

Réseau des laboratoires de microscopie pour le diagnostic de la tuberculose à Madagascar : contrôle de qualité

Ramarokoto H¹, Cauchoix B¹, Ranivoarisoa L², Rakotoarisaonina A¹, Bichat B¹, Razafinimanana J¹, Chanteau S³, Rakotondramarina D¹

RESUME : Dans le cadre du Programme National de Lutte contre la Tuberculose, un contrôle de qualité de l'examen microscopique des lames (recherche de bacilles acido-alcool-résistants dans les crachats) des Centres de Diagnostic et de Traitement (CDT) constituant le Réseau National de Laboratoire, a été effectué en 1996. Sur les 165 CDT, 60 (36%) ont pu être contrôlés selon le système de relecture des lames.

La concordance globale des résultats au niveau des 60 CDT est satisfaisante puisqu'elle est de 94%. La fiabilité des positifs est à 83%. Quant à la fiabilité des négatifs, 14% des CDT ont un niveau faible ou insuffisant. Une bonne qualité des frottis est observée dans 40% des centres. Les CDT qui ont réuni les deux qualités, c'est-à-dire fiabilité des positifs et des négatifs à 100% sont au nombre de 23 (38%) dont 13 (22%) ont aussi des frottis de bonne qualité.

Ces derniers centres dits performants pour le Programme National de Lutte AntiTuberculeuse sont rencontrés surtout à Antananarivo, Toliara, Fianarantsoa et Mahajanga.

Mots-clés : Programme National Tuberculose - Contrôle de qualité - Tuberculose - MADAGASCAR.

ABSTRACT : "Laboratory network of microscopy for the diagnosis of tuberculosis in Madagascar: quality control" : As part of the National Tuberculosis Program (NTP), a quality control of the slides (search of acido-fast-bacilli in the sputa) of the Treatment and Diagnosis Centers (TDC) forming the National Laboratory Network was carried out in 1996. 60 TDC of the 165 TDC (36%) had been controlled according to the system of double reading of the smears.

The global concordance of the results in the 60 TDC is satisfactory since it was of 94%.

Reliability of smears positive was of 83%. For the negative smears reliability, 14% of the TDC had a low or insufficient level.

A good quality of smears was observed in 40% of the centers. The TDC that had both positive and negative reliability at 100% were 23 (38%) of which 13 had good quality of smears. Those were especially found in Antananarivo, Toliara, Fianarantsoa and Mahajanga.

Key-words : National Tuberculosis Program - Quality control - Tuberculosis - MADAGASCAR.

INTRODUCTION

La relance du Programme National de Lutte AntiTuberculeuse (PNLAT) à Madagascar en 1991 s'est accompagnée nécessairement de l'organisation d'un réseau de laboratoires pour le diagnostic de la tuberculose dans tout le pays. Ainsi au cours des 5 dernières années, un bon nombre de laboratoires a été monté et des microscopistes formés ou recyclés pour assurer ce diagnostic dans les centres périphériques de santé. En 1996, ce réseau comprenait 165 Centres de Diagnostic et de Traitement (CDT) de la tuberculose [1].

La mise en place d'un contrôle de qualité dans les laboratoires de microscopie du PNLAT est nécessaire [2]. Il a pour objectifs non seulement d'évaluer la qualité de travail des microscopistes

mais aussi d'établir et/ou de maintenir un contact entre le Laboratoire Central et les différents laboratoires. Ce contrôle de qualité ne peut se faire que progressivement en raison de l'importante charge de travail qu'il entraîne. Ainsi en 1996, environ 1/3 des CDT ont pu être contrôlés à Madagascar.

MATERIELS ET METHODES

Modalités pratiques du contrôle de qualité

La méthode de contrôle adoptée est le système de relecture des lames préparées en périphérie dans le cadre des activités de routine des CDT. En 1996, 60 CDT sur les 165 (36%) ont été contrôlés dont 13 ont fait l'objet de 2 contrôles.

Dans chaque CDT, les lames numérotées selon l'ordre du registre du laboratoire sont colorées selon la méthode habituelle de Ziehl-Nielsen et lues selon les recommandations de l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR). Après lecture, toutes les

¹ Programme National de Lutte Anti-Tuberculeuse, Direction de la Lutte contre les Maladies Transmissibles (DLMT), Ministère Santé Madagascar. BP 460 - 101 Antananarivo - Madagascar

² Etudiante en Médecine

³ Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo - Madagascar

lames doivent être conservées dans des boîtes séparées (lames positives ou lames négatives). Le superviseur qui est un responsable du Laboratoire Central, ou le Coordonnateur Régional Tuberculose/Lèpre (CTRL), choisit au hasard 10 lames positives et 10 lames négatives dans chacune de ces boîtes. Les lames et les résultats du CDT sont acheminées au Laboratoire Central de Référence situé à l'Institut d'Hygiène Sociale à Antananarivo. Les autres lames peuvent être détruites après le passage du superviseur.

Au Laboratoire Central, les lames sont lues en aveugle par un technicien et les résultats comparés avec ceux du laboratoire du CDT. En cas de résultats discordants, les lames sont recolorées puis relues pour confirmation des résultats. Le taux de discordance est calculé après recoloration et relecture de ces lames.

Les résultats du Laboratoire Central sont envoyés au CDT, avec copie au CTRL et à la Division Tuberculose de la Direction de la Lutte contre les Maladies Transmissibles.

Analyse des résultats

L'analyse des résultats est la suivante :

- *La fiabilité des positifs* est le pourcentage de concordance des résultats parmi les lames positives du CDT. Le niveau de fiabilité est déterminé comme suit :

100%	Très bon niveau
90 à 99%	Bon niveau
70 à 89%	Niveau faible
69% et moins	Niveau insuffisant

- *La fiabilité des négatifs* est le pourcentage de concordance des résultats parmi les lames négatives du CDT. Le niveau de fiabilité est déterminé comme suit :

100%	Absence de faux négatifs
90 à 99%	Faux négatifs +
70 à 89%	Faux négatifs ++
69% et moins	Faux négatifs +++

- *La qualité des frottis*. En fonction de la qualité de l'étalement du frottis et de la coloration, on distingue trois catégories de frottis définies comme suit :

- bon frottis : mince, homogène, occupant les 2/3 de la lame et une bonne coloration
- frottis moyen : étalement plus ou moins bon et une qualité de coloration moyenne
- mauvais frottis : frottis épais et une mauvaise coloration.

Interprétation des résultats : conséquences

Le Programme devra réagir au plus vite en fonction des résultats de contrôle de qualité. Les laborantins ou laboratoires non performants bénéficieront au plus vite d'une formation ou d'un recyclage. Si après un recyclage, un second contrôle de qualité donne des

résultats insuffisants, le Programme devra demander le remplacement du laborantin ou la fermeture du laboratoire.

Les conséquences des faux résultats sont non seulement préjudiciables au malade, mais aussi à la communauté : un faux positif est traité inutilement pour une maladie tuberculeuse dont il n'est pas affecté, et ceci au détriment d'une autre recherche diagnostique, et un faux négatif continuera à souffrir de sa maladie tuberculeuse non diagnostiquée tout en continuant à contaminer son entourage.

RESULTATS

Les CDT contrôlés

Les 60 CDT contrôlés dans les 6 provinces de Madagascar sont indiqués dans le tableau I. Les CDT les plus proches de la capitale ont été plus facilement contrôlés que les CDT enclavés. C'est ainsi que 63% des CDT de la province d'Antananarivo et 46% des CDT de la province de Fianarantsoa ont pu être contrôlés.

Tableau I : Répartition des CDT contrôlés par province

Province	Nbre total CDT	Nbre CDT contrôlés	(%)
Antananarivo	30	19	(63)
Antsiranana	16	3	(18)
Fianarantsoa	37	17	(46)
Mahajanga	22	5	(22)
Toamasina	22	6	(27)
Toliara	38	10	(26)
Total	165	60	(36)

Concordance des résultats

Le nombre de lames positives et de lames négatives contrôlées par province est indiqué dans le tableau II. Il y a plus de lames positives contrôlées (61%) que de lames négatives (39%). Par manque de lames, certains CDT ont dû recycler leurs lames négatives pour un autre usage que le diagnostic de la tuberculose. Les lames contrôlées dans la province d'Antananarivo représentent 35% des lames contrôlées et celles de la province de Fianarantsoa 28%.

Tableau II : Répartition des lames contrôlées par province

Province	Lames positives		Lames négatives		Total lames
	Nbre	(%)	Nbre	(%)	
Antananarivo	193		177		370
Antsiranana	31		10		41
Fianarantsoa	189		107		296
Mahajanga	69		39		108
Toamasina	70		30		100
Toliara	92		48		140
Total	644	(61)	411	(38)	1 055

Concordance des résultats par province

Sur un total de 1 055 lames contrôlées, 60 résultats discordants ont été retrouvés soit 5,7%

(Tableau III). Les taux de concordance selon les provinces varient de 90 à 97,5%. Les taux les plus faibles ont été observés dans les provinces de Fianarantsoa et de Mahajanga, respectivement 90 et 91%.

Tableau III : Concordance des résultats par province

Province	Nbre total lames contrôlées	Nbre lames concordantes	Nbre lames discordantes
Antananarivo	370	359 (97,0%)	11 (3,0%)
Antsiranana	41	40 (97,5%)	1 (2,5%)
Fianarantsoa	296	267 (90,0%)	29 (10,0%)
Mahajanga	108	98 (91,0%)	10 (9,2%)
Toamasina	100	95 (95,0%)	5 (5,0%)
Toliara	140	136 (97,0%)	4 (3,0%)
Total	1055	995 (94,0%)	60 (6,0%)

Fiabilité des lames positives

La fiabilité de la positivité dans les CDT a été contrôlée pour 59 CDT (Tableau IV). Le niveau de fiabilité a été jugé très bon pour 65%, bon pour 18%, faible ou insuffisant pour 17% des CDT. La province d'Antananarivo comptabilise 95% (17/18) de CDT de niveau "très bon" ou "bon". Les 6 CDT de la province de Toamasina et les 3 CDT de la province d'Antsiranana ont été classés "très bon" ou "bon". Par contre, dans la province de Fianarantsoa, 35% (6/17) de CDT sont d'un niveau qualifié de "faible" ou "insuffisant".

Tableau IV : Fiabilité de la positivité des lames par province

Province	Nbre CDT contrôlés	Nbre CDT contrôlés à lames (+)	Très bon	Bon	Faible	Insuffisant
Antananarivo	19	18	14 (78%)	3 (17%)	0	1 (5%)
Antsiranana	3	3	2 (67%)	1 (33%)	0	0
Fianarantsoa	17	17	8 (47%)	3 (18%)	2 (12%)	4 (23%)
Mahajanga	5	5	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	0
Toamasina	6	6	4 (67%)	2 (33%)	0	0
Toliara	10	10	8 (80%)	1 (10%)	1 (10%)	0
Total	60	59	39 (65%)	11 (18%)	4 (7%)	5 (10%)

Fiabilité des lames négatives

La fiabilité des lames négatives a été contrôlée pour 75% des CDT (45/60). Les 15 autres CDT ont recyclé toutes leurs lames négatives avant le passage du superviseur. Cette fiabilité est jugée très bonne pour 79%, bonne pour 7% et faible ou insuffisante pour 14% des CDT (Tableau V).

Tableau V : Fiabilité de la négativité des lames par province

Province	Nbre CDT contrôlés	Nbre CDT contrôlés à lames (-)	Très bon	Bon	Faible	Insuffisant
Antananarivo	19	18	14 (8%)	0	2 (12%)	0
Antsiranana	3	1	1 (100%)	0	0	0
Fianarantsoa	17	13	10 (76%)	1 (1%)	1 (8%)	1 (8%)
Mahajanga	5	5	4 (80%)	0	0	1 (20%)
Toamasina	6	3	1 (33%)	2 (67%)	0	0
Toliara	7	7	6 (86%)	0	0	1 (14%)
Total	57	45	36 (79%)	3 (7%)	3 (7%)	3 (7%)

Qualité des frottis

La qualité des frottis a été jugée bonne pour 40%, moyenne pour 23% et mauvaise pour 37% des CDT (Tableau VI).

Tableau VI : Qualité des frottis par province

Province	Nbre CDT contrôlés	Bon	Moyen	Mauvais
Antananarivo	19	8 (42%)	4 (21%)	7 (37%)
Antsiranana	3	2 (64%)	1 (33%)	0
Fianarantsoa	17	4 (23%)	4 (23%)	9 (53%)
Mahajanga	5	4 (80%)	0	1 (20%)
Toamasina	6	1 (17%)	4 (66%)	1 (17%)
Toliara	10	5 (50%)	1 (10%)	4 (46%)
Total	60	24 (40%)	14 (23%)	22 (37%)

Performance des CDT

En jugeant seulement la qualité des résultats (fiabilité des positifs et des négatifs à 100%), 38% des CDT (23/60) sont qualifiés de centres performants avec les meilleurs taux pour les centres contrôlés dans les provinces de Mahajanga (60% : 3/5) et d'Antananarivo (58% : 11/19). Si l'on y ajoute le critère des frottis, seuls 13/60 CDT (22%) sont classés comme performants.

Tableau VII : Performance des CDT en fonction de la fiabilité des résultats et de la qualité des frottis

Province	Nbre CDT contrôlés	Fiabilité des résultats à 100%	Fiabilité des résultats à 100% et frottis de bonne qualité
		Nbre CDT (%)	Nbre CDT (%)
Antananarivo	19	11 (58)	6 (31)
Antsiranana	3	0 (0)	0 (0)
Fianarantsoa	17	4 (23)	2 (12)
Mahajanga	5	3 (60)	2 (40)
Toamasina	6	0 (0)	0 (0)
Toliara	10	5 (50)	3 (30)
Total	60	23 (38)	13 (22)

Synthèse

En 1996, 36% des CDT de Madagascar ont été contrôlés pour la qualité des résultats de diagnostic de la tuberculose par recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants dans les crachats. Les autres CDT seront contrôlés en 1997 et 1998. La situation idéale aurait été un contrôle voire deux contrôles par an dans tous les CDT. De par leur proximité d'Antananarivo, les CDT des provinces d'Antananarivo (63%) et de Fianarantsoa (46%) sont les plus nombreux à être contrôlés. Par opposition, les CDT des provinces de Mahajanga (22%) et d'Antsiranana (18%) sont les moins contrôlés en raison de leur éloignement.

La concordance globale des résultats au niveau des 60 CDT est dans l'ensemble satisfaisante puisqu'elle est de 94%. La fiabilité des positifs est, elle aussi, satisfaisante puisque 83% des CDT ont été classés bons ou très bons. Les CDT contrôlés des provinces de Toamasina et d'Antsiranana sont peu nombreux (3 et 6 respectivement) mais 100%

d'entre eux ont une bonne ou très bonne fiabilité des positifs. Cette fiabilité est aussi très satisfaisante pour la province d'Antananarivo (95%) et de Toliara (90%). Les CDT de niveau faible ou insuffisant se voient surtout dans la province de Fianarantsoa (35%).

Quant à la fiabilité des négatifs, on constate que 14% des CDT ont un niveau faible ou insuffisant. Ce chiffre est important et grave car ceci veut dire que dans 1 centre sur 7 on peut laisser passer des malades tuberculeux pulmonaires à microscopie positive donc contagieux. Ces laborantins ont été recyclés en priorité. Après cette formation, si la non fiabilité des négatifs persiste, le laborantin en question devra être exclu de la liste des microscopistes.

Les frottis de bonne qualité sont observés dans 40% des centres. Les mauvais frottis sont principalement retrouvés à Fianarantsoa (9 centres sur 17 soit 53%), à Toliara (4 sur 10, soit 46%) et à Antananarivo (7 sur 19, soit 37%).

Les CDT qui ont réuni deux qualités, c'est-à-dire la fiabilité des positifs et des négatifs à 100%, sont au nombre de 23/60 (38%). Les CDT dits performants pour le PNLAT, c'est-à-dire ceux qui en plus font des frottis de bonne qualité, ne sont qu'au nombre de 13 (22%). Ils sont rencontrés surtout à Antananarivo, Toliara, Fianarantsoa et Mahajanga.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Ces résultats ne font que conforter le programme dans la nécessité de respecter les règles diagnostiques instaurées, à savoir : 2 lames positives sur échantillons différents avant de déclarer un patient tuberculeux à microscopie positive (TPM+), et 3 lames négatives avant d'écarter un diagnostic de tuberculose.

Aussi, un laborantin qui se tromperait systématiquement et de manière aléatoire 1 fois sur 10 sur toutes les lames lues aurait en théorie 1 chance sur 100 d'induire un diagnostic de faux positif ($1/10 \times 1/10$), et une chance sur 1000 d'entraîner le rejet d'un malade tuberculeux ($1/10 \times 1/10 \times 1/10$).

L'interprétation des résultats doit être prudente dans la mesure où le contrôle de qualité a touché aussi bien des laborantins ayant bénéficié d'un recyclage préalable que ceux d'autres formations

sanitaires n'ayant pas bénéficié de ces recyclages. De plus, le recueil des lames à contrôler n'était pas bien systématisé dans la mesure où toutes les lames n'étaient pas gardées (surtout les lames négatives). Il serait intéressant de reprendre une telle étude après la formation de l'ensemble des laborantins; ceci permettrait d'évaluer la qualité de la formation.

Il importe aussi de mettre au point une organisation permettant d'assurer la supervision et le contrôle de qualité de l'ensemble des centres. Pour ce faire, le Laboratoire National des Mycobactéries doit impérativement s'appuyer sur le niveau régional afin de limiter les déplacements tout en responsabilisant les agents de ce niveau travaillant au contact direct des CRTL. Ceci permettrait au niveau régional d'avoir une rétroinformation plus rapide, facilitant donc la prise de mesures nécessaires à une amélioration. Cette décentralisation pourrait dans un premier temps consister en un recueil standardisé des lames par le CRTL au cours des supervisions. Puis un ou plusieurs laborantins du niveau régional seraient identifiés, formés à la supervision et au contrôle de qualité et effectueraient ce travail en relation avec le CRTL. Aussi, le niveau central pourrait progressivement limiter ses tâches au contrôle de ces laboratoires régionaux.

Il importe bien entendu que tous les laboratoires du pays entrent dans un réseau de contrôle de qualité, y compris ceux du niveau national. Un laboratoire (et son personnel) ne peut pratiquer un contrôle de qualité fiable et indiscutable que s'il est lui-même contrôlé. Au cours des formations, des règles strictes sur la conservation des lames doivent être imposées afin d'assurer un recueil totalement aléatoire des lames.

La mise en place d'un véritable réseau des laboratoires de microscopie est en cours et le Programme National Tuberculose pourra grâce à l'implication de l'ensemble des CDT recueillir les bénéfices de l'important travail déjà effectué.

REFERENCES

- Manuel du Programme National de Lutte Anti-Tuberculeuse à Madagascar. Ministère de la Santé, Direction de la Lutte contre les Maladies Transmissibles, 1996.
- Boulahbal F. Programmes Antituberculeux Nationaux. 9ème Rapport d'Expert OMS, 1974.