

Ministère des Enseignements Secondaire,
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Université de Bamako

Un Peuple- Un But- Une Foi



Année Universitaire 2008/2009

Thèse N° :.....

TITRE

**PROBLÉMATIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DES
CAS CHRONIQUES DE TUBERCULOSE
PULMONAIRE AU SERVICE DE PNEUMO-
PHTISIOLOGIE AU CHU DU POINT G**

THESE

*Thèse présentée et soutenue publiquement le... 10/0/2009
Devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie par*

Mlle Fatoumata SIDIBE

Pour l'obtention de grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Saharé FONGORO

Membre : Dr SANGARE Oumou FOFANA

Co-directeur : Dr Yacouba TOLOBA

Directeur de thèse : Dr Souleymane DIALLO

***DEDICACES ET
REMERCIEMENTS***

DEDICACES

Au Tout puissant ALLAH, maître de l'univers, le clément, le miséricordieux.

Gloire à toi de nous avoir assistés de ta lumière et en toute circonstance.

Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le sage. Coran S2 Verset32

Le mérite de ce travail vous revient pour m'avoir laissé la vie, la santé, jusqu'à ce jour.

Au Prophète Mohamed S.A.W

Que les bénédictions et la paix de DIEU soient sur toi. Nous te témoignons notre respect et notre gratitude pour tout ce que tu as fait pour le bien de l'humanité.

A mon père Karamoko Sidibé

Papa, tu as toujours cru en moi et à chaque fois que j'ai eu envie de baisser les bras, il me suffit de penser à toi pour reprendre courage. Les mots ne sauraient expliquer l'ampleur de mes sentiments, avec toi j'ai appris l'honnêteté, le respect, la tolérance, la patience et surtout le caractère sacré des études. Merci pour tous les sacrifices que tu as consentis pour me permettre de finir ce travail. Que DIEU t'accorde longue vie et bonne santé. Je t'aime et espère faire ta fierté.

A ma mère Awa Tounkara

Tu as consacré toute ta vie au bonheur de tes enfants. Merci pour ton soutien qui ne m'a pas fait défaut au cours de ce travail, sache que rien au monde ne peut te remplacer. Avec tout mon amour.

REMERCIEMENTS

A mes sœurs et frères : Ami, Bijou, Rokia, Bekaye, Baba, Bah

J'ai choisi la médecine seule, mais sans votre soutien, vos encouragements, je n'y serais pas arrivée. Merci pour tout.

A ma petite soeur : Bijou

Merci ma chérie pour tout le soutien et toute la compréhension dont tu as su faire preuve à mon égard. Bonne chance pour les études, je t'adore beaucoup.

A toute mes Tantes : Diaraba, Bah, Sitan, Ama, Kadia, Assa, Fatim, Awa, Dicko, Samaké, Mamou, Minata

Merci pour vos conseils et vos bénédictions.

A ma tante Bah Tounkara

Depuis ma tendre enfance, vous avez été là pour m'aider et m'encouragé. Ce travail est aussi le tien. Je ne t'oublierai jamais.

A mes grandes mères : Dati, Kadia

Merci pour vos bénédictions. Que Dieu vous accorde longue vie.

**A mes tontons : Soumaila , Baseydou, Gaoussou, Mabé,
Dicko, Zanké, Bamoussa , Bama, Abdoulaye,
Balamane, Bekaye**

Merci pour tout

**A mes cousines : Assa, Fadi, Mariam, Rokia, Tenin, Ramata,
Djanè**

Merci.

A la famille N'Diaye : Tanti, Oumou, Mamadou, Tatou

Vous êtes une deuxième famille pour moi. Merci pour tout le soutien et l'affection dont vous avez fait preuve à mon égard.

A ma Tante Maman Diawara

Merci d'avoir croisé mon chemin. Tu es une deuxième mère pour moi. Ton courage, ta franchise et ton honnêteté font de toi une mère exemplaire. J'espère te le redire dans 50 ans ou plus.

**A mes amis : Bathio, Djenebou, Awa, Ada, Madani, Ongoiba,
Papus, Matou, Yaye, Bintou, Samba, Sylla, Moussa, Oumar
Daou, Ballo**

Merci

Au docteur Sissoko

Votre grande disponibilité fait de vous une personne distinguée.
Nous vous serons reconnaissants.

Au docteur M'Baye

Homme aux multiples qualités humaines car sympathique plein de gentillesse et disponible Je n'ai pas manqué de conseil et de réconfort de votre part. Merci

A mes collègues du service : Yiriba, Kassim, Dr Dabo, Dr Arnaud, Dr Grégoire, Christ, Abdramane, Dr Diaw
Merci pour votre assistance, votre coopération, j'ai beaucoup appris de vous.

Au personnel du service de pneumo-phthysiologie

Je n'oublierai jamais les instants passés avec vous et vous remercie pour ma formation.

A Monsieur Mambé Sylla

Ton courage, ta discrétion, ta patience font de toi un homme respecté. Merci

A Monsieur Bakary Coulibaly

Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma gratitude. Vous avez été là au moment opportun. Merci pour tout ; que Dieu vous bénisse.

Mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance à tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé au cours de l'élaboration de ce travail.

***HOMMAGES AUX
MEMBRES DU
JURY***

A notre maître et juge

Professeur Saharé Fongoro

- **Maître de conférences**
- **Chevalier de l'ordre national du mérite de la santé**

Cher maître, c'est un réel honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement de qualité au sein de la faculté. Vos qualités humaines, pédagogiques et votre simplicité font de vous un maître exemplaire pour la génération future.

Veillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur SANGARE Oumou FOFANA

- **Responsable des activités de co-infections VIH-Tuberculose PNLT**

Chère maître

Votre entière disponibilité, vos qualités humaines, votre dévouement et votre attachement au travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter, chère maître l'expression de notre considération.

A notre maître et co-directeur

Docteur Yacuiba Touloma

- **Spécialiste en pneumo-phtisiologie**
- **Maître assistant à la FMPOS**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**

Cher maître

Nous ne saurions trouver assez de mots, pour vous témoigner de notre reconnaissance. Vous m'avez aidé à croire à la réalisation de ce travail par vos immenses qualités humaines.

Veillez accepter ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre maître et directeur

Docteur Souleymane Diallo

- **Spécialiste en pneumo-phtisiologie**
- **Chef de service de pneumo-phtisiologie au CHU du Point G**
- **Responsable des cours de pneumo-phtisiologie à la FMPOS**
- **Maître assistant à la FMPOS**
- **Médecin colonel des forces armées Maliennes**
- **Chercheur clinicien au centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose**

Cher maître

Vous nous avez honorés en nous acceptant dans votre service. Vous avez grandement contribué à l'élaboration de ce travail . Vos connaissances en pneumologie, votre patience, votre ouverture d'esprit et votre courtoisie font de vous un maître admiré et respecté de tous.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

ABREVIATIONS

BAAR : Bacille Acido Alcoolo Résistant

BK : Bacille de Kock

IDR : Intra Dermo à la réaction

INH ou H : Isoniaside

LJ: Loewenstein Jensen

M: Mycobactérium

MDR: Multi Drug Résistant

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAS : Acide para Amino Salicylique

PLNT : Programme Nationale de Lutte contre la Tuberculose

PPH : Pneumo-phtisiologie

RIF ou R : Rifampine

TB-MR : Tuberculose à bacille multi résistant

VIH : Virus d'Immuno Déficience Hum

SOMMAIRE

I INTRODUCTION.....	1
II OBJECTIFS.....	4
III GENERALITES.....	6
IV METHODOLOGIE.....	31
V RESULTATS.....	37
VI COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	4
VII CONCLUSIONS.....	52
VIII RECOMMANDATIONS.....	54
IX REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	56
X ANNEXES	

INTRODUCTION

I- Introduction:

La tuberculose est une maladie infectieuse provoquée par le bacille de KOCH. Elle constitue un fléau mondial en progression et un problème majeur de santé publique. L'OMS a estimé à 9,2 millions le nombre de nouveaux cas en 2006 soit une incidence de 139 pour 100000 en moyenne mondiale [1]. C'est dans la région africaine que le taux d'incidence est le plus élevé avec 363 pour 100000 habitants [1].

Au Mali en 2007, l'incidence de la tuberculose a été estimée à 123 nouveaux cas pour 100 000 habitants [2].

Cette recrudescence de la tuberculose est probablement due en grande partie à l'épidémie du V.I.H /S.I.D.A mais aussi à l'émergence des souches résistantes de *mycobactérium tuberculosis*. Cette résistance a été favorisée par la prise en charge inadéquate des cas qui étaient initialement sensibles.

Les anti tuberculeux sont des médicaments actifs sur le BK. Mais pour différentes raisons, le BK devient de plus en plus résistant à certains de ces antituberculeux.

La tuberculose à bacille multi résistant soit MDR ou TB - MR est la résistance à au moins l'ISONIAZIDE et la RIFAMPICINE qui sont les 2 antibiotiques majeurs du traitement antituberculeux. Elle apparaît habituellement chez les tuberculeux chroniques, après l'échec du régime de retraitement préconisé par l'O.M.S et elle représente une proportion importante des cas de résistance acquise. On l'observe exceptionnellement chez des nouveaux cas, c'est-à-dire des malades qui n'ont jamais pris de médicament anti tuberculeux et qui ont été infectés par des bacilles multi résistants, ou qui ont reçu le traitement sur un délai inférieur à

un mois. La plupart du temps ces patients ne représentent qu'une très faible proportion des nouveaux cas de tuberculose ayant une résistance primaire **[3]**.

Les personnes atteintes de TB-MR survivent souvent plusieurs années avant de succomber à leur maladie **[4]**.

En 2006, le nombre de tuberculose à bacilles multi résistants a été estimé à environ un demi-million dans le monde **[1]**.

Aux USA (New York) le nombre de tuberculose à bacille multi résistant a chuté de 11,6% à 4,4% de l'ensemble des cas.

En France, l'incidence globale des nouveaux cas de TB-MR était de 1,1% en 2004. **[5]**

Les résistances habituellement élevées à l'isoniazide et à la rifampicine ont été déjà décrites dans certains pays d'Afrique tels la Côte d'Ivoire 2,5 % **[6]** et l'Algérie 9,2 %. **[7]**

Au Mali, aucune étude représentative n'a jusqu'à présent été réalisée sur les cas chroniques de tuberculose pulmonaire ; d'où l'intérêt de cette étude.

OBJECTIFS

II- Objectifs

Objectif général:

Etudier la prise en charge des cas chroniques de tuberculose pulmonaire dans le service de P.P.H.

Objectifs spécifiques:

- ❖ Déterminer la fréquence des cas chroniques de tuberculose pulmonaire;

- ❖ Décrire le profil clinique « cas chroniques de tuberculose pulmonaire » ;

- ❖ Identifier les difficultés liées à la prise en charge des cas chroniques de tuberculose pulmonaire;

- ❖ Déterminer l'évolution des patients présentant une tuberculose pulmonaire chronique sous traitement de seconde ligne.

GENERALITES

III- Généralités

1.1. Définitions: [3]

La tuberculose à bacilles résistants : Il s'agit d'un cas de tuberculose (pulmonaire le plus souvent) excréant des bacilles résistants à un ou à plusieurs médicaments antituberculeux

La résistance primaire s'observe chez les malades n'ayant jamais été traités par des médicaments antituberculeux (si l'on est certain que le malade n'a pas reçu un traitement auparavant)

Si, après examen clinique, on n'est pas sûr que le patient n'ait jamais été traité, on parle alors de **résistance initiale**.

On appelle **résistance acquise** la résistance bactérienne observée chez des malades ayant déjà été traités auparavant.

Multi résistance : Est la résistance au moins à **Isoniazide** et à la **Rifampicine**:

1.2- Epidémiologie:

1.2.1-historique: [8, 9 ,10]

a - Etape obscure:

La tuberculose existait à l'époque néolithique comme en témoigne la découverte de formes osseuses ; et l'on en trouve trace dans l'Egypte pharaonique ; l'Inde antique et l'Extrême orient. L'infection tuberculeuse était pour les hébreux un châtement divin. Peu de progrès ont été réalisés jusqu'au XIX siècle.

b- Etape bactériologique:

En 1882, Robert Koch identifia le bacille qui porta son nom. A la même période Erlich signale la propriété fondamentale des mycobactéries : Acido Alcoolo Résistant.

Le Pyrazinamide découvert en 1952 par Kushner

En 1907 Von Pirquet décrit les réactions cutanées tuberculiques.

En 1891 Koch décrit le phénomène immunologique.

c- Etape vaccinale:

Albert Calmette, médecin et Camille Guérin, vétérinaire avaient constaté que l'ensemencement d'une souche virulente de *mycobacterium bovis*, sur un milieu fait de pomme de terre, bile de bœuf et glycérine n'altère, en dehors de son pouvoir pathogène tout en conservant son pouvoir immunologique c'est à dire son pouvoir protecteur.

En 1921 ils ont réalisé avec succès la première vaccination au B.C.G chez l'homme.

d- Etape thérapeutique:

La chimiothérapie antituberculeuse apparaît à la fin de la seconde guerre mondiale. C'est à Waksman Bugie, Schatz et à Felden et Hinshaw que revint le mérite d'avoir montré en 1944 que la Streptomycine modifiait l'évolution naturelle de la tuberculose

En 1952, l'introduction de l'Isoniazide.

A partir de 1956 l'Ethionamide et le prothionamide, furent commercialisés.

En 1969, la Rifampicine confère au traitement anti tuberculeux son profil actuel.

L'Etambutol ne fut disponible en France qu'en 1970

e- Etape de la résistance :

Dans les années 1950 -1960, on a signalé que les souches de M .tuberculosis résistaient à l'Isoniazide et/ ou à la Rifampicine et poussaient difficilement in vitro et avaient une infectiosité et un caractère pathogène atténué pour les cobayes. Toute fois, des

observations provenant du Brésil, d'Afrique du Sud et des Etats – Unies ont démontré que les souches résistantes aux médicaments sont virulentes dans la population humaine.

Au cours de la période (1963-1967) marquée par une relative anarchie thérapeutique et l'absence d'un programme national de lutte contre la tuberculose, la résistance acquise au cours d'un traitement mal conduit est retrouvée chez 80% des tuberculeux qui se présentaient dans les centres de santé pour un nouveau traitement. L'application des régimes de courte durée et standardisés a conduit à une amélioration considérable de la prévalence de la résistance bacillaire dans les pays. En 1990, le taux de la résistance acquise n'est plus que de 20%, de même pour ce qui concerne la résistance observée chez les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire.

1.2.2- Répartition géographique:

L'apparition de souches résistantes date des années 1990, et la Première utilisation du terme MDR-TB date de 1992. Une étude faite à Atlanta (USA), portée sur les deux médicaments les plus efficaces, Isoniazide, Rifampicine montre que 13,3% d'échantillons résistent à l'un des deux produits et 3% aux deux.

En 1997, puis en 1999, les taux de résistance observés en Europe de l'Ouest sont faibles : 0-9% à l'INH, 0,2- 1% à la RIF, 0 – 2,1% de TB MDR, observés essentiellement chez des personnes d'origine étrangère et souvent chez des sujets traités antérieurement [11].

En Europe Centrale, la prévalence de la multi résistance primaire est plus fréquente dans les pays de l'ex-Union Soviétique,

particulièrement dans les pays Baltes où elle atteint au minimum 5% en Lituanie et 15% en Estonie **[12]**.

En France: Depuis 1995, un réseau de laboratoire est engagé dans la surveillance continue de la résistance aux antibiotiques anti tuberculeux. Le résultat de cette surveillance montre que, chez les malades non encore traités, la résistance à au moins un antibiotique s'observe dans 8,6% des cas et la multi résistance s'observe dans 0,3%. Chez les malades déjà traités, la résistance à au moins un antibiotique s'observe dans 20,9% des cas **[12]**.

Une étude statistique de l'OMS menée dans les différentes régions en 2004, a montré une incidence maximale de la maladie en Asie du SUD-EST 182 pour 100 000 habitants, cette incidence était encore bien supérieure en Afrique subsaharienne 356 pour 100 000 habitants **[11]**.

Une grande enquête mondiale sur la résistance du bacille tuberculeux aux antibiotiques menée entre 1996 et 1999 et portant sur 58 sites géographiques différents montrait:

Aux Etats-Unis : Le taux de résistance au moins à un antibiotique était 12% et celui de la multi résistance était 1,2%

En Chine : 35% des cas résistent au moins à un antibiotique et 10,8% des cas présentent une multi résistance.

Au Maroc : 8,6% des malades résistaient au moins à un antibiotique et 2,2% des malades présentaient une multi résistance

Au Mozambique : Le taux de résistance au moins à un antibiotique était 20,8% et 3,5% étaient la multi résistance **[12]**

L'évolution de la résistance initiale **[13]**.

En Afrique:

Côte d'Ivoire: HR 5%

Togo: HR 0,78%

Reste du monde:

Espagne (Madrid): HR 5,7%

USA: HR 3,3%

Madagascar: La résistance primaire aux anti tuberculeux est de l'ordre de 11,2%. De même le taux de la multi résistance primaire est encore faible, de l'ordre de 0,1% [11].

1.2.3- Agents pathogènes: [14]

Les mycobactéries: Famille des mycobacteriaceae, un seul genre Bactérie droite ou légèrement incurvée, immobile, sans flagelle, ni spore. Caractéristique fondamentale : B.A.A.R (Bacille Acido Alcoolo Résistant).

Classification:

❖ Mycobactérium non cultivable sur milieu artificiel:

M. lèprae ou bacille de Hansen: Responsable de la lèpre humaine, strictement humain.

M. Lèprae muruim : Responsable de la lèpre du rat

❖ Mycobactérium cultivable sur milieu artificiel:

M.tuberculeuse ;

M.atypique.

Mycobactérium tuberculeuse: 5 espèces :

M. tuberculosis : Strictement humain.

▪ **M.bovis :** Tuberculose bovine, transmis à l'homme par le lait non bouilli. Le vaccin B.C.G est préparé à partir de *Mycobactérium bovis* atténué, vivant mais qui a perdu sa virulence.

- ***Mycobactérium africanum*** : Se rencontre en Afrique au Sud du Sahara.

M.tuberculosis + M.bovis+ M.africanum constituent le complexe tuberculosis.

- ***Mycobactérium microti*** : Responsable de la tuberculose du rongeur.
- ***Mycobactérium canitii*** : Similaire à tuberculosis.

Les mycobactéries non tuberculeuses ou atypiques

qui peuvent infecter l'homme :

Mycobacterium kansasii;

Mycobacterium xenopi;

Mycobacterium chelonae;

Mycobacterium scrofulaceum;

Mycobacterium marinum;

Mycobacterium tuberculosis : [15] Est spécifique de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chat, chien). Il est immobile, mesure 2 à 5 µm de longueur, sensible à la chaleur et la lumière solaire, résistant au froid, aérobic à paroi riche en lipide, leur multiplication est lente (20h) à une température de 37°C. Ils sont colorés difficilement par les colorants usuels, leur visualisation au microscope optique n'est possible qu'en utilisant des colorations particulières (coloration de Ziehl Neelsen).

1.2.4- Transmission: [15]

La transmission de la tuberculose est essentiellement inter humaine par les gouttelettes de PFLÜGE. Les malades atteints de tuberculose ont souvent des cavernes pulmonaires riches en bacilles (100 millions de bacille pour une caverne d'environ 2cm

de diamètre). Au moment où un malade atteint de tuberculose pulmonaire parle, et surtout lorsqu'il tousse ou éternue, il disperse autour de lui les gouttelettes infectantes. Au contact de l'air ces gouttelettes se dessèchent en surface et deviennent des particules infectantes très légères contenant toujours les bacilles vivants. L'inhalation par un sujet de bacilles tuberculeux l'expose à la survenue de l'infection tuberculeuse et de la maladie tuberculeuse.

Les mauvaises conditions de vie, la promiscuité, la déficience immunitaire sont entre autres des facteurs de risque pour la survenue de l'infection tuberculeuse.

1.2.5- Le mécanisme de la résistance:[16]

La résistance naturelle de *Mycobacterium tuberculosis* aux anti tuberculeux est rare, et la sélection de souches résistantes aux médicaments résulte presque toujours de traitements inadéquats. Cette résistance est actuellement considérée comme de nature chromosomique. Aucune résistance plasmique n'a jusqu'ici été démontrée ou suspectée. Mais cette résistance chromosomique se différencie des résistances chromosomiques des autres bactéries par le taux élevé des mutants résistants présents dans les populations bacillaires normales qui joignent à un grand nombre des bacilles présents dans certaines lésions. Ceci explique la fréquence d'apparition de ces résistances au cours du traitement (résistance secondaire). Ainsi la proportion des mutants résistants dans une population bacillaire normale est d'environ :

1 pour 10^5 bacilles pour l'Isoniazide,

1 pour 10^5 bacilles pour la streptomycine,

1 pour 10^6 bacilles pour l' Ethambutol,

1 pour 10^3 bacilles pour l'Ethionamide,

1 pour 10^8 bacilles pour la Rifampicine.

L'apparition de bacilles résistants aux antibiotiques résulte de l'erreur humaine dans l'un des domaines suivants :

- La prescription de la chimiothérapie inadaptée dans un cas de tuberculose pulmonaire multi bacillaire.

Exemple: La prescription seulement de 2 ou 3 médicaments lors de la phase initiale du traitement d'un nouveau cas à frottis positif avec des bacilles présentant une résistance initiale à l'Isoniazide.

- La gestion de l'approvisionnement en médicament: La difficulté rencontrée par les patients démunis pour se procurer tous les médicaments dont ils ont besoin (a cause du manque de ressources financière ou d'assurance sociale).
- L'insuffisance des connaissances du malade (par manque d'information ou d'explication avant le début du traitement).
- Une prise en charge insuffisante des cas.

1.3- Histoire naturelle de la tuberculose:

La tuberculose se présente sous 2 formes : pulmonaire et extra pulmonaire

1.3.1- La forme pulmonaire:

A- La primo infection [17]:

C'est l'ensemble des manifestations anatomiques, cliniques, biologiques et radiologiques présentées par un organisme après le premier contact infectant avec le bacille de Koch. Toute primo

infection tuberculeuse non traitée peut évoluer vers la tuberculose maladie.

A partir du chancre d'inoculation, les bacilles migrent et colonisent les ganglions de drainage. L'Intra Dermo Réaction à la tuberculine devient positive (hyper sensibilité tuberculinique) 3 à 12 semaines après l'infection. Cette primo infection peut être latente ou patente.

- **En cas de forme latente:** Sont les formes les plus fréquentes, elles se manifestent par la simple positivation de l'I.D.R ; sans manifestation clinique, parfois sans manifestation radiologique.

- **En cas de forme patente:** On peut simplement observer une altération de l'état général, une fébricule, une asthénie une anorexie avec amaigrissement. Parfois il existe une symptomatologie évocatrice mais rare:

Erythème noueux;

Typho bacillose de Landouzy;

Kerato conjonctivite phlycténulaire.

Evolution de la primo infection tuberculeuse : Elle est le plus souvent favorable ; avec disparition de la symptomatologie clinique en quelques jours sous traitement, la régression radiologique est beaucoup plus lente.

B-Tuberculose pulmonaire commune:

Il s'agit de l'atteinte pulmonaire en rapport avec le *Mycobactérium tuberculosis* (bien plus souvent que bovis ou africanum). Elle peut se voir peu après une primo infection tuberculeuse.

Diagnostic positif:

Clinique: Altération de l'état général sur plusieurs mois avec fébricule (38°C), sueurs nocturnes, asthénie, amaigrissement, toux sèche parfois productive.

Ailleurs, la tuberculose peut se révéler: par une hémoptysie en principe de faible ou de moyenne abondance, d'un épanchement pleural liquidien ou de localisation extra pulmonaire.

Les critères de diagnostic de la tuberculose pulmonaire:[15]

✓ **Cas à frottis positif:**

Au moins deux frottis d'expectorations positifs; ou

Un frottis d'expectoration positif et des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire ; ou un frottis positif et une culture positive.

✓ **Cas à frottis négatif :**

Au moins trois frottis négatifs et une ou plusieurs cultures négatives ; ou au moins deux séries de frottis négatifs d'échantillons recueillis à 15 jours d'intervalle et des anomalies radiographiques compatibles avec une tuberculose évolutive et non améliorée par une antibiothérapie non spécifique d'au moins une semaine d'intervalle.

Un patient dont les frottis d'expectorations initiaux ont été négatifs mais la culture d'un échantillon a ensuite donné un résultat positif.

Les complications les plus fréquentes de la tuberculose pulmonaire:

L'hémoptysie: Peut être minime, modérée, ou importante. L'hémoptysie cataclysmique, secondaire à la nécrose de la paroi d'une artère.

Le pneumothorax: Secondaire à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale est toujours une complication sévère. Les bacilles provenant de la caverne infectent l'espace pleural et provoquent un pyopneumothorax.

- **L'insuffisance respiratoire chronique :** S'observe en cas de séquelles étendues de tuberculose.
- **L'aspergillome:** Par greffe d'aspergillus fumigatus dans une cavité bulleuse.
- **Les bronchectasies :** Surinfections saisonnières et hémoptysies en sont les manifestations les plus fréquentes.

1.3.2. Tuberculose extra- pulmonaire: [15]

Toutes les localisations de la tuberculose située en dehors du parenchyme pulmonaire sont des tuberculoses extra pulmonaires.

La miliaire et la méningite tuberculeuse: Sont des formes aiguës sévères de tuberculose dues à la dissémination hématogène des bacilles tôt après la primo infection.

Les signes cliniques : Altération importante de l'état général, fièvre élevée et dyspnée. Un syndrome méningé avec raideur de la nuque, des paralysies des nerfs oculo moteurs entraînant un strabisme et /ou un ptôsis et parfois des convulsions.

Image radiographique de la miliaire : Se caractérise par des micronodules de 1 à 2 mm de diamètre tous de même taille, régulièrement repartis sur les deux plages pulmonaires de façon symétrique.

Les crachats BAAR sont généralement négatifs.

Le test à la tuberculine est le plus souvent négatif.

L'examen au Fond d'œil peut mettre en évidence des lésions tuberculeuses caractéristiques ou «**tubercule de bouchut** »

L'examen du liquide cep halo rachidien (LCR) : La ponction lombaire ramène un liquide clair riche en albumine et en lymphocyte.

La culture permet de mettre en évidence le BK.

La tuberculose pleurale: Elle se manifeste par un épanchement séro fibrineux. La ponction pleurale ramène un liquide jaune citrin, exsudatif, avec une lymphocytose franche.

Le test à la tuberculine est le plus souvent positif, la culture peut être positive.

La tuberculose péritonéale: Se présente sous deux formes cliniques différentes :

Ascite tuberculeuse: Elle ne s'accompagne pas de signe d'hypertension portale. La ponction ramène un liquide jaune citrin, riche en albumine et en lymphocyte.

La laparoscopie permet de voir les granulations blanchâtres disséminées sur le péritoine.

Péritonite tuberculeuse: Elle résulte de l'évolution d'adénopathie rétroperitoniale et mésentérique. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyer caséux cloisonnés par la fibrose adhérent par endroit aux anses intestinales.

Le diagnostic repose sur l'examen bactériologique et anatomopathologique des tissus prélevés, et IDR est positif.

La tuberculose de la colonne vertébrale ou Mal de Pott: Dans la majorité des cas deux corps vertébraux sont atteints, parfois trois.

Les signes communs à toutes les localisations de la tuberculose vertébrale sont: douleur localisée rachidienne ; douleur irradiant

selon les racines: névralgies cervico brachiales et intercostales, cruralgie, sciatalgie progressive.

Examen physique: Recherche au début la rigidité rachidienne et une gibbosité discrète ainsi que une douleur provoquée à la pression d'une apophyse épineuse.

Examen radiologique: Ce sont les clichés de face et profil qui permettent de voir les lésions vertébrales et discales.

Tomodensitométrie: Elle montre deux types de lésions

Atteinte vertébrale: Elle est marquée par une géode d'un corps vertébral.

Atteinte du disque: Elle est marquée par le pincement ou disparition de l'espace inter vertébral.

La péricardite tuberculeuse [18]: L'atteinte est due habituellement à la rupture d'une adénopathie médiastinale dans l'espace péricardique.

Les symptômes cliniques d'un épanchement péricardique sont : dyspnée d'aggravation progressive, assourdissement des bruits du cœur, baisse de la pression artérielle, altération de l'état général.

La radiographie du thorax montre une image typique de péricardite exsudative volumineuse d'opacité cardiaque aux bords symétriques. La culture et la biopsie péricardique permettent de poser le diagnostic.

La tuberculose ganglionnaire [19]: Les adénopathies sont surtout cervicales, puis axillaires et inguinales. L'adénopathie est généralement isolée ou une seule chaîne ganglionnaire est atteinte. L'adénopathie est initialement ferme, mobile, indolore et de petite taille avec peu de signe inflammatoire. Elle augmente de volume et peut devenir fluctuante.

Le diagnostique repose sur la ponction et la biopsie ganglionnaire. L'IDR à la tuberculine est généralement positive.

La tuberculose articulaire_[14] : Elle intéresse surtout des grosses articulations de la hanche, du coude, ou du genou ; mais peut atteindre n'importe quelle articulation. Il s'agit le plus souvent d'une mono arthrite, qui se manifeste d'abord par une limitation des mouvements de l'articulation, puis un gonflement indolore de l'articulation secondaire à la constitution de l'abcès, mais sans rougeur, ni chaleur d'où le terme de « **tumeur blanche** ».

La radiographie simple de face et de profil de l'articulation objective des lésions osseuses des épiphyses.

Les autres formes de tuberculose :

La tuberculose génito-urinaire ;

La tuberculose intestinale iléo-caecale ;

La tuberculose cutanée ;

La tuberculose de la sphère ORL ;

La tuberculose du cerveau et la moelle épinière ;

La tuberculose hépatosplénique.

Les formes rares :

La tuberculose hématopoïétique ; la tuberculose endocrinienne (testiculaire, surrénalienne...).

1.4. LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE:

1.4.1. Les examens bactériologiques: [15]

- Examen des frottis d'expectoration:

La preuve d'une tuberculose pulmonaire ne peut être apportée que par l'examen bactériologique de l'expectoration pour tout malade suspect de tuberculose.

Le recueil des prélèvements:

Trois échantillons d'expectoration doivent être recueillis en deux jours.

Deux échantillons sont recueillis sur le lieu de consultation deux fois de suite et un autre au domicile du malade à son réveil le deuxième jour.

Le produit pathologique à recueillir est l'expectoration obtenue après un effort de toux du malade (plus rarement le recueil se fera par tubage gastrique ou par fibroscopie bronchique). Ces échantillons doivent être examinés en microscopie et si possible ensemencés sur milieux de culture.

Examen microscopique des crachats:

L'examen direct est la technique ayant le meilleur rapport coût/efficacité en milieu tropical.

La coloration par la méthode de Ziehl Neelsen:

Le bacille est coloré en rouge par la fuchsine et cette coloration résiste à l'acide et à l'alcool, d'où le nom de Bacille Acido Acolo Résistant ou BAAR.

A l'examen au microscope optique du frottis coloré, les bacilles tuberculeux apparaissent comme de fins bâtonnets rouges légèrement incurvés, plus ou moins granuleux, isolés par paire ou en amas, se détachant nettement du fond bleu de la préparation.

La coloration fluorescente à l'aura mine:

La fus chine est remplacée par l'aura mine, les bacilles fixent le colorant fluorescent et le conservent après l'effet de l'acide et de l'alcool.

Le frottis coloré est examiné au microscope à fluorescence; les bacilles fluorescents apparaissent sous forme de bâtonnets jaune-vert fluorescents.

Notation des résultats:

Le nombre de bacilles présents dans l'expectoration d'un malade est en relation directe avec son degré de contagiosité. Pour cette raison, le résultat doit être exprimé de façon quantitative.

Tableau I: [15] Notification des résultats de la bacilloscopie.

Nombre de bacille observé sur un frottis	Notation du résultat
Pas de BAAR pour 100 champs	0
1 à 9 BAAR pour 100 champs	Rare
10 à 99 BAAR pour 100 champs	+ (1 +)
1 à 10 BAAR par champs	++ (2 +)
Plus de 10 BAAR par champs	+++ (3 +)

1.4.2. Culture:[16]

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique des crachats et permet l'identification de la mycobactérie isolée. Il peut s'écouler 4 à 8 semaines avant l'obtention du résultat.

Méthodes : Parmi les méthodes récentes, de détection de mycobactéries dans les échantillons citons :

Méthode des proportions

Principe : C'est la détermination de la proportion de mutants résistants à un antibiotique dans une population de bacilles tuberculeux. Pour y parvenir, le test doit permettre de savoir le nombre total de bacilles ensemencés qui ont donné naissance à une colonie et parmi eux le nombre de bacilles qui sont résistants à chaque antibiotique du test.

On ensemence trois dilutions bacillaires qui sont de cent en cent fois plus faible les unes que les autres : 10^{-1} ; 10^{-3} ; 10^{-5} sur milieu de L.J avec antibiotiques incorporés avant la coagulation et deux témoins pour chaque dilution sans antibiotique incorporés.

Les dilutions sont choisies de manière que l'une d'entre elles donne naissance à des colonies comptables. En confrontant le nombre de colonies obtenues sur milieux avec antibiotique (bacilles résistants) avec le nombre de colonies obtenues sur milieux sans antibiotique (bacilles résistants et sensibles ou population bacillaire totale).

On obtient facilement la proportion de bacilles résistants qui existe dans la souche testée. En deçà d'une proportion critique, la souche est classée comme sensible et au delà comme résistante. Le seuil critique varie suivant les antibiotiques.

Ampliation en chaîne par polymérase (P.C.R)

La PCR permet, en théorie la détection de l'ADN à partir d'une seule molécule cible, dans un délai de 24-48 heures. L'ADN est extrait de l'échantillon puis soumis à l'action de l'enzyme Taq po-

lymèrase thermostable. Le nombre de séquences d'ADN encadrées par les amorces oligonucléotiques spécifiques augmente en théorie de façon exponentielle. Les séquences amplifiées sont détectées à l'aide de sondes nucléiques, radioactives ou froides.

L'antibiogramme ou test de sensibilité:

Les tests de sensibilité sont utilisés pour déterminer la sensibilité ou la résistance d'une souche bacillaire d'un malade aux différents antituberculeux.

1.4.3. Intra Dermo Réaction (I.D.R) à la tuberculine [14]: Est utilisée dans le cadre du diagnostic de l'infection tuberculeuse. Sa positivité prouve que le sujet a déjà été infecté par une mycobactérie à un instant quelconque de sa vie. Elle n'est en aucun cas la preuve d'une tuberculose maladie.

Il consiste à injecter 0,1 ml de tuberculine par voie intra dermique stricte à la face antérieure de l'avant bras. La lecture se fait 3à4 jours après l'injection et comporte l'observation de la réaction sur la peau et la mesure de cette réaction cutanée causée par l'injection du produit.

1.4.5. Anatomie pathologique de la tuberculose [18] :

La multiplication des bacilles de la TB dans n'importe quel site de l'organisme humain provoque une inflammation spécifique avec formation d'un granulome caractéristique. L'anathomo pathologie permet d'examiner les tissus suspects de TB sur des prélèvements obtenus par biopsie. Elle comprend l'examen macroscopique des lésions et l'examen microscopique d'un prélèvement. Elle est une aide au diagnostic, le follicule tuberculeux et la nécrose caséuse sont spécifiques de la tuberculose. Cet examen est surtout utile dans les tuberculoses extra pulmonaires

1.4.6. Radiographie pulmonaire [15] : Pratiquée de face et de profil, elle met en évidence 3 types de lésions élémentaires :

- **Les nodules:** Ce sont les opacités arrondies à limites nettes et leur taille varie du micro nodule (dont le diamètre est inférieur à 3cm), au nodule (supérieurs à 3 cm et inférieur à 1cm) ; jusqu'à l'opacité ronde (supérieure à 1cm).
- **Les opacités en nappe ou infiltrat:** Ont des contours irréguliers dégradés en périphérie. Ces opacités sont de tailles variables, parfois étendues à tout un lobe.
- **Les cavernes:** Sont les images les plus évocatrices de la tuberculose commune. La caverne est une hyper clarté limitée par une paroi relativement épaisse (plus d'1 mm) ; prolongé souvent à son pôle inférieur par des lignes opaques parallèles dirigées vers le hile du poumon correspondant à la bronche de drainage.

1.5. LE TRAITEMENT:

Traitement préventif :

La vaccination avec le BCG;

Améliorer au maximum la ventilation et l'ensoleillement des locaux où sont hospitalisés les tuberculeux;

La détection et le traitement des souches d'infection.

Traitement curatif :

1.5.1. But:

Stériliser le foyer infectieux et guérir les malades

Eviter la dissémination des bacilles multi résistants

Diminuer la mortalité.

1.5.2. Moyens [3] :

Les moyens utilisés sont des drogues antituberculeuses de seconde intention. Ils sont utilisés pour le traitement des cas de tuberculose à bacille multi résistant apparent ou avéré. On peut classer les médicaments antituberculeux en cinq groupes en se basant sur leur activité, leur efficacité, leur voie d'administration, leur tolérance.

Classification des médicaments antituberculeux de seconde intention

- ✓ **Groupe 1: Aminoglycosides (voie injectable)**
 - La kanamycine
 - L'amikacine
 - La capréomycine
- ✓ **Groupe 2: Thio amide (administration orale)**
 - L'éthionamide ou le prothionamide
- ✓ **Groupe 3 : Fluoroquinolones**
 - Ofloxacin et la Ciprofloxacine
- ✓ **Groupe 4: Cyclosérine** : Sa forte toxicité limite son emploi
- ✓ **Groupe 5: Acide para-aminosalicylique (PAS)**

Tableau II: [3] classement des médicaments antituberculeux de seconde intention en fonction de leur type d'action

Principe actif	Dose quotidienne moyenne	Type d'action contre les bactéries
Aminoglycosides : Kanamycine ou Amikacine Capréomycine Streptomycine	15mg/kg	Bactéricide contre les bactéries en multiplication active
Thioamide : Ethionamide Prothionamide	10-15mg/kg	bactéricide
Pyrazinamide	20-30mg/kg	Bactéricide à pH acide
Ofloxacine	7,5-15mg/kg	Faiblement bactéricide
Cyclosérine	10-20mg/kg	bactériostatique
Acide PAS	10-12mg/kg	bactériostatique

Tableau III: [3] Présentation, posologie quotidienne, tolérance, toxicité

Médicaments	Présentation	Posologie (mg)		Tolérance	Toxicité
		Min	Max		
Aminoglycosides	Flacon 1g	750	1000	modérée	moyenne
Ethionamide Prothionamide	Comprimé 250mg Comprimé 250mg	500 500	750 750	Modérée modérée	moyenne
Pyrazinamide	Comprimé 400mg ou 500mg	1200	1600	modérée	faible
Ofloxacine Ciprofloxacine	Comprimé 250mg Comprimé 250mg	600 1000	800 1500	Bonne bonne	faible
Cyclosérine	Comprimé 250mg	500	750	modérée	forte
PAS	Comprimé 500mg ou sachets granulés 400mg	10g	12g	faible	faible

Tableau IV: [3] Effets secondaires majeurs.

Médicaments	Effets secondaires	Précaution d'emploi
Kanamycine et Amikacine	Ototoxicité, surdité, vertige, de même une néphrotoxicité réversible	Insuffisance rénale
Capréomycine	Acouphène, vertige, avec risque moindre de surdité, hypokaliémie, hypocalcémie	Insuffisance rénale, ou auditive, en cas de grossesse
Ethionamide ou Prothionamide	Troubles épigastriques, anorexie, nausée, éructation, réaction psychotique	Grossesse, diabète, pathologies hépatiques, alcoolisme
Ofloxacine et Ciprofloxacine	Troubles digestifs, ou des troubles du système nerveux central (vertige, céphalée)	Grossesse, enfant en phase de croissance
PAS	Troubles digestifs, réaction d'hypersensibilité cutanée généralisée, dysfonctionnement hépatique, hypokaliémie	Insuffisance rénale

Tableau V: [3] Schéma thérapeutique.

Phase initiale		Phase d'entretien	
Médicaments	Durée minimale en mois	Médicaments	Durée minimale en mois
Aminoglycoside	3	Ethionamide	18
Ethionamide	3	Ofloxacine	18
Pyrazinamide	3	Pyrazinamide	18
Ofloxacine	3		

Au moins quatre médicaments devraient être sélectionnés pour choisir un régime. Ces médicaments devraient être administrés jusqu'à la négativation des cultures, après quoi le traitement devrait être poursuivi avec trois médicaments. Le produit injectable serait inclus parmi les médicaments à retirer lorsque les cultures deviennent négatives. Les médicaments du groupe 5 ont été désignés comme médicaments de réserve en raison de leur faible activité et de leur forte toxicité, particulièrement chez les patients infectés par le VIH [20].

METHODOLOGIE

IV- Méthodologie:

1 - Cadre de l'étude:

L'étude a été réalisée dans le service de PPH au CHU du POINT G. Le service de pneumo phthisiologie est situé au Sud-Est de l'entrée principale de l'hôpital du Point G. C'est un bâtiment d'un étage comprenant :

a- Au rez- de-chaussée :

- Une unité d'hospitalisation composée de 6 salles avec 20 lits pour l'hospitalisation des malades atteints d'affections respiratoires et excluant les tuberculoses à bacilloscopie positive.
- Cinq bureaux de médecin où ont lieu les consultations
- Une salle des internes
- Deux bureaux pour les techniciens de santé
- Une salle de fibroscopie bronchique et de biopsie pleurale
- Une salle d'archives
- Une salle de soins
- Une salle de prélèvement et d'observation pour CeReFo
- Une salle pour les techniciens de surface
- Deux magasins destinés aux médicaments antituberculeux et aux matériels médicaux.

b- A l'étage :

- Une unité d'hospitalisation composée de 15 salles d'hospitalisation avec 31 lits réservés aux cas contagieux de tuberculose.
- Une salle destinée au major
- Une salle de conférence
- Une salle destinée aux infirmiers.

Les activités du service de pneumo-phthysiologie sont :

- Les soins curatifs;
- Les consultations externes et la prise en charge des patients hospitalisés;
- Les examens spécialisés tels que : la biopsie pleurale et la fibroscopie bronchique;
- La Formation des faisant fonctions d'interne : staff, réunions scientifiques.

2- Type et durée d'étude:

Notre étude était rétro prospective et exhaustive portant sur une période de 2 ans allant de janvier 2006 à décembre 2007.

3 - Population d'étude:

L'étude a porté sur les malades hospitalisés, et suivis dans le service de PPH.

a- Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans cette étude :

- ❖ Les patients tuberculeux après un échec au retraitement.
- ❖ Les tuberculeux ayant fait 2 séries ou plus de retraitement.

b- Critères de non inclusion:

- Cas en retraitement;
- Patients suspects de TB à bacilles résistants non documentés.

4 - Echantillonnage

Notre échantillon était exhaustif, tous les cas répondant aux critères d'inclusion ont été retenus pendant la période d'étude.

5 – Variables étudiées :

Les variables suivantes ont été étudiées :

Données socio démographiques (âge, sexe, provenance ...)

Données cliniques et para cliniques (signes d'imprégnation bacillaire, le crachat BAAR, la culture des bacilles tuberculeux, le test de sensibilité aux antituberculeux.

6 - Mesures des variables :

➤ **L'examen bactériologique direct des crachats:**

Il a été effectué à la recherche de BAAR et réalisé à partir de trois échantillons successifs de crachat prélevé en 2 jours.

La coloration par la méthode de Ziehl Neelsen:

Le bacille est coloré en rouge par la fuschine et cette coloration résiste à l'acide et à l'alcool, d'où le nom de Bacille Acido Acolo Résistant ou BAAR.

A l'examen au microscope optique du frottis coloré, les bacilles tuberculeux apparaissent comme de fins bâtonnets rouges légèrement incurvés, plus ou moins granuleux, isolés par paire ou en amas, se détachant nettement du fond bleu de la préparation.

La coloration fluorescente à l'auramine:

La fus chine est remplacée par l'aura mine, les bacilles fixent le colorant fluorescent et le conservent après l'effet de l'acide et de l'alcool.

Le frottis coloré est examiné au microscope à fluorescence; les bacilles fluorescents apparaissent sous forme de bâtonnets jaun-vert fluorescents.

L'examen microscopique des frottis d'expectoration nous a permis de surveiller la contagiosité des malades et leur réponse au traitement.

➤ **La culture et le test de sensibilité:**

Ils ont été les seuls moyens de diagnostic de certitude de la tuberculose pulmonaire à bacilles multi résistants.

Méthode des proportions

Principe : C'est la détermination de la proportion de mutants résistants à un antibiotique dans une population de bacilles tuberculeux. Pour y parvenir, le test doit permettre de savoir le nombre total de bacilles ensemencés qui ont donnée naissance à une colonie et parmi eux le nombre de bacilles qui sont résistants à chaque antibiotique du test.

On ensemence trois dilutions bacillaires qui sont de cent en cent fois plus faible les unes que les autres : 10^{-1} ; 10^{-3} ; 10^{-5} sur milieu de L.J avec antibiotiques incorporés avant la coagulation et deux témoins pour chaque dilution sans antibiotique incorporés.

Les dilutions sont choisies de manière que l'une d'entre elles donne naissance à des colonies comptables. En confrontant le nombre de colonies obtenues sur milieux avec antibiotique (bacilles résistant) avec le nombre de colonies obtenues sur milieux sans antibiotique (bacilles résistants et sensibles ou population bacillaire totale).

On obtient facilement la proportion de bacilles résistants qui existe dans la souche testée. En deçà d'une proportion critique, la souche est classée comme sensible et au delà comme résistante.

7- Critères de définition :

Cas de TB- MR : Patient ayant une tuberculose évolutive dont les bacilles sont au moins résistants à la rifampicine et à l'isoniazide.

Cas chronique : Patient atteint d'une tuberculose à frottis positif à l'issue d'un retraitement normal avec des médicaments antituberculeux essentiels.

La terminologie « cas chroniques » dénote l'absence de culture et de test de sensibilité.

8- Collectes des données:

La collecte des données a été effectuée sur une fiche d'enquête pré-établie. Ces données ont été obtenues à partir des dossiers d'hospitalisation des malades tuberculeux dans le service de PPH pendant la période d'étude.

9 - Aspect éthique :

Pour cette étude le respect de la dignité, de l'intimité et de la liberté de la personne a été strictement observé. La confidentialité entre les patients et les agents de santé a été observée. Un consentement verbal du patient a été demandé avant son inclusion.

10 - Saisie et Analyses des données

La saisie a été effectuée sur le logiciel WORD 2001, l'analyse des données a été faite sur le logiciel Epi info Version 6.04.

RESULTATS

V- Résultats:

Notre étude s'est étendue de Janvier 2006 à Décembre 2007 soit une période de 2 ans, durant laquelle nous avons enregistré 1017 cas de tuberculose toutes formes confondues. Parmi ces cas, 136 ont bénéficié d'un retraitement (22,80 %) dont 31 cas chroniques soit une fréquence globale de 3,04 %.

1- Caractéristiques de la population étudiée

Tableau VI: Répartition des malades selon l'âge.

AGE	EFFECTIF	POURCENTAGE
10-20	4	12,9
21-40	21	67,7
41-60	4	12,9
60 et plus	2	6,5
TOTAL	31	100

Age moyen 33,32 ans Ages extrêmes : 16 et 61 ans

La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 21- 40 ans soit 67,7% des patients.

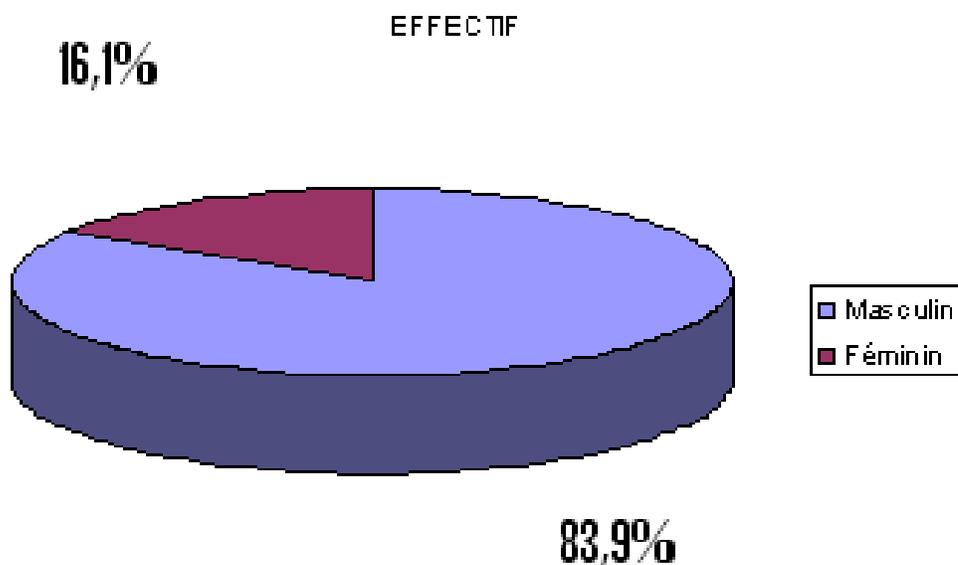


Figure I : Répartition des malades selon le sexe.

Le sexe masculin a représenté 83,9 % des cas avec un sex-ratio de 5,2.

Tableau VII: Répartition des malades selon la profession.

PROFESSION	EFFECTIF	POURCENTAGE
Cultivateur	6	19,4
Ménagère	4	12,9
Elève	4	12,9
Commerçant	3	9,3
Chauffeur	2	6,5
Artisan	2	6,5
Gardien	1	3,2
Fonctionnaire	2	6,5
autres	7	22,6
Total	31	100

Les cultivateurs ont représenté 19, 4 % des cas.

Tableau VIII: Répartition des malades selon la provenance.

PROVENANCE	EFFECTIF	POURCENTAGE
BAMAKO	22	71
KAYES	1	3,2
KOULIKORO	1	3,2
SEGOU	2	6,5
MOPTI	2	6,5
GAO	2	6,5
HORS MALI	1	3,2
TOTAL	31	100

La majorité des malades venait de Bamako avec 71% des cas.

2- Etude clinique:**2- 1- Signes fonctionnels:**

Tableau IX : Répartition des malades selon les signes fonctionnels.

SIGNES FONCTIONNELS	EFFECTIF	POURCENTAGE
Toux+expectoration+ douleur thoracique	18	58,1
Toux+expectoration+	8	25,8
Dyspnée		
Toux + expectoration+ hémoptysie	5	16,1
Total	31	100

L'association de la toux, de l'expectoration et de la douleur thoracique a été retrouvée dans 18 cas soit 58,1%.

2- 2 – Signes généraux:**Tableau X:** Répartition des malades selon les signes généraux.

SIGNES GENERAUX	EFFECTIF	POURCENTAGE
Fièvre nocturne+ amaigrissement+sueur nocturne	12	38,7
Fièvre nocturne+	10	32,3
Amaigrissement+ anorexie		
Fièvre nocturne+ amaigrissement+asthénie	9	29
Total	31	100

L'association de la fièvre nocturne, de l'amaigrissement et de la sueur nocturne a été retrouvée dans 12 cas soit 38,7%.

3- Etude para clinique :**Tableau XI :** Répartition des malades selon la culture des bacilles tuberculeux.

Culture	Effectif	Pourcentage
Faite	10	32,3
Non faite	21	67,7
Total	31	100

La culture du bacille tuberculeux a été réalisée dans 1/3 des cas.

XII- Résultats du test de sensibilité aux antituberculeux:

Huit (8) patients ont subi le test de sensibilité, ils étaient tous multi résistants.

Tableau XIII : Répartition des 10 malades ayant bénéficié de la culture selon les souches bacillaires retrouvées.

Souches bacillaires	Effectif	Pourcentage
Mycobactérium tuberculosis	8	80
Mycobactérium avium	2	20

Le mycobactérium tuberculosis était retrouvé dans 80% des cas.

Tableau XIV: Répartition des malades selon le test de la sérologie HIV.

Sérologie HIV	Effectif	Pourcentage
Faite	17	54,8
Non faite	14	45,2
Total	31	100

La sérologie réalisée dans 17 cas a été négative chez tous les patients.

4 - Traitement:

Tableau XV: Répartition des malades selon la date du début traitement.

Date du début du traitement	Effectif	Pourcentage
1 ^{er} semestre 2006	7	22,6
2^{ème} semestre 2006	12	38,7
1 ^{er} semestre 2007	8	25,8
2 ^{ème} semestre 2007	4	12,9
Total	31	100

Au 2^e semestre 2006, 38,7% de nos patients ont commencé leur traitement et 12,9% des patients ont débuté leur traitement au 2^e semestre 2007.

5 - Régime thérapeutique:

L'ensemble des malades a été mis sous régime de 2e ligne comportant une phase initiale de 3 mois associant les médicaments suivants K O Z E et une phase d'entretien de 18 mois comportant l'administration O Z E (3 KOEZ / 18 OEZ).

K : Kanamycine;

O : Ofloxacine;

E : Ethionamide;

Z : Pyrazinamide.

6 - Evolution:

Tableau XVI: Répartition des malades selon l'évolution du traitement.

Evolution	Effectif	Pourcentage
Traitement fini	1	3,2
Traitement en cours	17	54,8
Abandon	8	25,8
Décès	5	16,1
Total	31	100

Le traitement était en cours dans 54,8% des cas, tandis que 16,1% des patients sont décédés.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

VI- Commentaires et discussions:

1 - Difficultés et limites de notre étude :

Compte tenu du caractère rétrospectif de notre étude, nous avons pu noter que certains dossiers étaient inexploitable (examen physique non mentionné dans les dossiers, les radiographies du thorax et /ou autres examens para cliniques non disponibles).

La poursuite du traitement en ambulatoire dans les Centres de Santé de Référence nous a fortement handicapé dans le suivi de ces malades.

La non collaboration de certains malades pour faire le contrôle des crachats au cours du traitement.

Le manque de personnel qualifié et ou de plateau technique dans nos laboratoires nous a empêché de faire la culture et le test de sensibilité chez certains de nos patients.

2- Caractéristiques des malades

2- 1- La fréquence :

Au cours de notre période d'étude de 24 mois, 31 patients ont été suivis pour la tuberculose chronique dans le service de PPH au CHU du P.G qui est le seul centre de référence ; soit 3,04% des malades hospitalisés pour tuberculose toutes formes confondues. Ce taux 3,04 % est probablement sous estimé du fait de la non disponibilité de la culture.

Notre fréquence est supérieure à celle de E Aka Dangui 2,5 % en côte d'ivoire [6] et nettement inférieure à celle de L Baough en Algérie avec 9, 2 % des cas [7].

2-2- L'âge:

Selon Dominique Labie dans son article portant sur la résistance de *Mycobacterium tuberculosis*, la tuberculose touche en priorité 75% des patients dont l'âge est compris entre 15-45 ans [12].

La tranche d'âge de 21-40 ans était la plus représentée avec 67,7% des cas et des extrêmes allant de 16 et 61 ans.

Notre moyenne d'âge était de 33,32 ans. Elle se rapprochait de celle de K Shean [22] et de S. Godreuil et al au Burkina Faso [21] qui ont trouvé respectivement 36 et 34 ans.

2-3- Le sexe:

Le sexe masculin était prédominant dans 83,9% des cas avec un sex -ratio de 5,2. Par contre S. Godreuil et K.Shean ont trouvé une prédominance féminine avec respectivement des sex -ratio de 2,5 et de 3,5. [21], [22]

3- Les antécédents de tuberculose:

Pour les patients déjà traités auparavant pour tuberculose, la probabilité d'apparition de TB-MR est 10 fois supérieure à celle enregistrée chez des malades qui n'ont jamais été traités [4].

Dans notre étude tous les patients avaient un antécédent d'échec de retraitement anti tuberculeux. Cela s'expliquerait soit par:
Une prise en charge insuffisante des cas (lorsque le traitement n'est pas supervisé directement, au cours de la phase initiale)

La mauvaise observance des traitements antérieurs par absence d'information ; ou d'explication avant le début du traitement.

La non identification rapide de TB pharmaco résistante due à l'absence des matériaux de laboratoire et de personnel qualifié.

Tous les 111 patients de L. Baough avaient également fait une ou plusieurs cures de chimiothérapie. [7]

4 - L'aspect clinique :

Les signes d'imprégnation bacillaire de la tuberculose ont été également retrouvés dans les cas chroniques. Tous nos patients ont présenté ces signes d'imprégnation qui sont : toux avec expectoration, fièvre ou sueur nocturne, amaigrissement. Ces signes étaient accompagnés d'anorexie, d'asthénie, de douleur thoracique et d'hémoptysie.

5 – Les données para cliniques:

5-1- La culture des crachats et le test de sensibilité aux anti tuberculeux:

La culture des crachats et le test de sensibilité aux antituberculeux sont les examens de confirmation de la multi résistance. Ces examens permettent la détection rapide de la résistance médicamenteuse, la mise en isolement rapides des patients résistants et la mise en route rapide du traitement de 2^e ligne [23].

Seulement dix (10) patients sur 31 ont bénéficié de la culture des crachats soit 32,3%. Mycobactérium tuberculosis résistant à la rifampicine et à l'isoniazide a été retrouvé chez 8 patients, classés MDR et 2 avaient le M avium.

Les 21 autres patients qui n'ont pas bénéficié de la culture ont été « classés cas chroniques. »

Cette terminologie « cas chroniques » dénote l'absence de culture et de test de sensibilité.

Notre résultat est supérieur à celui de L.Baough 9,2 % [7] et reste inférieur à celui retrouvé par Jérôme Robert avec 100 % des cas [5].

6 - Le traitement:

Les 31 malades étiquetés pour tuberculose chronique ont bénéficié d'un traitement de seconde ligne, le régime recommandé par OMS en fonction du poids. Ce régime est constitué de 3 KOZE / 18 OZE.

Ce qui signifie:

-Trois (3) mois de phase intensive avec 4 molécules.

-Dix huit (18) mois de phase d'entretien avec 3 molécules.

K: Kanamycine;

O: Ofloxacin;

Z: Pyrazinamide;

E: Ethionamide.

7 - L'évolution sous traitement de seconde ligne:

A la fin de notre enquête:

Dix sept (17) soit 54,8% poursuivaient leur traitement.

Huit (8) soit 25,8% avaient abandonné.

Cinq (5) soit 16,1% sont décédés.

Un (1) soit 3,2% a achevé son traitement avec succès.

CONCLUSIONS

VII- Conclusions:

Notre étude portait sur 31 cas chroniques de tuberculose pulmonaire colligés en 24 mois. La tranche d'âge la plus retrouvée était 21- 40 ans avec une moyenne d'âge de 33, 32 ans. Le sexe masculin était prédominant. L'ensemble des malades inclus avait un antécédent d'échec à au moins un retraitement. Les signes d'imprégnation bacillaire ont été les principaux symptômes retrouvés chez les patients. Seulement 10 patients ont bénéficié de la culture des crachats et du test de sensibilité parmi lesquels 8 ont présenté le M tuberculosis classés MDR et les 2 autres avaient le mycobactérium avium complexe. L'évolution sous traitement a été marquée par 5 décès, 8 cas d'abandon, 17 cas poursuivaient encore leur traitement, et un seul cas ayant terminé avec succès son traitement.

L'absence de culture et de test de sensibilité constitue un véritable handicap pour la prise en charge de ces malades.

RECOMMANDATIONS

VIII- Recommandations:

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes.

Au PNLT :

- Renforcer l'approvisionnement en médicaments antituberculeux de seconde ligne.
- Créer un système de suivi des cas chroniques à domicile.
- Rendre disponible la culture des crachats et le test de sensibilité.
- Elaborer un guide technique pour la prise en charge de TB-MR.

Au personnel soignant

- Prévenir les cas chroniques par une meilleure prise en charge des patients tuberculeux.
- Assurer une meilleure sensibilisation des patients (Information Education Communication).

Aux populations:

- Se présenter dans les structures sanitaires devant toute toux persistante.

Au service de pneumo phtisiologie:

- Rédiger l'information médicale et bien tenir les dossiers.
- Améliorer la tenue des archives par l'informatisation des données.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

IX-Références Bibliographiques:

1- OMS

Lutte mondiale contre la tuberculose

[http :www.WHO.int/tb/publication/globalreport/2008/key.points/FR/print.html](http://www.WHO.int/tb/publication/globalreport/2008/key.points/FR/print.html) 19/06/2008

2 – OMS : Incidence de la tuberculose au Mali. Rapport annuel 2007

3- Crofton S J , Chaulet P , Maher D , Grosset J , Harris W et al

Principe pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles résistants

OMS 1997 WHO/ TB/ 96.210 (Rev 1)

4- Rich M, Cegielski P, Jaramillo E, Lambregts K

Principes directeurs à l'intention des programmes antituberculeux pour la prise en charge des cas de tuberculose pharmaco résistantes

OMS WHO/ HTM/ TB/ 2006, 361: 7P

5- Robert J, Veziris N, Pernot C T, Grigorescu C, Jarlier V

Surveillance de la résistance aux antituberculeux en France : données récentes

BEH, 20 mars 2007 / N°11 PP : 90

6 – Aka Danguy E

La menace de la tuberculose multi résistante en République de la Côte d'Ivoire (RCI)

38th Word Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union) : 267P Nov 2007 Vol 11

7- Baough L, Zidouani G, Rezgui N et al

La morbidité hospitalière des tuberculoses pulmonaires à bacilles multi résistants dans un service spécialisée (CHU Béni-Messous, Alger)

38th Word Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union): 263P Nov 2007 Vol 11

8-Ouedraogo M, Ouedraogo S M, Coulibaly G, Achi V et al

Tuberculose à bacilles multi résistants en zone de forte prévalence: A propos de huit cas

Med d'Afrique Noire : 1999, 46 (8 /9)

9- Gerard H

Tuberculose et mycobactérioses atypiques

Encycl. Med.Chir (Elsevier. Paris) Pneumologie, 6-019-A-33, Maladies infectieuses 8-038-C-1, 1997, 20 P

10- Portéal F, Rigouts L, Bastian I

L'abord de la tuberculose à germes multi résistants dans les hôpitaux pénitentiaire et dans la population générale de l'ancienne Soviétique

INT J TUBERC LUNG DIS 1999 3 (7) : 582- 8

11- Boulahbal F, Chaulet P

La tuberculose en Afrique épidémiologie et mesures de lutte
Med Trop, 2004 ; 64 : 224- 8

12- Dominique L

Resistance de Mycobacterium tuberculosis
Medecine/Science 2007 N°2, Vol.23: 205-9

13- Grosset J, Zunic L, Morcrette C

Epidémiologie mondiale de la tuberculose et de la résistance aux antibiotiques antituberculeux
Ann. Med . interne , 2002; 153, N° 2, PP 107- 112

14- Ramarokoto H, Andrianasolo D, Rasolonavalona T, Ramaroson F, Razafitsiarovana I et al

Un cas de tuberculose pulmonaire à Mycobactérium bovis multi résistants à Madagascar
Arch Inst Pasteur de Madagascar 2003; 69 (1& 2): 37- 40

15- David L H, Levi-Frébault V, Thorel MF

Méthodes de laboratoire pour mycobactériologie. Paris :
Institut Pasteur, 1986 : 1-87

16- Nadia A-k, Enarson D

Tuberculose Manuel pour les Etudiants en Médecine
OMS, WHO/ CDS / TB / 99. 272

17 - N’Famara S

Etude de la résistance aux anti tuberculeux des souches de bacilles hébergés par les malades tuberculeux dans le district de Bamako

Thèse de pharmacie, Bamako 1996 N°21 PP : 42- 50

18 - Salmeron S

Pneumologie, collection Med-line, Edition ESTEM 1995; 199p

19- Mme Bamba T K

Profil des patients décédés de tuberculose pulmonaire dans le service de pneumo phtisiologie au CHU du PG.

Thèse de Médecine, Bamako, 2007, N°33 : 7-22

20 - Pichard E, Beytout J, Delmont J, Marchou B

Manuel de maladies infectieuses pour l’Afrique

MalinTrop Afrique PP : 363

21 - Caminero J A

Traitement de la tuberculose à germes multi résistants : faits prouvés et controverses

INT J TUBERC LUNG DIS 2006 10 (08) : 829 –837

22- Shean K, Willcox P

Multi drug resistant tuberculosis in health care workers, Cape Town, South Africa

37th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (the Union): 261P
Nov 2006

23 - Laserson K E, Thorpe L E

Parler le même langage: Définition des résultats du traitement de la tuberculose à germes multi résistants

INT J TUBERC LUNG DIS 9(8): 640-5 2005 the Union

X- Annexe:

FICHE D'ENQUETE

I- IDENTIFICATION

NOM :

AGE :

PROFESSION :

PRENOM :

SEXE :

ETHNIE :

PROVENANCE :

II- CLINIQUE

SIGNES D'IMPREGNATION

- Signes fonctionnels

Toux /.../

Expectoration /.../

Dyspnée /.../

Douleur thoracique /.../

Hémoptysie /.../

- Signes généraux

Fièvre /...../

Sueurs nocturne /...../

Anorexie /...../

Asthénie /...../

Amaigrissement /...../

IV- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Crachats B.A.A.R /...../

- Culture 1 = fait 2 = non fait

- HIV 1 = HIV1 2 = HIV2 3 = 1+2 4 = non fait

- Radiographie du thorax de face : 1 = fait

Nom et Prénom : SIDIBE Fatoumata

Nationalité : Malienne

Année de soutenance : 2008

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Secteurs d'intérêt : Pneumo-phtisiologie

RESUME : La chronicité de la tuberculose pulmonaire est retrouvée essentiellement chez les malades déjà traités ayant reçu une ou plusieurs cures de chimiothérapie.

Nous avons mené une étude rétrospective et prospective de janvier 2006 en décembre 2007, 31 cas chroniques de tuberculose ont été enregistrés. Ces cas représentent 3,04% des cas de tuberculose pulmonaire ayant été consulté dans le service de pneumo phtisiologie au C.H.U du P.G qui est le centre de référence. La moyenne d'âge était de 33,32 ans avec des extrêmes 16 et 61 ans. Le sexe masculin était le plus touché (83,9%) avec un sex-ratio de 5,2. Seulement 10 patients parmi les 31 ont bénéficié de la culture et du test de pharmaco sensibilité.

Le traitement de seconde intention a été initié en deux phases soit 21mois au total dont les molécules suivantes ont été utilisées :

Ethionamide, Kanamycine (K), Pyrazinamide (H), Ofloxacine (O).

Dix sept (17) patients continuent le traitement, un (1) a achevé le traitement, les cas d'abandon et de décès étaient respectivement 25,8% et 16,1% des cas.

Cette étude montre l'existence des cas de résistance dans notre pays.

Mots clés : Tuberculose – Mycobactérie – multi résistance

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure