminution de l'expansion thoracique, matité et silence respiratoire du côté de l'épanchement. La radiographie thoracique d'incidence face et profil montre une opacité blanche unilatérale et uniforme, présentant souvent un bord supérieur concave [32]. Elle va projeter la localisation de la pleurésie en mettant en évidence une opacité homogène, non systématisée, effaçant les contours des éléments de voisinage.

Le diagnostic positif repose sur la réalisation d'examen cyto-chimio-bactériologique du liquide pleural. La tuberculose pleurale est confirmée par la présence du *BK* dans le liquide pleural [32].

Le diagnostic différentiel d'un épanchement pleural comprend les affections cancéreuses, l'épanchement post-pneumonique, l'embolie pulmonaire et l'abcès hépatique amibien (en cas d'épanchement sur la droite) [31].

I.3.3.3 Méningite tuberculeuse

La méningite tuberculeuse se manifeste par des atteintes neurologiques associées à un syndrome infectieux évident. Le malade peut présenter des signes généraux et des signes méningés. Les céphalées et la perte de conscience débutent et s'installent progressivement. L'examen révèle souvent une raideur de la nuque et un signe de Kernig positif. Les paralysies des nerfs crâniens proviennent de l'exsudat à la base du cerveau. Les tuberculomes et les occlusions vasculaires peuvent provoquer des déficiences neurologiques et des crises de type épileptique. Il peut se développer une hydrocéphalie obstructive. La survenue d'une arachnoïdite spinale entraîne une paraplégie (flasque ou spasmodique). La clinique est surtout marquée par des syndromes méningés : céphalées, irritabilité, trouble de comportement ou de la conscience, vomissements et léthargie, convulsions, raideur de la nuque et atteintes des paires crâniens. Ces signes évoluent dans un contexte fébrile. La ponction lombaire doit être obligatoire et l'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR) reste une étape

fondamentale incontournable pour la méningite. La confirmation diagnostique est basée sur l'isolement du *BK* dans le LCR [33].

La méningite tuberculeuse peut se compliquer d'artérite des vaisseaux de la base du crâne, avec possibilité d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Le diagnostic différentiel de la méningite tuberculeuse comprend les anomalies de l'examen du LCR, telles que la méningite bactérienne, méningite décapité, méningite cryptococcique, méningite virale, méningite amibienne, tumeur cérébrale, syphilis tertiaire, leptospirose, trypanosomiase tardif [34].

I.3.3.4 Tuberculose péritonéale

Elle réalise une péritonite tuberculeuse subaiguë dans sa forme ascitique ou une péritonite tuberculeuse subaiguë pseudo-chirurgicale dans un contexte infectieux avec altération progressive de l'état général. Cliniquement, elle se manifeste par une mise en évidence d'un syndrome œdémateux à type d'ascite et de masse abdominale associée des douleurs abdominales diffuses. L'échographie abdominale met en évidence des signes d'orientation tels qu'un péritoine épaissi avec des granulations et des adhérences, des anses intestinales agglutinées, accolées entre elles autour d'un mésentère épaissi [35]. Il n'est pas rare que le diagnostic soit posé par l'aspect macroscopique typique (nodules ou plaques blanchâtres au niveau du péritoine) lors d'une laparoscopie ou laparotomie exploratrice et confirmé histologiquement après biopsie péritonéale. Le diagnostic positif peut faire évoquer la présence d'une masse ovarienne avec ascite carcinomateuse. Le dosage plasmatique de CA-125 constitue un indicateur de diagnostic de la péritonite tuberculeuse. Les taux sanguins de CA-125 sont en général élevés supérieurs à 500UI/ml. Le dosage de l'ADA dans le liquide péritonéal est un test rapide et utile dans le diagnostic chez des patients non cirrhotiques [35]. La ponction d'ascite reste importante. Le diagnostic est évoqué selon le résultat d'examen du liquide d'ascite. Cet examen doit être réalisé pour identifier le *BK* dans le liquide. La biopsie à l'aiguille fine de la masse abdominale doit être réalisée pour évoquer le diagnostic positif. La biopsie met en évidence au microscope la cellule géante. Cette dernière correspond à une image en faveur d'une tuberculose. À part la tuberculose, le diagnostic différentiel de l'ascite exsudatif comprend les affections suivantes: insuffisance

cardiaque, insuffisance rénale, syndrome néphrotique, affection hépatique chronique due à une cirrhose, schistosomiase hépatosplénique, hypoprotéinémie [35].

I.3.3.5 Tuberculose de la colonne vertébrale

Le mal de Pott sous-occipital ou du rachis cervical supérieur est défini par l'atteinte tuberculeuse des deux premières vertèbres cervicales et des articulations occipito-atloïdiennes et atloïdo-axoïdiennes. Il s'agit d'une forme importante de la tuberculose vertébrale [36]. L'infection touche l'os spongieux hautement vascularisé, puis s'étend vers le disque intervertébral, diffuse le long des ligaments antérieurs et longitudinaux, puis implique les corps vertébraux adjacents [36]. Les manifestations cliniques sont orientées par une déformation de la colonne vertébrale associée à une douleur rachidienne. La présence d'un syndrome infectieux avec une fièvre surtout nocturne associée à une altération de l'état général est très évocatrice. Une faiblesse musculaire et paralysie des membres inférieurs pourraient être observées.

Les complications s'installent progressivement en absence de diagnostic, la tuberculose vertébrale au niveau thoracique ou cervical entraîne une conséquence désastreuse sur la paralysie du malade. Les états cancéreux et les infections pyogènes du rachis constituent le principal diagnostic différentiel. Les dépôts malins sur la colonne vertébrale tendent à éroder les pédicules et les corps vertébraux, laissant le disque intact. Les infections pyogènes ont tendance à être plus aiguës que la tuberculose et à provoquer de plus grandes douleurs [37].

L'imagerie classique de la colonne vertébrale pose en général le diagnostic dans les zones à forte prévalence de la tuberculose [37]. La radiographie du rachis montre une érosion des bords antérieurs sur les limites inférieures et supérieures des corps vertébraux adjacents. L'espace intervertébral est rétréci. Les localisations les plus fréquentes sont les régions thoraciques, lombaires et lombo-sacrées. Des géodes sous-chondrales puis centro-somatiques apparaissent secondairement [37]. Les méthodes diagnostiques de choix sont l'imagerie de la colonne vertébrale par scanner ou résonance magnétique. La biopsie du rachis vertébrale permet d'obtenir la preuve histologique. Elle confirme le diagnostic positif de la maladie de Pott par la mise en évidence de la cellule géante au microscope [37].

I.3.3.6 Tuberculose ostéo-articulaire

La tuberculose ostéo-articulaire se manifeste cliniquement par une douleur, une limitation des mouvements, un épanchement articulaires, et une amyotrophie. Elle peut atteindre n'importe quelle articulation y compris les articulations inter phalangiennes ou celles des petits os des pieds et surtout ces signes sont localisés de préférence sur des lésions osseuses préexistantes et au niveau des articulations importantes telles que le rachis, la hanche, les genoux, les coudes et l'épaule. Aucun de ces signes n'est spécifique de tuberculose [4]. L'arthrite tuberculeuse réalise typiquement une arthrite subaiguë ou chronique, évoluant vers l'aggravation progressive en plusieurs semaines ou mois. En général, elle présente un épanchement unilatéral au niveau du genou et la hanche. Le caractère exceptionnel de ces atteintes rend le diagnostic complexe et souvent tardif. L'intensité des douleurs non réactives aux thérapeutiques non spécifiques est le guide clinique essentiel. Les données radiologiques sont souvent évocatrices. La radiographie standard réalise la triade de Phemister associant une ostéoporose juxta-articulaire, des érosions osseuses comme des lésions ostéolytiques d'aspect nécrotique et un pincement progressif de l'interligne articulaire. Puis apparaissent les géodes intra osseux et les séquestres, avec épaissement des parties molles adjacentes [38].

Le diagnostic de la tuberculose ostéo-articulaire repose sur l'imagerie. La scintigraphie osseuse au technétium réalise une hyperfixation au niveau de la lésion atteint. La tomодensitométrie confirme précocement les lésions osseuses et permet de mettre en évidence une extension du foyer infectieux dans les parties molles. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet également de faire un bilan de l'extension de l'infection aux parties molles, notamment de préciser au mieux les rapports du foyer infectieux avec les structures neurologiques [38].

I.3.3.7 Péricardite tuberculeuse

Elle correspond à une infection bactérienne liée au *MT* du liquide péricardique. Le diagnostic clinique repose habituellement sur des manifestations générales et cardiovasculaires évocatrices. La tuberculose péricardite se présente cliniquement par un douleur thoracique, essoufflement, toux, vertiges et faiblesse, œdème des membres inférieurs, douleur de l'hypochondre droit, gonflement de l'abdomen, tachycardie, hypotension artérielle, pouls paradoxal, choc systolique impalpable, assourdissement

des bruits cardiaques, frottement péricardique, signes d'insuffisance cardiaque d'allure globale avec des syndromes infectieux et signes de tamponnade cardiaque.

Le diagnostic différentiel reste important d'éliminer l'insuffisance rénale et le syndrome de Kaposi. L'échographie transthoracique et la radiographie cœur poumon mettent typiquement en évidence un épanchement péricardique avec une tendance à la formation de franges fibrineuses perpendiculaires au péricarde.

Le diagnostic de péricardite tuberculeuse reste difficile à poser : l'examen direct est rarement positif dans le liquide péricardique, car il s'agit en général d'un liquide à prédominance lymphocytaire pauci-bacillaire, et l'histopathologie peut s'avérer non conclusive. Le dosage de l'ADA reste contributif et élevé au diagnostic positif de la péricardite tuberculeuse. La PCR dans le liquide péricardique offre l'avantage d'un diagnostic rapide. Le scanner thoracique peut montrer un péricarde irrégulier, épaissi avec des adénopathies médiastinales [32].

I.3.3.8 Tuberculose urogénitale

Le tableau classique présente une pyurie et une hématurie souvent non douloureuse, est fréquente. Chez l'homme, elle peut atteindre les deux reins, les uretères, la vessie, la prostate, les canaux déférents, l'épididyme et les testicules. La tuberculose urogénitale se manifeste par une masse au niveau d'un testicule. Il s'agit d'une épididymite qui augmente de volume et devient dur et sensible à la palpation. L'examen bactériologique des urines (ECBU) permet de poser le diagnostic positif. Cet examen met en exergue l'isolement de *BK* au microscope ou à la culture. La PCR permet de poser le diagnostic en 24 à 48 heures.

Chez la femme, elle reste souvent asymptomatique et découverte fortuitement lors des investigations gynécologiques liées à une infertilité, salpingite aigue et grossesse extra-utérine. Le diagnostic positif repose sur la réalisation d'examen hystérosalpingographie et biopsie de l'endomètre. L'hystérosalpingographie peut révéler des trompes et ovaires calcifiées ainsi que des irrégularités de la cavité utérine. La biopsie de l'endomètre apporte le diagnostic de la tuberculose par la présence de granulomes nécrosants dans le tissu endométrial dans un contexte clinique évocateur même en l'absence de confirmation bactériologique. Les séquelles fibreuses des atteintes tuberculeuses urogénitales peuvent être à l'origine de remaniements

anatomiques importants: sclérose, des risques de retentissement sur la fonction rénale ou des stérilités [39].

I.3.3.9 Tuberculose hépatosplénique

La tuberculose hépatique reste la plus souvent latente et associée à d'autres localisation tuberculeuse, surtout abdominale. Elle se présente habituellement sous la forme d'une hépatite granulomateuse, beaucoup plus rarement sous la forme de tuberculome pouvant être micronodulaire ou macronodulaire. Elle se traduit par des douleurs abdominales diffuses et une hépatomégalie. La tuberculose hépatique dans sa forme abcédée réalise la triade de Fanton : fièvre, douleur de l'hypochondre droit, hépatomégalie. Au niveau du diagnostic différentiel, la tuberculose hépatique peut être source de confusions. La formation d'abcès tuberculeux simples ou multiples peut ressembler à l'abcès amibien hépatique. La tuberculose hépatique nodulaire peut ressembler à un hépatome [39]. Le diagnostic de la tuberculose hépatique est difficile à établir, car elle simule de nombreuses pathologies. Les données de l'imagerie ne sont pas spécifiques mais leur confrontation aux données épidémiologiques et clinicobiologiques peut orienter le diagnostic. La confirmation diagnostic reste toutefois histopathologique. L'échographie montre un ou des nodules de quelques centimètres habituellement hypoéchogènes. La tomодensitométrie caractérise une lésion hypodense avec parfois un rehaussement périphérique lors de l'injection de produit de contraste. La ponction biopsie hépatique échoguidée permet de confirmer le diagnostic positif [39].

La tuberculose splénique survient en général en cas d'atteinte multi-viscérale. La symptomatologie est dominée par une fièvre, des sueurs nocturnes et l'altération de l'état général. La splénomégalie reste inconstante. L'échographie met en évidence des formations hypo-échogènes de taille variable plus ou moins disséminés, un abcès de la rate. La ponction splénique scanoguidée reste performante et constitue l'approche idéale pour le diagnostic [39].

L'évolution anatomopathologique de la tuberculose cutanée passe par la formation d'un nodule tuberculeux, la caséification puis la calcification. Le diagnostic exact de la forme de tuberculose cutanée observée est basé sur la conjonction d'éléments cliniques (autres localisations présentes, altération de l'état général),

histologiques (infiltrat lymphohistiocytaire, granulome tuberculoïde, nécrose caséuse), bactériologiques (présence de BAAR à la culture sur milieu de Lowenstein), immunologiques (IDR à la tuberculine) et biologiques (PCR) [40].

Tableau I: Approche du diagnostic clinique des TEP

TEP	Signes cliniques	Diagnostics différentiels	Diagnostics positifs
Tuberculose Ganglionnaire	Evolution habituelle	Adénopathie généralisée	Examen
	- Ganglions fermes mobiles	persistante	anatomopatho logique
	- Adhérence entre eux et sur la peau	Lymphome de Burkitt	ou
	- Ramollissement et formation d'un abcès froid	Sarcome de Kaposi	Biopsie
	- Fistulisation cutanée	Métastases cancéreuses	ganglionnaire
		Sarcoïdose	
		Réaction médicamenteuse	
Tuberculose Pleurale		- Affection cancéreuse	Examen
	- Toux positionnelle	- Infection	cytochimie et
	- Douleur thoracique	pneumococcique	bactériologie
	- Dyspnée	- Embolie pulmonaire	du liquide
	- Syndrome pleural liquidien	- Abcès hépatique	pleurale.
		- Emphysème	Dosage de l'ADA.
Méningite Tuberculose	- Signes généraux :	- Méningite bactérienne	Examen
	Fièvre	- Méningite décapité	cytochimie et
	- Syndromes méningés	- Méningite cryptococcique	bactériologie
		- Méningite virale	du LCR

TEP	Signes cliniques	Diagnostics différentiels	Diagnostics positifs
Tuberculose péritonéale	- Ascite	- Insuffisance cardiaque	-Dosage plasmatique de CA125 et l'ADA.
	- Masse abdominale	- Insuffisance rénale	-Biopsie de masse abdominale
		- Syndrome néphrotique	-Examen cytochimie du liquide péritonéale
		- Cirrhose hépatique	
		- Schistosomiase hépatique	
Tuberculose de la colonne vertébrale	- Douleurs dorsales		-TDM et IRM du rachis vertébrale.
	- Gibbosité	- Cancers	
	- Abscesses para- vertébraux	- Infections pyogènes	
	- Douleurs radiculaires		-Biopsie osseuse
	-Compression de la moelle épinière		
Péricardite tuberculeuse	- Signes générale - Syndromes cardiovasculaires	- Insuffisance rénale - Syndrome de Kaposi	Dosage de l'ADA et réalisation de PCR. TDM thoracique

TEP	Signes cliniques	Diagnostics différentiels	Diagnostics positifs
	-		
	Chez la femme :		Hysterosalpin
Tuberculose urogénitale	• Stérilité • salpingite chronique • Grossesse extra-utérine	- Infection Sexuellement Transmissible (IST)	gographie et Biopsie endométriale
	- Chez l'homme :		
	• Epididymite		ECBU
		-	
Tuberculose hépato-splénique	- Hépatite granulomateuse - Atteinte multi viscérale - Splénomégalie	- Abcès amibien hépatique - Hépatome - Schistosomiase	Biopsie hépatique ou splénique

Source : Organisation Mondiale de la Santé. Approche diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires. Manuel du programme national tuberculose à Madagascar. 2012.

I.4 GeneXpert MTB/RIF

I.4.1 Généralités

En 2007, une méthode de diagnostic de la tuberculose est apparue. Il s'agit du test GeneXpert qui permet la détection de l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) du *Mycobacterium Tuberculosis* (MT). Depuis l'approbation de ce test par le Strategic and Technical Advisory Group for TB en Septembre 2010, l'OMS a fortement plaidé pour sa mise en œuvre rapide et sur une large échelle. Le système d'amplification génique, *Polymerase Chain Reaction* (PCR) reste le seul test de détection de l'ADN en temps

réel. Entièrement automatisé, il comporte une cartouche permettant de détecter à la fois le complexe *Mycobacterium Tuberculosis* et la résistance à la rifampicine en moins de deux heures [43].

Le GeneXpert MTB/RIF a été introduit en 2012 pour améliorer le diagnostic de forme négative de tuberculose dans le cadre du projet TB Reach. Actuellement cet appareil est destiné pour la surveillance de tuberculose multi-résistante et pour le diagnostic de la méningite tuberculose chez l'enfant [43].

I.4.2 Recommandations

L'extension de la mise en œuvre du test GeneXpert MTB/RIF n'élimine pas le besoin de disposer des capacités à réaliser un examen clinique minutieux et un test de sensibilité aux médicaments classiques. Les plans établis pour cette extension doivent tenir compte de l'épidémiologie spécifique du pays, des stratégies de dépistage utilisées, de la manière d'assurer un accès en temps opportun à des antituberculeux de première et de deuxième intention de qualité garantie ; il faut également s'assurer que les mécanismes de prestation des services sont appropriés [44]. Depuis 2010, ce test a été prouvé par l'OMS comme étant le meilleur diagnostic rapide, sensible et spécifique de la TEP [7]. Ainsi, selon les politiques de l'OMS, le test GeneXpert est recommandé comme suit :

- Le test GeneXpert doit être indiqué initialement au diagnostic de la TEP et généralement à la résistance d'antituberculeux notamment à l'Isoniazide [45].

- Le test GeneXpert doit être utilisé plutôt que l'examen clinique, que la mise en culture et que le test de sensibilité aux médicaments classiques comme test diagnostique initial en cas de suspicion de tuberculose multi-résistante ou de suspicion de TEP associée à une infection à VIH chez l'enfant (recommandation forte, données de très faible qualité) [45].

- Le test GeneXpert MTB/RIF peut être utilisé plutôt que l'examen clinique et que la mise en culture classique comme test diagnostique initial en cas de suspicion de TEP chez l'adulte (recommandation soumise à conditions reconnaissant les conséquences au niveau des ressources, données de bonne qualité) [45].

- Le test GeneXpert MTB/RIF peut être utilisé comme un examen complémentaire en cas de suspicion de TEP chez l'adulte qui n'est pas à risque de TB-MR ou de tuberculose associée à une infection à VIH, en particulier lorsqu'il est nécessaire de réaliser d'autres tests sur des échantillons biologiques pour lesquels le frottis s'est avéré négatif (recommandation soumise à conditions reconnaissant les conséquences au niveau des ressources, données de bonne qualité) [45].

Ces recommandations sont en faveur de l'utilisation d'un seul échantillon biologique pour le test diagnostique, en reconnaissant que la réalisation d'un test sur plusieurs échantillons augmente la sensibilité du test GeneXpert, mais entraîne également des conséquences sur les ressources. La décision d'étendre la mise en œuvre du test GeneXpert MTB/RIF doit être prise par les ministères de la santé dans le cadre des plans nationaux de prise en charge de la TEP, de la tuberculose multi-résistante et de la tuberculose associée à l'infection à VIH [46].

I.4.3 Protocole d'utilisation et Procédures

Le système GeneXpert MTB/RIF est adapté pour une utilisation à tous les niveaux du système de santé et la réalisation du test GeneXpert ne nécessite pas de matériel de laboratoire supplémentaire. L'appareil étant sophistiqué, selon les recommandations du fabricant il doit cependant être utilisé avec précaution [47]. De ce fait, le positionnement et les critères de sélection des sites pour introduction du test GeneXpert sont :

- Ampleur du problème de TEP, tuberculose multi-résistante ou associée au VIH.
- Infrastructure: apport électrique stable, sécurité de la pièce, ordinateur et cartouches, température ambiante adéquate.
- Disponibilité de personnel qui peut être formé, réalise les tests et garde l'équipement en bon ordre.
- Centre vers lequel le transport d'échantillons ou la référence de patients est possible.
- Capacité suffisante de traitement pour la tuberculose sensible et la TB-MR [47].

La procédure de test peut être réalisée directement sur des échantillons biologiques obtenus après décontamination et concentration de l'échantillon. Le système GeneXpert MTB/RIF possède un Kit spécial correspondant aux 10 tests. Ce kit

contient des cartouches, un réactif de 4 ml et une pipette de transfert stérile pour chaque test. Tout d'abord, recueillir un échantillon à l'aide d'un flacon stérile. Puis rajouter 1,5 ml de « Sample Reagent » : il s'agit d'un sérum de liquéfaction et d'inactivation. Ensuite secouer deux fois l'échantillon et laisser reposer 10 minutes. Enfin, agiter une deuxième fois et laisser pendant 5 minutes à température ambiante. Après, Tirer 2ml de l'échantillon dans la cartouche à l'aide d'une pipette stérile et Commencer le test. Cela permet d'éliminer en grande partie les préoccupations concernant la sécurité biologique au cours de la réalisation du test. Grâce à ces caractéristiques, il n'est pas nécessaire de limiter la réalisation de ce test aux laboratoires centraux ou aux laboratoires de référence [48]. La préparation de l'échantillon est illustrée par la figure 5 ci-dessous.

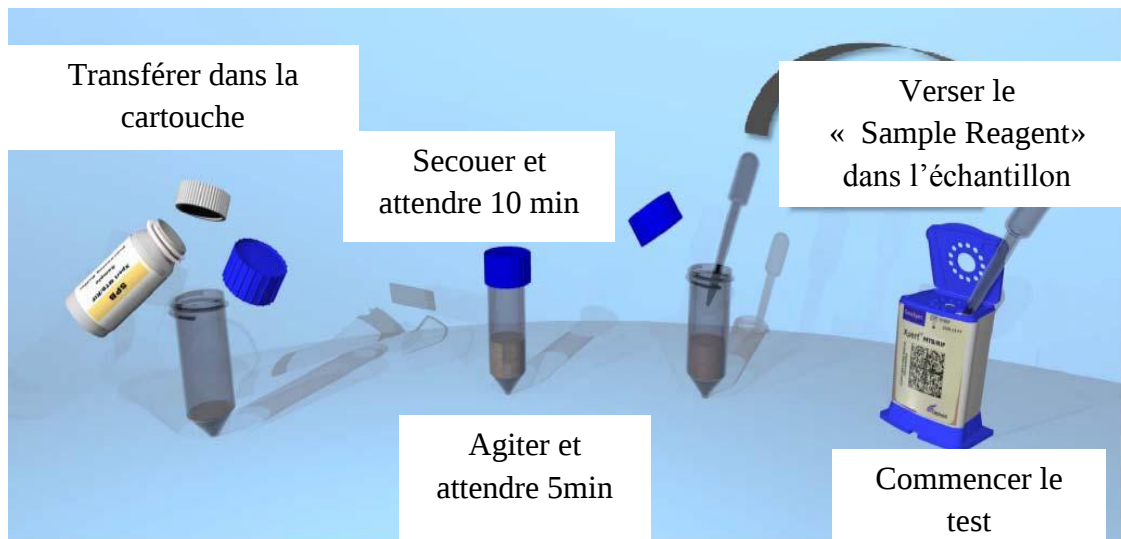


Figure 5: Procédure de la préparation de l'échantillon

Source : Florence D P. Apport de la technique PCR GeneXpert® dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose. Service de Bactériologie Hygiène Hôpital Antoine Béclère. 2012.

La détection est intégrée dans la cartouche GeneXpert, qui constitue une unité de test tout-en-un. Les cartouches de test GeneXpert et les réactifs pour traiter les échantillons doivent être conservés entre 2°C et 28°C. Les cartouches prennent beaucoup de place et nécessitent un espace de stockage important. Une fois l'échantillon transféré dans la cartouche, toutes les étapes du test sont automatisées et réalisées à l'intérieur même de cette cartouche [48].



Figure 6: Image de la cartouche du GeneXpert MTB/RIF

Source : Organisation Mondiale de la Santé. Mise en œuvre rapide du test diagnostique Xpert MTB/RIF. Guide Technique et Opérationnel Considérations.

I.5 Traitement

La tuberculose maladie peut être soignée et guérie [3]. Le traitement de toutes les formes de tuberculose repose sur la prise régulière d'antibiotiques.

I.5.1 Règles générales

Elle découle de la connaissance conjointe aux données bactériologiques et pharmacologiques. Le seul traitement efficace de la tuberculose est une poly chimiothérapie adéquate dont la durée est variable pouvant aller de 6 à 12 mois. Les conditions requises pour la réussite du traitement nécessitent : l'association convenable des médicaments par un schéma thérapeutique selon les directives nationales, la posologie correcte en fonction du poids du malade, la prise des médicaments réguliers et quotidiens par le malade, la durée de traitement suffisante [41].

L'adaptation des posologies en cas de défaillance hépatique, rénal est de rigueur, ainsi que chez la femme enceinte, ou sur le terrain psychiatrique avéré.

I.5.2 Buts

Les buts du traitement consistent à stériliser les foyers infectieux, guérir les cas de tuberculose quel que soit la forme, prévenir les complications, éviter les rechutes post-thérapeutiques et l'émergence des mutants résistants.

I.5.3 Moyens Médicamenteux

Selon l'OMS et l'UICMR, les médicaments essentiels de la tuberculose utilisés par la directive nationale sont chiffrés à cinq :

- l'Isoniazide (H) présente une activité bactéricide élective sur les mycobactéries surtout en phase de division.

- la Rifampicine (R) assure le rôle bactéricide en inhibant la synthèse de l'acide ribonucléique dans les micro-organismes.

- le Pyrazinamide (Z) possède une activité bactéricide essentielle sur les bacilles intracellulaires.

- l'Ethambutol (E) contient une action bactériostatique sur les mycobactéries qui agissent par interférence avec l'Acide Ribonucléique (ARN) pendant la multiplication du bacille tuberculeux.

- la Streptomycine (S) consiste à une action bactéricide très active sur le bacille tuberculeux en extra cellulaire [41,42].

I.5.4 Présentation et Posologie

La dose des médicaments varie en fonction de l'âge et du poids des malades. En particulier, augmenter la posologie en phase initiale pour les formes graves comme méningite ou miliaire. En cas d'une insuffisance rénale détectée, prescrire l'Ethambutol et le Pyrazinamide trois fois par semaine dont leur posologie reste recommander à celle du traitement quotidien. En cas de dialyse, le traitement antituberculeux doit être pris après la séance.

Tableau II: Présentations et Posologies des antituberculeux

Médicament	Présentation	Posologies mg/kg	Dose maximale/j
Isoniazide (H)	30 comprimés à 300 mg	4 - 6 mg	300 mg
Rifampicine (R)	100 gélules à 150 mg 50 gélules à 300 mg	8 – 12 mg	600 mg
Pyrazinamide (Z)	100 comprimés à 500 mg	20 – 30 mg	200mg
Ethambutol (E)	100 comprimés à 400 mg	20 – 25 mg	160mg
Streptomycine (S)	Flacon injectable à 1g en intra- musculaire	15 – 20 mg	150mg

Source : FARES. Diagnostic et traitement de la tuberculose. Manuel pratique. Recommandations destinées au corps médical. 2010.

DEUXIÈME PARTIE: MÉTHODES ET RÉSULTATS

I. MÉTHODES

I.1 Caractéristiques du cadre de l'étude

L'étude a été menée, dans le cadre du projet "TB Reach" de la Direction de lutte contre la tuberculose. Ce projet pilote a été mis en œuvre au niveau des deux laboratoires nationaux de référence dont l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) et le centre national de référence des mycobactéries à Analakely.

Situés dans la ville d'Antananarivo, ces laboratoires sont équipés d'un appareil GeneXpert utilisé pour diagnostiquer la tuberculose parmi les TEP. En effet, les prélèvements venant des 20 centres de diagnostic et de traitement de la tuberculose à Antananarivo et ses environs (3 centres pédiatriques, 7 centres périphériques et 10 centres urbains) ont été acheminés vers ces laboratoires pour le diagnostic de la tuberculose. Ces centres de diagnostic et de traitement desservent une population totale estimée à 2.731.766 habitants.

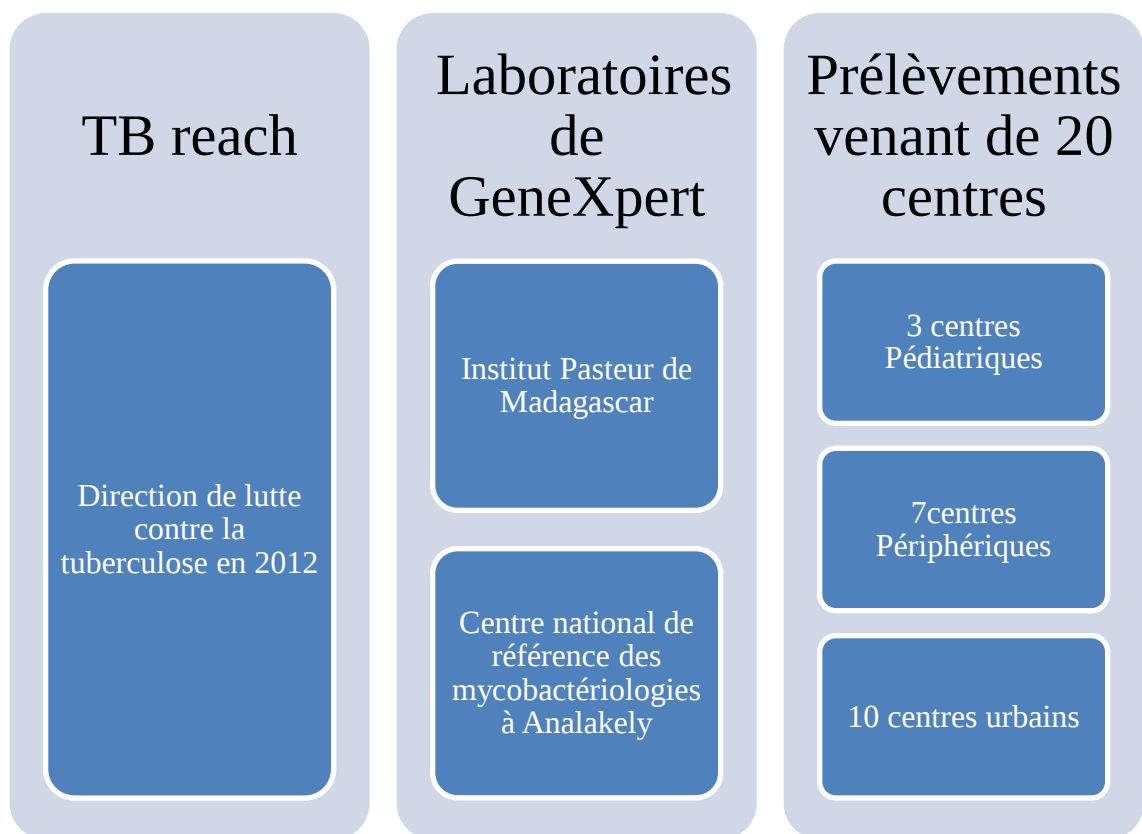


Figure 7: Cadre d'étude du projet "TB Reach"

I.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et rétrospective. Elle consiste à recueillir les résultats du test avec le GeneXpert MTB/RIF dont bénéficient les malades TEP déclarés à la suite de l'examen clinique et examen microscopique. En effet, l'étude permet d'identifier les malades TEP (examen clinique + test moléculaire positif) et les patients non-TEP (examen clinique + test moléculaire négatif) ainsi que leurs caractéristiques épidémiocliniques.

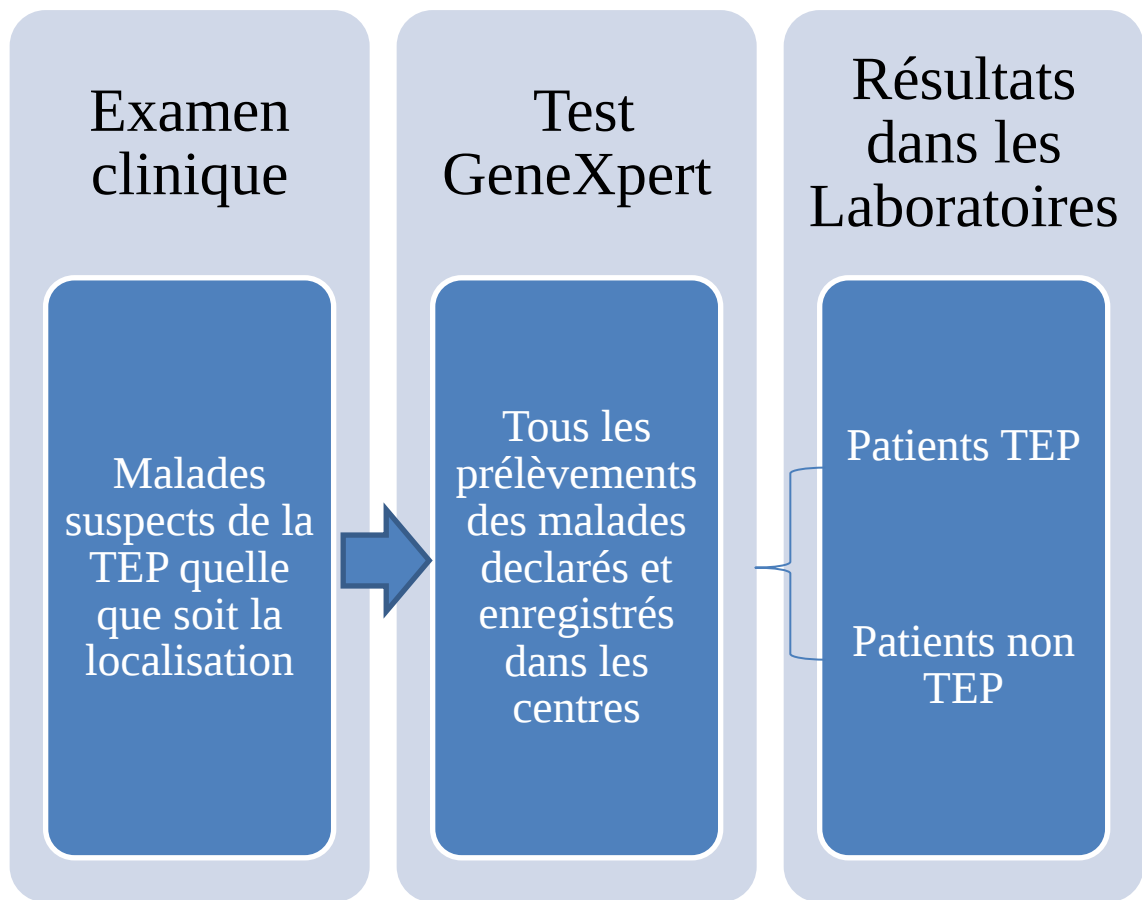


Figure 8: Déroulement de l'étude

I.3 Durée et période de l'étude

La présente étude a duré 12 mois, du mois de Novembre 2014 au mois d'octobre 2015. Elle s'est étalée sur une période de 9 mois, du 1^{er} Novembre 2016 au 31 Juillet 2017.

I.4 Population d'étude

I.4.1 Critères d'inclusion

Ont été étudiés les malades suspects de la TEP à l'examen clinique, quelle que soit la localisation (pleurale, urinaire, ganglionnaire, péritonéale, cutanée, méningée, prostatique), déclarés et enregistrés au niveau des 20 centres de diagnostic et de traitement de la tuberculose, dans le cadre du projet "TB Reach" en 2012, et ayant effectué un second test avec le GeneXpert MTB/RIF, après le diagnostic clinique, au niveau des deux laboratoires nationaux de référence.

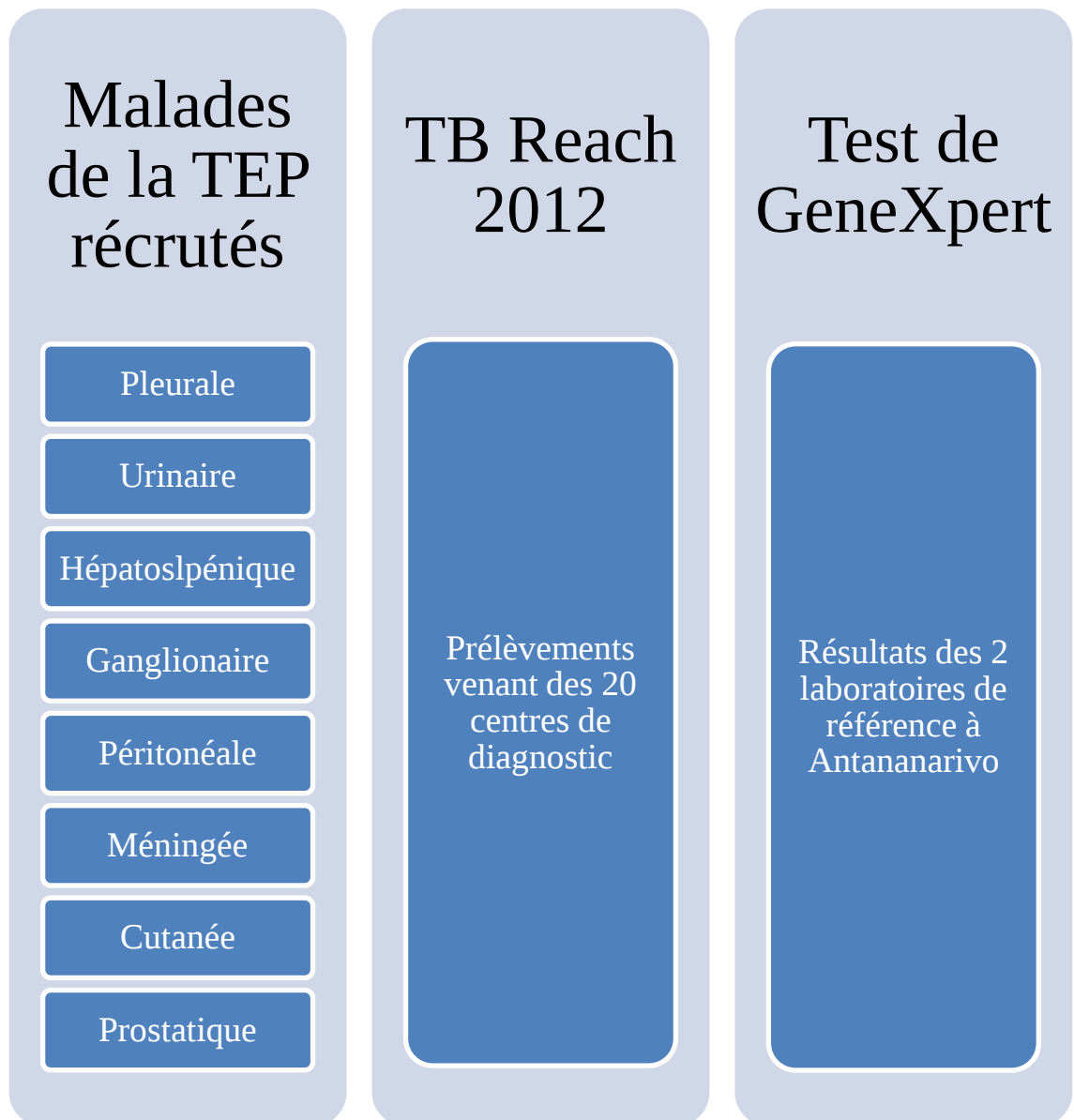


Figure 9: Critères d'inclusion

I.4.2 Critères d'exclusion

Les malades TEP suspectés cliniquement dont les données sont manquantes concernant leurs caractéristiques épidémiocliniques et les résultats du test avec le GeneXpert MTB/RIF ont été exclus de l'étude, ainsi que les malades présentant une tuberculose pulmonaire.

I.4.3 Mode d'échantillonnage

Les malades suspects de la TEP à l'issue de l'examen clinique déclarés en 2012, au niveau des deux laboratoires nationaux, dans le cadre du projet "TB Reach", ont été recrutés.

I.4.4 Taille de l'échantillon

Il s'agit d'un échantillonnage exhaustif de tous les malades TEP identifiés lors de l'examen clinique, quelle que soit la localisation.

I.4.5 Variables étudiées

Pour les malades TEP et les patients non TEP diagnostiqués par le GeneXpert, les variables suivantes ont été étudiées:

- l'âge catégorisé en deux (<25 ans, ≥ 25 ans)
- le genre (Féminin, masculin)
- la nature du prélèvement selon la localisation de la tuberculose : pleurale, urinaire, pus, ganglionnaire, péritonéale, cutanée, méningée, prostatique

I.4.6 Mode de collecte des données

Il s'agit d'une transcription des résultats du test avec le GeneXpert au niveau des laboratoires, que bénéficient les patients TEP suspects à l'examen clinique déclarés en 2012, pendant la mise en œuvre du projet "TB Reach". A cet effet, des échantillons biologiques selon la localisation de la tuberculose ont été prélevés.

I.4.7 Mode d'analyse des données

Les données ont été saisies sur ordinateur, à l'aide du logiciel Office 2007, puis analysées avec le logiciel Epi-Info version 3.5.4. Les valeurs aberrantes et ou manquantes ont été considérées comme inadmissibles et ont été éliminées dans l'analyse. Ainsi, pour les variables quantitatives, les données ont été présentées sous-forme de moyenne ou de médiane avec sa déviation standard selon la distribution des

variables. Pour les variables catégorielles, elles ont été présentées sous-forme de nombre et de proportions.

I.4.8 Calculs et tests statistiques utilisés

La Valeur Prédictive Positive (VPP) a été déterminée afin d'évaluer l'impact de l'approche clinique au GeneXpert. Elle a été calculée comme étant le rapport entre le nombre des vrais positifs (Patients TEP) et la somme des vrais et des faux positifs (Patient TEP et patient non TEP).

$$VPP = \frac{\text{le nombre des vrais positifs}}{\text{le nombre des vrais positifs} + \text{le nombre de faux positifs}} = \%$$

L'Odds Ratio (OR) avec son Intervalle de Confiance à 95% (IC 95%) a été utilisé pour mesurer l'association entre les résultats du test avec Le GeneXpert et les profils des sujets. Pour la comparaison de l'âge moyen dans chaque catégorie des variables étudiées, le test t Student et ou le test F (ANOVA) a été choisi. Pour la comparaison des proportions dans chaque catégorie des variables indépendantes, le test Chi carré (χ^2) de Pearson ou le test de Fisher Exact a été opté selon le nombre des attendus dans chaque cellule. Le seuil de signification pour toutes les analyses statistiques a été fixé à 5% (p-valeur < 0,05).

I.5 Limites de l'étude

Les résultats de l'étude ne pourront pas être généralisés à tous les centres de diagnostic et de traitement de la tuberculose à Madagascar. Toutefois, comme l'étude a été menée au niveau des deux laboratoires nationaux de référence, les résultats constitueront une base de suggestions permettant d'améliorer les approches actuelles et futures, en matière de diagnostic de TEP.

Des biais de classification et d'information peuvent se produire, vu que les outils de diagnostic de la tuberculose sont opérateur-dépendants. Par ailleurs, les participants ont pu fournir des réponses fausses concernant leur profil sociodémographique.

La sensibilité, la spécificité ainsi que la valeur prédictive négative n'ont pas pu être déterminées dans la présente étude puisque seulement les malades suspects de TEP lors de l'examen clinique, ont été inclus. Les non cas à l'examen clinique ont été exclus.

I.5.1 Considérations éthiques

Après la validation du protocole de recherche, une demande d'autorisation auprès des autorités locales sanitaires a été effectuée, notamment la Direction de lutte contre la tuberculose. Le secret professionnel, à propos des renseignements recueillis a été respecté. Toutes les précautions ont été mises en œuvre de manière à préserver la confidentialité des données. Ces précautions concernent, en particulier, le domaine de l'archivage des données dont l'accès est sécurisé par un mot de passe. L'anonymat des données recueillies est assuré, ainsi que la dignité et les droits humains de la population étudiée.

II. RÉSULTATS

II.1 Evaluation de l'approche clinique face au GeneXpert

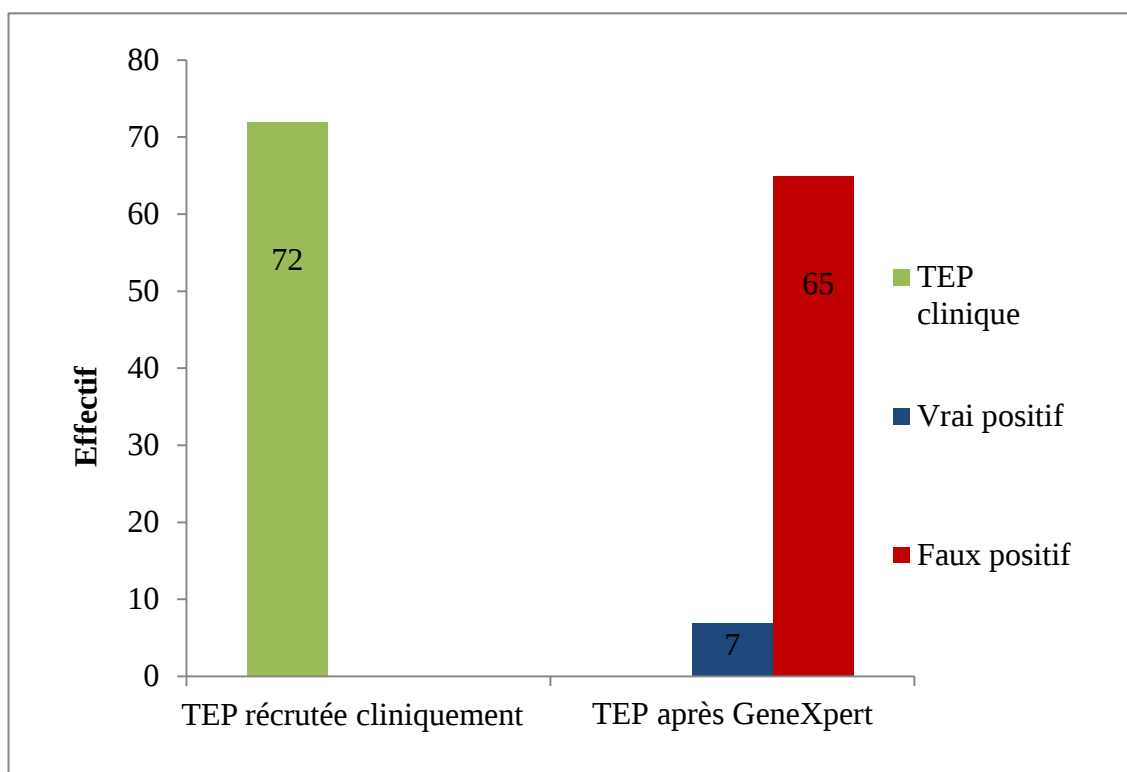


Figure 10: Evaluation de l'approche clinique face au GeneXpert

Les résultats du GeneXpert ont montré que 65 patients ont été diagnostiqués faux positifs (non TEP) et 7 malades diagnostiqués vrais positifs (TEP). La Valeur Prédictive Positive (VPP) a été chiffré à 9,7% (Figure 10).

$$VPP = \frac{7}{72} = 9,7\%$$

Tableau III: Evaluation de l'examen clinique face au GeneXpert

Examen clinique	GeneXpert		Total
	Malades TEP (Vrais Positif)	Patients non TEP (Faux Positifs)	
TEP (+)	7	65	72

II.2 Stratification de la VPP selon les différentes variables de la TEP

La VPP a montré des résultats différents selon les aspects cliniques de la TEP. La stratification de la VPP a été illustrée dans le tableau IV ci-dessous.

Tableau IV: Stratification de la VPP selon les différentes formes de la TEP

GeneXpert			
TEP	Malades TEP (Vrais Positifs)	Patients non TEP (Faux Positifs)	VPP (%)
Age (ans)			
< 25	5	17	22,7
≥ 25	2	48	4
Genre			
Féminin	3	35	7,8
Masculin	4	30	11,8
Forme clinique			
Tuberculose pleurale	2	25	8
Tuberculose urinaire	1	22	4
Autres tuberculoses	4	18	22,2

Selon le tableau ci-dessus, la VPP de l'approche clinique pour les malades tuberculeux inférieurs à 25ans est très élevé par rapport à celle de la tranche d'âge supérieure ou égale à 25ans.

La VPP de l'examen clinique est également plus élevée chez les hommes ainsi qu'en cas de tuberculose autres que pleurale et urinaire pour lesquelles la VPP est très faible.

II.3 Description de l'échantillon

L'effectif total des malades TEP recrutés à l'examen clinique durant la période d'étude a été chiffré à 72 cas.

II.3.1 Répartition des patients selon l'âge

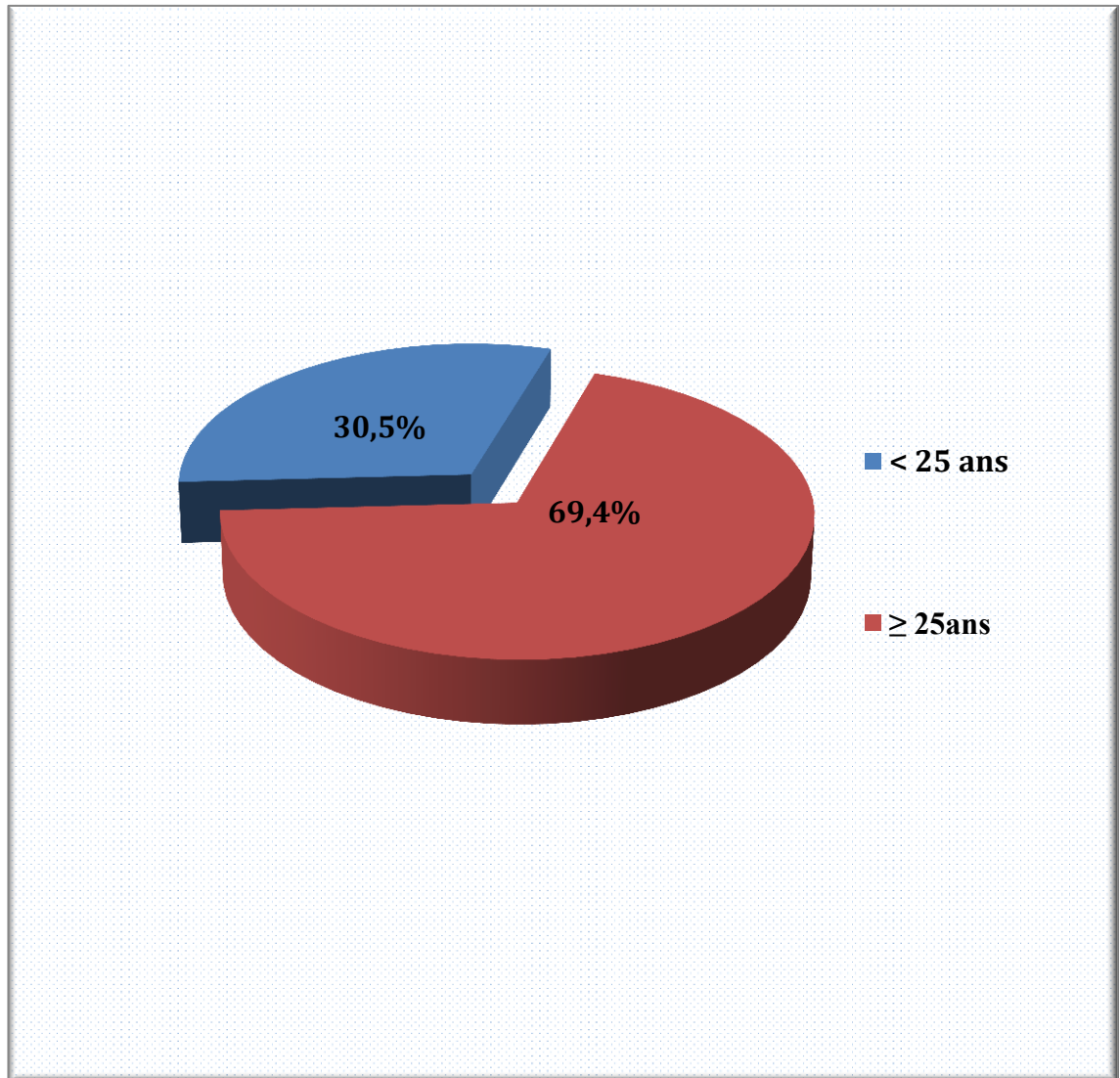


Figure 11: Répartition des patients selon l'âge

Dans la présente étude, les patients appartenant à la tranche d'âge de 25 ans ou plus représentent deux tiers de la population d'étude. L'âge médian est de 41 ans avec des extrêmes de 1 mois pour le plus jeune et de 79 ans pour le plus âgé.

II.3.2 Répartition des patients selon le genre

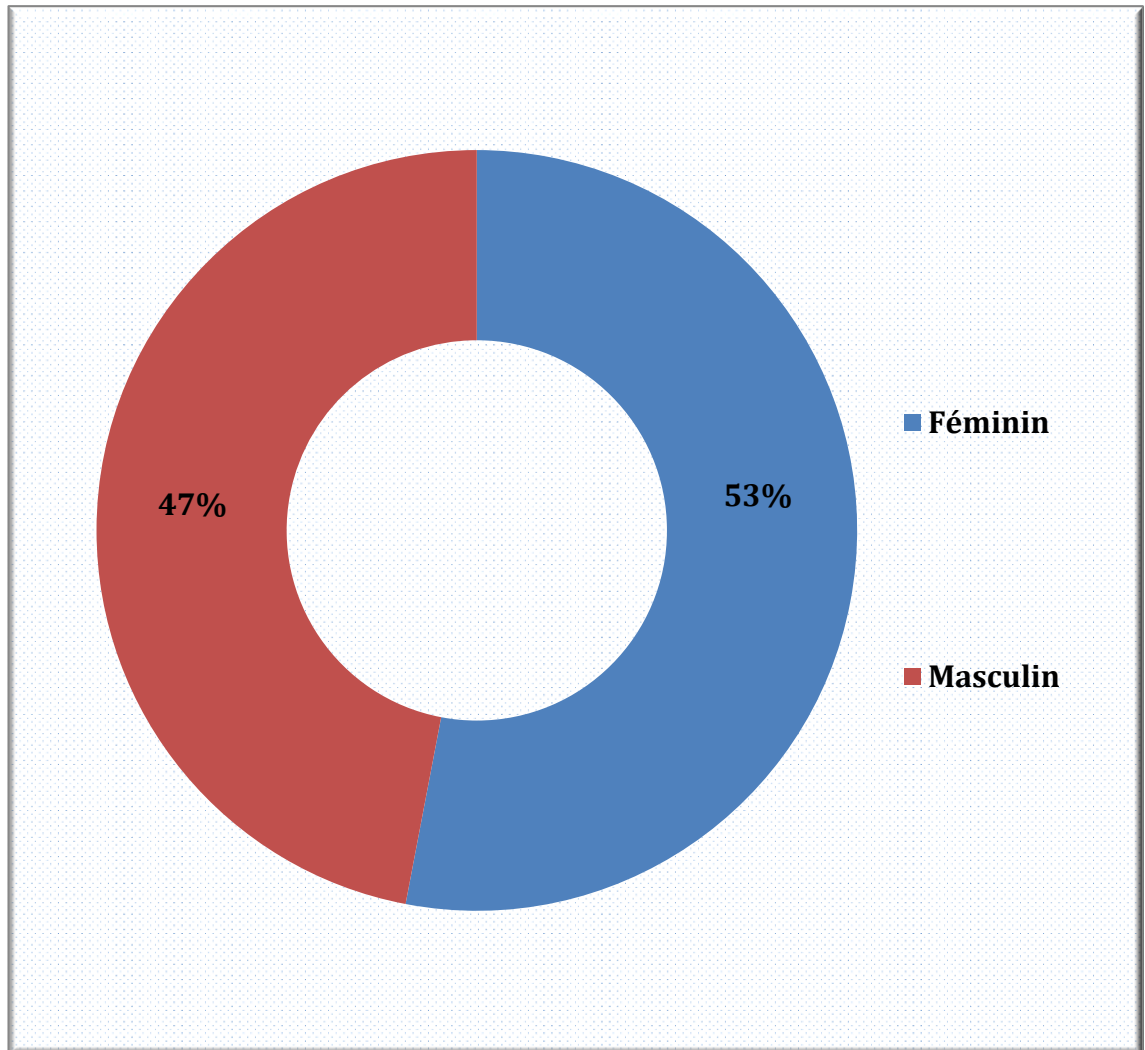


Figure 12: Répartition des patients selon le genre

Selon la figure ci-dessus, une prédominance féminine a été observée avec un sex-ratio femme/homme coté à 0,8. En effet, la proportion des sujets de genre féminin se trouve plus élevée par rapport à celle des hommes.

II.3.3 Répartition des sujets selon la nature des prélèvements biologiques

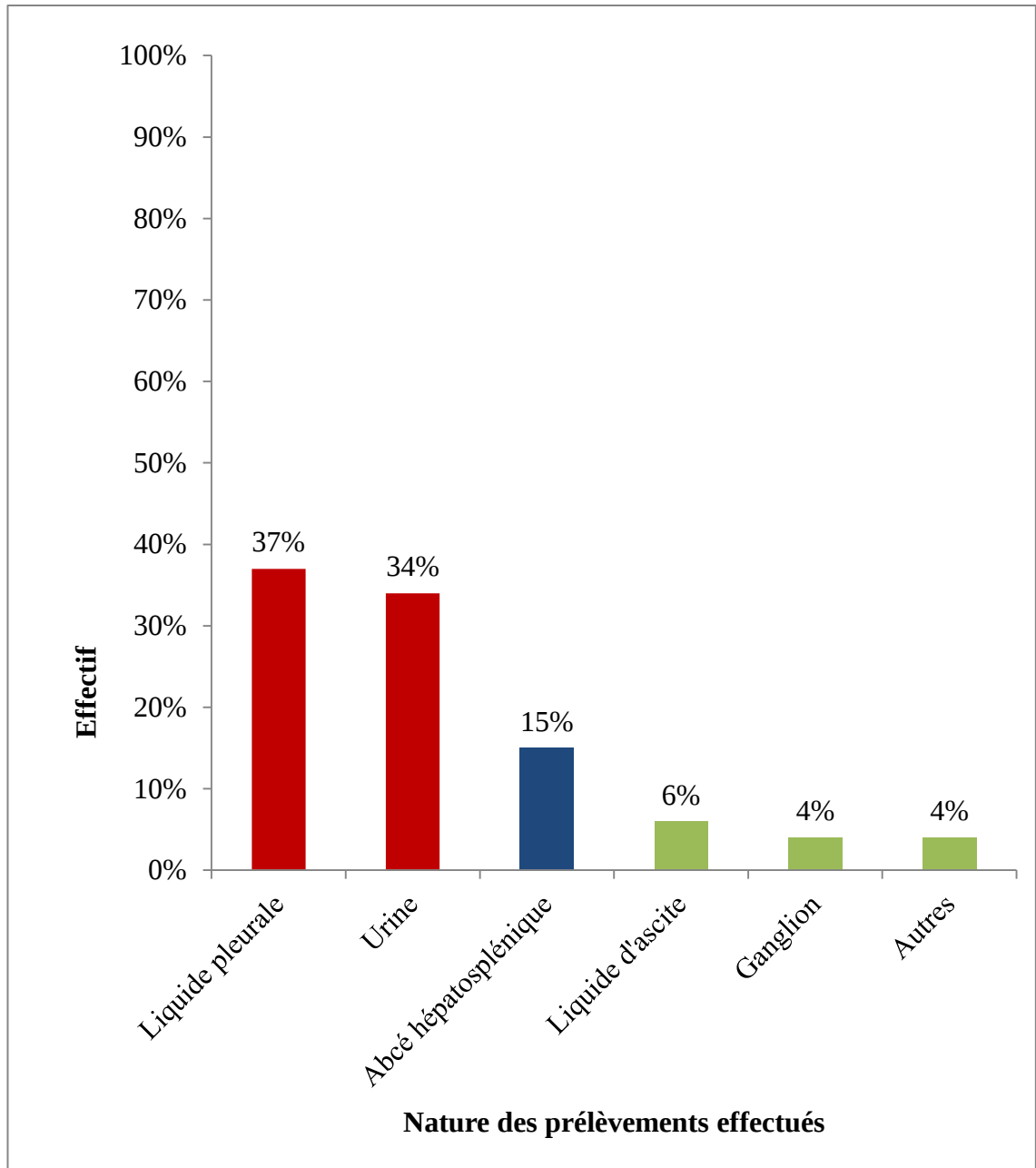


Figure 13: Répartition des sujets selon la nature des prélèvements biologiques

La TEP a touché les différentes localisations notamment pleurales, urinaires, hépatosplénique, ganglionnaires, péritonéales, méningées, cutanées et prostatiques. Dans cette étude, la prédominance du prélèvement pleural et urinaire a été remarquée affichant la fréquence de la tuberculose pleurale et urinaire (Figure 13).

II.4 Caractéristiques des malades tuberculeux

Le test GeneXpert a permis d'identifier 7 malades de TEP sur les 72 sujets suspectés cliniquement de TEP. Ils ont été diagnostiqués vrais positifs. La répartition du profil épidémioclinique est illustrée dans le tableau V ci-dessous.

Tableau V: Répartition des malades TEP

Variables	n	%	Age moyen ($\pm$ écart-type)	p
Age (ans)	7			
<25	5	71,4		
≥ 25	2	28,6	19,8$\pm$14,4	
Genre				NS
Féminin	3	42,9	24,4 $\pm$ 19,9	
Masculin	4	57,1	16,3 $\pm$ 10,7	
				NS
Nature de prélèvement				
Pleural	2	28,6	38 $\pm$ 19	
Urine	1	14,3	47 $\pm$ 47	
Autres	4	57,1	53,9 $\pm$ 13,3	

En effet, il est observé que la majorité des cas observés pendant la période étudiée appartiennent à la tranche d'âge de moins de 25 ans avec un âge moyen estimé à 19,8 $\pm$ 14,4 ans.

En outre, la majorité des sujets malades de la TEP ont été de sexe masculin avec une sex-ratio homme/femme notée à 1,3.

La localisation pleurale représente environ un tiers de tous les cas de TEP observés dans la présente étude.

Il a été constaté également que l'âge moyen des malades tuberculeux ne diffère pas statistiquement significativement selon le genre et la nature des prélèvements des échantillons biologiques (Tableau V).

II.5 Caractéristiques des patients non-TEP

Dans cette étude, le test GeneXpert a identifié 65 malades non TEP sur les 72 suspects à l'examen clinique. Ils sont étiquetés faux positif au test. Les profils épidémiologiques sont regroupés dans les tableaux VI ci-dessous.

Tableau VI: Répartition des patients non TEP

Variables	n	%	Age moyen ($\pm$ écart-type)	p
Age (ans)	65			
<25	17	26,2		
≥ 25	48	73,8	42,6$\pm$20,9	
Genre				NS
Féminin	35	53,8	44,8 $\pm$ 21,7	
Masculin	30	46,2	37,8 $\pm$ 20,1	
Nature de prélèvement				NS
Pleural	25	38,5	40,8 $\pm$ 20,9	
Urine	22	33,8	48,4 $\pm$ 19,4	
Autres	18	27,7	35,8 $\pm$ 21,6	

La tranche d'âge supérieure ou égale à 25 ans a été le plus observé avec un âge moyen estimé à 42,6 ans. L'âge moyen des sujets étudiés ne diffère pas statistiquement significativement selon le genre.

Dans cette série, une prédominance féminine a été retrouvée avec un sex-ratio femme homme coté à 1,1.

Les prélèvements pleuraux et urinaires ont dominé les échantillons biologiques analysés (Tableau VI).

II.6 Facteurs liés à la tuberculose

Tableau VII: Répartition des malades selon les facteurs liés à la tuberculose

Variables	Malades tuberculeux n =7(%)	Patients non tuberculeux n =65(%)	OR [IC=95 %]	P
Age (ans)				
<25	5(22,7)	17(77,3)	1	
≥25	2(4)	48(96)	0,1[0 - 0,7]	
Genre				0,4
Féminin	3(42,86)	4(57,14)	1	
Masculin	35(53,85)	30(46,15)	0,6[0,1 - 3,5]	

Ce tableau VII illustre les différents facteurs épidémiologiques liés au développement de la TEP. Ils sont constitués par l'âge et le genre.

Il est rapporté qu'il existe une association forte et statistiquement significative entre la tuberculose et l'âge. En effet, la proportion des sujets dans la tranche d'âge moins de 25 ans est plus élevée. Ils sont plus exposés à la survenue de la tuberculose.

Par ailleurs, une association a été également remarquée entre le genre et la tuberculose mais elle reste non significative. Les hommes sont plus exposés au développement de la TEP.

TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION

I. Evaluation de l'approche clinique face au GeneXpert

Concernant l'évaluation de l'examen clinique par rapport au GeneXpert dans le diagnostic de la TEP, des nombreuses études ont été évaluées avec néanmoins des résultats très variés.

Les résultats ont révélé que le test GeneXpert a diagnostiqué 7 malades vrais positifs de TEP sur les 72 malades suspectés à l'examen clinique. La VPP a été chiffrée à 9,7%. Effectivement sur les 72 patients classés tuberculeux par la suspicion clinique, 65 patients ont été identifiés faux positifs avec le GeneXpert. La TEP est caractérisée par un polymorphisme des tableaux cliniques et sa symptomatologie traînante. L'approche clinique peut être confondue avec les maladies plus graves des causes organiques ou systémiques [49]. Le GeneXpert constitue ainsi un outil de confirmation de la TEP. Ces résultats de test GeneXpert sont opposés à ceux trouvés par les autres auteurs. D'après Sylvie AD et collaborateurs en 2013, ils ont mené une étude expérimentale sur l'utilisation du test GeneXpert au sein de service des maladies infectieuses du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de Fann. Ils ont choisi la méthode prospective, descriptive et analytique sur les 94 échantillons cliniques étudiés. Les résultats ont été positifs sur 58 patients soit une VPP chiffrée à 62% et la prévalence de la TEP a été calculée à 34,5% [7]. Ces résultats ont montré de taux élevé de la positivité de l'échantillon clinique face au GeneXpert par rapport à la présente d'étude.

En 2015, une étude prospective réalisée à Dakar par Awa Ba Diallo et collaborateurs. Le but de l'étude étant de contribuer à l'amélioration de diagnostic de la TEP, entre 2010 et 2015, 544 échantillons cliniques extra-pulmonaires ont été recueillis et diagnostiqués avec l'approche clinique, les méthodes conventionnelles et le GeneXpert. La population d'étude comprend 55,1% d'hommes et 44,8% de femmes. Cette étude a évoqué l'efficacité du test GeneXpert sur les résultats obtenus avec l'approche clinique et conventionnelle au diagnostic du TEP. Ces dernières sont utilisées en routine dans les pays en voie de développement pour le diagnostic de la TEP. Les résultats ont montré une positivité élevée de test GeneXpert par rapport à notre série d'étude. C'est pourquoi, Awa Ba Diallo et al ont conclu que le test Genexpert doit être incorporé parmi les examens complémentaires nécessaires au

diagnostic de la TEP. Ils préconisent aussi que ce test doit être indiqué en première intention après l'examen clinique du malade suspecté au TEP [9].

Dans la littérature, le diagnostic présomptif de la TEP due aux différents aspects cliniques reste difficile à établir en raison de la nombreuse localisation possible de la TEP. Cette variation des manifestations cliniques expliquent la difficulté de diagnostic de la TEP par l'approche clinique disponible dans les pays en voie de développement [9].

Dans cette étude, la VPP a été calculée au total à 9,7%. Lesley et collaborateurs, en 2014, ont réalisé une étude rétrospective concernant la précision du diagnostic au test GeneXpert par rapport à l'approche clinique, en Afrique du sud. Ils ont souligné la VPP à 55% dans le diagnostic de la TEP. Les résultats du test ont été très encourageants face aux différents échantillons cliniques étudiés et par rapport à la présente étude. Aussi, ils ont conclu que ce test doit être incorporé dans les lignes directrices nationales en matière de diagnostic de la tuberculose que ce soit pulmonaire ou extra-pulmonaire [50].

Enrico T et collaborateurs, en 2012, ont réalisé une étude rétrospective, descriptive et analytique pour la validation clinique par rapport au test GeneXpert dans le diagnostic de la TEP. Le résultat de l'étude a été semblable à celui trouvé par Awa Ba Dialo au Dakar en 2015. La VPP globale du résultat du test GeneXpert trouvée par Awa a été respectivement de 97,3%. Alors qu'Enrico a trouvé 99,8%, une fois que les écarts ont été résolus en tenant compte du diagnostic clinique. Enrico et collaborateurs ont émis la conclusion suivante. L'examen clinique a été resté primordiale dans le diagnostic positif du TEP. Néanmoins le GeneXpert s'avère plus que nécessaire dans le diagnostic rapide de la maladie en première intention. Le GeneXpert doit être recommandé et utilisé en première intention en cas de suspicion clinique de la TP ou de la TEP [51].

II. Stratification de la VPP selon les différentes variables de la TEP

Concernant la stratification de la VPP, elle a montré des résultats différents selon les aspects cliniques de la TEP analysée. Dans la présente étude, la VPP de l'approche clinique pour les malades tuberculeux inférieurs à 25ans a été chiffrée à 22,7%. Ce résultat rejoint celui observé lors de l'étude menée par Awa et collaborateurs, en 2015. L'âge des patients varie de 1 à 92 ans avec une VPP chiffrée à 29,8% dans le groupe

d'âge inférieur à 18 ans [9]. La VPP de l'examen clinique est également plus élevée chez les hommes ainsi qu'en cas de tuberculose autres que pleurale et urinaire pour lesquelles la VPP est très faible. Celle-ci corrobore aux études de Sylvie et collaborateurs en 2013 [7].

Dans d'autres études à Madagascar telles que celle menée à Fianarantsoa en 2013 par Rakotoson J.L et collaborateurs concernant les aspects cliniques de la tuberculose dans un pays à faible revenu, la VPP des prélèvements analysés proviennent des expectorations d'origine pulmonaire à 94,7%, des liquides pleuraux à 4,5%, de liquide d'ascite à 0,5%, du pus à 0,6%. Parmi les 592 prélèvements analysés de patients à forte connotation de signes clinique de tuberculose, 72 cas de tuberculose ont été confirmés avec le GeneXpert et 40 cas sont détectés à la bacilloscopie. Les prélèvements positifs à la bacilloscopie étaient tous contrôlés positifs avec le GeneXpert et parmi les 552 prélèvements négatifs, 32 cas étaient retrouvés positifs avec l'appareil GeneXpert et la VPP a été chiffrée à 5,8% [52]. Ces résultats rejoins avec ceux de notre série d'étude, le liquide pleural constitue une VPP à 8% et les autres prélèvements à 9,7%.

Cependant selon Awa Ba Diallo, les résultats du test GeneXpert ont aussi montré des variations selon la nature de l'échantillon clinique analysé. Il a trouvé que le résultat du GeneXpert pour l'analyse de prélèvement concernant les liquide céphalo-rachidien, liquide d'articulaire, liquide péricardique, liquide péritonéal reste 100% pour chaque type d'échantillon sauf pour les pus pour lesquels il n'a obtenu qu'un résultat de 92%. Ces résultats rejoignent les nôtres. Ils confirment la positivité du test GeneXpert à partir des prélèvements autres que le liquide pleural et les urines dans le diagnostic de la TEP malgré la nature pauci bacillaire des échantillons cliniques extra pulmonaires [9].

Le dépistage précoce de *Mycobacterium tuberculosis* et de la résistance aux médicaments multiples constitue une priorité dans le diagnostic de la tuberculose afin d'améliorer le taux de traitement réussi de la tuberculose et de réduire la transmission. Le test GeneXpert, récemment approuvé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour la détection de la tuberculose pulmonaire, a été évalué par Viral V et collaborateurs en 2011 en Inde pour son utilité chez 547 patients soupçonnés de développer une TEP. Les résultats de test GeneXpert ont été évalués par rapport à une

norme de référence constituée de résultats de frottis, cultures, cliniques, radiologiques et histologiques. La positivité de résultat a été jugée élevée pour la majorité des types d'échantillons 100%, 100% et 94% pour les liquides péricardiques, liquides péritonéales et pus à l'exception du liquide céphalo-rachidien, dont la positivité de résultat est notée à 29%. L'OMS a conclu que le test GeneXpert a montré également un bon potentiel pour le diagnostic paraclinique de la TEP et que sa facilité d'utilisation le rend applicable aux pays où la tuberculose reste endémique dans le pays en voie de développement [53].

Ainsi, l'arrivée de l'appareil GeneXpert à Madagascar constitue une avancée importante dans la lutte contre la tuberculose en étant performant dans le diagnostic et la confirmation de l'existence d'une tuberculose tant pulmonaire qu'extra-pulmonaire.

D'après Claudia MD et collaborateurs en 2014, le diagnostic de la TEP avec le test GeneXpert, doit être approuvé comme pour la détection de la tuberculose pulmonaire. Ainsi, ils ont procédé à une analyse systématique et à une méta-analyse pour évaluer la précision de GeneXpert pour la détection de la TEP. Ils ont déterminé l'exactitude de ce test par rapport à l'approche clinique et la mise en culture. Ils ont regroupé les données cliniques par type d'échantillon et effectué une méta-analyse. La VPP a été retrouvée en fonction du résultat de test GeneXpert et en fonction des types d'échantillons cliniques analysés. Les résultats ont variés considérablement en fonction des types d'échantillons analysés. Dans les tissus des ganglions lymphatiques, la VPP de l'approche clinique au test GeneXpert est chiffrée à 83,1% par rapport à la culture. Dans le liquide céphalo-rachidien, le résultat combiné du GeneXpert est notée à 80,5% par rapport à la culture. Concernant le liquide pleural, la VPP de résultat combinée est notée à 46,4%. Actuellement, sur la base de l'examen systématique, l'OMS a recommandé l'examen clinique minutieux et le test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose dans les ganglions lymphatiques et d'autres tissus, et le GeneXpert comme test initial préféré pour diagnostiquer la méningite tuberculeuse [54].

Pour notre cas, parmi les formes de TEP les plus fréquentes figurent la tuberculose pleurale et urinaire. Le GeneXpert a détecté respectivement à 8% et 4% de VPP, les autres localisations sont de moindre fréquence mais présentent une VPP à 22,2%. Cette variation des résultats du test GeneXpert selon le type de prélèvement pourrait s'expliquer par le fait de la présence de nombreux diagnostics différentiels de la TEP évoqués par l'examen clinique et aussi que la charge mycobactérienne qui est

variable selon les différents compartiments du corps. Ces dernières constituent le principal déterminant de la positivité du test GeneXpert.

La présente étude a montré que l'approche clinique utilisée en routine à Madagascar semble moins performante que le test GeneXpert pour le diagnostic de la TP et de la TEP. Elle a évoqué que l'examen clinique tout simplement n'est pas suffisant pour poser un diagnostic positif du TEP mais il s'avère nécessaire et incontournable à fin d'avoir une bonne orientation au diagnostic de certitude. Les résultats obtenus selon les différentes études antérieures concernant la validation du test GeneXpert permettent de dire que le GeneXpert constitue un système utile et rapide pour le diagnostic de première intention de la TEP après l'examen clinique.

Néanmoins, étant donné les résultats plus qu'aléatoires obtenus avec l'approche clinique et les méthodes conventionnelles utilisées à Madagascar, ainsi que les difficultés de la confirmation du diagnostic de la TEP, le test GeneXpert est le plus indiqué pour diagnostiquer la TEP et l'examen clinique reste souvent primordial et incontournable en matière de TEP. Cependant le problème réside dans le fait que le GeneXpert est encore peu accessible à Madagascar et n'existe qu'en nombre très restreint. En réalité, seuls quelques centres de diagnostic de la tuberculose en disposent : l'IPM et le centre de recherche en mycobactérie à Analakely. L'explication pourrait résider surtout du coût onéreux des matériels du test de GeneXpert. Par ailleurs, peu de données sont disponibles sur la validation de l'examen clinique dans le diagnostic de la TEP à Madagascar et peu de centres d'utilisation de test GeneXpert en vue de diagnostic de la tuberculose en disposent.

Le programme de lutte contre la tuberculose à Madagascar s'occupe la lutte contre la TEP. Cette entité pathologique constitue un fléau non seulement médical, social et économique, mais elle fait la tuberculose un des objectifs prioritaires de santé publique à Madagascar. La mise en œuvre de ce programme nécessite de déceler les différents points à améliorer dans la prise en charge de la TEP. Cette dernière incite une suggestion sur le plan médical à renforcer le système de lutte contre la tuberculose par une action concertée entre le Ministère chargé de la Santé publique et les différents organismes nationaux ou internationaux afin de réduire la prévalence de la TEP à Madagascar.

III. Description de l'échantillon

Dans la présente étude, le nombre total des malades atteints de la TEP suspecte à l'examen clinique a été chiffré à 72 cas.

L'effectif total des échantillons cliniques de la TEP enregistrés correspond à celui trouvé dans une étude en 2015 conduite par Bouzid S et collaborateurs. Il s'agit d'une étude rétrospective sur la TEP dans un service de médecine interne à Tunisie. Ils ont trouvé 63 cas de TEP avec un âge moyen de 42 ± 17 ans. Le sex-ratio est noté à 0,4. Dans cette série, des comorbidités ont été trouvées dans 14,3% des cas, dont quatre patients sont étiquetés diabétiques, trois patients traités sous corticoïdes, un patient sous immunosuppresseurs, et un autre a présenté un cancer évolutif. L'antécédent de contag tuberculeux a été remarqué dans 9,5% des cas. L'intradermoréaction à la tuberculine a été effectuée dans 65% des cas. Le résultat est trouvé positif dans 47,5% des patients [55].

Dans les littératures, les TEP connaissent un pourcentage croissant de toutes les formes de tuberculose notifiée, jusqu'à atteindre 20 à 40% pour certaines d'entre elles selon les séries [4]. La proportion des formes extra pulmonaires a été plus élevée chez les sujets de race noire, les femmes et les patients immunodéprimés notamment la PVVIH, les nouveau-nés, les nourrissons et les personnes âgés [19]. Une proportion non négligeable des sujets atteints de la TEP a montré un cliché radiographique du thorax normal lors de l'interprétation [56].

Les TEP présentent un diagnostic plus difficile que les formes pulmonaires car elles sont moins bacillaires et que ses manifestations clinique ressemblent à des plusieurs pathologies. L'examen clinique, quel que soit la localisation de la TEP, constitue une étape fondamentale et incontournable pour évaluer l'état de santé du malade. Il ne permet pas de confirmer ou d'exclure le diagnostic de la tuberculose mais peut fournir des informations précieuses sur l'orientation de diagnostic en général. Parce que l'examen microscopique direct, quel que soit le type de prélèvement effectué, s'avère rarement positif. Heureusement, des nouvelles techniques contribuent actuellement au diagnostic. Celles-ci correspondent aux techniques de biologie moléculaire (amplification génétique). Ces dernières montrent un apport précieux notamment pour accélérer et d'identifier le diagnostic positif d'une TEP [7, 56]. La plupart des auteurs ont conclu que la tuberculose reste endémique en Afrique. Depuis

quelques années, l'incidence de la tuberculose a augmenté et les formes extra pulmonaires de cette maladie, qui sont apparues, y font parties. L'importance numérique des cas de TEP se confirme, mais ces cas sont le plus souvent présumés que prouvés, ce qui suggère l'hypothèse d'une surestimation du problème. Les causes de cette situation doivent être recherchées et identifiées [57]. Dans le monde entier, la TEP représente 25% de tous les cas de tuberculose. Celle-ci constitue un grand pourcentage chez les sujets vulnérables à l'infection tuberculeuse. Les tests existants pour le diagnostic de TEP sont limités dans l'exactitude et le temps au diagnostic, et nécessitent souvent des procédures invasives et une expertise particulière. Cependant, compte tenu un examen clinique minutieux afin d'explorer une TEP [55].

III.1 Répartition des patients selon l'âge

Il a été rapporté que l'âge médian de la population étudiée était de 41 ans avec des extrêmes de 1 mois pour le plus jeune et 79 ans le plus âgé. Les patients appartenant à la tranche d'âge de 25 ans ou plus représentent deux tiers de la population d'étude.

Khaira Guenaoui et son équipe ont également mené une étude en Algérie, sur une période de 12 ans allant du mois de janvier 2000 au mois de décembre 2011, au sein du service d'anatomo-pathologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Sidi-Bel Abbès, sur 550 cas notifiés de TEP. Ils ont retrouvé un âge médian des patients de 32 ans avec des extrêmes de 1 an pour le plus jeune et 88 ans pour le plus âgé. La répartition des tuberculeux selon l'âge a montré que la tuberculose a touché tous les groupes d'âge puisque 7% et 1% des cas sont respectivement recensés chez les enfants de moins de 10 ans et chez les personnes âgées de plus de 81 ans. La tuberculose constitue une maladie de l'âge jeune, les tranches d'âge les plus touchées ont été celles des 11-20 ans (17,3% ; n=95), 21-30 ans (29,3% ; n=161) et 31-40 ans (16,2% ; n=89) [57]. Ces résultats diffèrent de ceux trouvés dans notre étude où la tuberculose est observée plus fréquemment dans la tranche d'âge de 25 ans ou plus.

Selon les estimations, la charge mondiale de la tuberculose chez l'enfant est chiffrée à 500.000 cas en 2011, ce qui a représenté environ 6% de l'ensemble des cas de tuberculose. Cependant, cette charge est vraisemblablement une sous-estimation de la réalité, la confirmation clinico-biologique du diagnostic de tuberculose étant difficile chez l'enfant [57].

III.2 Répartition des patients selon le genre

Dans les résultats obtenus dans notre étude, une prédominance féminine a été relevée. Ce résultat corrobore avec celui constaté dans une étude sur la tuberculose menée en Afrique. La situation en Algérie rejoint la nôtre. Effectivement, durant une période de 11 ans allant de l'an 2000 à l'an 2011, sur 550 cas colligés, une prédominance féminine avec un sex-ratio homme/femme de 0,5 a été constatée [57]. Ce résultat reste à l'encontre du ratio mondial de la tuberculose qui se chiffre de 1,05 à 2,3.

Toutefois, la tuberculose reste une cause importante de mortalité et de morbidité chez les femmes dans les pays en développement où elle est responsable de plus d'années de vie perdues corrigées du facteur morbidité que la combinaison de la malaria et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Chaque année, 750 000 femmes meurent de la tuberculose et plus de trois millions contractent la maladie. Étant donné que la tuberculose touche principalement les femmes lorsqu'elles sont économiquement productives et en âge de procréer. Leurs enfants et sa famille ressentent fortement les conséquences [58].

Diverses études ont examiné les facteurs sociaux associés à la réduction des taux de détection chez les femmes. En ce qui concerne l'accessibilité physique, une étude a montré que les patients de sexe féminin ont des délais de diagnostic plus courts lorsqu'un pourvoyeur de soins de santé est plus proche de leur domicile. Il a été souvent constaté que les femmes recourent plus que les hommes aux centres de santé [58].

La plupart du temps, les femmes se soucient beaucoup plus que les hommes de leur santé à la condition que les centres de santé soient accessibles, les agents communautaires les poussent à aller consulter, et l'accueil dans les centres est favorable. Les femmes possèdent ainsi une plus grande conscience de la santé de sa famille.

Toutefois, en Afrique, certaines études ont démontré que les femmes sont plus sensibles que les hommes à la stigmatisation sociale. Il est alors indispensable de mieux comprendre les raisons qui constituent des barrières à l'accès aux services de centre de traitement et de diagnostic de la tuberculose pour les femmes [58].

Néanmoins, d'autres ouvrages ont évoqué la vulnérabilité du sexe féminin à la tuberculose. Les TEP sont retrouvées fréquemment, en particulier chez les sujets de race noire, les femmes et les patients immunodéprimés. Elles sont caractérisées le plus

souvent sous forme d'adénopathies, d'épanchements pleuraux, d'atteintes ostéoarticulaires [5].

En fin de compte, notre résultat montre une prédominance féminine. Cette prédominance féminine se diffère des résultats démontrés dans plusieurs études où les auteurs ont constaté une prédominance masculine généralement observée dans les formes extra-pulmonaires de la tuberculose, notamment à Madagascar par Aurégan et Pécarrère, en Afrique par Gentilini et Ajmi ou dans les pays occidentaux par Assimadi et Beytout. Par contre au Togo, le sex-ratio 0,5 a été inférieur à celui observé par d'autres auteurs africains (Ajmi et al en 2010, Soumaré et al en 2008) [59].

III.3 Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose

Dans notre étude, les prélèvements pleuraux et urinaires sont les plus fréquemment réalisés, dénotant l'ampleur de la localisation de la tuberculose au niveau de la plèvre et de l'appareil urinaire.

D'après l'étude de Christian K et al en 2014 dans la zone de santé de Lubumbashi (République démocratique du Congo), résultats confirmés par examen microscopique, il a été trouvé que la localisation pleurale constitue la forme la plus rencontrée parmi la forme extra pulmonaire et la forme pulmonaire à microscopie positive [60].

La tuberculose pleurale est la plus fréquente des TEP. Cette forme clinique est la plus meurtrière dans la zone de santé Lubumbashi. Ce résultat est constaté par l'étude de Baroux et d'Ortenzio dans leurs études réalisées à l'île de la Réunion en 2010. Ces résultats concordent avec ceux de notre série d'étude, qui rapporte une atteinte par la tuberculose pleurale plus fréquente chez l'adulte jeune [60].

Néanmoins, en 2014, l'étude de Hajer BB et al ont trouvé que l'atteinte ganglionnaire constitue la localisation extra pulmonaire de la tuberculose la plus fréquente en Tunisie. Celle-ci a été marquée par la prédominance de l'adénite cervicale. Selon la littérature, la tuberculose ganglionnaire est associée à d'autres localisations tuberculeuses rapportées dans 36 à 58% des cas. Parmi ces localisations, l'atteinte pleurale a été retrouvée la plus fréquente [61].

A Madagascar, Ravolamanana RL, en l'an 2000, en milieu hospitalier à Mahajanga, résultats confirmés par examen anatomo-pathologique, a trouvé que les formes extra-thoraciques de la tuberculose ont été les plus fréquentes à Mahajanga,

région de haute prévalence tuberculeuse. Leurs aspects cliniques multiples, parfois déroutants, ont évoqué un problème de diagnostic pour les praticiens. Cliniquement, la tuberculose ganglionnaire se manifeste souvent par des masses pseudo tumorales non suppurées (94,1%), ou sous forme d'abcès froid (5,8%). Les malades se répartissent en 36 hommes et 28 femmes, d'un âge moyen de 28 ans avec 1 an pour le plus jeune et 78 ans pour le plus âgé. La tuberculose ganglionnaire a été la plus fréquente (53,1%), suivie par la tuberculose digestive (20,2%) et les fistules péri anales tuberculeuses (14,1%) [14].

Cependant, les principales localisations de la TEP trouvées par Khaira dans son étude étaient la tuberculose ganglionnaire dans 52% des cas, suivie par la tuberculose cutanée dans 12,9% des cas, la tuberculose digestive 9,5% des cas et la localisation pleurale 8,4% des cas [57]. Ces constatations sont confirmées par Ouedrago et al, ils ont retrouvé 57,5% de l'adénite tuberculeuse chez les patients âgés de 25- 44ans. Ceux-ci représentent la forme la plus fréquente des TEP [57]. Cette prédominance de type de la tuberculose parmi les formes extra pulmonaires a été retrouvée dans d'autres études. Dans les études de Ralisata ainsi que d'Ajmi, les localisations extra-pulmonaires ont été trouvées respectivement avec une fréquence 53,1% et 46% chacune et sont représentés par les localisations ganglionnaires. Dans l'étude de Te Beek et al, la localisation ganglionnaire a représenté 39% des cas des TEP [57].

Les tuberculoses digestives, urogénitales ou méningées ne sont pas rares, mais leur diagnostic est souvent différé par un diagnostic différentiel large et par des tests diagnostiques qui manquent de sensibilité, y compris les cultures et les tests d'amplification génique. Ainsi, la plupart du temps, surtout à Madagascar, le diagnostic des atteintes digestives, urologiques ou méningées repose avant tout sur un index de suspicion clinique élevé [56].

Ces dernières ont nécessité d'une amélioration du système de santé de prise en charge rapide des TEP dans les démarches diagnostiques [14]. Ainsi, toute lésion traînante devrait faire l'objet d'un examen clinique particulier et multidisciplinaire avec un prélèvement biologique systématique pour un diagnostic de certitude.

IV. Facteurs liés à la tuberculose

IV.1 Âge

Selon la littérature, il existe des tranches d'âge vulnérables et susceptibles de favoriser l'installation d'une tuberculose. Dans notre étude, la tranche d'âge la plus nombreuse est celle des moins de 25 ans. Ces derniers sont donc plus facilement exposés à la survenue de la tuberculose. Ce résultat diffère de ceux trouvés dans la littérature où la tuberculose est observée plus fréquemment dans la tranche d'âge de 25 ans ou plus. Selon l'OMS, la tuberculose touche surtout les adultes pendant les années où ils sont les plus productifs, mais le risque existe en quantité non négligeable pour toutes les tranches d'âges [3]. Dans le monde, un million d'enfants âgé de moins ou égal à 14 ans a développé une tuberculose en 2015 [3]. Actuellement, en Afrique, une incidence maximale a été observée dans les catégories d'âge avancé tandis que l'incidence minimale est retrouvée chez les grands enfants et adolescents. Cette dernière situation peut être justifiée par la durée de la couverture vaccinale avec le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) qui ne protège de la tuberculose que pendant une durée de 15 ans, expliquant ainsi l'augmentation de l'incidence de la tuberculose chez les adultes jeunes [62]. Ainsi, La différence des proportions de tuberculose dans les différentes tranches d'âge peut être liée au mode de recrutement des dossiers cliniques du malade au cours de la période d'études. Notre série a été marquée par la présence de trois centres pédiatriques inclus dans le cadre d'étude. Néanmoins, la tuberculose présente des cibles surtout le patient possédant une difficulté de contenir l'infection, tels que les nourrissons et les personnes âgées. Les capacités de réponse immunitaire chez les sujets très jeunes et ceux dans la force de l'âge sont affaiblies, voire inexistantes. Cette déficience progressive de l'immunité naturelle favorise la réactivation endogène de la tuberculose. En plus, la maturation relativement inférieure du système immunitaire pourrait prédisposer les sujets plus jeunes et plus âgés à développer une TEP [62].

Dans la littérature, d'une part, environ 23% des tuberculoses surviennent chez des sujets de plus de 65 ans. Le vieillissement expose au risque de décompensations fonctionnelles en cascade, en cas d'infection aigues telle que la tuberculose pourra parfois s'exprimer sous la forme d'une confusion, d'une dépression ou de chutes à répétition. Ces patients âgés ont subi fréquemment une diminution de leur défense immunitaire liée aux cancers solides, hémopathies, traitements corticoïdes. Toutes les

formes et toutes les localisations de la tuberculose se voient chez les personnes âgées : les évolutions lentes comme les plus rapides, les formes diffuses à type de miliaire comme les formes focalisées, les localisations pulmonaires et pleurales. L'incidence de la TEP augmente chez les patients âgés et représente environ 15% des cas. Tous les sites peuvent être atteints avec une prépondérance pour les localisations ganglionnaires cervicales et le tractus urogénital. Par ordre décroissant nous trouvons les localisations méningées, ostéo-articulaires, digestives ou disséminées. L'incidence de la méningite tuberculeuse est actuellement très faible dans les pays industrialisés. La forme miliaire peut être particulièrement trompeuse chez le sujet âgé du fait de l'apparente normalité de la radiographie thoracique [62].

D'autre part, les enfants peuvent être atteints de tuberculose dans toutes les tranches d'âge surtout les enfants âgés de 1 à 4ans. Les notifications de cas de tuberculose chez l'enfant dépendent de l'état de la nutrition, l'intensité de l'épidémie, de la structure par âge de la population, de la performance et de la sensibilité des outils de diagnostic disponibles ainsi que de l'ampleur de la recherche des contacts [63]. En 2014, Randriantsarafara a remarqué que l'âge des enfants les plus susceptibles d'attraper une tuberculose a été retrouvé dans les tranches d'âges de 7 à 59 mois. Ceux-ci présentent un risque de 1,10 à 1,16. Cette situation a été justifiée par la défaillance nutritionnelle des enfants rencontrés au cours de la période. Celle-ci est liée au problème d'allaitement maternel. Au cours duquel, des différentes contraintes ont été subies par les mères allaitantes. A Madagascar, l'allaitement maternel n'est plus exclusif à partir du 6^{ème} mois, par conséquent, l'enfant a changé de régime et qui ne peut être pas adaptés à ses besoins. En outre, le manque de counseling par les donneurs de soins et les pratiques d'alimentation appropriées ne sont pas mises en œuvre. Par conséquent, la malnutrition a été installée progressivement pour favoriser la survenue de la tuberculose. Par ailleurs, il faut noter pour les cas des 0 à 6 mois que les risques sont souvent peu importants malgré l'exclusivité non respectée de l'allaitement car les anticorps venant de la mère semblent avoir un rôle non négligeable dans la protection du nourrisson contre l'infection, mais le risque de contamination reste le même dans les deux tranches d'âge. La diminution du nombre des cas à partir de 60 mois peut s'expliquer par le fait qu'à cet âge, l'enfant peut s'adapter plus ou moins au régime adulte et son état immunitaire semble plus développé pour résister au *BK* [12]. L'OMS et l'Union Internationale

Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICMR), jouent un rôle primordial dans la mise au point de la stratégie halte à la tuberculose chez l'enfant. La prise en charge des enfants atteints de tuberculose doit être tenir compte des particularités de l'épidémiologie et des formes cliniques de la tuberculose chez l'enfant [63].

IV.2 Genre

La tuberculose est une maladie de la pauvreté et de l'inégalité. Un certain nombre de facteurs liés au genre peuvent entraver l'efficacité, l'accessibilité et la pérennité des programmes et des services de lutte contre la tuberculose [64].

Dans la présente étude, une distinction entre le genre masculin et le genre féminin concernant la tuberculose a été constatée, mais elle reste encore à prouver. Les hommes sont plus exposés que les femmes au développement de la TEP. Il en est de même à l'échelle mondiale, les hommes prédominent du moins pour les cas de tuberculose notifiés. Concernant le cas de Gambie en 2000, le taux de déclaration est de 118 pour 100.000 habitants et le sex-ratio est de 2,5 soit environ 5 hommes pour 2 femmes. Ainsi, l'Afrique reflète les tendances mondiales [59].

Les obstacles liés au genre entravant l'accès aux services de lutte contre la tuberculose peuvent prendre plusieurs formes. Ces obstacles concernent aussi bien les hommes que les femmes. D'une manière générale, les hommes éprouvent un risque plus élevé de contracter la tuberculose que les femmes. Les hommes présentent aussi un nombre plus élevé de décès dus à la maladie. De plus, il est généralement moins probable que la tuberculose soit détectée et déclarée pour les hommes que pour les femmes [64]. Ceux-ci sont rapportés par Elmghari et ses collaborateurs en 2017 qui ont mené une étude rétrospective portant sur 285 cas de TEP. Cette série d'étude a été réalisée dans le centre de diagnostic des tuberculoses et des maladies respiratoires au Casablanca. Ils ont trouvé une légère prédominance masculine avec 61% des cas chez le tuberculeux [65]. Celles-ci sont apparentées à l'étude d'Elkard et al en 2016 sur les 272 cas de TEP chez les enfants suivis au centre de diagnostic des tuberculoses et des maladies respiratoires au Casablanca. Ils ont révélé la prédominance des sujets du genre masculin à 59,5% des cas [66]. Cette prédominance masculine a été retrouvée dans des nombreuses séries d'étude.

Pour la présente étude, les hommes sont plus visés de la TEP que les femmes. Cette situation peut être expliquée en partie à cause de la mode de vie différente des hommes par rapport aux femmes (activités, déplacement, tabagisme actif). D'après les littératures, le comportement du genre masculin vis-à-vis des facteurs favorisant l'infection tuberculeuse pourrait expliquer les surélévations de la proportion de la tuberculose chez le sujet masculin. Cette information a été justifiée par la forte prévalence des fumeurs au sein des sujets masculins. Une étude a été menée à Cameroun par Michel N et ses collaborateurs. Ils ont dit que le tabac correspond à un facteur important au développement de la tuberculose [67]. Ceci est encore confirmé par une étude de Hicham J et ses collègues concernant l'impact du tabac à la tuberculose en 2014.

Le tabac constitue l'un des facteurs de risque favorisant la survenue de la tuberculose. La fumée de tabac ont favorisé le développement des infections au *mycobacterium tuberculosis* par plusieurs mécanismes tels que l'altération de la clairance muco-ciliaire, la diminution des performances des macrophages alvéolaires, l'immunodépression des lymphocytes pulmonaires, la diminution de l'activité cytotoxique de la cellule Natural killer, l'altération de l'activité des cellules dendritiques pulmonaires [68]. Pour l'OMS, les hommes développent deux fois plus de cas de tuberculose par rapport aux femmes dans les pays en voie de développement. Une analyse des modes de vie pourrait expliquer la prédominance du sujet masculin dans la tuberculose. Cette prédominance peut être liée aux facteurs socioéconomiques et culturels, les conditions de travail difficile dans un contexte de pauvreté généralisée, les contributions professionnelles, comportementales ou immunologiques qui limitent l'accessibilité des formations sanitaires des hommes [69].

D'autre part, les femmes ont probablement un accès plus limité aux traitements antituberculeux et aux services de prévention que les hommes, et à certains endroits, il est moins probable qu'elles bénéficient d'un examen microscopique des frottis d'expectorations. Les femmes peuvent également rencontrer certaines difficultés pour accéder aux services de lutte contre la tuberculose, parce que les hommes de la famille refusent de payer pour ces services car la santé des femmes n'étant pas considérée comme aussi importante que celle des hommes de la famille, ou bien parce que la tuberculose provoque un rejet social plus important chez les femmes que chez les

hommes [64]. Les femmes attendent généralement plus longtemps avant d'être diagnostiquées et traitées, et peuvent être découragées dans leur recherche de soins du fait d'un manque d'intimité ou de structures de garde d'enfants dans les centres de santé. Si les hommes ont tendance à moins utiliser les structures de soins de santé primaires parce qu'ils estiment qu'elles sont destinées aux femmes et aux enfants, par exemple, une sensibilisation ciblée peut leur faire changer d'attitude [64].

Les divergences selon le genre en matière d'accès aux soins pour le dépistage restent inexpliquées. Parmi les explications possibles, il y aurait des différences immunologiques selon le genre et des facteurs épidémiologiques tels qu'une augmentation des contacts sociaux chez les hommes. Alors que certains auteurs pensent que des différences dans les taux de détection des cas restent inexacts et que une proportion non négligeable de femmes sont véritablement atteintes sans avoir accès aux soins en raison des facteurs sociaux. Les preuves les plus fortes de l'existence d'une base sociale pour les discordances liées au genre sont représentées par la comparaison des méthodes de dépistage actif et passif où un nombre significativement plus élevé de cas féminins sont identifiés en cas de dépistage actif [58]. Diverses études ont examiné les facteurs sociaux associés à la réduction des taux de détection chez les femmes. En ce qui concerne l'accessibilité physique, une étude a montré que les patients de sexe féminin ont des délais de diagnostic plus courts lorsqu'un pourvoyeur de soins de santé est plus proche de leur domicile. Il a été souvent constaté que les femmes recourent plus que les hommes aux centres de santé [58].

Cette inégalité hommes-femmes ne porte pas uniquement sur la morbidité plus élevée chez les hommes, mais également sur le traitement qui leur est réservé une fois diagnostiqués. Une revue systématique de la littérature sur le genre et la tuberculose permet de conclure que :

- Les hommes tardent généralement à se faire soigner par rapport aux femmes, lorsque les symptômes de la tuberculose apparaissent.
- Les patients masculins atteints de tuberculose sont plus susceptibles d'abandonner le traitement et de ne plus être suivis.
- Les hommes sont plus susceptibles de mourir pendant le traitement de la tuberculose [70].

Afin d'y remédier, les études qualitatives ont été préconisées, mais seul un petit nombre de telles études ont été réalisées, dont aucune en Afrique de l'Ouest. Ces études qualitatives sont axées sur le comportement de recours aux soins, l'accessibilité du traitement et les connaissances et perceptions concernant la tuberculose, ainsi que les méthodes de diagnostic parmi les hommes et les femmes en Gambie, Afrique de l'Ouest. Le délai médian de 2 mois avant la consultation correspond aux observations antérieures en Gambie. Certaines explications de ce fait sont illustrées : les patients s'avèrent peu conscients de la maladie et les symptômes initiaux peuvent ressembler à des affections courantes. Ces méconnaissances de la tuberculose retardent la venue en consultation et par ce fait du diagnostic [58].

CONCLUSION

CONCLUSION

Au terme de la présente étude, au niveau mondial, la TEP exige un grand défi tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. Elle demeure un grave problème de santé publique. Elle continue à sévir de manière endémique dans les pays en voie de développement dont Madagascar. Son diagnostic repose sur une forte présomption d'arguments cliniques. Le GeneXpert, examen performant et rapide constitue-t-il la référence de certitude au diagnostic de la TEP ?

Notre travail illustre l'évaluation de l'examen clinique rapporté au GeneXpert qui est un examen performant en termes de diagnostic de certitude et de confirmation de la TEP. Le but consiste à identifier les vrais positifs (TEP) parmi les cas suspectés à l'examen clinique. Parmi les 72 cas recrutés, qui semblent à développer une TEP à la clinique. Le test GeneXpert a identifié 7 vrais positifs de tuberculose extra-pulmonaire et 65 faux positifs (non TEP). La VPP a été chiffré à 9,7%.

Dans les études des autres auteurs, le GeneXpert MTB/RIF, un test d'amplification génétique lié à la détection de l'ADN du complexe *Mycobactérium Tuberculosis*, a conduit au diagnostic de certitude de la tuberculose. Il est fortement recommandé en première intention devant une suspicion clinique d'une TEP. Il va de soi que l'examen clinique reste primordial et incontournable dans le démarche de diagnostic positif d'une TEP. Les caractéristiques épidémiocliniques des patients non-TEP et les malades TEP observé dans la présente étude permettent d'améliorer l'approche diagnostique clinique en cas de non disponibilité de test GeneXpert MTB/RIF. Il s'avère nécessaire de l'autre examen microscopique de confirmation comme l'anatomie pathologique pour éliminer le faux positif au diagnostic. Le GeneXpert MTB/RIF évoque un diagnostic précoce d'une tuberculose même une TEP paucibacillaire. Actuellement, le GeneXpert est destiné au moyen d'exploration de diagnostic positif d'une méningite tuberculose chez l'enfant et de surveiller la résistance de la tuberculose aux médicaments antituberculeux.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2013. Geneva: WHO. 2013. p. 9.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Tuberculose. Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose ici en 2035. Geneva: WHO. 2014.
3. Organisation Mondiale de la Santé. Tuberculose. Aide-mémoire. OMS. Octobre 2016.
4. A Clinical French. Diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire chez l'adulte et l'enfant. TB/HIV : Manuel clinique. 2005.
5. Sylla BG. La tuberculose extra-pulmonaire [Thèse]. Médecine Humaine : Dakar ; 2004 ; 94 p.
6. Organisation Mondiale de la Santé. Améliorer le diagnostic et le traitement de la tuberculose pulmonaire à frottis négatif ou extra pulmonaire chez l'adulte et l'adolescent. Recommandations à l'intention des pays de prévalence du VIH et disposant de ressources limitées. WHO/HTM/TB/2007.379. 2007.
7. Sylvie AD, Massal A, Daye K, Manga NM, Déguénonvo FL, Cheikh NT et al. Utilisation du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann. Pan Afr Med J. 2016; 23: 244.
8. Ninet B, Roux LP, Schrenzel J, Janssens JP. Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose. Rev Mal Resp. 2011 ; 23 : p 823- 33. doi: 10.1016/j.rmr.2010.12.012
9. Awa BD, Abdoukader IK, Makhtar C, Seynabou Lo, Gedeon WO, Moustapha M et al. Performance du GeneXpert MTB/RIF® dans le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire à Dakar: 2010-2015. Pan Afr Med J. 2016; 25: 129, doi:10.11604/pamj.2016.25.129.10065.

10. Razafindrahaba S. La tuberculose à Madagascar : mise au point de situation épidémiologique, points d'impact et perspective d'avenir. *Ann Med Biol.* 1964; 3; 101-8.
11. Rakotondramarina D, Razafimalala F, Andrianaivo P, Rabeson D, Andriatsivo R, Andrianavalomahefa W. Aspects épidémiologiques de la tuberculose dans le Moyen-Ouest Malgache. *Santé Publique.* 1999 ; 20 21.p 21
12. Randriatsarafara FM, Vololonarivelo BBE, Rabemananjara NNG, Randrianasolo JBO, Rakotomanga JDM, Randrianarimanana VD. Factors associated with tuberculosis in children at the University Hospital Centre Mother-Child Tsaralalàna, Antananarivo: a case-control study. *Pan Afr Med J.* 2014 Oct; 19: 224. DOI:10.11604/pamj.2014.19.224.4676
13. Rakotoson JL, Rakotomizao JR, Andrianjafison F, Ravahatra K, Tiaray HM, Raharimanana RM et al. Les issues favorables du traitement de la tuberculose dans le service de Pneumo-ptisiologie du CHU d'Antananarivo. *Rev Mal Resp.* 2015 ; 1 (1).
14. Ralisata RL, Rabenjamina FR, Ralison A. Extrathoracic tuberculosis in Mahajanga hospital (Madagascar). *Ref doc.* 2000; 66;(1-2):13-7
15. Kase AF. Etude de la tuberculose au Mali de 1982 à 2003 [Thèse]. *Médecine Humaine : Bamako ; 2004 ; 307 ; 30-9.*
16. Comité international des pharmaciens sans frontières. Note de synthèse : tuberculose et antituberculeux. *Com Int Pharm Front.* 2008.
17. Huchon G. Tuberculoses et mycobactéries non tuberculeuses. *EMC (Elsevier, Paris), Pneumologie.* 1997 ; 6 ; A33 ; p 20.

18. Truffot PC, Veziris N. Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives. Rev Mal Resp. 2011 ; 28 : 1034-1047.
19. Khaled AN, Enarson D. Bases fondamentales. Bactériologie de la tuberculose. Tuberculose, manuel pour les étudiants en médecine. Organisation Mondiale de la Santé. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR). 2007
20. Dombret MC. Tuberculose pulmonaire de l'adulte. EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos. 2004 ; 7 p.
21. Fonds des Affections Respiratoires (FARES). Manuel pratique : diagnostic et traitement de la tuberculose. Recommandations destinées au corps médical. FARES. 2010.
22. Guillet CC, Martinez V, Doucet PF. Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Elsevier Masson SAS. 2014.
23. Chouaib A. Tuberculose disséminée avec atteinte pluri viscérale. Rev Med Mal Infect. 2011; 41:440-8.
24. World Health Organization. Policy statement: automated realtime nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance Xpert MTB/RIF system. WHO/HTM/TB/2011.4. Geneva. WHO. 2011.
25. Encyclopédie médicale. La Tuberculose extra pulmonaire et son traitement. Wikipédia. 2014

26. Gater N, Laouar L, Nafti S. Epidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire à l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UCTMR) d'Alger. Rev Mal Resp. 2015; 32: A232. Doi: 10.1016/j.rmr.2014.10.379.
27. World Health Organization. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents. Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings. Geneva. WHO. 2007.
28. Moustarhfir EA. La tuberculose ganglionnaire périphérique. Rev Mal Resp. 2017 ; 34 ; A239
29. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR). Guide de diagnostic et de prise en charge de la tuberculose chez l'enfant. Rev Mal Resp. 2013 ; p38.
30. Marrakchi C, Maaloul I. Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie. Rev Med Mal Infect. 2010 ; 40 : 119-22
31. Aydi Y. Tuberculose pleurale : à propos de 25 cas. Rev Med Mal Infect. 2016 ; 46 ; 80
32. Balkissou AD. Opacité pleurale résiduelle en fin de traitement pour tuberculose pleurale. Rev Pneumol Clin .2016 ; 72 : 115-21
33. Bazin C. Tuberculose du Système nerveux central. EMC-Neurologie. 2004 : 169-92
34. Chen CH. L'élévation des risques à l'issue de l'infarctus cérébral dans la méningite tuberculeuse. Rev Neurol. 2014 ; 170: 512-9.
35. Elmghari M. La tuberculose péritonéale. Rev Mal Resp. 2017 ; 34 : 244-5.

36. Boussel L. Imagerie de la tuberculose ostéo-articulaire. J Rad. 2002; 83(9): 1025-34
37. Kelly A. Extra pulmonary Tuberculosis: Imaging Features Beyond the Chest. Can As Rad J. 2013;64:319-24
38. Ravohitrlandy M. La tuberculose ostéoarticulaire des membres chez l'enfant au CHUA Joseph Ravoahangy Andrianavalona [Thèse]. Médecine Humaine : 2012 : 52
39. Chouaib A. Tuberculose disséminée avec atteinte pluri viscérale. Rev Med Mal Infect. 2011 ; 41 :440-8
40. Bilan P. Tuberculose cutanée et érythème induré de Brazin : étude rétrospective de 13 cas. Ann Dermatol Venerol. 2015.
41. Ministère de la santé publique. Programme nationale tuberculose. Manuel du programme national de tuberculose à Madagascar. MINSAN.2012
42. Frédéric L. Traitement médicale de la tuberculose en 2015. Rev Pneumol Clin. 2015 ; 88 p.
43. World Health Organization. Policy statement: automated real time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance Xpert MTB/RIF system. Geneva. Switzerland. WHO.2011
44. World Health Organization. Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test. Technical and operational How-to. Practical considerations. WHO/HTM/TB/2011.2. Geneva. Switzerland. WHO. 2011.

45. Organisation Mondiale de la Santé. Mise en œuvre rapide du test diagnostique Xpert MTB/RIF. Guide technique et opérationnel Considérations pratiques. WHO/HTM/TB/2011.2. 2011
46. Tortoli E, Russo C, Piersimoni C, Mazzola E, Monte PD, Pascarella M et al. Clinical validation of XpertMTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Eur Respir J. 2012; 40: 442-7. doi :10.1183/09031936.00176311.
47. Florence DP. Apport de la technique PCR GeneXpert dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose (Test Xpert MTB/RIF).Service de Bactériologie Hôpital Antoine Bécère. Hôpitaux universitaires Paris Sud.13ème journée nationale d'infectiologie. 2012
48. Société Cepheid. Protocole d'utilisation du testXpert MTB/RIF. Société Cepheid Allemagne. 2010
49. Hentati O, Tayssir B.A, Mounira E.E, Fatima J, Sami T, Kaoula B et al. Tuberculose extrapulmonaire : Profil épidémiologique, clinique et évolutif dans un service de médecine interne. Rev. Med. Int. 2017 ; p A240.
50. Lesley ES, Natalie B, Mark N, Gloria N, Sebaka M, Leigh B et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF for extra pulmonary tuberculosis specimens: Establishing of laboratory test in algorithm for South Africa. J Clin Microbiol. 2014; 52:1818 - 23. doi: 10.1128/JCM. 03553 -53.
51. Enrico T, Christina R, Claudio P, Ester M, Monte PD, Michaela P et al. Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Eur Resp J. 2012; 40: 442-7. Doi: 10.1183/09031936.00176311.

52. Rakotoson JL, Rajaoharifetra J, Raherimandimby H, Raharimbohitra L, Raholiarisoa L, Zafimahita A et al. L'aspect clinique de la tuberculose dans un pays à faible revenu dans le service de pneumo-phthysiologie de Fianarantsoa Madagascar. Rev Méd Mada. 2013 ; 3 : 314 –7
53. Viral V, Catharina B, Pamela N, Anjhaly S, Alland D, Rodrigue C. GeneXpert: a new pillar in diagnosis of extrapulmonary tuberculosis? J Clin Microbiol.2011; 49: 2540-5.
54. Claudia MD, Samuel G, Catharina C, Nandini D, Madhukar D, Karen R. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. ERJ Express. 2014. doi: 10.1183/09031936.00007814
55. Bouzid S, Ouni AE, Larbi T, Bouslmas K, Hamzaoui S, M'rad S. Tuberculose extra pulmonaire dans un service de médecine interne : à propos de 63 cas. Rev Med Int. 2015 ; 36 : p 109 – 10
56. Mazza JS, Nicod L, Janssens JP. Tuberculose extra pulmonaire.Rev Mal Resp. 2012 ; 29 : p566 – 78
57. Khaira G, Noria H, Soumia Z. Profil épidémiologique et histologique de la tuberculose extra pulmonaire dans la region de Sidi-Bel-Abbes (Algérie). Rev Mal Resp. 2001
58. Eastwood SV, Hill PC. Etude qualitative focalisée sur le genre concernant les barrières d'accès au traitement de la tuberculose en Gambie, Afrique de l'Ouest. Int J Tuberc Lung Dis. 2012 ; 8(1) : 70-5
59. Elkard I, Zaghba N, Benjelloun H, Yassin N, Tuberculose extra pulmonaire chez l'enfant. Rev Mal Resp. 2016 ; 33: p 43. Doi: 10.1016/j.rmr.2015.10.66

60. Christian NK, Michel MM, Yves IL, Serge MK, Henri MT, Paul IM et al. Profil épidémiologique et clinique de la tuberculose dans la zone de santé Lubumbashi. Pan Afr Med J. 2014 ; 17 ; 70. Doi : 10.11604/pamj.2014.17.70.2445.
61. Hajjer BB, Ikbel K, Abir A, Adnenr D, Chwaki L, Jamel K et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire en Tunisie. Pan Afr Med J. 2014 ; 19 : 221. Doi : 10.11604/pamj.2014.1.211.5213
62. Ferron C, Léveiller G. Particularités de la tuberculose chez le sujet âgé. Rev Mal Resp. 2008 ; 25 : p 60 – 1.
63. Organisation Mondiale de la Santé. La tuberculose chez l'enfant. OMS. Tuberculose. 2016
64. Le Fonds Mondial. Note d'information technique : Tuberculose, genre et droit de l'homme. Genève, Suisse. 2017 : p 18
65. Elmghari M, Zaghba N, Benjelloun H, Yassin N. Tuberculose extra pulmonaire chez l'enfant. Rev Mal Resp. 2017 ; 34 : A 46
66. Elkard I, Zaghba N, Benjelloun H, Yassin N. Tuberculose extra pulmonaire chez l'enfant. Rev Mal Resp. 2016 ; 33 : A43
67. Michel N, Djouma FN, Donfackh H, Patrick SK, Tchasse F. Caractéristiques des patients tuberculeux à l'Ouest Cameroun 2000-2009. Pan Afr Med J. 2013 ; 16 :39. Doi : 10.11604/pamj.2013.16.39.2860.
68. Hicham J, Hicham S, Hatim K, Marc K, Zarhaoui R, Benamour J et al. La tuberculose pulmonaire et le tabac: à propos de 100cas. Pan Afr Med J. 2014 ; 19 : 202. Doi : 10.11604/pamj.2014.19.202.5329.

69. Organisation Mondiale de la Santé. Tuberculose et tabac. Tuberculose. OMS. 2012.
70. Ellen M, Mitchel H. Questions de genre dans la lutte contre la tuberculose. APW. 2014

VELIRANO

Eto anatrehan' Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo Mpiara- mianatra tamiko eto amin' ity toeram- pianarana ity, ary eto anatrehan' ny sarin' i HYPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fahanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am- panatotosana ny raharaham- pitsaboana.

Ho tsaboiko maimaimpoana ireo ory, tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho.

Tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin' iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an- tranon' olona aho, dia tsy hahita izay zava- miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy hataoko fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamorana famitan- keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara- pinoana, ara- pirenena, ara- pirazanana, ara- pirehana ary ara- tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo hampiasa ny fahalalako hoenti- manohitra ny lalan'ny maha- olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo Mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin' izy ireo.

Ho toavin' ny mpiara- belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabian'ireo Mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin' izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de thèse

Signé : Professeur RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé: Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and first name : RASAMIMANANA Avosaina Nihantavola
Title of the thesis : « DIAGNOSIS OF EXTRA PULMONARY
TUBERCULOSIS IN ANTANANARIVO: CLINICAL APPROACH VERSUS
GENEXPERT».

Heading: PUBLIC HEALTH

Number of pages: 58

Number of tables: 07

Number of figures: 13

Number of bibliographical references: 70

SUMMARY

Background: Extra-pulmonary tuberculosis, an infection of the organs other than the lungs by Bacillus Koch (BK), poses a real challenge in confirming diagnosis and certainty worldwide. This present study consists in proving the evaluation of the clinical examination compared to an examination that seems to be efficient in the diagnosis of PET in the two mycobacteriological reference centers in Antananarivo.

Methods: A retrospective, cross-sectional and descriptive study was conducted during 8 months, from November 2016 to 30 June 2017.

Results: The GeneXpert detects 7 true positive patients in the 72 clinically recruited PET patients. The VPP is 9,7%. The male gender predominates with sex ratio 1.3. PET reaches the age range of 1 to 79 years with an average age of 19 years.

Conclusion: Extra-pulmonary TB is a major public health problem worldwide. Clinical examination is an essential and essential step in the positive diagnostic orientation of PET. The GeneXpert, is a reference tool in terms of diagnosis of PET certainty. It is a fully genic, integrated and automated amplification system. It is a first-line clinical examination after the clinical suspicion of tuberculosis.

Key words : Extra pulmonary tuberculosis, GeneXpert, Mycobacterium, tuberculosis, clinical aspect, pulmonary tuberculosis

Director of thesis : Professor RAKOTOMANGA Jean De Dieu Marie

Reporter of thesis : Doctor MANDROSOVOLOLONA Vatsiharizandry

Address of the author: Lot VBII 048 Ter Tanjombato Tongarivo Antananarivo

Nom et prénoms : RASAMIMANANA Avosaina Nihantavola
Titre de la thèse : « DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE EXTRA PULMONAIRE A ANTANANARIVO : APPROCHE CLINIQUE VERSUS GENEXPERT ».

Rubrique : SANTE PUBLIQUE

Nombre de pages : 58

Nombre de tableaux : 07

Nombre de figures : 13

Nombre de références bibliographiques : 70

RÉSUMÉ

Introduction : La TEP, correspondant à une infection des organes autre que les poumons par le *Bacille de Koch* (BK), constitue un véritable défi en matière de diagnostic de présomption et de certitude dans le monde. Cette présente étude consiste d'apprécier l'évaluation de l'examen clinique au GeneXpert, qui semble être un examen performant dans le diagnostic de la TEP dans les deux centres de référence mycobactériologie à Antananarivo.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale et descriptive d'une période de 8 mois, allant du Novembre 2016 au 30 Juin 2017.

Résultats : Le GeneXpert, détecte 7 patients vrais positifs dans les 72 malades recrutés cliniquement au TEP. La VPP est chiffré à 9,7%. Le genre masculin se prédomine avec de sex-ratio 1,3. La TEP atteint la tranche entre 1mois à 79ans avec un âge moyen de 19ans.

Conclusion : La TEP représente un grand problème de santé publique au niveau mondial. L'examen clinique constitue une étape primordiale et incontournable dans l'orientation de diagnostic positif de TEP. Le GeneXpert, correspond un outil de référence en termes de diagnostic de certitude de la TEP. Il s'agit d'un système d'amplification entièrement génique, intégré et automatisé. C'est un examen para clinique de première intention après la suspicion clinique de la tuberculose.

Mots clés : TEP, GeneXpert, Mycobacterium tuberculosis, approche clinique, Tuberculose pulmonaire

Directeur de thèse : Professeur RAKOTOMANGA Jean De Dieu Marie

Rapporteur de thèse : Docteur MANDROSOVOLOLONA Vatsiharizandry

Adresse de l'auteur : Lot VBII 048 Ter Tanjombato Tongarivo