

3.1 MÉTHODE DE DIAGNOSTIC

La première des priorités de la lutte antituberculeuse, c'est de diagnostiquer et de guérir les cas contagieux, c'est-à-dire les malades atteints d'une TBP à frottis positif. C'est pourquoi tous les sujets (indépendamment de leur statut par rapport au VIH) présentant un tableau clinique évocateur d'une TBP doivent fournir des expectorations dont le frottis sera examiné au microscope. La plupart des cas suspects (sujets présentant des signes ou symptômes évocateurs) n'étant pas hospitalisés, le diagnostic de la TBP se fait généralement en consultation externe. Chez certains cas suspects, étant gravement malades ou alités, la recherche se fait alors dans le cadre d'une hospitalisation.

Le dépistage clinique par l'évaluation des symptômes identifie les cas suspects de TBP parmi les malades fréquentant les établissements de soins. Dans des pays à forte prévalence, la méthode ayant le meilleur rapport coût-efficacité pour dépister, parmi ces cas suspects, les cas de tuberculose, consiste à examiner au microscope les frottis d'expectoration. Lorsque le frottis est positif, le malade est dit atteint de TBP à frottis positif. Il faut alors le notifier auprès de l'officier de district en charge de la tuberculose et commencer le traitement. La radiographie thoracique n'est pas nécessaire la plupart du temps.

Il arrive parfois qu'un patient donne un frottis négatif et que, par ailleurs, son état ne s'améliore pas avec un antibiotique à large spectre. Si vous suspectez toujours une TB, il faut alors réexaminer ce patient et pratiquer une radiographie thoracique. Si l'image est typique de la TBP, vous notifierez le cas auprès de l'officier de district chargé de la TB et commencerez le traitement antituberculeux. Si le diagnostic reste encore douteux, quand par exemple la radio ne montre pas d'infiltrations pulmonaires spécifiques, on administre au patient un autre traitement antibiotique. S'il n'y a pas d'amélioration clinique, ou si la toux disparaît brièvement avant de revenir, on recommence l'examen du frottis. Si vous continuez de penser que le sujet pourrait avoir la TB malgré un nouveau frottis négatif, réexaminez-le et refaites une radio avant de décider du diagnostic. Dans les cas où le doute persiste, il peut être utile de faire pratiquer une culture si les structures à votre disposition le permettent.

Dans les populations à forte prévalence de la TB, l'intradermoréaction à la tuberculine n'a qu'une valeur limitée dans le diagnostic de la TB chez l'adulte. L'intradermoréaction positive ne permet pas de distinguer l'infection par *M. tuberculosis* de la maladie. L'exposition antérieure aux mycobactéries de l'environnement peut également entraîner l'obtention d'un résultat faussement positif. Inversement, le résultat de l'intradermoréaction peut s'avérer négatif, même si le sujet est atteint de TB. L'infection par le VIH, un état grave de malnutrition et la tuberculose miliaire sont les circonstances souvent associées à une intradermoréaction à la tuberculine faussement négative.

3.2 TABLEAU CLINIQUE

Symptômes

Symptômes les plus importants pour le diagnostic de la TBP:

- toux pendant plus de 2 à 3 semaines,
- expectorations, crachats,
- perte de poids.

Plus de 90% des sujets atteints de TBP à frottis positif présentent une toux peu après le début de la maladie. Toutefois, celle-ci n'est pas spécifique et elle est également courante chez les fumeurs et chez les malades souffrant d'infections aiguës des voies respiratoires supérieures ou inférieures. Comme la plupart des infections respiratoires aiguës disparaissent en trois semaines, on soupçonne la TBP dès lors que la toux persiste plus longtemps et il faut alors demander l'examen des expectorations au microscope.

Les malades atteints de TBP peuvent présenter d'autres symptômes, respiratoires ou généraux (systémiques).

Respiratoires: douleurs thoraciques, hémoptysies, essoufflement.

Généraux: fièvre, sueurs nocturnes, asthénie, anorexie, aménorrhées secondaires.

La perte de poids et la fièvre sont plus courantes chez les malades atteints de TBP VIH-positifs que chez les autres. Inversement, la toux et l'hémoptysie sont moins courantes chez les patients séropositifs que chez les séronégatifs, sans doute parce que les premiers présentent moins de cavités, moins d'inflammation et moins d'irritations endobronchiques.

Signes physiques

Les signes physiques chez les sujets atteints de TBP ne sont pas spécifiques et n'aident pas à distinguer cette maladie d'autres affections

pulmonaires. Ils peuvent être généraux, comme de la fièvre, de la tachycardie (rythme cardiaque accéléré), ou de l'hippocratismes digital. Les signes pulmonaires (perçus au stéthoscope) comprennent des crépitations, une respiration sifflante, bronchique ou amphorique. Il n'y a souvent aucun signe thoracique.

3

EN PRATIQUE

Tous les sujets suspects de TBP doivent fournir des expectorations pour l'examen microscopique des frottis.

3.3 DIAGNOSTIC À PARTIR DES FROTTIS D'EXPECTORATION

Recueil des échantillons d'expectoration

Un cas suspect de TBP doit fournir 3 échantillons d'expectoration aux fins de l'examen microscopique. Les chances de trouver des bacilles tuberculeux sont plus grandes avec trois échantillons qu'avec deux ou un. Les sécrétions s'amassent pendant la nuit dans les voies respiratoires. Un échantillon recueilli tôt le matin a donc plus de chances de contenir des bacilles tuberculeux qu'un autre recueilli plus tard. Il peut être difficile pour un malade en consultation externe de produire trois échantillons d'expectoration tôt le matin. En pratique, la procédure sera donc la suivante:



- 1^{er} jour échantillon n° 1** Le malade fournit sous surveillance et sur place un échantillon d'expectoration au moment où il se présente à l'établissement de soins. Il lui est remis un récipient qu'il ramène à son domicile pour recueillir un autre échantillon d'expectoration tôt le lendemain matin.
- 2^e jour échantillon n° 2** Le malade apporte son échantillon recueilli tôt le matin.
- échantillon n° 3** Le malade fournit un autre échantillon sur place et sous surveillance.

Si le malade n'arrive pas à fournir d'expectorations, l'infirmier ou le physiothérapeute peuvent l'aider à tousser et à expectorer. On peut appliquer la même méthode pour les malades hospitalisés.



Terminologie

Les mycobactéries sont des “bacilles acido-alcoolo-résistants” (BAAR), souvent abrégé en “bacilles acido-résistants”. L’enveloppe cireuse de la bactérie retient la teinture à l’aniline (par ex. la fuchsine phéniquée) même après décoloration à l’acide et à l’alcool.

Coloration de Ziehl-Neelsen

C’est une technique simple de détection des BAAR. Voici comment procéder:

- **fixer le frottis sur la lame;**
- **recouvrir le frottis fixé de fuchsine phéniquée pendant 3 minutes;**
- **chauffer, rincer à l’eau courante et décolorer avec un mélange acide-alcool pendant 3 à 5 secondes;**
- **colorer au bleu de méthylène pendant 30 secondes;**
- **rincer de nouveau à l’eau courante;**
- **observer au microscope (utiliser l’objectif à immersion x 100 et un oculaire x 10).**

Les bacilles apparaissent comme des chapelets de bâtonnets rouges, de 2 à 4 μm de longueur et de 0,2 à 0,4 μm de largeur.

Coloration aux fluorochromes

Cette technique de coloration nécessite un microscope spécial en fluorescence. Les fluorochromes sont de l’auramine phénolée ou de l’auramine-rhodamine. Après décoloration par le mélange acide-alcool et recoloration par le bleu de méthylène, les bacilles émettent une fluorescence jaune vif sur fond noir. L’avantage de cette méthode est de pouvoir examiner rapidement les frottis à faible grossissement. Il est important de vérifier les frottis positifs aux fluorochromes en utilisant la coloration de Ziehl-Neelsen.



Notation des résultats

Le nombre des bacilles observés dans un frottis reflète la gravité de la maladie et la contagiosité du malade. Il est donc important de noter le nombre de bacilles observés sur chaque frottis. Le tableau suivant donne la méthode standard de notation au grossissement x 1 000.

| Nombre de bacilles | Notation du résultat |
|---|----------------------|
| aucun BAAR pour 100 champs à l’objectif à immersion | 0 |
| 1–9 BAAR pour 100 champs à l’objectif à immersion | rares |
| 10–99 BAAR pour 100 champs à l’objectif à immersion | + (1+) |
| 1–10 BAAR pour champ à l’objectif à immersion | ++ (2+) |
| > 10 BAAR pour champ à l’objectif à immersion | +++ (3+) |



Le technicien de laboratoire doit examiner les trois échantillons d'expectoration de chaque cas suspect. Il lui faut inscrire les résultats de chaque échantillon avec le numéro de référence du laboratoire sur le registre du laboratoire et la demande d'examen. Les résultats indiqués comme ci-dessus sont communiqués au médecin qui classe ensuite le patient. Le classement des patients en cas à frottis positif ou frottis négatif résulte de l'examen de plusieurs frottis. Le tableau suivant explique comment classer les sujets présentant des symptômes pulmonaires.

| Frottis-positif | Résultat indéterminé | Frottis négatif |
|---|--|---|
| Au moins 2 frottis examinés et positifs, c'est-à-dire avec au moins 1 à 9 BAAR pour 100 champs (rares). | Plusieurs possibilités: <ul style="list-style-type: none"> ◦ un seul frottis examiné (quelle que soit la notation), ◦ 3 frottis examinés mais un seul positif. Dans ces deux situations, il faut examiner d'autres frottis ou faire une radio thoracique pour pouvoir classer le patient. | Au moins 2 frottis sans aucun BAAR (négatifs) |



Sensibilité de l'examen microscopique des frottis

Pour que la recherche microscopique des bacilles tuberculeux dans les frottis soit positive, il faut qu'il y ait au moins 10 000 micro-organismes par millilitre d'expectoration.

Examen des frottis en cas d'infection par le VIH

Les taux de positivité des frottis chez les sujets TB-VIH dépendent du degré de la déficience immunitaire ainsi que le montre le tableau suivant.

| Déficience immunitaire | Probabilité d'obtenir un frottis positif |
|-------------------------------|--|
| modérée | la même que chez le sujet VIH-négatif |
| grave | diminuée (diminution de l'inflammation pulmonaire) |

Faux-positifs à l'examen des frottis

Un faux-positif signifie que le résultat de l'examen du frottis est positif bien que le sujet **n'ait pas** en réalité de TBP à frottis positif. Les causes peuvent en être les suivantes: colorant rouge retenu par des éraflures de la lame, transfert accidentel de BAAR d'une lame positive à une lame négative, contamination de la lame ou du frottis par des mycobactéries



de l'environnement, présence de diverses particules acidorésistantes (par ex. des particules de nourriture, des précipités, d'autres microorganismes).

Faux-négatifs à l'examen des frottis

Un faux-négatif signifie que le résultat de l'examen du frottis est négatif bien que le sujet **présente en réalité** une TBP à frottis positif. Des problèmes dans le recueil, le traitement ou l'interprétation des frottis, ou des erreurs administratives peuvent en être la cause.

EN PRATIQUE

Si, contrairement aux attentes, le résultat d'un frottis est négatif (par ex. pour un sujet présentant des cavités du lobe supérieur à la radiographie thoracique), il faut envisager la possibilité d'un faux-négatif et refaire l'examen microscopique des expectorations.

Causes possibles des faux-négatifs à l'examen des frottis

| Type de problème | exemples |
|-----------------------------|--|
| recueil de l'échantillon | le malade ne fournit pas un bon échantillon utilisation d'un récipient qui n'est pas approprié expectorations conservées trop longtemps avant l'examen |
| traitement de l'échantillon | frottis réalisé à partir d'un mauvais prélèvement sur l'échantillon mauvaise préparation du frottis, mauvaise coloration |
| interprétation du frottis | temps insuffisant passé à examiner le frottis attention insuffisante portée à l'examen (manque de motivation) |
| erreurs administratives | identification erronée du malade étiquetage erroné de l'échantillon erreurs dans les dossiers |



3.4 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA TB PULMONAIRE

EN PRATIQUE

Lorsque les trois frottis sont négatifs, le cas suspect peut très bien ne pas avoir de TBP en réalité. Il faut alors réexaminer le sujet et rechercher une pathologie susceptible d'être confondue avec la TBP.



Le tableau suivant montre les diverses possibilités de diagnostic.

3

| Diagnostic | Indices évocateurs du diagnostic correct |
|---|--|
| dilatation des bronches (bronchectasie) | toux avec des expectorations purulentes en grande quantité |
| carcinome bronchique (cancer du poumon) | facteur de risque (tabagisme, âge, antécédents de mineur) |
| Autres infections, par ex.: pneumonie bactérienne abcès pulmonaire <i>Pneumocystis carinii</i> | évolution plus courte en général, fièvre, réagit aux antibiotiques toux avec des expectorations purulentes en grande quantité abcès avec niveau liquidien à la radiographie thoracique toux sèche, non productive avec dyspnée importante |
| insuffisance cardiaque congestive insuffisance ventriculaire gauche | symptômes d'insuffisance cardiaque (dyspnée, orthopnée, dyspnée nocturne paroxystique, hémoptysie, œdème, malaise, épigastrique dû à la congestion hépatique) signes d'insuffisance cardiaque |
| asthme | symptômes intermittents, expiration sifflante généralisée; les symptômes réveillent le patient la nuit |
| broncho-pneumopathie chronique obstructive | facteurs de risque (tabagisme), symptômes chroniques, dyspnée importante, sifflements généralisés, signe d'insuffisance cardiaque droite (œdème de la cheville par exemple) |



EN PRATIQUE

Si un malade est essoufflé, a des hémoptysies continuelles et des frottis négatifs, écouter attentivement s'il ne présente pas en milieu de diastole un souffle grave, avec roulement, évoquant une sténose mitrale s'accompagnant d'œdème pulmonaire.



3.5 DIAGNOSTIC PAR LA RADIOGRAPHIE THORACIQUE

Indications de la radiographie thoracique

Frottis positif

L'examen des frottis d'expectoration constitue le premier test de dépistage chez les patients suspects de TB. Dans la plupart des cas de TBP à frottis positif, la radiographie thoracique n'est pas nécessaire. Pour les autres, les indications sont les suivantes:

- a) suspicion de complications chez un malade essoufflé et nécessitant un traitement particulier, par exemple pneumothorax, épanchement péricardique, ou pleural (il est rare d'obtenir des frottis positifs avec ces épanchements);
- b) hémoptysies fréquentes ou graves (pour exclure la dilatation bronchique ou l'aspergillome);
- c) un seul frottis positif sur les 3 (dans ce cas, les anomalies à la radiographie thoracique sont un critère supplémentaire nécessaire pour diagnostiquer une TBP à frottis positif).

Frottis négatif

Réexaminer les sujets qui, malgré une cure d'antibiotique à large spectre, continuent de tousser et ont au moins 2 frottis négatifs (et de préférence 3). Si vous soupçonnez toujours une tuberculose malgré les frottis négatifs, il faut alors demander une radiographie thoracique.



3.6 ANOMALIES DES CLICHÉS RADIOLOGIQUES EN CAS DE TB PULMONAIRE

EN PRATIQUE

Aucune image à la radiographie thoracique n'est absolument caractéristique de la TBP, en particulier en cas d'infection sous-jacente par le VIH.

Le tableau suivant montre les aspects dits "classiques" et "atypiques". Les aspects classiques sont plus courants en cas de séronégativité pour le VIH. Inversement, ce sont les aspects atypiques qui deviennent plus fréquents chez les patients séropositifs.

| ASPECTS CLASSIQUES | ASPECTS ATYPIQUES |
|-----------------------------------|--|
| infiltrats dans le lobe supérieur | infiltrats interstitiels (notamment dans la zone inférieure des poumons) |
| infiltrats bilatéraux | adénopathie intrathoracique |
| cavités | absence de cavités |
| fibrose pulmonaire et rétraction | aucune anomalie |



Les modifications de la radiographie thoracique chez le sujet TB-VIH dépendent de la déficience immunitaire. Lorsque celle-ci est modérée, l'apparence est souvent classique (avec des cavités et des infiltrats dans le lobe supérieur). En cas d'immunodéficience sévère, l'aspect est souvent atypique.

3.7 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL À L'EXAMEN RADIOLOGIQUE

Les clichés thoraciques ne sont pas forcément spécifiques de la TBP. D'autres affections peuvent aussi bien donner une image "classique" que "atypique".

EN PRATIQUE

La grande majorité des sujets (plus de 90%) atteints de TBP comportant des lésions cavitaires donnent des frottis positifs. Il est donc probable qu'un patient présentant des cavités à la radiographie thoracique et une suite de frottis négatifs souffre d'une autre affection.



Le tableau suivant expose les diagnostics différentiels pour les images radiologiques associées fréquemment à la TBP.

| Images radiologiques | Diagnostic différentiel |
|--------------------------|---|
| Cavités | <p>Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> certaines pneumonies bactériennes nocardiose mélioidose paragonimose abcès pulmonaire certaines mycoses <p>Maladies non infectieuses</p> <ul style="list-style-type: none"> carcinome bronchique maladie du tissu conjonctif (collagénose) maladie pulmonaire professionnelle |
| Infiltration unilatérale | <ul style="list-style-type: none"> pneumonie carcinome bronchique |



| | |
|--------------------------|--|
| Infiltration bilatérale | pneumonie maladie du tissu conjonctif (collagénose) maladie pulmonaire professionnelle sarcoïdose |
| Adénopathie médiastinale | lymphome carcinome bronchique sarcoïdose |

3.8 RÔLE DE LA CULTURE POUR LE DIAGNOSTIC

Culture de *M. tuberculosis*

Lorsque ce bacille est mis en culture à partir d'échantillons cliniques (expectorations, ponction ganglionnaire, liquide céphalorachidien (LCR) par exemple), le résultat devient le critère absolu pour le diagnostic définitif de la TB. Une fois que les bacilles tuberculeux ont été cultivés on peut pratiquer un antibiogramme pour déterminer *in vitro* leur sensibilité aux antibiotiques. Le milieu habituel est celui de Löwenstein-Jensen, bien qu'on puisse aussi utiliser des milieux liquides ou des systèmes automatisés (Bactec par exemple) dans les laboratoires mieux équipés.

Limites de la culture pour le diagnostic

M. tuberculosis se développe lentement et il faut souvent entre 6 et 8 semaines avant d'obtenir une culture positive. Les résultats ne peuvent donc pas aider à poser rapidement le diagnostic malgré une utilité rétrospective éventuelle. Pour pouvoir pratiquer des cultures de mycobactéries, un laboratoire doit avoir du personnel suffisamment qualifié et l'équipement nécessaire, mais dans la plupart des pays en développement, il n'existe qu'un ou deux centres de références capables de faire des cultures et des antibiogrammes. Dans la plupart des hôpitaux, ces services ne seront pas facilement disponibles.



3.9 SEPTICÉMIE ET TB CONCOMITANTE

La septicémie peut survenir en même temps que la TB. Le manque de réaction après le traitement d'une septicémie, à la suite d'une pneumonie par exemple, peut être dû à une co-infection TB-VIH.

3.10 COMMENT DISTINGUER LA TB PULMONAIRE D'AUTRES AFFECTIONS PULMONAIRES LIÉES AU VIH

Il s'agit là d'un problème de diagnostic courant et souvent difficile. Plusieurs maladies affectant les sujets VIH-positifs ont des tableaux



cliniques similaires: toux, fièvre, parfois symptômes thoraciques et opacités sur les clichés thoraciques. La pneumonie est le diagnostic différentiel le plus fréquent et le plus important. Elle peut aussi survenir parallèlement à la tuberculose. Il convient dans chaque cas de procéder à une évaluation clinique attentive et de faire rechercher les BAAR dans des échantillons d'expectoration si le malade tousse depuis plus de 3 semaines.

Pneumonie bactérienne aiguë

Elle est courante chez les sujets VIH-positifs. La durée de l'affection, plus courte, la distingue généralement de la TBP. *Streptococcus pneumoniae* en est l'agent pathogène le plus courant. Quel que soit le statut du malade vis-à-vis du VIH, la pneumonie bactérienne aiguë répond bien au traitement classique à la pénicilline, au cotrimoxazole ou à l'ampicilline.

EN PRATIQUE

Si une pneumonie présumée ne répond pas à une chimiothérapie antibiotique classique, on envisagera alors d'autres agents pathogènes, comme *M. tuberculosis*.

Sarcome de Kaposi (SK)

La reconnaissance clinique du SK est simple lorsqu'il y a les lésions typiques de la peau et des muqueuses. Le diagnostic du SK pulmonaire ou pleural est plus difficile. Le malade se présente habituellement avec une toux, de la fièvre, des hémoptysies et une dyspnée et il a normalement des lésions autre part. La radiographie thoracique montre un semis nodulaire diffus (avec des infiltrats diffusant à partir du hile) ou un épanchement pleural. Le liquide pleural est en général teinté de sang. La cytologie peut fournir le diagnostic et il est difficile d'éliminer une TBP concomitante.

Pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC)

La PPC (ou pneumocystose) chez l'adulte atteint du SIDA est moins fréquente en Afrique subsaharienne que dans les pays développés. Le malade se présente habituellement avec une toux sèche et une dyspnée progressive. Le tableau suivant expose les caractéristiques cliniques et radiologiques permettant de distinguer la PPC de la TBP.

Caractéristiques cliniques et radiologiques de la PPC et de la TB

| | Typiques de la PPC | Typiques de la TB |
|--------------------------------|---|---|
| symptômes | toux sèche expectorations muqueuses (s'il y en a) dyspnée | toux productive expectorations purulentes douleur thoracique pleurétique hémoptysies |
| signes | normaux crépitations à l'auscultation | signes de condensation signes d'épanchement pleural |
| radiographie thoracique | opacités interstitielles bilatérales diffuses normale | condensation lobaire cavités épanchement pleural adénopathie intrathoracique |

Le diagnostic définitif de la PPC repose sur la découverte des kystes dans des expectorations provoquées, dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire ou dans les échantillons de biopsie. Ces examens sont souvent impossibles à réaliser dans les hôpitaux de district. Le diagnostic dépend donc des caractéristiques cliniques ou radiologiques, de l'élimination de la TB et de la réaction à un essai du cotrimoxazole à haute dose, associé à des corticoïdes en cas de dyspnée sévère.



Autres pathologies

La cryptococcose et la nocardiose sont deux autres pathologies rares qui ont une présentation similaire à la TB. Le diagnostic de la cryptococcose pulmonaire repose sur la découverte de spores fongiques dans les frottis d'expectoration. La nocardiose peut être particulièrement difficile à distinguer de la TB. La radiographie thoracique montre souvent des infiltrats cavitaires dans le lobe supérieur. Le germe peut également être faiblement acido-résistant. La présence de tissus mous et d'abcès cérébraux entraîne une suspicion clinique. Le diagnostic repose sur la découverte dans les frottis d'expectoration de bâtonnets en chapelets ramifiés Gram-positifs. En Asie du Sud-Est, la pénicilliose (due à *Penicillium marneffe*) et la mélioïdose ont un tableau clinique voisin de la TBP et peuvent s'associer au VIH. Il en va de même pour des mycoses plus courantes (paracoccidioïdomyose et histoplasiose) sur le continent américain.



Crofton J, Home N, Miller F. *Clinical Tuberculosis*. Deuxième édition. Londres, MacMillan Press Limited, 1999.

Harries AD, Maher D, Nunn P. An approach to the problems of diagnosing and treating adult smear-negative pulmonary tuberculosis in high-HIV-prevalence settings in sub-Saharan Africa. *Bulletin of the World Health Organization - Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1998, 76: 651–662.

Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. *Guide technique. Diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des expectorations dans les pays à faibles revenus*. Cinquième édition. Paris, 2000.

Toman K. Dépistage et chimiothérapie de la tuberculose. *Questions et réponses*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1980.

Organisation mondiale de la Santé. *Tuberculosis Handbook*. Genève, 1998 (WHO/TB/98.253).

