UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ – LILLE 2

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Déterminants du délai diagnostique au cours de la tuberculose pulmonaire. Étude de 31 cas, hospitalisés dans le service d'Infectiologie du CHRU de Lille du 01/01/2006 au 01/01/2013.

Présentée et soutenue publiquement le 1er juillet 2013

Au Pôle Formation de la Faculté

Par Delphine POITRENAUD

Jury

Président : **Monsieur le Professeur Benoît GUERY**

Assesseurs : **Madame le Professeur Karine FAURE**

Madame le Docteur Nadine LEMAITRE

Directeur de thèse : **Madame le Docteur Fanny VUOTTO**

SOMMAIRE

1 INTRODUCTION 9

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES 10

2.1 Type, lieu et période de l'étude 10
2.2 Critères d'inclusion 10
2.3 Critères d'exclusion 10
2.4 Définitions 10
2.5 Données recueillies 12
2.5.1 Méthode de recueil 12
2.5.2 Données sociodémographiques 12
2.5.3 Données cliniques et antécédents 12
2.5.4 Parcours diagnostic 13
2.5.5 Éléments du diagnostic 14
2.5.6 Prise en charge 14
2.5.7 Évolution 15
2.6 Analyse statistique 15

3 RÉSULTATS 16

3.1 Données sociodémographiques 16
3.1.1 Patients inclus 16
3.1.2 Caractéristiques démographiques 16
3.1.3 Origine géographique 17
3.1.4 Conditions socio-économiques 18
3.1.5 Antécédents 19
3.2 Parcours diagnostic 20
3.2.1 Premiers symptômes ressentis 20
3.2.2 Recours avant le diagnostic 21
3.2.3 Délai patient 22
3.2.4 Délai médical 23
3.2.5 Délai diagnostic total 27
3.2.6 Recours au moment du diagnostic 30

3.3 Éléments du diagnostic 31
3.3.1 Symptômes et signes cliniques au moment du diagnostic 31
3.3.2 Diagnostic microbiologique 32
3.3.3 Paramètres biologiques 33
3.3.4 Imagerie thoracique 33
3.3.5 Localisations extra-pulmonaires associées 33
3.4 Prise en charge 33
3.4.1 Traitement anti tuberculeux 33
3.4.2 Durée de mise en place des précautions complémentaires « Air » 34
3.4.3 Durée d'hospitalisation 34
3.5 Évolution 34
3.5.1 Evolution et suivi 34
3.5.2 Relais de Quadrithérapie en Bithérapie 35
3.5.3 Durée de traitement 35

4 DISCUSSION 36

5 CONCLUSION 42

RÉFÉRENCES 43

ANNEXES 46

1 INTRODUCTION

En 2011, la tuberculose (TB) restait la deuxième cause mondiale de mortalité par maladies infectieuses, après le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas, dont 13% étaient co-infectés par le VIH, et à 1,4 millions, le nombre de décès imputés à *Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis)* [1, 2].

En 2006, l'OMS a mis en place le programme « Halte à la tuberculose ». La réduction de moitié de la prévalence et de la mortalité par tuberculose en 2015 par rapport à 1990 ainsi que l'élimination de la TB en tant que problème de santé publique à l'horizon 2050 en étaient les objectifs [3].

Bien que la majorité des nouveaux cas signalés surviennent dans des pays en développement, la tuberculose reste présente à l'échelle de tous les pays. Considérée comme un pays de faible endémie, la France a vu l'incidence de la TB diminuer de façon constante jusqu'en 2006, pour se stabiliser autour de 8,8/100 000 habitants dans les années 2006 à 2008. Cependant le taux d'incidence actuel est inhomogène selon les régions et les populations.

Le retard diagnostique a un impact majeur à la fois sur le pronostic de la maladie au niveau individuel mais aussi sur la transmission de celle-ci dans la population [4]. Certains experts ont même suggéré que le délai diagnostique pourrait servir d'indicateur de performances des programmes nationaux de lutte antituberculeuse [4]. Diagnostiquer précocement ces patients est donc primordial.

Les objectifs de notre travail étaient :

- Évaluer le parcours de soin de patients atteints de tuberculose pulmonaire prouvée, hospitalisés dans le service d'infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire Régional (CHRU) de Lille,
- Identifier les facteurs associés à un retard diagnostic afin d'envisager des pistes d'amélioration à l'échelle de notre secteur.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1 Type, lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique concernant les patients de plus de 16 ans, hospitalisés pour tuberculose pulmonaire prouvée, dans le service de Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille (CHRU) entre le 1er janvier 2006 et le 1er janvier 2013.

2.2 Critères d'inclusion

Les patients de plus de 16 ans ayant au moins un prélèvement respiratoire (expectoration, tubage, liquide broncho-alvéolaire) positif en culture à *M. tuberculosis* étaient inclus.
Un patient était dit « bacillifère » en cas de présence de Bacilles Acido-Alcoolo Résistants (BAAR) à l'examen direct (ED).
Les BAAR étaient identifiés par coloration à l'Auramine et coloration de Ziehl-Neelsen.
Les cultures étaient réalisées sur milieux solides de Lowenstein-Jensen ou sur milieu liquide et étaient conservées respectivement 8 semaines et 6 semaines.

2.3 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion comportaient :

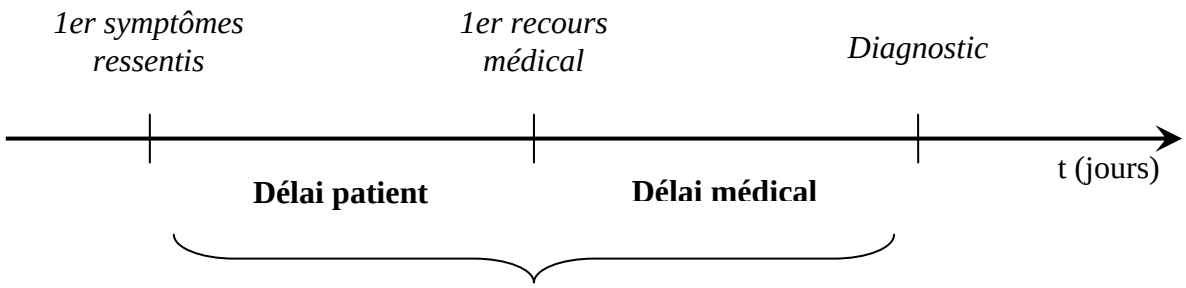
- Patients de moins de 16 ans,
- Patients non hospitalisés,
- Patients pris en charge pour une infection à mycobactéries autre que *M. tuberculosis,*
- Patients pris en charge pour une tuberculose extra-pulmonaire isolée.

2.4 Définitions

Le « délai patient » était défini comme la période comprise entre l'apparition des premiers symptômes et le premier recours médical.
Le « délai médical » était défini comme le délai entre le premier recours médical et le diagnostic.

Le « délai diagnostique total » correspondait à la somme de ces deux délais, à savoir la période comprise entre la date des premiers symptômes et le diagnostic.
Les différents délais sont présentés Figure 1.

Figure 1 : Définition du délai patient, du délai médical et du délai diagnostique total



Afin de mettre en évidence des facteurs associés au retard diagnostique dans la population étudiée, des délais « acceptables » ont été définis par analogie avec les délais retrouvés dans la littérature [5] :

- 14 jours pour le délai patient,
- 14 jours pour le délai médical,
- 60 jours pour le délai diagnostique total.

Les délais retrouvés supérieurs à ces valeurs étaient considérés comme « retardés ».
Les valeurs médianes des délais ont été utilisées, associées à l'écart inter quartile (Interquartile range : IQR [1er quartile-3ème quartile]), comme mesure de dispersion.

Le niveau de précarité des patients a été évalué selon une méthodologie déjà employée dans la littérature, à partir de caractéristiques socio démographiques, à savoir : le logement, la couverture sociale et l'activité professionnelle [6].
Un patient était considéré comme précaire dès lors qu'il répondait à un de ces critères :

- Absence de logement, logement en collectivité ou en caravane.
- Pas de couverture sociale ou couverture sociale précaire type Aide Médicale d'État (AME),
- Pas d'activité professionnelle ou chômage.

Dans notre étude, les signes généraux étaient définis par l'asthénie, l'amaigrissement, la fièvre et/ou les sueurs nocturnes.

2.5 Données recueillies

2.5.1 Méthode de recueil

Les dossiers ont été recherchés à partir des codes diagnostiques du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) du logiciel DIM. Les codes utilisés étaient : tuberculose pulmonaire (A 150, 151, 153, 160) et tuberculose de l'appareil respiratoire (A15, 16, 158, 159, 168, 169).
Les données ont ensuite été recueillies à partir du dossier médical papier de chaque patient du logiciel SILLAGE (données cliniques) et du logiciel MOLIS (données microbiologiques). Le questionnaire de recueil de données est consultable en Annexe 1.

2.5.2 Données sociodémographiques

Les données sociodémographiques suivantes ont été recueillies :

- l'âge, le sexe, le pays de naissance et le délai d'arrivée en France le cas échéant,
- la date de début et de fin d'hospitalisation,
- le contexte social : catégorie socioprofessionnelle, type de couverture sociale (Couverture Médicale Universelle [CMU], AME, Régimes de Sécurité Sociale Générale ou spéciaux), conditions d'hébergement (Sans Domicile Fixe [SDF], gens du voyage, vie en collectivité), maitrise de la langue française et niveau de formation.
- le suivi médical : déclaration d'un Médecin Traitant (MT), suivi médical pour une pathologie chronique autre que la tuberculose.

2.5.3 Données cliniques et antécédents

Les éléments recueillis relatifs aux données cliniques et aux antécédents des patients étaient :

- les antécédents reconnus comme facteurs de risque de tuberculose d'après l'HAS [7] : antécédent de tuberculose, consommation abusive d'alcool, tabagisme, toxicomanie intraveineuse, facteurs d'immunodépression (traitement par immunosuppresseurs ou corticoïdes, déficit immunitaire, séropositivité pour le VIH, diabète, cancer évolutif), pathologie respiratoire chronique et son détail, grossesse, co-morbidités associées (en particulier hépatite virale),
- la notion de contage tuberculeux,

- les premiers symptômes ressentis par le patient, les symptômes ayant motivés la première consultation médicale et les symptômes et signes cliniques lors du diagnostic: toux, dyspnée, hémoptysie, hyperthermie (température ≥ 38°C), sueurs nocturnes, amaigrissement, asthénie, adénopathies, signes de tuberculose extra-pulmonaire, autres symptômes,
- la prescription d'antibiotique depuis le début des symptômes (classe thérapeutique, durée, délai par rapport au diagnostic).

2.5.4 Parcours diagnostic

Le parcours diagnostic des patients a été étudié à l'aide des informations suivantes :

- la date des premiers symptômes ressentis, la date du premier recours au système de santé, la date de deux recours ultérieurs si existants,
- les modalités de recours aux soins : le type de praticien consulté pour les trois premiers recours (MT, pneumologue de ville, autre spécialiste de ville, centre de santé, Service d'Accueil des Urgences [SAU], consultation hospitalière, autre), le diagnostic posé à chaque recours si le diagnostic de tuberculose n'était pas retenu, le nombre total de recours avant le diagnostic,
- les circonstances diagnostiques,
- la réalisation d'examens complémentaires en ville depuis le début des symptômes à la recherche d'arguments en faveur d'une tuberculose :
    - Imagerie : radiographie thoracique, scanner thoracique (présence d'une caverne, description des anomalies [infiltrats, nodules, micronodules, condensations], adénopathies, épanchement pleural ou aspect de miliaire), autre,
    - Biologie (type d'examens réalisés et leurs résultats) : présence ou non d'un syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose, lymphopénie, thrombocytose, élévation de la C-Reactive Protein (CRP), anémie inflammatoire, insuffisance rénale, hyponatrémie, la réalisation d'une sérologie VIH et son résultat. Les normes de référence étaient celles des laboratoires ayant effectués les analyses.

2.5.5 Éléments du diagnostic

Les éléments du diagnostic ont été recueillis selon ces items :

- la date du diagnostic,
- le diagnostic microbiologique : date du premier prélèvement bactériologique avec recherche de bacilles tuberculeux, résultat de l'ED et existence d'une résistance à l'isoniazide (INH) de haut niveau,
- les signes biologiques au diagnostic : présence ou non d'un syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose (leucocytes ≥ 10 000/mm³), lymphopénie (lymphocytes ≤ 1500/mm³), hyperéosinophilie (polynucléaires éosinophiles ≥ 500/mm³), élévation de la CRP (CRP > 5mg/L), anémie inflammatoire (hémoglobine < 12 g/dL), thrombocytose (plaquettes ≥ 400 000/mm³), hypoxie si gazométrie artérielle réalisée (PaO2 ≤ 85 mmHg en air ambiant), insuffisance rénale (créatininémie ≥ 12 mg/L), hyponatrémie (< 135 mmol/L), cytolyse (transaminases > 2 fois la normale), signe de dénutrition avec hypoprotidémie (≤ 60 g/L), hypoalbuminémie (≤ 32 g/L), préalbuminémie < 0,2 g/L,
- La prescription de Béta-Hormone Chorionique Gonadotrophine (β-HCG) chez la femme et la sérologie VIH ont également été recueillies,
- les examens d'imagerie : radiographie de thorax, scanner thoracique, dont les différents éléments ont été recueillis selon les mêmes modalités que pour les examens faits en ville,
- les localisations extra-pulmonaires si présentes.

2.5.6 Prise en charge

Les données suivantes ont été recueillies :

- la durée d'hospitalisation,
- les thérapeutiques : date de mise en route du traitement, molécules, dosages, voie d'administration, nécessité d'une corticothérapie, modification du traitement, date du relais de la quadrithérapie tuberculeuse en bithérapie, prolongation éventuelle de traitement au-delà de 6 mois et son motif.

2.5.7 Évolution

La survenue de complications, d'un décès, d'une rechute, et l'inobservance ont été recueillies.

2.6 Analyse statistique

Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2003.

3 RÉSULTATS

3.1 Données sociodémographiques

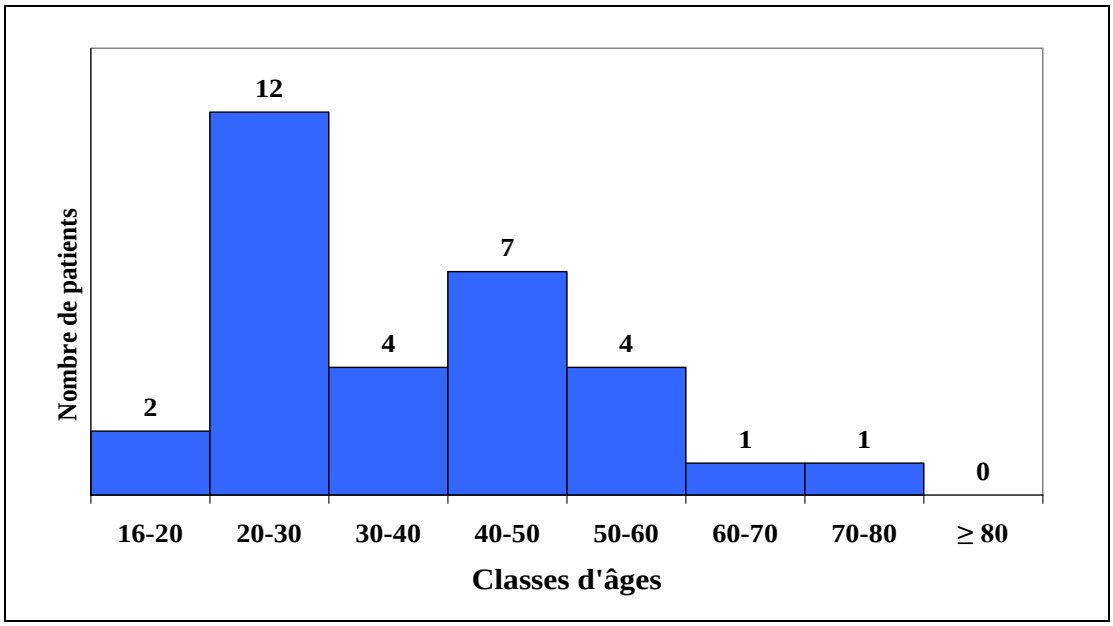
3.1.1 Patients inclus

Trente-neuf patients ont été identifiés et 31 dossiers ont été recueillis.
Huit patients étaient exclus. Pour 7 d'entre eux, le diagnostic de tuberculose pulmonaire était posé devant un tableau clinique, biologique, radiologique, +/- histologique compatible, mais avec des prélèvements microbiologiques négatifs. Un patient était codé « tuberculose pulmonaire » mais présentait une infection pulmonaire à *M. intracellulare*.

3.1.2 Caractéristiques démographiques

Le sexe masculin prédominait avec 21 hommes (67,7%) pour 10 femmes (32,3%), soit un sexe ratio de 2,1.
La répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic est détaillée dans la Figure 2.

Figure 2. Répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic



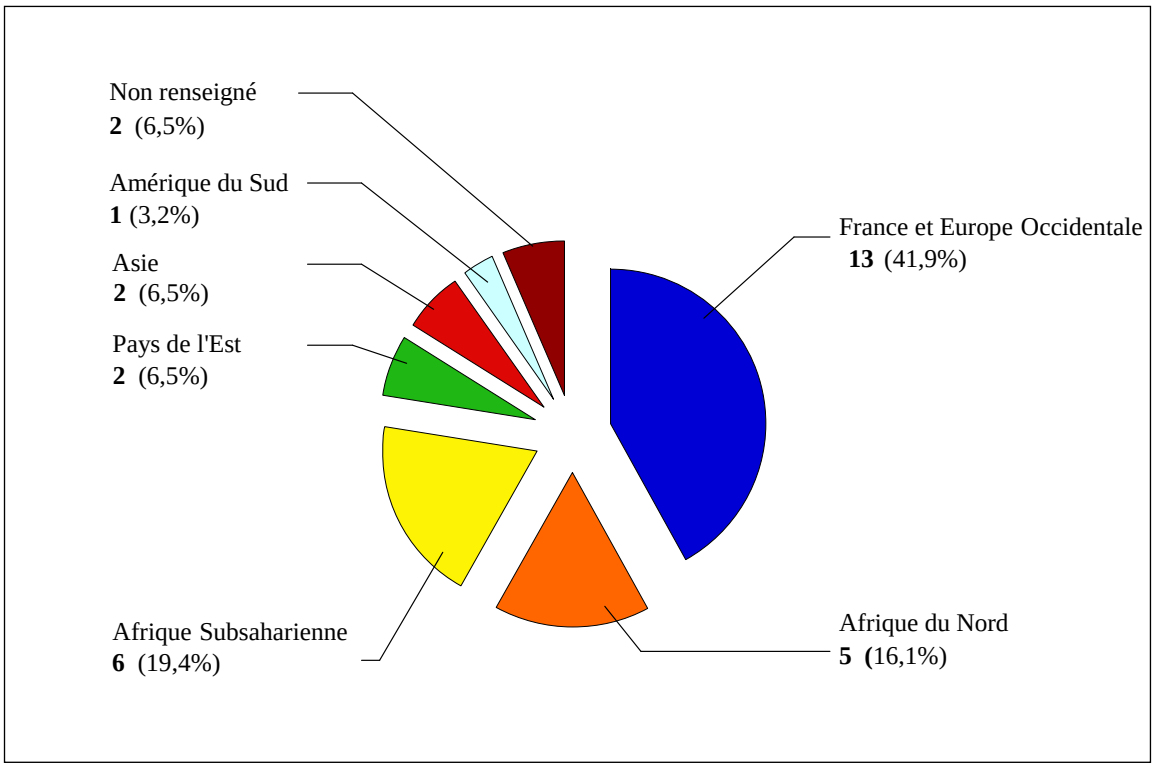
L'âge moyen était de 36,9 ans (16-74 ans) et l'âge médian de 32 ans. Les femmes étaient plus jeunes que les hommes, avec un âge moyen de 31,5 ans (écart-type : 11,9) *versus* 39,5 ans (écart-type : 14,1).

La majorité des patients (n=29, 93,5%) était des adultes, les âges extrêmes n'étaient pas représentés.

3.1.3 Origine géographique

L'origine géographique des patients est rapportée dans la Figure 3.

Figure 3. Origine géographique des patients



Dix-sept patients (54,8%) n'étaient pas nés en France.

L'année d'arrivée en France a été recueillie pour 15 d'entre-eux. Neuf patients sur les 15 (60%) étaient présents en France depuis plus de 5 ans alors que 6 d'entre-eux (40%) étaient arrivés depuis moins de 5 ans.

3.1.4 Conditions socio-économiques

Les conditions socio-économiques des patients sont détaillées Tableau 1.

Tableau 1. Conditions socio-économiques des patients

	Patients	
	n*	**%**
Catégorie socioprofessionnelle[1]	30/31	96,8
Sans activité professionnelle	10	33,3
Employés	5	16,7
Chômeurs	4	13,3
Cadres et professions intellectuelles supérieures	3	10,0
Retraités	2	6,7
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	2	6,7
Etudiant	2	6,7
Professions intermédiaires	1	3,3
Ouvriers	1	3,3
Niveau d'étude	29/31	
Inférieur au bac	20	69,0
Bac +1 à Bac +4	4	13,8
Niveau bac	3	10,3
Bac +5 et plus	2	6,9
Maitrise de la langue française	30/31	96,8
Totale	25	83,3
Aucune - Nécessité d'un interprète	4	13,3
Partielle	1	3,3
Suivi médical		
a un médecin traitant/de famille	23	74,2
suivi pour une pathologie chronique autre que la TB	10	32,3
Couverture sociale	25/31	80,6
Sécurité sociale (générale ou régimes spéciaux)	15	60,0
Mutuelle complémentaire	11	44,0
CMU	5	20,0
CMU complémentaire	5	20,0
Aide Médicale d'Etat	4	16,0
Conditions de logement		
Vie en collectivité	9	29,0
Sans domicile fixe et gens du voyage	3	9,7

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé.*
[1] Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE)

Tous les patients avaient au moins un facteur de risque de tuberculose, à savoir être né dans un pays de forte endémie, vivre en collectivité, avoir des antécédents prédisposant, avoir une notion de contage tuberculeux, ou avoir voyagé dans un pays de forte endémie.
La précarité (au moins un facteur de risque de précarité comme défini) concernait 17 patients (54,8%).

3.1.5 Antécédents

Les antécédents des patients sont présentés Tableau 2.

Tableau 2. Antécédents des patients

	Patients	
	n*	**%**
Tabagisme actif	13/30	43,3
Exogénose	6/29	20,7
Autres co-morbidités	5	16,1
Hépatite B ou C active	3	9,7
Autres[1]	2	6,5
Tuberculose	3	9,7
Immunodépression[2]	3	9,7
Toxicomanie intraveineuse	3	9,7
Pathologie respiratoire chronique	2	6,5
VIH	1	3,2
Cancer[3]	1	3,2

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé.*
[1] *Un patient était suivi pour une insuffisance rénale chronique dans un contexte de polykystose rénale,1 pour une schizophrénie en inobservance.*
[2] *Maladies dysimmunitaires (1 Lupus Erythémateux Disséminé traité par mycophénolate mofétil et corticoïdes, 1 rectocolite hémorragique traité par mésalazine et corticoïdes),1 patient splénectomisé.*
[3] *Découverte d'un Lymphome de Hodgkin chez 1 patient.*

Deux patients (6,5%) avaient une pathologie respiratoire chronique suivie.
Six patients (19,4%) présentaient une intoxication alcoolo-tabagique.
Un lymphome de Hodgkin a été découvert chez 1 patient (3,2%) au moment du diagnostic.
La tuberculose a été découverte de manière concomitante à une séropositivité pour le VIH pour 1 patient (3,2%). Il présentait une lymphopénie profonde à 100/mm³.

3.2 Parcours diagnostic

3.2.1 Premiers symptômes ressentis

Vingt-neuf patients (93,5%) présentaient des symptômes avant le diagnostic. Les premiers symptômes ressentis par les patients sont présentés dans la Tableau 3.

Tableau 3. Premiers symptômes ressentis par les patients

	Patients	
	n = 29	**%**
Asthénie	20	69,0
Toux	17	58,6
Perte de poids	16	55,2
Sueurs nocturnes	14	48,3
Hyperthermie	10	34,5
Hémoptysie	4	13,8
Troubles digestifs	4	13,8
Adénopathie	2	6,9
Signes neurologiques	2	6,9
Signes ORL	1	3,4

Cinq patients (17,2%) présentaient l'association toux-amaigrissement-asthénie-sueurs nocturnes. La présentation clinique initiale était marquée par la toux associée à au moins un des signes généraux pour plus de la moitié des patients (n=15, 51,7%).
Les autres symptômes (n=7, 24,1%) étaient d'ordre neurologiques (désorientation temporo-spatiale, céphalées) et digestifs (douleurs abdominales, nausées, diarrhée).

Les circonstances ayant amenées à rechercher une tuberculose chez les 2 patients asymptomatiques étaient :

- un bilan pré-thérapeutique avant initiation d'un traitement immunosuppresseur,
- un bilan d'insuffisance rénale aigue sur nécrose tubulaire aigue chez un patient aux antécédents de contage tuberculeux 2 mois auparavant avec refus de dépistage systématique.

3.2.2 Recours avant le diagnostic

La nature du 1er recours au système de santé est présentée Tableau 4.

Tableau 4. Nature du 1er recours au système de santé

	Patients	
	n = 31	**%**
Ville	20	64,5
Médecin généraliste	17	54,8
Centre de santé	1	3,2
Pneumologue	1	3,2
Gastroentérologue	1	3,2
Hôpital	11	35,5
SAU	10	32,3
Hôpital De Jour	1	3,2

Le nombre de contact avec le système de santé avant le diagnostic est présenté Tableau 5.

Tableau 5. Nombre de recours avec le système de santé avant le diagnostic

	Patients	
	n = 31	**%**
Nombre de contact avec le système de santé		
1	9	29,0
2	7	22,6
3	7	22,6
4	6	19,4
5	2	6,4

Le nombre moyen de recours avant diagnostic était de 2,5 (médiane 2).

3.2.3 Délai patient

Le délai patient a été calculé pour 27 patients (87,1%). Le début des premiers symptômes n'était pas renseigné pour 2 patients (6,5%), la date de premiers recours n'était pas connue pour 2 autres (6,5%). Les caractéristiques du délai patient en fonction du parcours de soin et des variables sociodémographiques et médicales sont détaillées Tableau 6.

Tableau 6. Caractéristiques du délai patient en fonction du parcours de soin et des variables sociodémographiques et médicales

		Délai patient (jours), médiane [IQR]
Sexe		
	Masculin	32,5 [5,5-45,3]
	Féminin	11 [3-27]
Âge		
	< 55 ans	27 [5-54,5]
	≥ 55ans	15,8 [6,5-19,8]
Pays de naissance		
	France	5 [4-32,5]
	Autre	32 [11,8-62,8]
Niveau d'instruction		
	Secondaire ou moins	18 [5-51]
	Supérieur	20 [6,5-34,3]
Maitrise du Français		
	Totale	18 [5-43,5]
	Partielle/nulle	37 [21-64,5]
Précarité		
	Oui	27 [13-68]
	Non	9 [5-36,8]
Médecin traitant/Généraliste		
	Oui	12,5 [5-36,8]
	Non	92 [47-362]
Pathologique chronique		
	Oui	10,5 [5-28,5]
	Non	36 [6-68]
Tabagisme		
	Actif	24,5 [7,3-55,8]
	Absent/sevré	22,5 [5-41,8]
Exogénose		
	Oui	49 [27,5-137]
	Non	18 [5-40]
Antécédent de tuberculose/contage		
	Oui	14 [8-27,5]
	Non	28 [5-52,3]
Signes extra-pulmonaires au 1er recours		
	Oui	13 [5-37]
	Non	22,5 [5,3-62,8]
Signes extra-pulmonaires au diagnostic		
	Oui	6 [3,5-25]
	Non	36 [11-68]
1er contact avec le système de soin		
	Ville	16 [5-37,5]
	Hôpital	27 [5-83]
Antibiothérapie avant diagnostic		
	Oui	11 [5-37,5]
	Non	27 [6-68]

IQR = rang interquartile (Interquartile range)

IQR = rang interquartile (Interquartile range)

Le délai patient médian était de 18 jours (IQR 5-43,5). Quatorze patients (51,9%) avaient un délai patient retardé. Les caractéristiques des patients avec un délai patient retardé sont présentées Tableau 7.

Tableau 7. Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients ayant eu un délai patient retardé

	Délai patient retardé Patients n = 14*	%
Sexe		
Masculin	10	71,4
Féminin	4	28,6
Âge		
< 55 ans	12	85,7
≥ 55ans	2	14,3
Pays de naissance		
France	4/13	30,8
Autre	9/13	69,2
Niveau d'instruction		
Secondaire ou moins	10/13	76,9
Supérieur	3/13	23,1
Maitrise du Français		
Totale	12	85,7
Partielle/nulle	2	14,3
Précarité		
Oui	8	57,1
Non	6	42,9
Médecin traitant		
Oui	10	71,4
Non	4	28,6
Pathologique chronique		
Oui	4	28,6
Non	10	71,4

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé*

	Délai patient retardé Patients n = 14*	%
Tabagisme		
Actif	5	35,7
Absent/sevré	9	64,3
Exogénose		
Oui	3	21,4
Non	11	78,6
Antécédent de tuberculose/contage		
Oui	3	21,4
Non	11	78,6
Signes extra-pulmonaires au 1er recours		
Oui	4	28,6
Non	10	71,4
Signes extra-pulmonaires au diagnostic		
Oui	3	21,4
Non	11	78,6
1er contact avec le système de soin		
Ville	8	57,1
Hôpital	6	42,9
Antibiothérapie avant diagnostic		
Oui	5/13	38,5
Non	8/13	61,5

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé*

3.2.4 Délai médical

Le délai médical a pu être calculé pour 29 patients (93,5%). La date du 1er recours n'a pas pu être recueillie pour 2 patients (6,5%). Le délai médical médian était de 22 jours (IQR 9-37). Les caractéristiques du délai médical en fonction du parcours de soin et des variables sociodémographiques et médicales sont détaillées Tableau 8.

Tableau 8. Caractéristiques du délai médical en fonction du parcours de soin et des variables sociodémographiques et médicales

		Délai médical (jours), médiane [IQR]
Sexe		
	Masculin	22 [10,5-51,8]
	Féminin	11 [5-36]
Âge		
	< 55 ans	22 [9-36]
	≥ 55ans	42 [14-91]
Pays de naissance		
	France	37 [22-60,5]
	Autre	12 [5,8-26,8]
Niveau d'instruction		
	Secondaire ou moins	19 [9-32]
	Supérieur	36,5 [10-53,3]
Maitrise du Français		
	Totale	22 [9-44]
	Partielle/nulle	9 [9-32]
Précarité		
	Oui	11 [8,5-24]
	Non	28 [19,8-63,8]
Médecin traitant/Généraliste		
	Oui	22 [11-52,5]
	Non	8,5 [6,5-13,5]
Pathologique chronique		
	Oui	11 [5,5-46]
	Non	22 [10-36,5]
Tabagisme		
	Actif	17 [10,5-23]
	Absent/sevré	28 [8,5-51,8]
Exogénose		
	Oui	15 [11-22]
	Non	23 [8,3-47,5]
Antécédent de tuberculose/contage		
	Oui	18 [10,3-25,5]
	Non	22 [9-51]
Signes extra-pulmonaires au 1er recours		
	Oui	19,5 [8,8-40,5]
	Non	22 [11-26]
Signes extra-pulmonaires au diagnostic		
	Oui	24 [13-47,5]
	Non	17 [8,5-34]
1er contact avec le système de soin		
	Ville	23 [12,5-53,3]
	Hôpital	9 [5-22,5]
Antibiothérapie avant diagnostic		
	Oui	24 [22-51]
	Non	11 [5,5-22,5]

IQR = rang interquartile (Interquartile range)

IQR = rang interquartile (Interquartile range)

Caractéristiques socio démographiques et médicales des patients ayant eu un délai médical retardé

Dix-huit patients (62,1%) avaient un délai médical retardé. Les caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients ayant eu un délai médical retardé sont présentées Tableau 9.

Tableau 9. Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients ayant eu un délai médical retardé

	Délai médical retardé Patients	
	n = 18*	**%**
Sexe		
Masculin	14	77,8
Féminin	4	22,2
Âge		
< 55 ans	15	83,3
≥ 55ans	3	16,7
Pays de naissance		
France	10	55,6
Autre	8	44,4
Niveau d'instruction		
Secondaire ou moins	13/17	76,5
Supérieur	13/17	23,5
Maitrise du Français		
Totale	16	88,9
Partielle/nulle	2	11,1
Précarité		
Oui	7/17	38,9
Non	11/17	61,1
Médecin traitant		
Oui	16	88,9
Non	2	11,1
Pathologique chronique		
Oui	4	22,2
Non	14	77,8
Tabagisme		
Actif	7	38,9
Absent/sevré	11	61,1
Exogénose		
Oui	3	16,7
Non	15	83,3
Antécédent de tuberculose/contage		
Oui	5	27,8
Non	13	72,2
Signes extra-pulmonaires au 1er recours		
Oui	6	33,3
Non	12	66,7
Signes extra-pulmonaires au diagnostic		
Oui	7	38,9
Non	11	61,1
1er contact avec le système de soin		
Ville	13	72,2
Hôpital	5	27,8
Antibiothérapie avant diagnostic		
Oui	10/17	58,8
Non	7/17	41,2

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé*

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé*

Diagnostic de tuberculose évoqué au 1er recours

Le diagnostic de tuberculose a été évoqué au moment du 1er recours au système de soin pour 8 patients sur les 31(25,8%). Tous avaient consulté à l'hôpital.

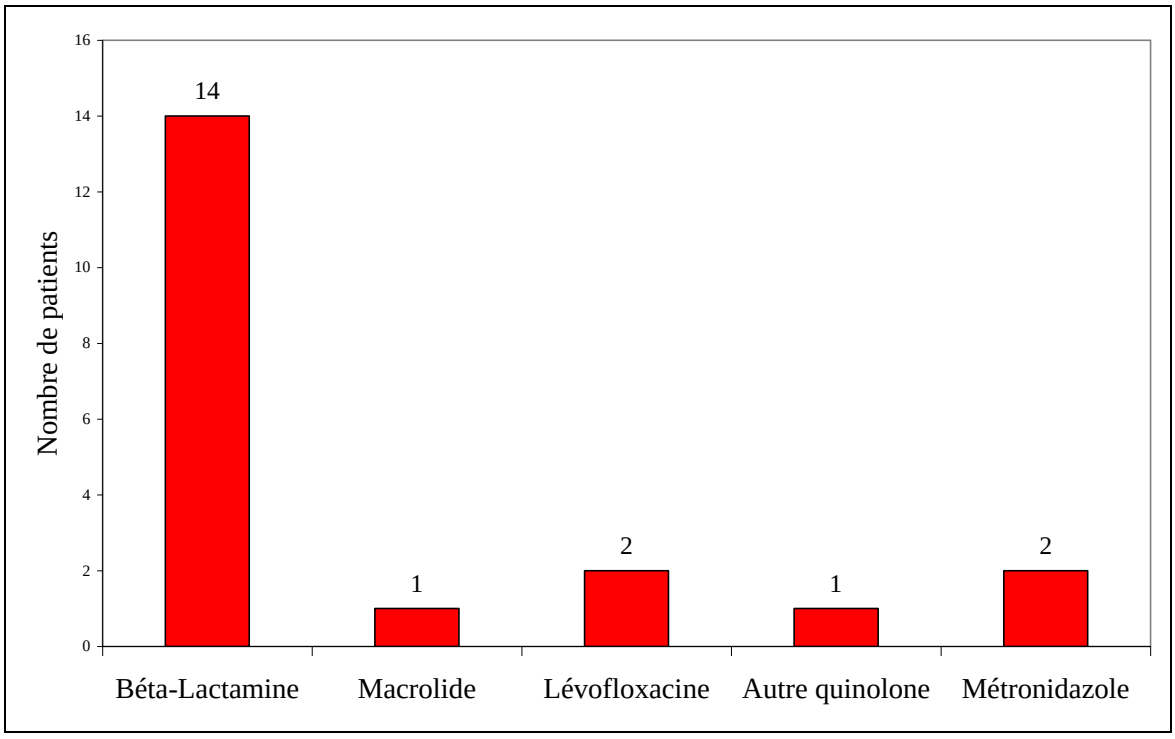
Diagnostic de tuberculose non évoqué au 1er recours

Pour les 23 patients (74,2%) chez qui la tuberculose n'a pas été évoquée, les diagnostics retenus étaient une pneumopathie (n=8 , 34.8%), une bronchite (n=3, 13%), une rhinopharyngite (n=1, 4,3%), une grippe (n=1, 4,3%), une sciatique (n=1, 4,3%), une altération de l'état général dans un contexte de pancréatite aigüe (n=1, 4,3%), une occlusion intestinale (n=1, 4,3%), une pathologie hématologique (n=1, 4,3%), un cancer ORL (n=1, 4,3%), non renseignés pour 5 patients (21,7%).

Quatorze patients parmi les 23 (60,9%) avaient reçu une antibiothérapie ne visant pas la tuberculose, depuis le début des symptômes.

Les classes d'antibiothérapies initiées préalablement au diagnostic sont détaillées Figure 4.

Figure 4. Antibiothérapies initiées depuis le début des symptômes, ne visant pas la tuberculose



Tous les patients (n=14, 100%) avaient reçu au moins une fois une béta-lactamine.
Cinq patients (35,7%) ont bénéficié d'une cure d'antibiothérapie, 4 patients (28,6%) de 2 cures, 4 autres patients (28,6%) de 3 cures et 1 patient (7,1%) a eu 4 cures d'antibiothérapie avant le diagnostic.

Plus de la moitié de ces 23 patients (n=13, 56,5%) ont bénéficié d'examens paracliniques avant le diagnostic. Un tiers d'entre eux (n=9, 39,1%) ont eu une radiographie pulmonaire, et les ¾ d'entre elles ont été réalisées en ville. Toutes les radiographies recueillies (n=8) présentaient des anomalies. Une plage de condensation était présente sur 3 radiographies (37,5%), des infiltrats sur 3 radiographies (37,5%), un épanchement pleural, une caverne et un nodule pulmonaire chacun sur 1 radiographie (12,5%).
Un scanner thoracique a été réalisé chez 4 autres (17,4%) dont 2 (50%) en ville. Ils étaient tous anormaux. Une caverne et des adénopathies étaient chacunes retrouvées sur la moitié des scanners (n=2, 50%), des micronodules, des infiltrats et une miliaire sur respectivement 1 scanner chacun (n=1, 12,5%)

Quasiment la moitié des patients (n=11, 47,8%) ont eu une biologie avant le diagnostic, majoritairement réalisée en ville (n=8, 72,7%). Les données ont été recueillies pour 7 d'entre eux. Toutes les CRP dosées étaient élevées (n=5, 100%). Plus d'un tiers des patients était anémié (n=3, 42,9%), 2 patients (28,6%) étaient lymphopéniques. Deux patients (28,6%) ont bénéficié d'une sérologie VIH dont une faite en ville. Une hyperleucocytose et une thrombocytose étaient présentes chacune chez 1 patient (n=1, 14,3%).

3.2.5 Délai diagnostique total

Les données relatives au délai diagnostic total ont pu être recueillies pour 29 patients (93,5%). Le délai diagnostic total médian était de 54 jours (IQR 31-83). Treize patients (44,8%) avaient un délai total diagnostic retardé.
La distribution des délais diagnostics en fonction de variables sociodémographiques, médicales, et du parcours de soin est détaillée Tableau 10.

Tableau 10. Distribution des délais diagnostiques en fonction de variables socio démographiques et médicales, et du parcours de soin

	Délai patient (jours), médiane [IQR]	**Délai médical (jours), médiane [IQR]**	**Délai total (jours), médiane [IQR]**
Sexe			
Masculin	32,5 [5,5-45,3]	22 [10,5-51,8]	64 [38-92]
Féminin	11 [3-27]	11 [5-36]	32 [20,3-50]
Âge			
< 55 ans	27 [5-54,5]	22 [9-36]	55 [30,8-87,5]
≥ 55ans	15,8 [6,5-19,8]	42 [14-91]	53 [31-72]
Pays de naissance			
France	5 [4-32,5]	37 [22-60,5]	58,5 [35,3-81,5]
Autre	32 [11,8-62,8]	12 [5,8-26,8]	53 [31-116,5]
Niveau d'instruction			
Secondaire ou moins	18 [5-51]	19 [9-32]	54 [31-81]
Supérieur	20 [6,5-34,3]	36,5 [10-53,3]	54,5 [38-76,3]
Maitrise du Français			
Totale	18 [5-43,5]	22 [9-44]	54 [31-81]
Partielle/nulle	37 [21-64,5]	9 [9-32]	101 [69-150,5]
Précarité			
Oui	27 [13-68]	11 [8,5-24]	54 [31-91]
Non	9 [5-36,8]	28 [19,8-63,8]	54,5 [28,3-80,3]
Médecin traitant/Généraliste			
Oui	12,5 [5-36,8]	22 [11-52,5]	47 [25,5-72,8]
Non	92 [47-362]	8,5 [6,5-13,5]	81 [46-235,5]
Pathologique chronique			
Oui	10,5 [5-28,5]	11 [5,5-46]	31 [18-77]
Non	36 [6-68]	22 [10-36,5]	55 [37,5-109,3]
Tabagisme			
Actif	24,5 [7,3-55,8]	17 [10,5-23]	73 [28,5-156]
Absent/sevré	22,5 [5-41,8]	28 [8,5-51,8]	54 [31-72]
Exogénose			
Oui	49 [27,5-137]	15 [11-22]	81 [73-112]
Non	18 [5-40]	23 [8,3-47,5]	53,5 [31,5-80,3]
Antécédent de tuberculose/contage			
Oui	14 [8-27,5]	18 [10,3-25,5]	33 [26-63,5]
Non	28 [5-52,3]	22 [9-51]	58,5 [32,5-96,5]
Signes extra-pulmonaires au 1er recours			
Oui	13 [5-37]	19,5 [8,8-40,5]	51,5 [21,8-79]
Non	22,5 [5,3-62,8]	22 [11-26]	54 [32-106,5]
Signes extra-pulmonaires au diagnostic			
Oui	6 [3,5-25]	24 [13-47,5]	40 [22,5-77]
Non	36 [11-68]	17 [8,5-34]	57,5 [31,5-109,3]
1er contact avec le système de soin			
Ville	16 [5-37,5]	23 [12,5-53,3]	58,5 [31,5-79]
Hôpital	27 [5-83]	9 [5-22,5]	40 [25,5-134]
Antibiothérapie avant diagnostic			
Oui	11 [5-37,5]	24 [22-51]	55 [32,5-66]
Non	27 [6-68]	11 [5,5-22,5]	46 [27,8-87,5]

IQR = rang interquartile (Interquartile range)

Les caractéristiques socio démographiques et médicales des patients ayant eu un délai diagnostic total retardé sont présentées Tableau 11.

Tableau 11. Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients ayant eu un délai patient, un délai médical et un délai diagnostique total retardé

	Délai patient retardé Patients		**Délai médical retardé Patients**		**Délai total retardé Patients**	
	n = 14*	**%**	**n = 18***	**%**	**n = 13***	**%**
Sexe						
Masculin	10	71,4	14	77,8	11	84,6
Féminin	4	28,6	4	22,2	2	15,4
Âge						
< 55 ans	12	85,7	15	83,3	11	84,6
≥ 55ans	2	14,3	3	16,7	2	15,4
Pays de naissance						
France	4/13	30,8	10	55,6	6/12	50,0
Autre	9/13	69,2	8	44,4	6/12	50,0
Niveau d'instruction						
Secondaire ou moins	10/13	76,9	13/17	76,5	10/12	83,3
Supérieur	3/13	23,1	13/17	23,5	2/12	16,7
Maitrise du Français						
Totale	12	85,7	16	88,9	11	84,6
Partielle/nulle	2	14,3	2	11,1	2	15,4
Précarité						
Oui	8	57,1	7/17	38,9	7	53,8
Non	6	42,9	11/17	61,1	6	46,2
Médecin traitant						
Oui	10	71,4	16	88,9	9	69,2
Non	4	28,6	2	11,1	4	30,8
Pathologique chronique						
Oui	4	28,6	4	22,2	5	38,5
Non	10	71,4	14	77,8	8	61,5
Tabagisme						
Actif	5	35,7	7	38,9	6	46,2
Absent/sevré	9	64,3	11	61,1	7	53,8
Exogénose						
Oui	3	21,4	3	16,7	4	30,8
Non	11	78,6	15	83,3	9	69,2
Antécédent de tuberculose/contage						
Oui	3	21,4	5	27,8	2	15,4
Non	11	78,6	13	72,2	11	84,6
Signes extra pulmonaires au 1er recours						
Oui	4	28,6	6	33,3	5	38,5
Non	10	71,4	12	66,7	8	61,5
Signes extra pulmonaires au diagnostic						
Oui	3	21,4	7	38,9	4	30,8
Non	11	78,6	11	61,1	9	69,2
1er contact avec le système de soin						
Ville	8	57,1	13	72,2	9	69,2
Hôpital	6	42,9	5	27,8	4	30,8
Antibiothérapie avant diagnostic						
Oui	5/13	38,5	10/17	58,8	5/12	41,7
Non	8/13	61,5	7/17	41,2	7/12	58,3

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé*

3.2.6 Recours au moment du diagnostic

Le recours au moment du diagnostic est détaillé dans le Tableau 12.

Tableau 12. Circonstances diagnostiques

	Patients	
	n	**%**
Adressé par le médecin traitant	9	29,0
Venue spontanée aux urgences	15	48,4
Adressé par un service hospitalier	2	6,5
Adressé par un spécialiste de ville[1]	3	9,7
Bilan pré-thérapeutique avant immunosupresseur[2]	1	3,2
Non renseigné	1	3,2

[1] 2 patients adressés par un gastro-entérologue et 1 par un pneumologue.
[2] Mycophénolate mofétil/cyclophosphamide.

Huit patients (88,9%) sur les 9 orientés au SAU par leur MT avaient un courrier médical, mais aucun n'évoquait la tuberculose. Les 3 patients adressés par un spécialiste de ville avaient également un courrier médical de même que le patient transféré d'un autre service hospitalier.

Le diagnostic de tuberculose a été évoqué au SAU pour 7 patients (22,6%).

3.3 Éléments du diagnostic

3.3.1 Symptômes et signes cliniques au moment du diagnostic

Les symptômes et signes cliniques au moment du diagnostic sont présentés Tableau 13.

Tableau 13. Symptômes et signes cliniques au moment du diagnostic

	Patients	
	n	**%**
Toux	26	83,9
Perte de poids	25	80,6
Asthénie	24	77,4
Sueurs nocturnes	23	74,2
Hyperthermie	19	61,3
Troubles digestifs	5	16,1
Hémoptysie	4	12,9
Troubles des fonctions supérieures	3	9,7
Adénopathies	3	6,5
Douleur thoracique	2	6,5
Signes ostéo- articulaires	2	6,5
Signes ORL	1	3,2

La toux, l'altération de l'état général et les sueurs nocturnes étaient les symptômes les plus fréquemment retrouvés au moment du diagnostic. L'hyperthermie ne concernait que 61,3% des cas.

3.3.2 Diagnostic microbiologique

L'ED était positif pour plus de la moitié des patients (n=17, 54,8%).

Le délai de réalisation du premier prélèvement bactériologique à la recherche spécifique du bacille tuberculeux, après la date d'hospitalisation est présenté Tableau 14.

Tableau 14. Délai de réalisation du premier prélèvement bactériologique à la recherche de *M. tuberculosis*

	Patients	
	n = 28	**%**
1 jour	18	64,3
2 jours	6	21,4
3 jours	1	3,6
≥ 3 jours	3	10,7

La majorité des prélèvements bactériologiques a été réalisée au cours de la première journée d'hospitalisation. Le délai moyen de réalisation de ce prélèvement était de 1,7 jour (0-31jours).

Pour 3 patients (9,7%), le premier prélèvement à la recherche du bacille tuberculeux a été réalisé avant l'hospitalisation.

Aucune résistance de haut niveau à l'isoniazide (INH) n'a été décelée.

Mise en place des précautions complémentaires « Air »

Dix sept patients (60 ,7%) ont bénéficié de la mise en place de précautions complémentaires « Air », dès le premier jour d'hospitalisation. Ce délai dépassait 3 jours pour 3 patients (10,7%).

3.3.3 Paramètres biologiques

Les paramètres biologiques au moment du diagnostic sont présentés Annexe 2.
Trois patients (9,7%) ne présentaient pas de syndrome inflammatoire. Une lymphopénie était présente chez plus de la moitié des patients. Tous ont bénéficié d'une sérologie VIH et une (3,2%) est revenue positive. Huit femmes (88,9%) sur les 9 en âge de procréer se sont vues prescrire un dosage de β-HCG plasmatiques avant initiation du traitement.

3.3.4 Imagerie thoracique

L'aspect radiologique et scannographique de l'imagerie thoracique au diagnostic est présenté Annexe 3.
Une caverne radiologique était retrouvée chez quasiment un quart des patients.
Deux patients (6,5%) n'ont pas bénéficié de radiographie thoracique initiale, mais d'un scanner thoracique d'emblée.

3.3.5 Localisations extra-pulmonaires associées

Vingt patients (64,5%) étaient traités pour une tuberculose pulmonaire isolée.
Les localisations extra-pulmonaires associées (n=11) étaient ganglionnaires (n=5, 45,5%), cérébrales (n=4, 36,4%), urinaires (n=4, 36,4%), ostéo-articulaires (n=3, 27,3%), digestives (n=2, 18,2%), péricardiques (n=2, 18,2%), pharyngée (n=1, 9,1%) et musculaire (n=1, 9,1%).

3.4 Prise en charge

3.4.1 Traitement anti tuberculeux

Un traitement anti tuberculeux a été initié chez l'ensemble des patients.
L'association Rifampicine (RIF) - INH - Pyrazinamide (PZA) - Ethambutol (ETH) était toujours prescrite initialement.
Le délai d'introduction du traitement anti tuberculeux par rapport à la date d'hospitalisation était inférieur à 7 jours pour les deux tiers des patients (n=21, 67,7%), entre 7 et 15 jours pour 4 patients (12,9%) et supérieur à 15 jours pour 6 patients (19,4%).

Les 10 patients (32,3%) ayant une mise en route du traitement supérieur à 7 jours, avaient un délai patient médian de 34,5 jours (IQR 15,5-87,5 jours) alors que leur délai médical médian était de 25 jours (IQR 16-35 jours).
Une corticothérapie était associée pour 7 patients (22,6%), qui présentaient tous des formes disséminées de tuberculose.

3.4.2 Durée de mise en place des précautions complémentaires « Air »

La durée moyenne de mise en place des précautions complémentaires « Air » (n=25), était de 21 jours (3-67 jours) avec une médiane à 20 jours. Elle était de 28,8 jours (12-67 jours) avec une médiane à 26 jours chez les patients bacillifères (n=15) et de 10 jours (3-26 jours) avec une médiane à 6,5 jours chez les non bacillifères (n=10).

3.4.3 Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation était de 29,2 jours (4-110 jours) avec une médiane à 24 jours.
Les patients bacillifères (n=17) étaient hospitalisés en moyenne 22,5 jours (4-36 jours) avec une médiane à 23 jours, soit moins longtemps en moyenne que les patients non bacillifères (n= 14) pour qui la durée moyenne d'hospitalisation était de 37,3 jours (8-110) avec une médiane à 30,5 jours.

3.5 Évolution

3.5.1 Evolution et suivi

Plus de la moitié des patients ont été déclarés guéris (n=17, 54,8%). Sept patients (22,6%) ont été perdus de vue avant la fin du suivi. Quatre patients (12,9%) ont bénéficié d'une modification thérapeutique pour toxicité. Les effets secondaires retrouvés étaient d'ordre neurologique, hépatique, pancréatique et ophtalmologique. Le suivi a été effectué en dehors du CHRU pour 3 patients (9,7%). Un patient (3,2%) a subi une lobectomie d'hémostase et un autre (3,2%) est décédé peu de temps après l'introduction du traitement.

3.5.2 Relais de Quadrithérapie en Bithérapie

Le relais de quadrithérapie en bithérapie a été recueilli pour 27 patients (87,1%). Un patient (3,2%) est décédé et 3 patients (9,7%) ont été perdus de vue avant ce relais.
Un traitement « classique » avec quadrithérapie RIF-INH-PZA-ETH pendant 2 mois puis relais par RIF-INH pendant 4 mois a été effectué chez 12 patients (44,5%). Le relais en bithérapie a été effectué à plus de 2 mois pour 8 patients (29,6%) et à 2 mois pour les 7 patients restants (25,9%) mais leur durée totale de traitement excédait 6 mois.

3.5.3 Durée de traitement

La durée de traitement a pu être évaluée précisément pour 24 patients (77,4%). Trois patients (9,7%) ont été perdus de vue avant la fin du traitement.
Le traitement a duré 6 mois pour 12 patients (50%), 9 mois pour 8 patients (33,3%), 12 mois pour 3 patients (12,5%) et plus de 12 mois pour 1 patient (4,2%).

4 DISCUSSION

La tuberculose pulmonaire est une pathologie de faible incidence en France. Dans le département du Nord, 130 à 160 nouveaux cas par an ont été déclarés entre 2001 et 2011. Les retards au diagnostic de tuberculose ont un impact sur le pronostic individuel pour le patient et accentuent le risque de transmission dans la communauté.

Sur le plan démographique, la population étudiée était comparable aux moyennes nationales avec une surreprésentation du sexe masculin (67,6% *vs* 59%), mais l'âge médian était globalement plus jeune à 32 ans *vs* 45 ans [8].

La proportion de patients nés hors de France était cependant supérieure à la moyenne nationale (58,6% *vs* 48,6%) [5] et également supérieure aux données d'une étude récente réalisée dans la région Nord-Pas-de-Calais [9], alors que la proportion de migrants dans le département du Nord est inférieure aux données nationales (5% *vs* 8%) [10]. La répartition des migrants en fonction de leur origine géographique différait aussi avec une sous-représentation de l'Afrique Subsaharienne (8,5% *vs* 12,8%) au profit des pays du Maghreb (46% *vs* 30,4%). Ces divergences peuvent s'expliquer par l'histoire des flux migratoires du siècle dernier, la position géographique et l'histoire économique du Nord, mais également par l'installation majoritairement urbaine de ces populations. En effet, les villes de Lille, Roubaix et Tourcoing accueillent à elles seules, un quart des immigrés de la région Nord-Pas-de-Calais pour moins de 10% de la population régionale [11]. Bien que les migrants représentent plus de la moitié de notre cohorte, la plupart des études semblent indiquer que l'impact de l'immigration sur la transmission de la tuberculose dans le pays de migration, parmi les populations natives du pays d'accueil est limité, sous réserve d'une bonne efficacité du système de lutte antituberculeuse en place [12, 13].

Les conduites addictives étaient plus fréquemment retrouvées dans notre étude que dans la moyenne nationale avec 20,7 % de consommateurs abusifs d'alcool *vs* 14,4%, et 43,3% de tabagiques *vs* 37,1%, reflets des habitudes régionales. En effet, le Nord-Pas-de-Calais arrive au 2ème rang régional après la Bretagne en terme de consommation d'alcool par habitants [9, 14]. L'alcool et le tabac sont reconnus comme facteurs de risque de tuberculose [15, 16], et une revue récente de la littérature a montré que le risque de tuberculose était multiplié par 2,7 en cas de consommation abusive d'alcool [17].

La faible proportion de patient séropositif pour le VIH dans notre étude est liée d'une part à la moindre proportion de patients originaires d'Afrique Subsaharienne dans notre région,

et d'autre part à un biais de recrutement : les patients VIH étant pris en charge au Centre Hospitalier de Tourcoing, centre référent pour le VIH dans la région.
La vie en collectivité concernait deux fois plus de patients que dans la moyenne nationale (29% *vs* 12,3%), et trois fois plus de cas de tuberculose étaient notifiés chez des patients SDF (9,7% *vs* 3,3%) [8]. La dernière étude épidémiologique française réalisée par INSEE, dénombrait 33 000 SDF, avec une nette prédominance urbaine [18], ce qui est une des caractéristiques de notre étude.
Les signes cliniques, biologiques et radiologiques étaient comparables à ceux décrits dans la littérature [19], de même que le caractère bacillifère objectivé chez 54,8% des patients dans notre étude *vs* 52% dans les données nationales [8]. L'incidence de la multirésistante était nulle, alors que la proportion de migrants était plus élevée que dans la moyenne nationale. Le faible effectif de notre étude, l'origine géographique prédominante des migrants et la faible proportion des patients séropositifs pour le VIH peuvent expliquer ce résultat.

Dans notre étude portant sur 31 cas de tuberculoses pulmonaires prouvées, le délai diagnostique total médian était de 54 jours, avec un délai patient médian de 18 jours et un délai médical médian de 22 jours.
Plusieurs facteurs semblaient influencer le délai patient. Comme facteurs allongeant le délai patient, on notait tout d'abord l'âge inférieur à 55 ans (27 *vs* 15,8 jours), probablement en rapport avec l'absence de pathologie chronique sous jacente nécessitant un recours aux soins régulier. Le statut de migrant paraissait être également un déterminant dans l'allongement de ce délai (32 *vs* 5 jours), essentiellement en rapport avec des conditions de vie plus précaires [12]. Plusieurs études ont montré un lien entre la peur des autorités régulant l'immigration et le retard au diagnostic [20]. Ce résultat est corroboré par de nombreuses études menées dans des pays de faible endémie, dont celle de Tattevin et al. (25 *vs* 13 jours) portant sur les délais diagnostiques de la tuberculose en France menée sur l'année 2010 [4, 21, 22]. Comme attendu, la barrière de la langue apparaissait comme un frein à un recours précoce aux soins (37 *vs* 18 jours), probablement lié à la crainte d'être jugé ou incompris et à l'inaccessibilité des actions de prévention en français. Cette différence est cependant peu marquée dans l'étude de Tattevin et al. (17 *vs* 14 jours). Le délai patient médian était également allongé chez les patients présentant au moins un critère de précarité (27 *vs* 9 jours), s'expliquant par de plus grandes difficultés d'accès aux soins et un manque d'éducation à la santé. Tattevin et al. ont fait un constat

comparable, en mettant en évidence l'absence d'assurance maladie comme facteur allongeant significativement le délai patient (40 *vs* 10 jours). De même, l'absence de médecin traitant était associé à l'allongement du délai patient (92 *vs* 12,5 jours). Deux études ont rapporté que l'alcoolisme était responsable d'un allongement du délai patient comme le montre la nôtre (49 *vs* 18 jours) [4, 23]. L'errance médicale fréquente chez cette catégorie de patients, souvent non demandeurs de soin, pourrait en être la cause. Un allongement du délai patient avait tendance à émerger chez les patients ayant consulté en 1er recours à l'hôpital (27 *vs* 16 jours), laissant supposer des tableaux plus sévères de tuberculose chez ces patients. De plus, les SAU, en opposition aux soins primaires, sont toujours accessibles et sans avance de frais pour les patients. Tattevin et al. retrouvaient également une tendance à l'allongement du délai patient en cas de 1er recours à l'hôpital (28 *vs* 13 jours).

A l'inverse, le délai patient médian était diminué chez les femmes (11 *vs* 32,5 jours). Ce phénomène a déjà été observé en France par l'INSEE. Les femmes, immigrées ou non, avaient recours plus fréquemment au système de santé que les hommes [24]. La proportion de femmes dans la population active est inférieure à celle des hommes et la fréquence de leurs contacts avec le système de santé est augmentée par l'intermédiaire des enfants. Le délai patient médian en cas de suivi pour une pathologie chronique était inférieur à celui des patients sans suivi chronique (10,5 *vs* 36 jours). La réalisation d'examens dans le cadre d'un suivi régulier pourrait augmenter les opportunités de faire le diagnostic et expliquer le raccourcissement du délai patient dans cette population [23]. L'existence de signes extra pulmonaires au diagnostic avait tendance à réduire le délai patient (6 *vs* 36 jours), probablement en lien avec une symptomatologie plus bruyante. Ces résultats étaient comparables à l'étude menée en France par Tattevin et al. sur l'année 2010 [5].

Le faible effectif de notre étude rendait difficile l'interprétation des caractéristiques du délai patient retardé. Cependant, certaines tendances émergeaient. Les patients avec un délai patient retardé étaient principalement des hommes jeunes, précaires, nés à l'étranger, avec un faible niveau d'instruction mais maitrisant la langue française. La majorité d'entre eux étaient suivis par un médecin traitant et avaient consulté en ville en 1er recours.

Plusieurs facteurs semblaient influencer le délai médical. Comme facteurs allongeant le délai médical, on notait tout d'abord l'âge supérieur à 55 ans (42 vs 22 jours), probablement en rapport avec une plus grande incidence des pathologies intercurrentes et

des co-morbidités rendant le diagnostic plus difficile [25]. De plus la symptomatologie est fréquemment moins marquée chez les plus âgés [25]. Ce résultat, est corroboré par de nombreuses études de la littérature [5, 21, 26, 27]. La naissance en France (37 *vs* 12 jours) et le niveau d'instruction élevé (36,5 *vs* 19 jours) paraissaient également comme des facteurs allongeant ce délai. Il semble que dans cette population le diagnostic de tuberculose soit évoqué plus tardivement. Ces résultats étaient très fréquemment retrouvés dans la littérature [5, 8, 29, 30, 31]. Par ailleurs l'antibiothérapie empirique était responsable d'un allongement du délai patient (24 *vs* 11 jours), probablement en rapport avec la durée inhérente à la prise de ces thérapeutiques. De plus, l'utilisation fréquente des fluoroquinolones dans la prise en charge des pneumopathies communautaires a déjà été associée à un retard au diagnostic de tuberculose [5, 32, 33].

A l'inverse, le délai médical médian était raccourci chez les femmes (11 *vs* 22 jours). Ce résultat opposé à la plupart des études de la littérature dont celle de Tattevin et al. (28 *vs* 23 jours) est probablement du à la faible proportion de femmes dans notre population (n=10, 32,3%). L'absence de maitrise de la langue française paraissait également être un déterminant dans la réduction de ce délai (9 *vs* 22 jours), probablement en rapport avec le statut de migrant que cela implique. L'absence de maitrise de la langue natale d'un pays a déjà été associé à une diminution du délai médical dans d'autres études [21]. Le délai médical médian était également réduit chez les patients présentant au moins un critère de précarité (11 *vs* 28 jours), probablement en rapport avec une bonne connaissance des facteurs de risque de tuberculose. De même, l'absence de médecin traitant était associée à la réduction du délai médical (8,5 *vs* 22 jours), peut-être en lien avec une tuberculose plus évoluée au moment du premier recours aux soins et l'absence d'antibiothérapie. L'exogénose était également associée à une réduction du délai médical médian (15 *vs* 23 jours), essentiellement liée à l'association fréquente aux conditions de vie précaires, et au déficit immunitaire inhérent à la consommation abusive d'alcool [17]. De même, une réduction du délai médical était objectivée chez les tabagiques (17 *vs* 28 jours). Le délai médical était nettement raccourci en cas de 1er recours à l'hôpital (9 *vs* 23 jours), s'expliquant par une meilleure accessibilité des méthodes diagnostiques et des spécialistes à l'hôpital et une plus grande sévérité des patients se présentant à l'hôpital [5]. De plus la faible prévalence de la tuberculose en soins primaires en fait un diagnostic rarement évoqué. Ces données sont similaires à celles de Tattevin et al..

L'analyse des données relatives au délai médical retardé était difficile, cependant, certaines tendances émergeaient. Les patients avec un délai médical retardé étaient principalement des hommes jeunes, nés en France, de faible niveau d'instruction mais ayant une bonne maitrise de la langue française. Ils étaient majoritairement suivi par un médecin traitant, peu touchés par la précarité, avaient consulté en ville en 1er recours et avaient bénéficié d'une antibiothérapie empirique.

Plusieurs facteurs semblaient également influencer le délai diagnostique total. Comme facteurs allongeant le délai, on notait le tabagisme (73 *vs* 54 jours), l'exogénose (81 *vs* 53,5 jours), l'absence de médecin traitant (81 *vs* 47 jours) et l'absence de maitrise de la langue française (101 *vs* 54 jours). A l'inverse, les facteurs paraissant réduire ce délai étaient le sexe féminin (32 *vs* 64 jours), le suivi pour une pathologie chronique (31 *vs* 55 jours), les antécédents de tuberculose ou la notion de contage (33 *vs* 58,5 jours). De même, l'existence de signes extra-pulmonaires au diagnostic (40 *vs* 57,5 jours), le 1er recours en milieu hospitalier (40 *vs* 58 jours), et l'absence d'antibiothérapie empirique (46 *vs* 55 jours) étaient des facteurs diminuant le délai diagnostique total.
Les patients ayant un délai diagnostique total retardé était majoritairement des hommes jeunes, de faible niveau d'instruction mais maitrisant le français. La plupart d'entre-eux avait un médecin traitant mais n'était pas suivi pour une pathologie chronique, avait consulté en 1 recours en ville et n'avait pas bénéficié d'antibiothérapie empirique. La population à risque de délai diagnostic total retardé par allongement du délai patient est représentée par des hommes jeunes, non suivis pour une pathologie chronique, sans antécédent de tuberculose et sans de signes extra-pulmonaires au diagnostic. La population à risque de délai diagnostique total retardé par allongement du délai médical était représenté par les patients ayant eu un 1er recours en ville et ayant bénéficié d'une antibiothérapie empirique.

Plusieurs actions préventives sont envisageables. Afin de réduire le délai patient, une campagne d'information non stigmatisante pourrait être menée auprès des travailleurs sociaux et des personnes les plus à risque (vie en foyers, alcoolique chronique, tabagique, migrants), accessible en plusieurs langues, afin de garantir une compréhension par le plus grand nombre. De même, une information sur la prévalence de la tuberculose, ses modes de transmission, ses premiers symptômes, pourrait aussi être mis à disposition dans les aéroports français, adaptée à la destination d'arrivée des passagers. Cette action pourrait

induire une réduction du délai patient en éduquant les voyageurs. Par ailleurs, il parait indispensable de poursuivre la lutte contre l'exclusion et la précarité en France.

Le délai médical pourrait être réduit en promouvant des actions de sensibilisation auprès des médecins généralistes, des gériatres, des addictologues et des internes en médecine dans le but de maintenir une vigilance et une connaissance actualisée de cette pathologie et de son épidémiologie. Par ailleurs, la réalisation précoce d'une radiographie pulmonaire devant des symptômes respiratoires est nécessaire. En effet, elle a été associée à une réduction de prescription d'antibiothérapie empirique, et à la réduction des délais diagnostiques dans la tuberculose pulmonaire [34]. De même, une meilleure application des recommandations relatives aux antibiothérapies dans les infections respiratoires basses permettrait de limiter le mésusage des antibiotiques dans les situations non indiquées (bronchite). L'orientation éventuellement plus précoce des patients à l'hôpital permettrait également de réduire les délais [5]. L'élaboration d'un score prédictif simple, radio-clinique, serait une aide précieuse pour les praticiens en soins primaires, majoritairement consultés en 1er recours. Des scores d'identification précoce des patients nécessitant la mise en place de précautions « Air » ont déjà été développés pour le milieu hospitalier et pourrait être adaptés aux soins primaires [35, 36]. Cependant, leur performance ou leur faisabilité en pratique courante ont été remises en cause dans une récente analyse de la littérature réalisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF) [37]. L'élaboration de scores prédictifs simples doit donc rester un axe de recherche.

Ce travail comporte de nombreuses limites. Il s'agit d'un travail rétrospectif, monocentrique concernant un service de maladies infectieuses et de faible effectif. Peu de patients séropositifs pour le VIH étaient inclus dans notre étude, or la prévalence de la tuberculose chez les patients séropositifs est connue pour être supérieure à celle des séronégatifs. La faible puissance de notre étude, du au faible effectif, rendait impossible la mise en évidence d'associations significatives. Enfin, la date des premiers symptômes a été recueillie dans le dossier médical des patients à partir d'informations données par le patient lui-même. Or, le caractère peu spécifique et insidieux des symptômes de la tuberculose peut induire un biais de mémoire chez les patients. Dans ce contexte, la réalisation d'une étude multicentrique prospective serait intéressante pour envisager des actions préventives appropriées.

5 CONCLUSION

La tuberculose en France reste un problème majeur de santé publique. La réduction des délais diagnostiques doit être une priorité afin de limiter l'impact de la maladie sur le plan individuel et le risque de transmission dans la communauté. Malgré les nombreuses limites de notre étude, deux groupes à risque de délai diagnostique total retardé se distinguaient. Le premier, relatif à un allongement du délai patient, se composait essentiellement d'hommes jeunes, non suivis pour une pathologie chronique, sans antécédent de tuberculose et sans signes extra-pulmonaires au diagnostic. Le deuxième, relatif à un allongement du délai médical, se composait des patients ayant eu un 1er recours en ville et ayant bénéficié d'une antibiothérapie empirique. Des actions sont envisageables sur ces deux groupes à risque. D'une part, une campagne d'information en plusieurs langues et non stigmatisante auprès des travailleurs sociaux et des plus précaires, la sensibilisation des voyageurs à la tuberculose et la lutte contre la précarité sont des pistes d'amélioration pour réduire le délai patient. D'autres part, améliorer l'accès aux soins, former les médecins de 1er recours à ce diagnostic difficile, orienter rapidement les patients suspects de tuberculose à l'hôpital, et réduire les prescriptions d'antibiothérapies empiriques sont des pistes d'amélioration pour le délai médical.

RÉFÉRENCES

1. OMS | Rapport 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Disponible sur: http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/index.html

2. Che D, Comolet T, Trébucq A, Antoine D. Épidémiologie de la tuberculose et politiques de lutte contre la tuberculose. Emc - Pneumol. avr 2013;10(2):1‑10.

3. OMS | Stratégie Halte à la tuberculose. 2006. Disponible sur: http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/fr/index.html

4. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health. 2008;8:15.

5. Tattevin P, Che D, Fraisse P, Gatey C, Guichard C, Antoine D, et al. Factors associated with patient and health care system delay in the diagnosis of tuberculosis in France. Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis. avr 2012;16(4):510‑515.

6. Roye AF. Les délais diagnostiques de la tuberculose en Isère. 29 sept 2011. Disponible sur: http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00632613

7. Haute Autorité de Santé. Guide-Affection de longue durée-Tuberculose active. 2007.

8. Che D, Antoine D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2008. Médecine Mal. Infect. juill 2011;41(7):372‑378.

9. VUOTTO F. Contrôles microbiologiques dans la tuberculose pulmonaire bacillifère. Etude de 306 cas dans la région Nord-Pas-de-Calais. Université de droit et de la santé Lille 2; 2011.

10. Aliquot D. Immigrés et descendants d'immigrés en France. Insee - Pli. oct 2012;(3). Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/insee_regions/nord-pas-de-calais/actualites/2012_10_PLI_03.pdf

11. Chaillot P, Lavenseau D. Institut national de la statistique et des études économiques. Immigrés en Nord-Pas-de-Calais : une implantation liée à l'histoire économique. Pages Profils. fev 2011;(89).

12. Che D, Antoine D. Immigrants and tuberculosis: recent epidemiological data. Médecine Mal. Infect. mars 2009;39(3):187‑190.

13. Dahle UR, Eldholm V, Winje BA, Mannsåker T, Heldal E. Impact of immigration on the molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in a low-incidence country. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1 nov 2007;176(9):930‑935.

14. Arwidson P, Léon C, Guillemont J. Consommation annuelle d'alcool déclarée, France, 2005. Bull Epidémiol Hebdo. 2006;(34-35):255‑8.

15. Buskin SE, Gale JL, Weiss NS, Nolan CM. Tuberculosis risk factors in adults in King County, Washington, 1988 through 1990. Am. J. Public Health. nov 1994;84(11):1750‑1756.

16. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ouedraogo G, Gerbaud L, Meurice J-C. Smoking and active tuberculosis. Rev. Mal. Respir. oct 2012;29(8):978‑993.

17. Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. BMC Public Health. 2008;8(1):289.

18. Briant P, Donzeau N. Etre sans domicile, avoir des conditions de logements difficiles. La situation dans les années 2000. Insee Première. janv 2011;(1330).

19. May T, Bevilacqua S, Dailloux M. Dans quels cas penser à la tuberculose chez l'adulte ? Médecine Mal. Infect. 1 mars 2003;33(Supplement 3):130‑134.

20. Asch S, Leake B, Gelberg L. Does fear of immigration authorities deter tuberculosis patients from seeking care? West. J. Med. oct 1994;161(4):373‑376.

21. Golub JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, et al. Patient and health care system delays in pulmonary tuberculosis diagnosis in a low-incidence state. Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis. sept 2005;9(9):992‑998.

22. Gagliotti C, Resi D, Moro ML. Delay in the treatment of pulmonary TB in a changing demographic scenario. Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis. mars 2006;10(3):305‑309.

23. Díez M, Bleda MJ, Alcaide J, Caloto T, Castells C, Cardenal JI, et al. Determinants of patient delay among tuberculosis cases in Spain. Eur. J. Public Health. juin 2004;14(2):151‑155.

24. INSEE. Institut national de la statistique et des études économiques, Immigrés et descendants d'immigrés en France / Fiches thématiques - Population immigrée - Immigrés. 2012. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/ref/IMMFRA12_g_Flot1_pop.pdf

25. Alvarez S, Shell C, Berk SL. Pulmonary tuberculosis in elderly men. Am. J. Med. 23 mars 1987;82(3 Spec No):602‑606.

26. Díez M, Bleda MJ, Alcaide J, Castells C, Cardenal JI, Domínguez A, et al. Determinants of health system delay among confirmed tuberculosis cases in Spain. Eur. J. Public Health. août 2005;15(4):343‑349.

27. Ward J, Siskind V, Konstantinos A. Patient and health care system delays in Queensland tuberculosis patients, 1985-1998. Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis. nov 2001;5(11):1021‑1027.

28. Rodger A, Jaffar S, Paynter S, Hayward A, Carless J, Maguire H. Delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, London, 1998-2000: analysis of surveillance data. BMJ. 26 avr 2003;326(7395):909‑910.

29. Sanz B, Blasco T, ATBIM Project. Variables associated with diagnostic delay in immigrant groups with tuberculosis in Madrid. Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis. juin 2007;11(6):639‑646.

30. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. BMC Infect. Dis. 2006;6:33.

31. Lacroix C, Martin P, Turcotte S, DeRoche S, Magluilo V, Lacroix C. The delay in diagnosis of tuberculosis in the Monteregie region of Quebec, Canada. Mcgill J. Med. Mjm Int. Forum Adv. Med. Sci. Stud. juill 2008;11(2):124‑131.

32. Yoon YS, Lee HJ, Yoon HI, Yoo C-G, Kim YW, Han SK, et al. Impact of fluoroquinolones on the diagnosis of pulmonary tuberculosis initially treated as bacterial pneumonia. Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis. nov 2005;9(11):1215‑1219.

33. Dooley KE, Golub J, Goes FS, Merz WG, Sterling TR. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 15 juin 2002;34(12):1607‑1612.

34. Gatey C, Tattevin P, Rioux C, Ducot B, Meyer L, Bouvet E. Impact of early chest radiography and empirical antibiotherapy on delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Médecine Mal. Infect. mars 2012;42(3):110‑113.

35. Tattevin P, Casalino E, Fleury L, Egmann G, Ruel M, Bouvet E. The validity of medical history, classic symptoms, and chest radiographs in predicting pulmonary tuberculosis: derivation of a pulmonary tuberculosis prediction model. Chest. mai 1999;115(5):1248‑1253.

36. Solari L, Acuna-Villaorduna C, Soto A, Stuyft P van der. Evaluation of Clinical Prediction Rules for Respiratory Isolation of Inpatients with Suspected Pulmonary Tuberculosis. Clin. Infect. Dis. 3 janv 2011;52(5):595‑603.

37. Identification précoce des patients nécessitant réellement un isolement lorsqu'une tuberculose est suspectée : 13 scores au banc d'essai. Médecine Mal. Infect. déc 2011;41(12):671‑672.

ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire de recueil de données

Fiche patient

Nom, Prénom
Nom d'épouse

Données socio-démographiques

Sexe ☐ Masculin ☐ Féminin
DDN _____/_____/_____ Age : _____

Résidence

Collectivité (collect)	☐ O =2	☐ N =1	☐ NR =11
SDF	☐ O =2	☐ N = 1	☐ NR =11
Gens du voyage	☐ O =2	☐ N = 1	☐ NR = 11

Pays de naissance

☐ France 1
☐ Maghreb 2
☐ Afrique subsaharienne 3
☐ Pays de l'Est 4
☐ Asie 5
☐ Amérique du sud 6
☐ Autres ……..... 7

Si hors France, année d'arrivée _____ ☐ < 5 ans (1) ☐ > 5 ans (2)
(delai Arr France)

Couverture sociale *(Couv Soc)*

☐ Sécurité sociale (générale ou régime spéciaux) 1
☐ CMU 2
☐ Aide Médicale Etat 3
☐ ALD autre que tuberculose 4 ……
☐ Mutuelle complémentaire 5
☐ CMU c 6
☐ « Soins urgents » 7
☐ NR 11

Catégorie socioprofessionnelle (*Insee*) *Cat Soc Prof*

☐ Agriculteurs exploitants 1
☐ Cadres et professions intellectuelles supérieures 2
☐ Employés 3
☐ Retraités 4
☐ Chômeur 5
☐ Artisans, commerçants et chefs d'entreprise 6
☐ Professions Intermédiaires 7
☐ Ouvriers 8
☐ Autres personnes 9 activité professionnelle
☐ Etudiant 10
☐ NR 11

Maitrise de la langue francaise *(langue)*

☐ Totale 1
☐ Partielle 2
☐ Aucune – Nécessité d'un interprète 3
☐ NR 11

Niveau d'étude *(etude)*

☐ Inférieur au bac 1
☐ Niveau bac 2
☐ Bac +1 à bac +4 3
☐ Bac +5 et plus 4
☐ NR 11

Suivi médical

A médecin traitant / de famille (MT)	☐ O(2)	☐ N (1)	☐ NSP (11)

Est suivi régulièrement pour une pathologie chronique autre que la TB *(suivi patho C)*
☐ O (2) ☐ N (1) ☐ NSP (11)

Données cliniques et antécédents

Premiers symptômes ressentis par le patient (plusieurs réponses possibles)

☐ Fièvre > 38° 1 ☐ Sueurs nocturnes 2 ☐ Perte de poids 3
☐ Asthénie 4 ☐ Toux 5 ☐ Hémoptysie 6
☐ Dyspnée 7 ☐ Adénopathie 8
☐ Pas de symptômes 9 ☐ Autres…10……..

Date approximative d'apparition du (des) premier(s) symptômes (s) ____/____/_____
Date approximative de l'apparition de la toux ____/____/_____

Prescription d'antibiotiques ne visant pas la tuberculose depuis le début des symptômes ☐ O =2 ☐ N =1 ☐ NR=11
(ATB ineff)

Levofloxacine O =1, N = 2, NR = 11

Si oui, préciser :

☐ Quinolone =1 ☐ N
☐ O
Si oui ☐ Lévofloxacine ☐ Autres ……
Durée (jour) _____
Délai d'introduction par rapport à la date du diagnostic (jour) _____

☐ Macrolides = 2 ☐ N
☐ O
Si oui préciser ……
Durée (jour) _____
Délai d'introduction par rapport à la date du diagnostic (jour) _____

☐ β lactamines = 3 ☐ N
☐ O
Si oui préciser ……
Durée (jour) _____
Délai d'introduction par rapport à la date du diagnostic (jour) _____

☐ Autres = 4 ☐ N
☐ O
Si oui préciser ……
Durée (jour) _____
Délai d'introduction par rapport à la date du diagnostic (jour) _____

Antécédents (Pour tous : O=2, N= 1, NR = 11)

☐ Antécédent de tuberculose
☐ Traitement immunosuppresseur
Si oui préciser Anti TNF ☐ O ☐ N
Chimiothérapie anti cancéreuse *(CT anti Kr)* ☐ O ☐ N
Corticothérapie systémique au long court *(cortico T)*
(> 5mg/j ; > 1 mois) ☐ O ☐ N
Autre - préciser …….. ☐ O ☐ N

☐ VIH
☐ Immunodépression autre *(ImmunoD)* préciser …… ☐ O ☐ N

☐ Diabète *(Diab)*

Si oui préciser ADO préciser ……. ☐ O ☐ N

☐ Cancer évolutif
☐ Maladie respiratoire chronique *(patho respi)*
☐ Grossesse

Tabagisme

☐ N'a jamais fumé =1
☐ Tabagisme sevré =2 préciser l'année d'arrêt : _____ PA : …….
☐ Tabagisme actuel = 3 PA : ……
☐ NR = 11

Abus d'alcool ☐ O ☐ N
> 3 verres/j pour un homme ; > 2 verres pour une femme depuis au moins un an

Toxicomanie intra veineuse ☐ O ☐ N

Parcours diagnostic

Date de diagnostic ____/____/_____

Tuberculose extra pulmonaire associée ☐ O = 2 ☐ N = 1
Si oui préciser : ……..

Symptôme(s) ayant motivé la première consultation

☐ Fièvre > 38° =1 ☐ Sueurs nocturnes =2 ☐ Perte de poids =3
☐ Asthénie =4 ☐ Toux =5 ☐ Hémoptysie = 6
☐ Signes de tuberculose extra pulmonaire =7 ☐ Autres =8 ……..
Préciser : ……..

	1er recours médical *Date 1er Rec*	**Diagnostic posé lors de ce recours** O = 2, N= 1	**2er recours médical**	**Diagnostic posé lors de ce recours** O = 2, N= 1	**3eme recours médical**	**Diagnostic posé lors de ce recours** O = 2, N= 1
Généraliste/MT =1	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……
Pneumologue de ville =2	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……
Autre spécialiste de ville =3 ……..	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……
Centre de santé = 4	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……
SAU =5	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……
Consultation hospitalière =6	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……
Autre = 7……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……	___/___/____	☐ O ☐ N Si N, préciser le diagnostic retenu : ……

Si le diagnostic n'a pas été posé au cours des trois premiers recours :
Préciser le nombre de recours médicaux avant le diagnostic : _____ (*Nbre Rec /Diag)*
La structure/service/médecin ayant porté le diagnostic : ……..

Mode de venue du patient à la structure ayant fait le diagnostic *(Cir Diag)*

☐ Venue spontanée aux urgences =1

☐ Adressé par médecin traitant =2
Si O, préciser si courrier ☐ O ☐ N
☐ Adressé par un organisme de soin =3
☐ SAMU =4
☐ Autre = 5 ……
☐ NR =11

Délai *(en jour)*

Délai patient *(début des symptômes → date du premier recours médical)*: _____
Délai service santé *(1er recours médical → mise ne route du traitement)* : _____
Délai total *(début des symptômes → mise en route du traitement)*: _____

Examen(s) complémentaire(s) programmé(s) en ville depuis le début des symptômes ☐ O = 2 ☐ N = 1
Si oui, préciser :

☐ Imagerie O=2 N=1

☐ Radiographie de thorax
- ☐ Cavernes =1
- ☐ infiltrat =2
- ☐ nodules =3
- ☐ consensations =4
- ☐ ADP = 5

Si oui, préciser date de la 1ere ____/____/_____

☐ Scanner thoracique
- ☐ Cavités =1
- ☐ infiltrat =2
- ☐ nodules/micronodules =3
- ☐ consensations =4
- ☐ ADP = 5

☐ Autres …….....

☐ Biologie O=2 N=1

- ☐ Anémie……
- ☐ hyperleucocytose ……
- ☐ lymphopénie ……..
- ☐ Thrombocytose ……..
- ☐ fonction rénale ☐ normale =1 ☐ anormale =2
- ☐ hyponatrémie O=2, N=1
- ☐ syndrome inflammatoire : CRP : ……..
- ☐ Sérologie VIH ☐ + =1 ☐ – =2 ☐ NF = 11

☐ Autres …….

Diagnostic posé aux urgences ☐ O (2) ☐ N (1)

Diagnostic dans le cadre d'un dépistage ☐ O (2) ☐ N (1)
Si oui préciser ……

<u>Eléments du Diagnostic</u>

Symptômes et signes cliniques lors du diagnostic *(plusieurs réponses possibles)*

☐ Fièvre > 38° =1 ☐ Sueurs nocturnes =2 ☐ Perte de poids *(> 10% du poids)* = 3
☐ Asthénie =4 ☐ Toux =5 ☐ Hémoptysie = 6
☐ S° TB extra pulm = 7 ……..

Signes paracliniques lors du diagnostic :

Biologie

Syndrome inflammatoire O=2, N=1

- ☐ Hyperleucocytose (N = 4000-10000) préciser ……..
- ☐ Lymphopénie (N= 1500-4000) préciser ……..
- ☐ Hyperéosinophilie (0-500) préciser ……..
- ☐ CRP élevée (N < 3mg/L) préciser ……

NFS ☐ Anémie - préciser Hb = ……..
☐ Thrombocytose – préciser plaquettes =……
GDS hypoxique ☐ O = 2 ☐ N = 1 ☐ NF = 11

Fonction rénale créatininémie ☐ normale = 1 ☐ anormale = 2
Hyponatrémie ☐ O = 2 ☐ N = 1

Fonction hépatique ☐ normale = 1 ☐ anormale =2

Bilan nutritionnel ☐ O = 2 ☐ N = 1
Si O - protéinémie (N= 60-80g/L) ……
- albuminémie …….
- préalbuminémie ……

Acide urique ……..
Béta HCG ☐ O = 2 ☐ N = 1 ☐ NF = 11
Sérologie VIH ☐ + (1) ☐ – (2) ☐ NF (11)

Imagerie

Radiographie de thorax au moment du diagnostic O = 2, N= 1	Normale	☐ O	☐ N
	Cavernes	☐ O	☐ N
	Condensation	☐ O	☐ N
	Infiltrats	☐ O	☐ N
	Nodules/micronodules	☐ O	☐ N
	Atteinte bilatérale	☐ O	☐ N
	Adénopathies	☐ O	☐ N

TDM thoracique ☐ O ☐ N Date ____/____/_____
O = 2, N= 1

Normal	☐ O	☐ N
Cavernes	☐ O	☐ N
Condensation	☐ O	☐ N
Infiltrats	☐ O	☐ N
Nodules/micronodules	☐ O	☐ N
Atteinte bilatérale	☐ O	☐ N
Adénopathies	☐ O	☐ N

Microbiologie

Date du premier prélèvement bactériologique avec recherche de bacille tuberculeux ____/____/_____
Tuberculose bacillifère ☐ O = 2 ☐ N = 1
Hte résistance à l'Isoniazide ☐ O = 2 ☐ N = 1
Résultat culture prelevement respi si exam direct - ☐ positif =1 ☐ négatif =2

<u>Prise en charge</u>

Date de mise en route du traitement ____/____/_____
Durée d'hospitalisation (jours) ……

Traitement anti tuberculeux de première intention

Spécialité	Posologie
Rifampicine	1 = 120, 2= 240, 3= 360, 4= 480, 5=600, 6 = 720
Isoniazide	1=50, 2= 100, 3= 150, 4= 200, 5= 250, 6= 300
Pyrazinamide	1=300, 2=600,, 3=900, 4= 1200, 5= 1500, 6= 1800
Ethambutol	……..
Autres	……..……

Prescription initiale d'une trithérapie combinée ☐ O = 2 ☐ N = 1

Relais	2 mois (1)	>2 mois (2)		
Durée	1 = 6 M	2 = 9M	3 = 12 mois	4 = > 12 M
Traitement corticoïdes associé			☐ O = 2	☐ N = 1 préciser : ……
Isolement respiratoire			☐ O = 2	☐ N =1
Date de début d'isolement respiratoire			____/____/_____	
Date de levée de l'isolement respiratoire			____/____/_____	
Durée iso :				

Evolution

Décès lié à la tuberculose			☐ O =2	☐ N = 1	NR = 11
Rechute			☐ O = 2	☐ N = 1	NR = 11
Si oui, préciser	Inobservance	☐ O =2	☐ N = 1	NR= 11	
Autre …….					

Annexe 2. Paramètres biologiques au moment du diagnostic

	Patients		Moyenne (Min-Max)
	n*	%	
Syndrome inflammatoire			
Elévation de la CRP (mg/L)	28	90,3	97,5 (7-294)
Anémie (g/dL)	18	58,1	
Hyperleucocytose (/mm³)	9	29,0	12 493 (10 180-14 990)
Thrombocytose (10³/mm³)	5	16,1	560,4 (407-878)
Hyponatrémie (mmol/L)	8	25,8	—
Hypoxie au GDS (mmHg)	4/7	57,1	—
Lymphopénie (/mm³)	17/30	56,7	853 (100-1400)
Hyperéosinophilie (/mm³)	1/30	3,3	600
Dépistage VIH			
Sérologie pendant l'hospitalisation	31	100,0	—
Sérologie positive	1/31	3,2	—
Dénutrition			
Hypoprotidémie	2/23	8,7	—
Hypoalbuminémie	9/28	32,1	—
Pré-albumine basse	8/8	100,0	—
Pré-thérapeutique			
Fonction hépatique anormale	14	45,2	—
Insuffisance rénale	3	9,7	—
β-HCG/Femme < 50 ans	8/9	88,9	—

** Ensemble de la cohorte sauf si précisé*

Annexe 3. Aspect radiologique et scannographique

	Aspect radiologique (n = 27)*		Aspect scannographique (n = 29)	
	n	**%**	**n**	**%**
Normale	5	18,5	0	0
Atteinte bilatérale	7	25,9	—	—
Descriptif				
Caverne	6	22,2	18	62,1
Infiltrats	10	37,0	12	41,4
Nodules	6	22,2	8	27,6
Micronodules	NR	NR	21	72,4
Condensations	7,0	25,9	17	58,6
Miliaire	2	7,4	4	13,8
Adénopathie(s)	1	3,7	16	55,2
Epanchement pleural	1	3,7	2	6,9

** Un patient exclu par absence de données retrouvées*

AUTEUR : POITRENAUD Delphine

Date de Soutenance : 1er juillet 2013

Déterminants des délais diagnostiques dans la tuberculose pulmonaire. Etude de 31 cas hospitalisés dans le service de Maladies Infectieuses du CHRU de Lille du 01/01/2006 au 01/01/2013

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : Médecine Générale – Maladies Infectieuses

Mots-clés : Tuberculose, délai, diagnostic

Résumé :
La tuberculose reste un problème majeur de santé publique en France, malgré son faible taux d'incidence. Le retard diagnostique a un impact majeur sur le pronostic de la maladie au niveau individuel mais aussi sur la transmission de celle-ci dans la population. Le diagnostic précoce est donc primordial.
L'objectif de notre étude était d'évaluer le parcours de soin et d'identifier des facteurs associés au retard diagnostic chez des patients atteints de tuberculose pulmonaire prouvée.
Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive portant sur 31 patients hospitalisés pour tuberculose pulmonaire entre 2006 et 2012 dans le service de Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHU).
Le délai diagnostic total (délai entre 1er symptômes et diagnostic) médian était de 54 jours, le délai patient (délai entre premier symptômes et 1er recours médical) médian était de 18 jours et le délai médical (délai entre 1er recours et diagnostic) médian de 22 jours. Deux populations se distinguaient par leur risque de délai diagnostic retardé. La première, à risque de délai patient retardé, se composait essentiellement d'hommes (32,5 *vs* 11 jours), de moins de 55 ans (27 *vs* 15,8 jours), non suivis pour une pathologie chronique (36 *vs* 10,5 jours) et sans antécédent de tuberculose (28 *vs* 14 jours). La deuxième, à risque de délai médical retardé, se composait de patients ayant eu un 1er recours en ville (23 *vs* 9 jours) et ayant bénéficié d'une antibiothérapie empirique (24 vs 11 jours). Des progrès pourraient être obtenu en sensibilisant la population par des actions préventives, en facilitant l'accès au soin, le recours hospitalier et en limitant les antibiothérapies empiriques. Ce travail est limité par son faible effectif et son caractère monocentrique. Une étude régionale multicentrique et prospective serait intéressante pour envisager des actions préventives appropriées.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît GUERY

Assesseurs : Madame le Professeur Karine FAURE

Madame le Docteur Nadine LEMAITRE

Madame le Docteur Fanny VUOTTO

[redacted]