

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

- ADN:** Acide Désoxyribonucléique
- ARV:** Antirétroviraux
- BAAR:** Bacille Acido- alcool résistant
- BCG:** Bacille de Calmette et Guérin.
- BK :** Bacille de Koch
- CRCF :** Centre Régional de Recherche Clinique et de Formation
- CRP:** C- Reactiv Protein
- CTA :** Centre de Traitement Ambulatoire
- DOTS:** Directly observed treatment short-course
- EMEA:** European Medication Agency.
- IDR:** Intradermoréaction
- IEC :** Information, Education, Communication
- IGRA:** Inteferon Gamma Release Assays
- LCR:** Liquide Céphalorachidien
- LT:** Lymphocytes T
- MGIT:** Mycobacteria Growth Indicator Tube

**OMS:** Organisation Mondiale de la Santé

**PCR:** Polymerase Chain Reaction

**QFT- GIT:** Quantiféron TB- Gold In-Tube Test

**TB:** Tuberculose

**TB-MDR:** Multi Drug Resistant Tuberculosis

**TBP:** Tuberculose pulmonaire

**TB-XDR:** Extensively Drug- Resistant Tuberculosis

**TNF:** Tumor Necrosis Factor

**UIV:** Urographie Intraveineuse

**VIH :** Virus d'Immunodéficience Humaine.

**VS:** Vitesse de Sémentation

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1:</b>	Incidence mondiale de la tuberculose en 2011 .....	7
<b>Figure 2:</b>	Bacille de Koch (BK) vu au microscope optique ( $\times 800$ ). ....	10
<b>Figure 3:</b>	Colonies de bacille de Koch sur milieu de Lowenstein-jensen.....	11
<b>Figure 4:</b>	Intradermoréaction à la tuberculine .....	14
<b>Figure 5:</b>	Image de caverne sur un cliché de radiographie du thorax d'un sujet atteint de tuberculose pulmonaire. ....	15
<b>Figure 6:</b>	Image d'infiltrat sur un cliché de radiographie du thorax d'un sujet atteint de tuberculose pulmonaire. ....	16
<b>Figure 7:</b>	Image de miliaire sur le cliché thoracique d'un sujet atteint de tuberculose .....	20
<b>Figure 8:</b>	Image de cardiomégalie sur le cliché thoracique d'un sujet atteint de péricardite tuberculeuse. ....	22
<b>Figure 9:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le sexe .....	46
<b>Figure 10:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon l'âge. ....	47
<b>Figure 11:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le niveau scolaire. ....	48
<b>Figure 12:</b>	Répartition des patients selon la notion de contagé tuberculeux.....	52
<b>Figure 13:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose selon la localisation de la tuberculose.....	54

<b>Figure 14:</b> Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon leur statut sérologique .....	55
<b>Figure 15:</b> Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les résultats de la bacilloscopie.....	58
<b>Figure 16:</b> Répartition des patients en retraitement de tuberculose en fonction des circonstances de retraitement. ....	60
<b>Figure 17:</b> Répartition des patients en retraitement de tuberculose selon les contrôles de recherche des BAAR.....	61
<b>Figure 18:</b> Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les résultats du retraitement .....	62
<b>Figure 19:</b> Répartition en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses en fonction des circonstances et des résultats du retraitement.....	63
<b>Figure 20 :</b> Répartition des patients en retraitement de tuberculose en fonction du statut sérologique et des circonstances de retraitement. ....	64
<b>Figure 21:</b> Répartition des patients en retraitement de tuberculose en fonction du statut sérologique et de l'issue du traitement. ....	65

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I:</b>	Antituberculeux d'usage courant au Sénégal .....	28
<b>Tableau II:</b>	Liste des associations à dose fixe. ....	29
<b>Tableau III:</b>	Moyens médicamenteux pour le traitement de la tuberculose multirésistante. ....	30
<b>Tableau IV:</b>	Catégories des patients en fonction des cas de tuberculose.....	33
<b>Tableau V:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose selon la profession.....	49
<b>Tableau VI:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le profil tabagique .....	50
<b>Tableau VII:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le profil éthylique.....	51
<b>Tableau VIII:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les signes cliniques. ....	53
<b>Tableau IX:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le profil sérologique.....	56
<b>Tableau X:</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses en fonction du taux de lymphocytes TCD4. ....	57
<b>Tableau XI :</b>	Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les résultats de l'antibiogramme des souches.....	59

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....</b>	<b>4</b>
1. DEFINITION .....	5
2. HISTORIQUE .....	5
3. EPIDEMIOLOGIE.....	6
4. PATHOGENIE .....	9
5. FORMES CLINIQUES .....	12
5.1. Type de description : Tuberculose pulmonaire commune chez le sujet immunocompétent .....	12
5.2. Autres formes cliniques.....	19
5.2.1. La miliaire tuberculeuse .....	19
5.2.2. La tuberculose des séreuses .....	20
5.2.3. La tuberculose ganglionnaire.....	22
5.2.4. Tuberculose ostéo-articulaire .....	23
5.2.5. Méningite tuberculeuse .....	23
5.2.6. Tuberculose viscérale .....	24
5.2.7. Tuberculose multifocale .....	25
5.2.8. Formes selon le terrain .....	25
6. TRAITEMENT .....	27
6.1. Traitement curatif.....	27
6.1.1. Buts .....	27
6.1.2. Moyens.....	27
6.1.2.1. Les antituberculeux de première intention .....	27

6.1.2.2. Les antituberculeux de seconde intention.....	30
6.1.2.3. Moyens adjutants .....	31
6.1.2.4. Conduite du traitement.....	31
6.1.3. Indications .....	32
6.1.3.1. Les nouveaux cas .....	34
6.1.3.2. Le retraitement .....	34
6.1.3.3. Cas particuliers.....	35
6.1.4. Surveillance du traitement .....	36
6.2. Traitement préventif.....	38
6.2.1. Prévention primaire.....	38
6.2.1.1. Information- Education-Communication (IEC) .....	38
6.2.1.2. Dépistage et prise en charge des cas.....	38
6.2.1.3. La vaccination .....	38
6.2.2. Prévention secondaire .....	39
6.2.2.1. La chimioprophylaxie à l'isoniazide .....	39
6.2.2.2. Isolement des sujets contacts .....	40
<b>DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL .....</b>	<b>41</b>
1. CADRE D'ETUDE .....	42
2. PATIENTS ET METHODES .....	43
2.1. Type d'étude.....	43
2.2. Population d'étude .....	43
2.3. Recueil des données.....	44
2.4. Saisie et exploitation des données.....	45

<b>3. RESULTATS .....</b>	<b>46</b>
<b>3.1. Résultats descriptifs .....</b>	<b>46</b>
<b>3.1.1. Aspects épidémiologiques .....</b>	<b>46</b>
<b>3.1.1.1. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe .....</b>	<b>46</b>
<b>3.1.1.2. Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge.....</b>	<b>57</b>
<b>3.1.1.3. Répartition de la population d'étude en fonction le niveau de scolarisation .....</b>	<b>48</b>
<b>3.1.1.4. Répartition de la population d'étude selon la profession .....</b>	<b>49</b>
<b>3.1.1.5. Répartition de la population d'étude selon le mode de vie.....</b>	<b>50</b>
<b>3.1.1.6. Répartition de la population en fonction de la notion de contage tuberculeux.....</b>	<b>52</b>
<b>3.1.2. Aspects cliniques.....</b>	<b>52</b>
<b>3.1.2.1. Répartition de la population en fonction de la durée d'évolution des symptômes .....</b>	<b>52</b>
<b>3.1.2.2. Répartition de la population en fonction des signes cliniques ...</b>	<b>53</b>
<b>3.1.2.3. Répartition de la population d'étude en fonction de la localisation de la tuberculose.....</b>	<b>54</b>
<b>3.1.3. Aspects paracliniques.....</b>	<b>55</b>
<b>3.1.3.1. Répartition de la population d'étude selon le statut sérologique.....</b>	<b>55</b>
<b>3.1.3.2. Répartition de la population d'étude selon le profil sérologique.....</b>	<b>56</b>
<b>3.1.3.3. Répartition de la population en fonction du taux de lymphocytes TCD4 .....</b>	<b>57</b>

3.1.3.4. Répartition de la population d'étude en fonction de la bacilloscopie .....	58
3.1.3.5. Répartition de la population en fonction des résultats de culture des crachats .....	58
3.1.3.6. Répartition de la population d'étude en fonction des résultats d'antibiogramme.....	59
3.1.4. Aspects thérapeutiques.....	60
3.1.4.1. Délai de mise sous retraitement .....	60
3.1.4.2. Répartition de la population d'étude en fonction des circonstances de mise sous protocole de retraitement .....	60
3.1.5. Aspects évolutifs .....	61
3.1.5.1. Répartition de la population d'étude en fonction des résultats des contrôles de recherche de BAAR.....	61
3.1.5.2. Répartition de la population d'étude en fonction des résultats du retraitement.....	62
3.2. Résultats analytiques.....	62
3.2.1. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe et de l'âge.....	62
3.2.2. Répartition de la population d'étude en fonction des circonstances et des résultats du retraitement.....	63
3.2.3. Répartition de la population d'étude en fonction du statut sérologique et des circonstances de retraitement de tuberculose. ....	64
3.2.4. Répartition de la population d'étude en fonction du statut sérologique et l'issue du retraitement.....	65

<b>4. DISCUSSION .....</b>	<b>66</b>
<b>4.1. Aspects épidémiologiques.....</b>	<b>66</b>
<b>4.1.1. L'âge .....</b>	<b>66</b>
<b>4.1.2. Le sexe .....</b>	<b>67</b>
<b>4.1.3. Le niveau de scolarisation et la profession .....</b>	<b>67</b>
<b>4.1.4. Mode de vie.....</b>	<b>68</b>
<b>4.2. Aspects cliniques et paracliniques .....</b>	<b>68</b>
<b>4.2.1. Les signes cliniques et la localisation .....</b>	<b>68</b>
<b>4.2.2. Recherche de BAAR.....</b>	<b>68</b>
<b>4.2.3. Culture des expectorations et antibiogrammes .....</b>	<b>69</b>
<b>4.2.4. Le statut et profil sérologiques.....</b>	<b>70</b>
<b>4.2.5. Les taux de CD4.....</b>	<b>71</b>
<b>4.3. Aspects thérapeutiques.....</b>	<b>72</b>
<b>4.3.1. Les circonstances de retraitement .....</b>	<b>72</b>
<b>4.3.2. Délai de retraitement.....</b>	<b>72</b>
<b>4.4. Aspects évolutifs .....</b>	<b>73</b>
<b>4.4.1. Contrôles de recherche des BAAR.....</b>	<b>73</b>
<b>4.4.2. Résultats du retraitement.....</b>	<b>73</b>
<b>CONCLUSION &amp; RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>76</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>81</b>
<b>ANNEXES</b>	

# **INTRODUCTION**

La tuberculose représente un problème majeur de santé notamment en Afrique subsaharienne, partie du monde la plus touchée. Chaque année, on dénombre environ 9 millions de nouveaux cas de tuberculose et près de 2 millions de personnes en meurent. C'est la huitième grande cause de décès dans les pays à revenu faible et intermédiaire [49].

Pourtant, la tuberculose est une maladie curable. Son traitement repose sur une chimiothérapie normalisée et une bonne prise en charge des cas. Plusieurs schémas thérapeutiques normalisés sont recommandés selon les différentes catégories, parmi eux le schéma de retraitement. Celui-ci concerne les patients précédemment traités qui ont ensuite des frottis ou des cultures positifs (du fait d'un échec thérapeutique, d'une rechute ou d'un retour après abandon du traitement). Ces patients en schéma de retraitement sont les plus à risque de développer une résistance acquise [52].

L'avènement de souches de bacilles multirésistants aux antituberculeux majeurs ne vient qu'aggraver l'état d'urgence décreté par l'Organisation Mondiale de la Santé depuis 1993. Vu l'ampleur du problème, des cibles mondiales de réduction de la charge de morbidité de la tuberculose ont été fixées dans le contexte des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) et du Partenariat Halte à la tuberculose. L'Objectif du Plan mondial Stop TB est d'ici 2015 de réduire les taux de prévalence et de mortalité de 50 % par rapport à ce qu'ils étaient en 1990 et d'ici 2050 pour éliminer la tuberculose en tant que problème de santé publique. Cela consiste à atteindre une incidence mondiale de la tuberculose évolutive inférieure à un cas pour un million d'habitants par an. L'une des stratégies repose sur le renforcement du dépistage précoce des cas suspects de tuberculose multi résistante: à savoir tous les cas de retraitement [52].

Au Sénégal, le traitement est gratuit et disponible sur toute l'étendue du territoire national. Malgré sa disponibilité, l'objectif du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNT) de guérir 85% des malades dépistés est difficilement atteint en 2010 [58].

C'est ce qui justifie notre étude qui a pour objectifs de :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et évolutifs des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann
- Déterminer le devenir de ces patients
- Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge des cas de tuberculose.

Pour atteindre ces objectifs, notre travail comportera deux parties principales :

- Une première partie qui portera sur une revue de la littérature des aspects épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques, diagnostiques, et thérapeutiques de la tuberculose
- Une seconde partie où nous présenterons la méthodologie et les résultats commentés de notre étude, avant de conclure et de formuler des recommandations.

# **PREMIERE PARTIE :**

## **RAPPELS**

## **1. DEFINITION [1, 11, 13, 46, 54]**

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse, endémo-épidémique et mal immunisante due aux mycobactéries du complexe tuberculosis regroupant *Mycobacterium tuberculosis* [bacille de Koch (BK)] et beaucoup plus rarement, *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum*.

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente mais elle est susceptible d'infecter tous les tissus de l'organisme.

## **2. HISTORIQUE [2, 8, 9, 24, 30]**

La tuberculose est connue depuis des milliers d'années. Des séquelles de cette maladie ont été décrites sur des momies égyptiennes (1000 ans avant JC) par des médecins archéologues. Les grecs la nommaient « phtisie », c'est à dire consomption, la comparant à un feu intérieur qui brûlait les viscères. Elle était souvent confondue avec bien d'autres affections pulmonaires.

C'est seulement aux 18<sup>ème</sup> et 19<sup>ème</sup> siècles que des progrès significatifs seront réalisés dans la compréhension et le traitement de cette maladie. Le terme de «tuberculose » va être employé pour la première fois dans son sens actuel par le médecin allemand Johann Lukas SCHÖNLEIN en 1834. René-Théophile-Marie-Hyacinthe LAENNEC affirme son unicité tant sur le plan anatomique que sur le plan clinique. Il l'isole et la distingue des autres affections pulmonaires. En 1882, Robert KOCH découvre le bacille tuberculeux humain: *Mycobacterium tuberculosis* et réussit sa culture sur sérum de bœuf coagulé en 1884. Il mit au point la tuberculine.

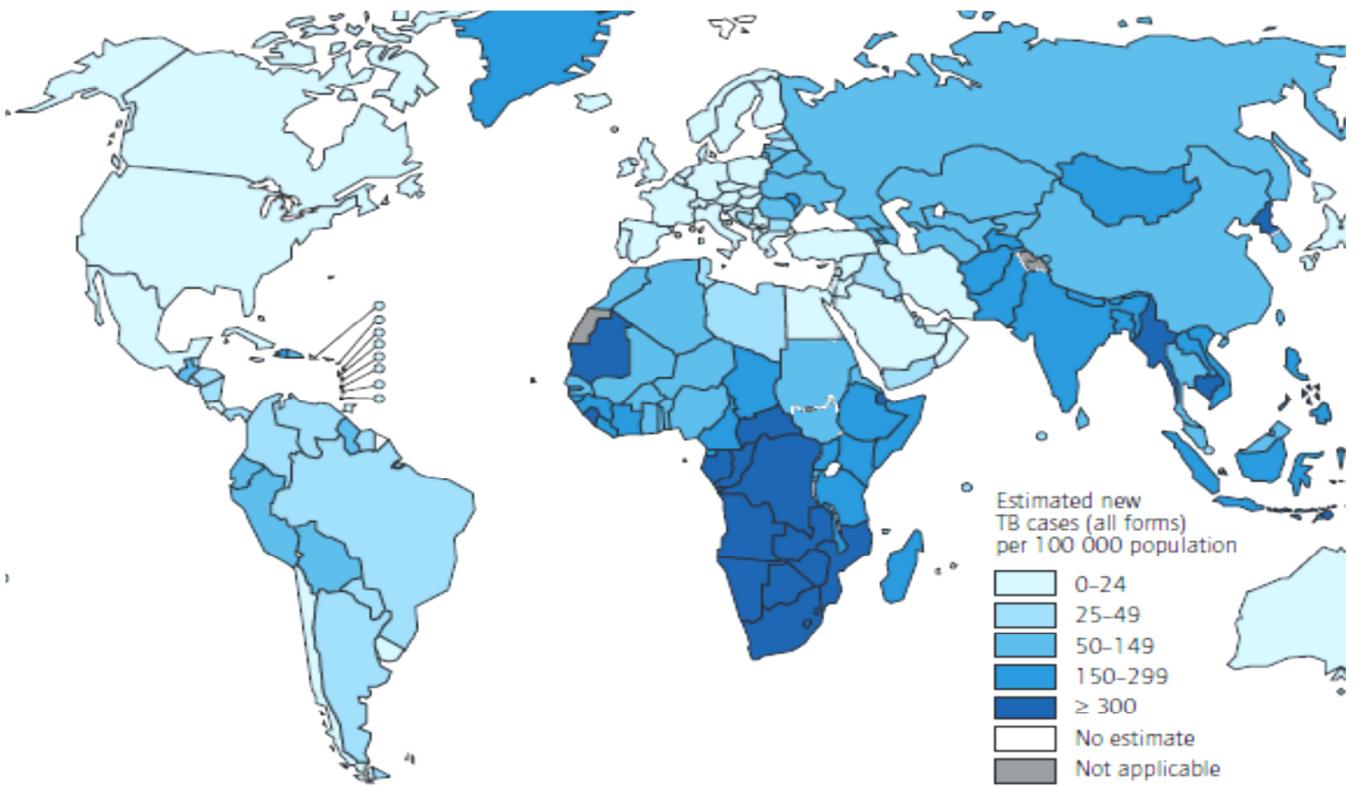
En 1909 la tuberculine fut utilisée par Charles MANTOUX (1879-1947). Dès 1924, Albert CALMETTE (1863-1933), et Jean-Marie Camille GUERIN (1872-1961) mirent au point la vaccination par le BCG (bacille de Calmette et Guérin).

La chimiothérapie antituberculeuse est apparue à la fin de la deuxième guerre mondiale. En effet, jusqu'aux années 1950, les traitements antituberculeux furent lourds et très souvent inefficaces conduisant à la création d'établissements spécialisés (sanatoriums) dont le premier fut ouvert en 1854 en Allemagne. En 1944, Selman Abraham WAKSMAN découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine. D'autres médicaments seront découverts dans les vingt années qui ont suivi : l'ethambutol en 1951, l'isoniazide et le pyrazinamide en 1952, l'éthionamide en 1956, la rifampicine en 1969.

### **3. EPIDEMIOLOGIE**

#### ***3.1. Situation de la tuberculose dans le monde [19, 52]***

En 2011, le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde a été estimé à 8,7 millions (fourchette à 125 cas pour 100.000 habitants) [80]. Environ 53 % des cas se trouvent sur le continent asiatique, et 26 % en Afrique. La région sud méditerranéenne enregistre beaucoup moins de cas avec 7,7 % du taux mondial, suivie de l'Europe avec 4.3% et de l'Amérique 3 %. (Figure 1)



**Figure 1:** Incidence mondiale de la tuberculose en 2011[80]

Parmi les 8,7 millions de nouveaux cas de tuberculose, 0,5 million concerne les enfants et 2,9 millions les femmes. Au niveau mondial, il faut signaler qu'en 2009, près de 10 millions d'enfants ont perdu leurs parents à cause de la tuberculose. Sur les 8,7 millions de nouveaux cas, environ 1,1 millions sont des infectés par le VIH soit 13%.

En 2011, 1,4 million de personnes sont mortes de tuberculose (14 décès pour 100.000 habitants). Plus de 95% des décès se sont produits dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Chez les personnes vivant avec le VIH, la tuberculose est une cause majeure de décès et est responsable d'un quart de tous les décès. Au niveau mondial, les taux de succès thérapeutiques se sont maintenus à des niveaux élevés pendant plusieurs années.

En 2010 (dernière année pour laquelle les données sur l’issue du traitement sont disponibles), le taux de succès thérapeutique était de 85 % chez les cas nouvellement diagnostiqués et de 87 % chez les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs (cas les plus contagieux).

À l’échelle mondiale, on estime que 3,7 % des nouveaux cas et 20 % des cas traités antérieurement sont porteurs de bacilles multirésistants. Cependant si le nombre de cas de tuberculose multirésistante est en augmentation, on estime que seul un cas sur cinq (19 %) est notifié. L’Inde, la Chine, la Fédération de Russie et l’Afrique du Sud totalisent près de 60 % des cas de tuberculose multirésistante. C’est en Europe de l’Est et en Asie centrale, que l’on relève les plus fortes proportions de cas de tuberculose multirésistante.

### ***3.2. Situation de la tuberculose en Afrique [79, 80]***

L’Afrique a rapporté 2.300.000 nouveaux cas pour 2.500.000 de cas de tuberculose en 2011 soit 26% de l’incidence mondiale. Toutes les Régions de l’OMS, sauf la Région africaine, sont en voie de réduire de moitié les taux de mortalité d’ici 2015, conformément à la cible fixée par le Partenariat Halte à la tuberculose avec 26 cas de décès pour 100.000 habitants.

La tuberculose à bacilloscopie positive représente 46% des cas notifiés, celle à bacilloscopie négative 27%. Dans 8,7% des cas, la bacilloscopie n’a pas été effectuée.

Pour 1.460.766 de cas de retraitement notifiés, les cas de rechutes représentent 41%, les reprises après abandon 11% et les reprises après échec 7,3%. Les autres cas de retraitement sont aussi fortement notés à 41%.

La recherche de co-infection VIH/TB a été effectuée chez 69% des patients atteints de tuberculose et 46% sont porteurs de VIH. La tuberculose multirésistante a été détectée dans 2,9% des cas de retraitement pour moins de

1% des nouveaux cas. La mortalité liée au TB-MDR représente 11% des cas de retraitement contre 2,9% chez les nouveaux de tuberculose.

### ***3.3. Situation de la tuberculose au Sénégal [59, 80, 83]***

En 2011, l'incidence de la tuberculose était estimé à 136 nouveaux cas de tuberculose toutes formes confondues pour 100.000 habitants. Les structures sanitaires du pays ont notifié 10469 cas de tuberculose toutes formes confondues : 74% des cas notifiés étaient à microscopie positive contre 12% pour la tuberculose à microscopie négative. Quant à la mortalité de la tuberculose, elle s'élevait à 19 décès pour 100000 habitants soit environ 2500 décès. Mille cent dix-neuf cas de retraitement ont été notifiés avec 49% de rechute, 14% de reprise après abandon et 13% d'échec. Les autres cas de retraitement sont fortement représentés à 23% pour 257 cas.

Environ 8757 patients ont bénéficié de la recherche de co-infection TB/VIH (76%) et 877 patients dépistés séropositifs (10%). La recherche de tuberculose multirésistante a été effectuée pour 17% des cas de retraitement contre 2,1% des nouveaux cas de tuberculose. Neuf pourcent des cas de retraitement se sont avérés être des tuberculoses multirésistantes.

## **4. PATHOGENIE [1, 2, 5, 11, 13, 28]**

### ***4.1. Agent pathogène***

*Mycobacterium tuberculosis hominis* ou bacille de KOCH appartient au genre de *Mycobacterium* et au complexe *M. tuberculosis* qu'il constitue avec *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium bovis*. Il se présente sous forme de bâtonnet de 3 à 5 micromètres de long et 0,3 micromètre de large (voir figure 2). C'est un bacille qui apparaît rouge légèrement incurvé, aux extrémités arrondies à la coloration spéciale de Ziehl-Neelsen.

Le bacille de KOCH est acido-alcoolo-résistant, aérobie stricte, non capsulé, immobile et asporulé. Il est naturellement sensible à l'isoniazide ; catalase positive ; nitrate réductase ; peroxydase positive et niacine positif. Il est très exigeant et possède une croissance lente (division toutes les 20h) avec un taux élevé de mutants résistants aux antibiotiques. Il ne pousse que sur milieux de culture très enrichis donnant des colonies de teinte crème beige, sèches, à surface rugueuse, en chou-fleur (voir figure 3).



**Figure 2:** Bacille de Koch (BK) vu au microscope optique ( $\times 800$ ).



**Figure 3:** Colonies de bacille de Koch sur milieu de Lowenstein-Jensen.

#### 4.2. *Transmission*

La localisation la plus fréquente de la maladie tuberculeuse est pulmonaire. Elle est responsable de la dissémination du bacille. Les sujets malades atteints de lésions ouvertes de tuberculose pulmonaire et dont les expectorations contiennent des germes, transmettent le BK aux sujets neufs par voie aérienne par l'intermédiaire des gouttelettes de Pflüge (1 à 10 micromètres de diamètre contenant plus de 5000 bacilles par millilitre) émises au cours des efforts de toux ou d'éternuements. Les bacilles y demeurent longtemps en suspension dans l'air ambiant. Le risque de contamination dépend de l'inoculum mycobactériens, de leur virulence, de la durée d'exposition et de la réceptivité individuelle de la personne. Ce risque est accentué dans un local clos ou peu aéré. Cette transmission est principalement favorisée par la pauvreté, la démographie galopante génératrice de promiscuité, et l'infection à VIH. [42].

#### **4.3. *Histoire naturelle de la tuberculose***

L'implantation des bacilles se produit dans les alvéoles pulmonaires. Cette infection tuberculeuse s'accompagne de réactions inflammatoires locales qui guérissent spontanément. Chez 90% des sujets infectés, les bacilles restent sous contrôle, en état de dormance, le plus souvent dans les ganglions hilaires. Il n'y a ni signes cliniques, ni images radiologiques et l'on parle d'infection tuberculeuse latente. Dans environ 5 % des cas toutefois, l'infection tuberculeuse peut évoluer rapidement, vers une forme active de tuberculose, avec signes cliniques et/ou radiologiques; il s'agit d'une primo-infection patente.

Par ailleurs, chez 5% des sujets infectés qui n'ont pas développé de primo-infection patente, les bacilles vont se multiplier à un moment donné et donner lieu à une tuberculose-maladie, par réactivation endogène. Ce phénomène est à mettre en relation avec une diminution de l'immunité. Dans ce contexte, les poumons aussi bien que les autres organes peuvent être touchés.

### **5. FORMES CLINIQUES [1, 4, 5, 11, 13, 28]**

#### **5.1. *Type de description : Tuberculose pulmonaire commune chez le sujet immunocompétent***

Le tableau clinique s'installe le plus souvent de façon progressive sur plusieurs semaines voire plusieurs mois.

##### **5.1.1. Signes fonctionnels**

Ils sont polymorphes et comprennent :

- Une toux sèche au début, tenace, à recrudescence matinale, mais sans horaire précis, productive par la suite ramenant une expectoration muqueuse au début puis légèrement purulente. D'abord d'horaire matinal

puis sans horaire précis, elle peut être hémoptoïque ou accompagnée d'une hémoptysie sévère.

- Des douleurs thoraciques rythmées par la respiration et la toux.
- Une dyspnée qui se manifeste d'abord à l'effort, ensuite au repos.
- Une hémoptysie
- Une dysphonie et des troubles de la déglutition peuvent parfois être associés au tableau.

#### 5.1.2. Signes généraux

Ils associent de manière variable :

- une asthénie physique et psychique qui ne cède pas au repos. Elle s'accentue en fin de journée et reste tenace.
- un amaigrissement parfois, rapide ou important.
- une anorexie non sélective.
- une fièvre vespéro-nocturne irrégulière, bien tolérée, s'accompagnant de sudation profuse à prédominance nocturne.

#### 5.1.3. Signes physiques

L'examen physique retrouve:

- des râles crépitants isolés ou dans le cadre d'un syndrome de condensation pulmonaire complet.
- parfois l'examen clinique peut être normal.

#### 5.1.4. Signes paracliniques

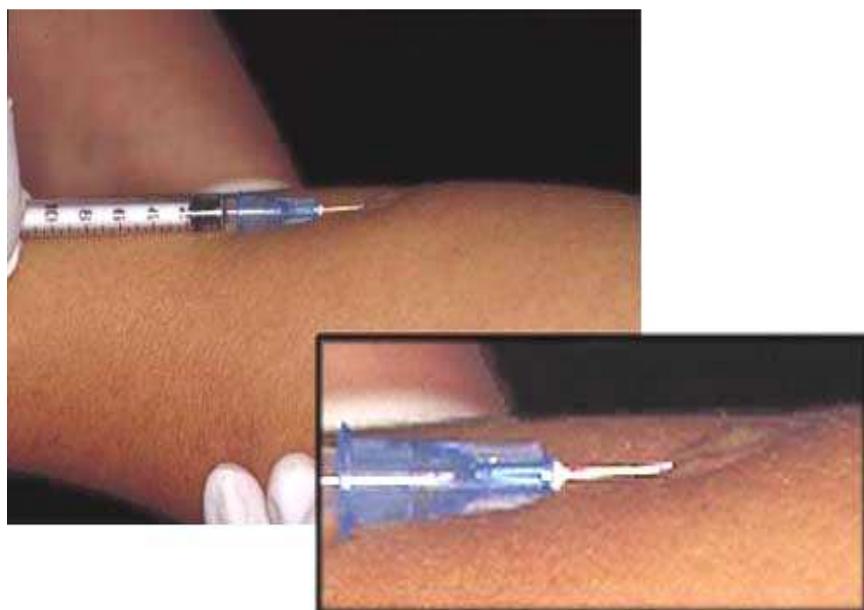
##### 5.1.4.1. Eléments d'orientation

- **L'hémogramme**

Il peut mettre en évidence un syndrome inflammatoire biologique : une anémie, une CRP élevée ou une VS accélérée.

- **L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR)**

Il consiste à injecter un dixième de millilitres de tuberculine dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras (voir figure 4). Un aspect de peau d'orange atteste de la bonne pratique de l'injection. La lecture de l>IDR se fait à la 72<sup>ème</sup> heure. La réaction est positive si la taille de l'induration est supérieure à huit millimètres. Toutefois l>IDR peut être négative en cas de mauvaise technique d'injection ; d'injection au cours de la période anté-allergique ; de déficit immunitaire ; ou de retard de réaction.

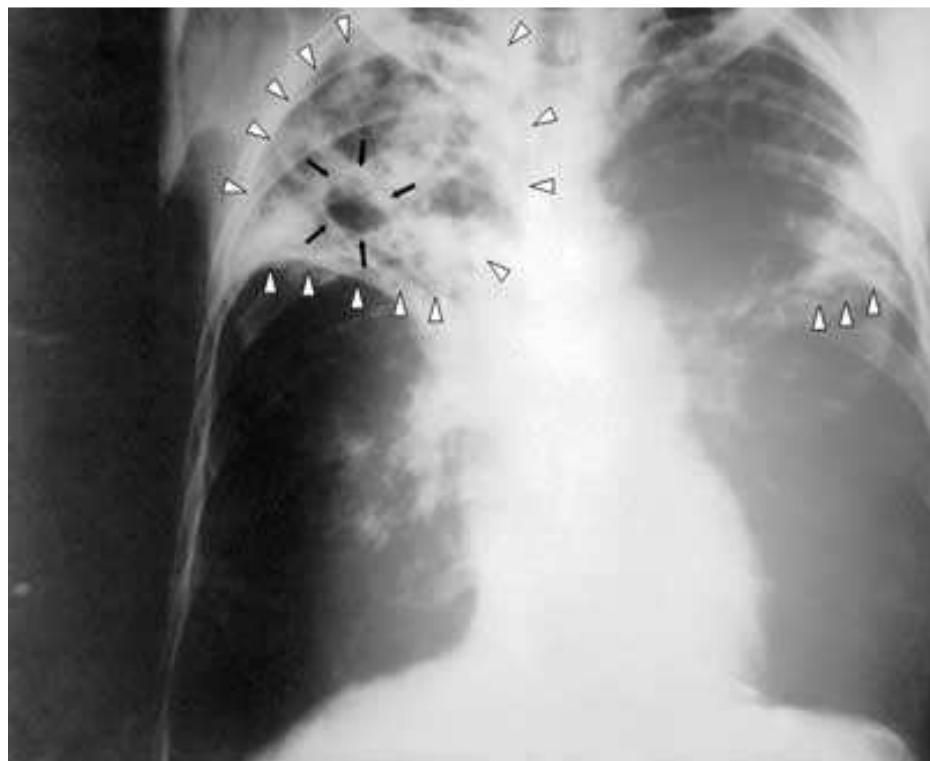


**Figure 4:** Intradermoréaction à la tuberculine

- **Radiologie**

Les radiographies du thorax de face et profil peuvent révéler deux sortes d'images élémentaires :

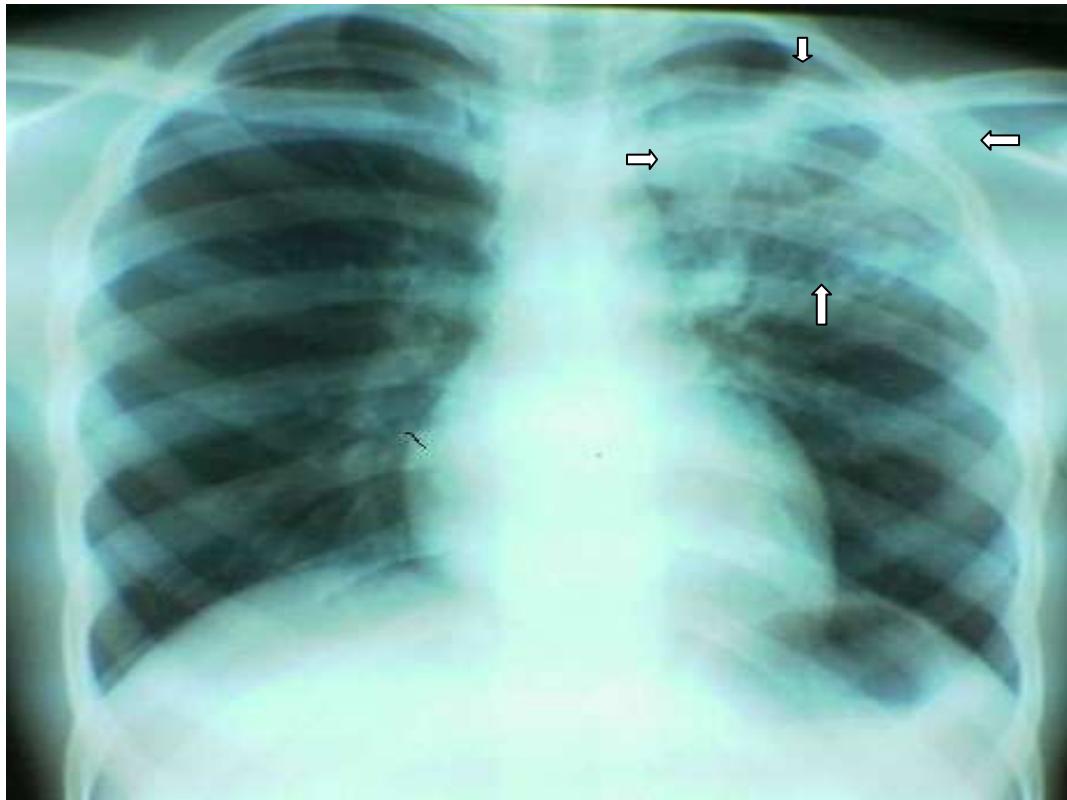
- la caverne : qui est une clarté arrondie ou ovale siégeant au sein d'un infiltrat à limites internes nettes. Parfois on observe une image hydro-aérique avec une bronche de drainage souvent visualisée sous forme d'« image en rail » allant vers l'hile. Toutes les topographies sont possibles, mais l'atteinte des segments apicaux et dorsaux est plus fréquente (voir figure 5).



**Figure 5:** Image de caverne sur un cliché de radiographie du thorax d'un sujet atteint de tuberculose pulmonaire.

- le nodule : qui est une opacité arrondie, dense assez homogène, de contours flous de taille variant du « grain de mil » au micro ou macronodules. La confluence est fréquente et réalise une image

d'infiltrat matérialisée par une opacité inhomogène non systématisé et mal délimitée (voir figure 6).



**Figure 6:** Image d'infiltrat sur un cliché de radiographie du thorax d'un sujet atteint de tuberculose pulmonaire.

#### 5.1.4.2. Eléments de certitude

##### 5.1.4.2.1. *La bactériologie*

- La Bacilloscopie : confirme la présence de bacilles acido alcool résistant (BAAR) dans les expectorations. Elle est effectuée sur des crachats du matin collectés durant trois jours consécutifs. Les produits recueillis seront examinés au microscope après coloration au Ziehl-Neelsen ou coloration fluorescente à l'auramine-rhodamine.

- La culture après décontamination, fluidification, homogénéisation puis ensemencement sur milieu de Lowenstein-Jensen, permet de préciser la nature des mycobactéries. Deux méthodes beaucoup plus délicates et plus coûteuses sont utilisées dans certains laboratoires pour pallier la lenteur de croissance du bacille de Koch.

La culture sur milieu gélosé (milieu de Middlebrook) : les cultures sont examinées à la loupe binoculaire après 3 à 4 semaines (au lieu de 4 à 6 par la méthode classique).

La culture sur milieu liquide : les cultures sur des milieux liquides, soit radioactif (Système Bactec), soit non radioactif (MGIT : Middlebrook, Mycobacteria Growth Indicator Tube) permettent de détecter les bacilles en 8 à 14 jours.

- L'antibiogramme fait avec les antibiotiques majeurs (isoniazide, rifampicine, streptomycine, pyrazinamide) permet la détection de résistance.

#### *5.1.4.2.2. L'anatomopathologie*

L'examen histologique des pièces de biopsie (pleurale, ganglionnaire, cutanée...etc.) retrouve un granulome épithélioïde gigantocellulaire qui est un amas de cellules claires (macrophages) à noyau ovalaire réniforme et à cytoplasme clair (le nom "épithélioïde" provient de la forme du noyau). Ces cellules épithélioïdes peuvent fusionner pour donner des cellules multinucléées géantes appelées cellules de Langhans ; puis il se produit un agencement des noyaux en couronne à la périphérie du cytoplasme. Tout autour de ces amas macrophagiques il existe beaucoup de lymphocytes: LT actifs.

#### 5.1.4.3. Les nouveaux outils diagnostiques [6, 18]

Les tests sanguins IGRA (Interferon Gamma Release Assays) Quantiféron GiT ou T-SPOT.TB détectent une mémoire immunologique et sont destinés à faire un diagnostic d'infection tuberculeuse latente. Ils se basent sur le principe même de la réponse immunitaire de l'organisme face à la présence du bacille de Koch. Par rapport à l'Intradermoréaction à la tuberculine de Mantoux, le Quantiféron offre l'avantage d'être moins contraignant (une seule visite) plus rapide. Il est contrôlé en laboratoire et est insensible à la présence antérieure d'un vaccin BCG (plus de faux positifs). Il possède une spécificité et une sensibilité plus élevée que l'intradermoréaction.

Le Gene Xpert permet la recherche par PCR de l'ADN spécifique du bacille de KOCH et la détection d'une résistance à la rifampicine dans les crachats. C'est un test rapide, automatisé, facile à réaliser et fiable qui vient révolutionner le diagnostic de la tuberculose et la détection de multirésistance.

#### 5.1.5. Evolution

Elle ne se conçoit que sous traitement.

##### 5.1.5.1. Eléments de surveillance

- Eléments cliniques :
  - Examen clinique général : signes fonctionnels, courbe de poids et de température.
  - Examen ophtalmologique et campimétrie
- Eléments paracliniques :
  - vitesse de sédimentation
  - Transaminases et phosphatases alcalines
  - Créatininémie et uricémie
  - Bacilloscopie

- Audiogramme

#### 5.1.5.2. Modalités évolutives

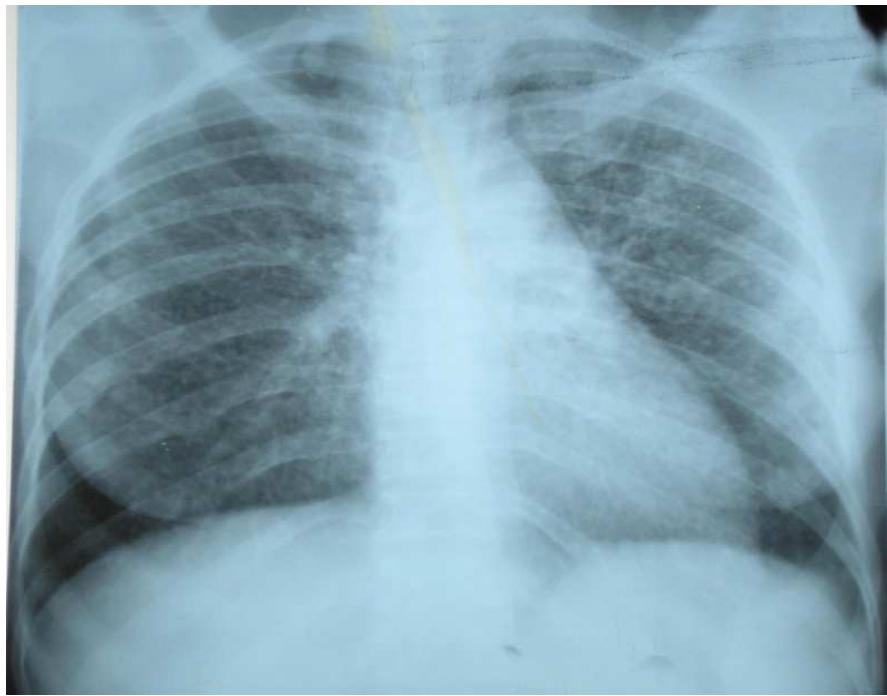
- L'évolution peut être favorable marquée par la reprise de l'appétit, la disparition de la fièvre et des autres signes fonctionnels et un gain pondéral. Sur le plan radiologique, on note un retard des signes de guérison. La négativation de l'examen direct des crachats à la recherche de BAAR est plus ou moins rapide (3semaines ou 1mois)
- Les complications sont possibles. Il peut s'agir d'hémoptysie de volume variable (minime, moyenne ou abondante) ; de pneumothorax secondaire à la rupture des cavernes dans la cavité pleurale ; ou une pleurésie de contiguïté.

Les séquelles sont également possibles. Il peut s'agir de bronchectasies ou d'insuffisance respiratoire chronique. La survenue d'une aspergillome par greffe d'*Aspergillus fumigatus* dans une cavité bulleuse cicatricielle est également à craindre.

### 5.2. *Autres formes cliniques*

#### 5.2.1. La miliaire tuberculeuse [69]

Elle traduit une dissémination du bacille tuberculeux par voie hématogène ou bronchogène. Les lésions tuberculeuses s'étendent à un grand nombre de viscères ; d'où le terme de "tuberculoses disséminées" préféré par certains auteurs (voir figure 7). C'est une forme grave mettant en jeu le pronostic vital.



**Figure 7:** Image de miliaire sur le cliché thoracique d'un sujet atteint de miliaire tuberculeuse

### 5.2.2. La tuberculose des séreuses

#### 5.2.2.1. Pleurésie tuberculeuse [36, 40]

La pleurésie séro-fibrineuse est la plus fréquente des localisations séreuses du BK. Elle représente 10 à 15% de l'ensemble des tuberculoses. Elle peut être associée à une atteinte parenchymateuse, mais est souvent isolée. Les symptômes pleuraux à type de douleur basithoracique sont au premier plan.

La ponction pleurale rapporte un liquide séro-fibrineux (jaune citrin) riche en protide et à forte cellularité lymphocytaire (60 à 90 %).

La biopsie pleurale permet de poser le diagnostic de certitude.

### 5.2.2.2. Tuberculose péritonéale [32]

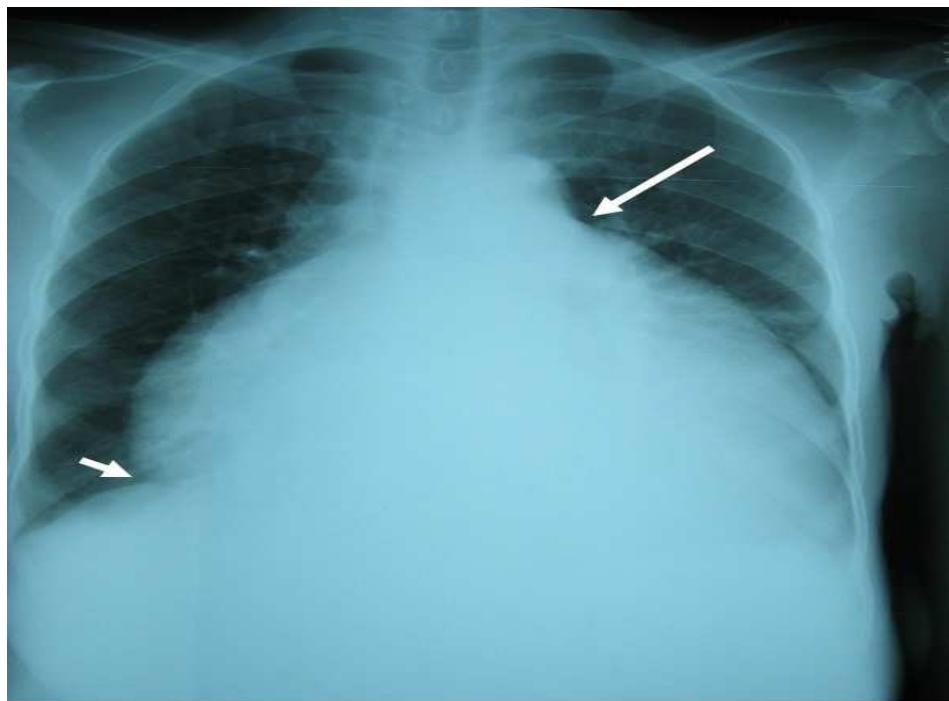
Le début est marqué par des signes généraux non spécifiques à type de fièvre ou d'altération de l'état général. Le sujet atteint se plaint de douleurs abdominales diffuses, de troubles de transit à type de constipation, diarrhée ou d'alternance des deux. A la phase d'état les signes cliniques sont dominés par une ascite rapidement constituée associée à une fièvre.

La ponction d'ascite ramène un liquide jaune citrin, trouble, hématique ou chyliforme. Il est exsudatif, riche en protides (supérieur à 30g/l), RIVALTA positif. Sa cellularité est essentiellement lymphocytaire.

### 5.2.2.3. Péricardite tuberculeuse

Elle est de diagnostic difficile lorsqu'elle est isolée. Le tableau se caractérise par une douleur thoracique violente, une dyspnée, une fièvre et des signes d'atteinte médiastinale (hoquet, dysphonie, dysphagie). L'auscultation cardiaque retrouve le frottement péricardique et un assourdissement des bruits du cœur. La radiographie du thorax permet de mettre en évidence un élargissement de l'ombre cardiaque parfois associé à épanchement pleural (figure 8). L'examen cytobactériologique du liquide d'épanchement péricardique permet de confirmer le diagnostic. La soustraction de l'épanchement n'est indiquée que si le liquide est très abondant et provoque une gène fonctionnelle importante (tamponnade).

Le meilleur moyen de prévention de cette complication est la précocité du traitement antituberculeux efficace.



**Figure 8:** Image de cardiomégalie sur le cliché thoracique d'un sujet atteint de péricardite tuberculeuse.

#### 5.2.3. La tuberculose ganglionnaire

Très fréquente sous nos tropiques, elle résulte de la dissémination par voie lymphatique du BK. Le tableau clinique est généralement représenté par des adénopathies multiples chroniques profondes (médiastinales, hilaires) ou périphériques (cervicales, axillaires, inguinales) de taille variable. Initialement fermes et mobiles, ils se fistulisent ensuite et laissent des cicatrices en écrouelles.

Le diagnostic repose sur la recherche de BK dans le liquide de ponction ganglionnaire et la biopsie ganglionnaire.

#### 5.2.4. Tuberculose ostéo-articulaire [5, 12, 14]

- Spondylodiscite tuberculeuse: Mal de Pott.

C'est une forme grave de la maladie car responsable de complications neurologiques. Elle survient généralement dans les trois années qui suivent la primo infection. Elle atteint dans la majorité deux à trois corps vertébraux entraînant une lyse vertébrale et des douleurs osseuses rebelles aux antalgiques usuels souvent associées à une fièvre. Lorsque la maladie évolue, un abcès se constitue et s'étend soit en avant vers le médiastin ou l'espace rétro-péritonéal, soit vers le canal rachidien entraînant une compression, soit en arrière le long des gouttières vertébrales, formant un abcès froid sous cutané.

- Tuberculose des articulations

Elle touche le plus souvent les grosses articulations mais peut atteindre n'importe quelle articulation. La localisation la plus fréquente est celle du genou. Elle réalise une mono arthrite qui se manifeste par une tuméfaction douloureuse du genou avec une limitation des mouvements. Plus tard apparaissent une amyotrophie du membre et une impotence fonctionnelle plus ou moins complète de l'articulation.

Le BK peut être mis en évidence dans le liquide de ponction articulaire. Il est souvent exsudatif, riche en protides et à forte cellularité lymphocytaire.

#### 5.2.5. Méningite tuberculeuse [32]

C'est une forme sévère de tuberculose due à la dissémination hématogène des bacilles. Elle touche souvent l'enfant et l'adulte jeune. Le tableau clinique est variable avec :

- une altération progressive de l'état général et de l'humeur ;

- une fièvre
- un syndrome méningé
- des paralysies des nerfs oculomoteurs entraînant un strabisme ou une diplopie et/ou un ptosis et parfois des convulsions ;

La ponction lombaire ramène un LCR clair, hypertendu, riche en albumine (supérieur à 1 g/l), et en lymphocytes (3 à 300/mm<sup>3</sup>). La recherche de BK dans le culot de centrifugation des trois échantillons de LCR confirme le diagnostic.

#### **5.2.6. Tuberculose viscérale [14, 32]**

- La tuberculose hépatique est rarement isolée. Elle peut se manifester par une hépatomégalie globale dans sa forme pseudo-tumorale ou localisée à un lobe dans sa forme abcédée.
- L'atteinte splénique accompagne souvent l'atteinte hépatique. Elle se manifeste par une splénomégalie discrète.
- La tuberculose du tube digestif peut atteindre l'œsophage, l'estomac, le duodénum mais aussi la région iléo-caecale. Au niveau ano-rectal, la tuberculose se manifeste par des fissures, des abcès ou des fistules anales.
- L'atteinte urologique : l'atteinte rénale est souvent unilatérale et entraîne souvent une hématurie. L'atteinte des uretères entraîne une fibrose responsable d'une dilatation pyélocalicielle (uréterohydronephrose) pouvant conduire à la destruction complète du parenchyme rénal. La tuberculose peut toucher la vessie entraînant une cystite ; la prostate, les vésicules séminales et l'épididyme. L'échographie rénale et l'uropathie intraveineuse (UIV) permettent de préciser le siège et l'étendue des lésions. Seule la culture du culot de centrifugation des urines matinales recueillies sur trois jours de suite permet de confirmer le diagnostic.
- L'atteinte génitale : La tuberculose peut atteindre l'endomètre et les trompes de Fallope. La biopsie de l'endomètre ou la ponction sous

cœlioscopie des abcès des trompes peuvent permettre de poser le diagnostic. Chez l'homme, une tuméfaction anormale du testicule doit faire suspecter une tuberculose. Il s'agit de l'épididyme qui augmente de volume et devient dur, anfractueux et sensible à la palpation mais non douloureux.

#### 5.2.7. Tuberculose multifocale [39]

Elle désigne l'existence concomitante d'au moins deux localisations de la tuberculose dont l'atteinte pulmonaire. Son diagnostic repose sur la recherche d'extension de l'infection à BK. La tuberculose multifocale est fréquente sur terrain immunodéprimé.

#### 5.2.8. Formes selon le terrain

##### 5.2.8.1. Enfant

Le risque de passage de la tuberculose infection à la tuberculose maladie est élevé chez l'enfant : 50% avant l'âge de 1 an contre 10% chez l'adulte. Deux situations peuvent conduire à soupçonner qu'un enfant est atteint de tuberculose pulmonaire :

- L'existence de signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs, mais la tuberculose est moins souvent symptomatique chez les jeunes enfants que chez les plus âgés,
- le dépistage systématique après le diagnostic d'une tuberculose contagieuse de l'adulte.

Le diagnostic est établi :

- sur la notion de contage : critère déterminant,
- au stade de primo-infection latente, asymptomatique : IDR à la tuberculine > 10 mm en l'absence de cicatrice de BCG,

- au stade de tuberculose maladie sur la symptomatologie : primo-infection fébrile, tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire.

#### 5.2.8.2. Sujet âgé

Elle est peut être de découverte fortuite au décours d'une radiographie du thorax d'un sujet hospitalisé. Si les sueurs nocturnes, symptôme classique chez l'adulte jeune, sont nettement moins fréquentes dans la population âgée, asthénie, amaigrissement et fièvre doivent faire demander une radiographie du thorax. Tantôt la symptomatologie respiratoire peut être aiguë, réalisant le tableau d'une pneumopathie fébrile ou d'une pleurésie. Il faut penser dans ces circonstances, à demander des recherches de bacilles de Koch, surtout si la pneumopathie résiste à une antibiothérapie non spécifique.

Plus fréquemment, la symptomatologie respiratoire est chronique, presque banale. Chez ce vieillard qui tousse et crache, le diagnostic de bronchite chronique n'est que trop facile à évoquer et un cliché thoracique est indispensable.

#### 5.2.8.3. Sujet immunodéprimé au VIH [3, 4, 5]

La Symptomatologie de la tuberculose de l'immunodéprimé dépend de l'importance et de la nature de l'immunodépression. La fièvre est fréquente, mais peut être masquée. Le diagnostic est difficile en raison d'atypies que sont la non spécificité des symptômes, la rapidité de l'évolution, la négativité de la réaction cutanée à la tuberculine, l'aspect atypique de la radiographie pulmonaire, et la grande fréquence des formes extra pulmonaire. Ceci explique que le diagnostic est volontiers tardif.

La tuberculose chez le sujet VIH positif a des aspects différents selon le stade de l'infection et selon la sévérité de l'immunodéficience. Aussi longtemps que

les lymphocytes TCD4+ sanguins restent en nombre suffisant (supérieur à 200/mm<sup>3</sup>), l'expression clinique et radiologique de la tuberculose reste comparable à celle qui est observée chez les sujets immunocompétents. Au stade de l'immunodépression sévère, les symptômes généraux sont sévères (asthénie, amaigrissement, fièvre) et les signes respiratoires sont présents dans la quasi-totalité des cas. Le diagnostic n'est qu'exceptionnellement le résultat d'un dépistage systématique. Les malades dont les lymphocytes TCD4+ sanguins sont inférieurs à 200/mm<sup>3</sup> ont volontiers une atteinte extrapulmonaire.

## 6. TRAITEMENT [31, 53, 60]

### 6.1. *Traitemen*t curatif

#### 6.1.1. Buts

- Traiter et guérir le malade pour tarir la source de contamination.
- Stériliser les lésions pour éviter la chronicité.
- Eviter l'émergence de souches résistantes.

#### 6.1.2. Moyens

##### 6.1.2.1. Les antituberculeux de première intention [53, 60]

- Les antituberculeux majeurs : ils ont une action bactéricide. Ils sont actifs sur les bacilles soit extracellulaires (isoniazide, streptomycine) ; intracellulaires (pyrazinamide) ; ou sur toutes populations de bacilles (rifampicine).
- Les antituberculeux mineurs à action bactériostatique (ethambutol)

**Tableau I:** Antituberculeux d'usage courant au Sénégal.

Molécules	Spécialités	Présentations	Dose/24H Voie	Effets secondaires	Surveillance
Isoniazide (H)	RIMIFON	Cp 50mg Cp 150mg Amp 500mg	5mg/kg/jr sans dépasser 300mg/jr PO ou IV	Hépatite Allergies Psychoses Polynévrite	Transaminases Electromyogramme (EMG)
Rifampicine (R)	RIFACTAN RIFADINE	Gél. 300mg Susp.10mg/6mg Amp. 600mg	10 mg/kg/jr sans dépasser 600mg/jr PO ou IV	Hépatite Choc Thrombopénie Anémie hémolytique	Transaminases
Ethambutol (E)	DEXAMBUTOL MYAMBUTOL	Cp 250mg Cp 500mg Cp 1200mg Cp 400mg	25mg/kg/jr PO	Névrite optique (dose dépendante)	Examen ophtalmologique
Pyrazinamide (Z)	PIRILENE	Cp 500mg	25 à 30mg/kg/jr PO	Hépatite Goutte	Transaminases Uricémie
Streptomycine (S)	STREPTOMYCINE	Amp. 100mg	15 mg/kg/jr sans dépasser 1g/jr IM	Surdité bilatérale définitive non appareillable	Audiogramme Azotémie Créatininémie

PO : per os

Cp : comprimé

IM : intramusculaire

Amp : ampoule

IV : intraveineuse

Il existe des associations à dose fixe qui facilitent l'observance.

**Tableau II:** Liste des associations à dose fixe.

MEDICAMENT	PRESENTATION	CONCENTRATION POUR UTILISATION QUOTIDIEN
RIFAMPICINE + ISONIAZIDE (RH)	Comprimés Comprimés ou sachet	150mg + 74mg 300mg + 150mg 60mg + 30mg
ETHAMBUTOL + ISONIAZIDE (EH)	Comprimés	400mg + 150mg
RIFAMPICINE + ETTHAMBUTOL + ISONIAZIDE + PYRAZINAMIDE (RHZE)	Comprimés	150mg + 75mg + 400 mg + 275mg
RIFAMPICINE + ETHAMBUTOL + PYRAZINAMIDE (RZE)	Comprimés	150mg + 75mg + 400mg

### 6.1.2.2. Les antituberculeux de seconde intention

**Tableau III:** Moyens médicamenteux pour le traitement de la tuberculose multirésistante.

Groupes	Molécules	Posologies	Effets secondaires
<b>Groupe 1</b> Antituberculeux de 1 <sup>ère</sup> intention	Pyrazinamide (Z)	20-30 mg /kg/jour	Hépato-toxicité, Intolérance gastro-intestinale, hyperuricémie, arthralgie
	Ethambutol (H)	7.5-15 mg/kg/jour	Troubles de la vision
<b>Groupe 2</b> Aminoglycosides injectables	Streptomycine (S) Kanamycine (Km) Capréomycine (Cm)	15 mg/kg/jour	Ototoxicité, Néphrotoxicité, hématotoxicité Troubles de la crase sanguine, réactions lipoïdes Troubles métaboliques, réactions cutanées, hépato-toxicité
<b>Groupe 3</b> Fluoroquinolones	Gatifloxacine (Gfx)	400 mg/kg/jour	Anorexie, nausées, vomissements, Troubles neurosensoriels
	Moxifloxacine (Mfx)	400 mg/kg/jour	
	Lévofloxacine (Lfx)	10-20 mg/kg/jour	
	Ofloxacine (Ofx)	5-7 mg/kg/jour	
	Ciprofloxacine (Cfx)	8mg/kg/jour	
<b>Groupe 4</b> Antituberculeux bactériostatiques oraux de seconde intention	Prothionamide Ethionamide	500-750 mg/kg/jour	Troubles gastriques, métaboliques, endocriniens. Psychoses, impotence, céphalées, neuropathies .
	Cyclosérine	15-20 mg/kg/jour	Troubles de l'élocution
	Acide para amino		Troubles gastro-intestinaux,

salicique (PAS)	150 mg/kg/jour	cutanés, hépatiques, métaboliques
-----------------	----------------	--------------------------------------

#### 6.1.2.3. Moyens adjutants

Ils facilitent l'amélioration de l'état général des patients et la prévention de certaines complications :

- Repos
- Vitaminothérapie : la pyridoxine permet de prévenir les neuropathies.
- Alimentation riche en protide, saine.
- Corticothérapie : Une corticothérapie adjuvante à la dose de 0,5mg/kg/jour de prednisone est prescrite pendant 3 à 6 semaines dans les cas de tuberculoses exsudatives, afin de diminuer rapidement les phénomènes inflammatoires qui sont à l'origine des séquelles fibreuses et de complications fonctionnelles parfois sévères (péricardite constrictive, cloisonnement méningé, pleurésie tuberculeuse). Dans la méningite tuberculeuse la corticothérapie a un effet favorable sur les troubles de la conscience et les troubles neurologiques.

#### 6.1.2.4. Conduite du traitement

##### 6.1.2.4.1. Bilan préthérapeutique

Un bilan préthérapeutique complet conditionne le bon suivi du déroulement du traitement. Il recherche des tares sous-jacentes pouvant entraver l'efficacité des antituberculeux :

- Un dosage des transaminases.
- Un bilan rénal : urée, créatinine.
- Une campimétrie.

- Un dosage de l'uricémie.
- Un audiogramme.
- Une étude de la vision des couleurs.

#### *6.1.2. 4.2. Recherche d'interaction médicamenteuse*

- L'isoniazide diminue le métabolisme des anticonvulsivants.
- La rifampicine augmente le métabolisme des corticostéroïdes, digitoxine, coumarines, phénytoïne, théophylline, antidiabétiques oraux, anti protéases et diminue l'efficacité de la contraception orale.
- La pyrazinamide élève le taux d'acide urique responsable d'arthralgies.

#### *6.1.3. Indications [53, 60]*

En suivant les définitions de cas, on classe tous les patients (adultes et enfants) dans l'une des quatre catégories de diagnostic déterminant le traitement. Les patients sont classés de façon à faire correspondre chaque catégorie de diagnostic avec un schéma thérapeutique approprié.

Le tableau suivant énumère les cas appartenant à chaque catégorie.

**Tableau IV:** Catégories des patients en fonction des cas de tuberculose.

Catégorie de Diagnostic	Patients
<b>Catégorie 1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ nouveaux cas de TBP à frottis positif</li><li>✓ nouveaux cas de TBP à frottis négatif avec une atteinte importante du parenchyme</li><li>✓ nouveaux cas de TB extrapulmonaire (sous une forme grave)</li><li>✓ malades tuberculeux gravement atteints avec infection concomitante par le VIH</li></ul>
<b>Catégorie 2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ TBP à frottis positif qui ont déjà été traitées: rechute, traitement après interruption, traitement après échec thérapeutique</li></ul>
<b>Catégorie 3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ cas de TBP à frottis négatif avec atteinte parenchymateuse limitée et séronégativité avérée pour le VIH</li><li>✓ TB extrapulmonaire (dans ses formes les moins graves) et séronégativité avérée pour le VIH</li></ul>

#### 6.1.3.1. Les nouveaux cas

Ils correspondent à la catégorie I élaborée par l'OMS (voir Tableau IV). Ils désignent tout sujet n'ayant pas reçu de traitement antituberculeux pendant plus d'un mois ; au cours des cinq dernières années ; chez qui le diagnostic de tuberculose a été posé par un clinicien.

Le traitement se déroule en deux phases : d'attaque ou initiale et d'entretien.

- La phase d'attaque dure deux mois pendant lesquels le patient reçoit une association à dose fixe de rifampicine (R), isoniazide (H), pyrazinamide (Z) et ethambutol (E) en prise unique en dehors des repas (de préférence matinale). La posologie est adaptée à sa masse corporelle (voir tableau II).
- La phase d'entretien dure quatre mois pendant lesquels le patient reçoit une association de rifampicine+ isoniazide (RH) (voir tableau II)

#### 6.1.3.2. Le retraitement

Le retraitement correspond à la catégorie II de la codification élaborée par l'OMS (voir tableau IV). Il désigne tout sujet ayant reçu un traitement antituberculeux pendant au moins un mois au cours des cinq dernières années et qui revient avec un diagnostic de tuberculose. Ce groupe englobe plusieurs cas de figure :

- Le cas de rechute : tout sujet ayant reçu un traitement antituberculeux au cours des cinq dernières années ; ayant été déclaré « guéri » ou

« traitement terminé » ; chez qui le diagnostic de tuberculose est à nouveau posé.

- Le cas de reprise après abandon : concerne le patient qui a arrêté son traitement pendant au moins deux mois et qui revient avec un diagnostic de tuberculose.
- Le cas d'échec : concerne tout patient présentant un frottis positif ou une culture positive cinq mois ou plus après le début du traitement ; ou tout patient initialement atteint d'une tuberculose à bacilloscopie négative ou extrapulmonaire sans amélioration clinique ou gain de poids significatif cinq mois ou plus après le début du traitement ; ou encore tout patient initialement atteint d'une tuberculose à baciloskopie négative ou extrapulmonaire qui présente un frottis positif à la fin de la phase d'attaque du traitement antituberculeux.

Il fait appel à cinq antituberculeux et dure huit mois subdivisés en deux phases respectivement de deux mois et de six mois :

- la phase d'attaque : le patient reçoit R, H, Z, E auxquels on adjoint une injection en sous cutané de streptomycine (S)
- la phase d'entretien : le patient reçoit R, Z, H, E.

#### 6.1.3.3. Cas particuliers

- l'infection à VIH [3, 5, 12]

Chez le sujet porteur du VIH, le déroulement du retraitement ne change pas. Il conditionne surtout un changement du protocole thérapeutique antirétroviral pour éviter des interactions médicamenteuses entre la rifampicine et l'efavirenz ou les inhibiteurs de la protéase.

Chez le sujet non encore sous traitement l'OMS dans sa nouvelle stratégie « TEST AND TREAT » recommande un démarrage du traitement antirétroviral dès que possible ; indépendamment du taux de CD4 [60].

- Femme enceinte : Les femmes enceintes ou allaitantes souffrant de tuberculose doivent commencer ou poursuivre leur traitement comme les autres patients. Toutefois, la streptomycine ne doit jamais être administrée chez la femme enceinte à cause du risque de surdité pour l'enfant à naître. La streptomycine sera remplacée par l'ethambutol.
- L'insuffisant rénal : les posologies de pyrazinamide doivent être réadaptées à la clairance de la créatinine. Il faut une diminution des doses de streptomycine ou son arrêt complet.
- Tuberculose multirésistante [10]

La tuberculose est dite multirésistante lorsque les deux antituberculeux majeurs, les plus puissants que sont l'isoniazide et la rifampicine sont inefficaces. Elle pose un réel problème de prise en charge dû au coût onéreux du traitement de seconde intention (voir tableau III) mais aussi à la non-disponibilité des molécules dans certains pays à revenu limité. La prise en charge se déroule en moyenne en 24 mois.

#### 6.1.4. Surveillance du traitement

Le patient doit être suivi mensuellement (au moins pendant la phase initiale) afin de surveiller l'évolution de la maladie et de permettre la mise en évidence précoce d'une mauvaise observance du traitement. La stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short-course) est une stratégie globale du programme « Stop TB ». Elle consiste à une administration des antituberculeux sous surveillance directe du personnel soignant garantissant une bonne observance.

Le gain pondéral et l'apyrexie sont des critères cliniques d'amélioration.

Les examens sanguins demandés avant la mise sous traitement permettent d'avoir une référence à laquelle comparer les résultats ultérieurs :

S'ils sont anormaux dès le départ, une surveillance renforcée s'impose. L'adaptation des posologies ou du schéma thérapeutique peut être nécessaire.

S'ils sont normaux, ils pourront être répétés au décours du traitement dès l'apparition d'effets secondaires en lien avec les antibiotiques utilisés ou chez les patients qui ont des facteurs de risque particuliers, notamment hépatiques (femme enceinte, post-partum, sujet âgé, alcoolique, VIH positif...). Etant donné la cytolysé hépatique provoquée par trois des antituberculeux de première ligne, les tests hépatiques doivent être suivis régulièrement en phase initiale même chez les patients non à risque. Un complet sanguin doit être demandé à nouveau à 2 mois.

Les examens bactériologiques doivent être répétés à 2 mois ; la négativité de l'examen direct est une des conditions pour passer en phase de continuation. La répétition des examens à 5 mois peut être problématique en l'absence d'expectorations spontanées. Dans ce cas, la technique d'induction des crachats grâce à une solution saline hypertonique peut être appliquée.

Un deuxième antibiogramme n'est à envisager qu'en présence d'une suspicion de résistance, dans ce cas il peut englober aussi les médicaments antituberculeux de deuxième ligne.

Une radiographie thoracique se justifie à 2 mois afin de s'assurer de la bonne évolution des lésions radiologiques. Celui réalisé en fin de traitement peut servir de référence en cas de récidive éventuelle. Si des séquelles sont mises en évidence, un contrôle est à envisager 6 mois après la fin de la chimiothérapie.

Un examen ophtalmologique centré sur le champ visuel et la discrimination des couleurs doit être programmé en début de traitement si

l’ethambutol est prescrit. Il ne doit pas être répété systématiquement ; il faut toutefois rester attentif aux troubles de la vision liés à cet antibiotique et conseiller au malade de consulter immédiatement un spécialiste dès leur apparition.

Le test VIH est offert selon la règle : Conseils, Consentement et Confidentialité.

## **6.2. *Traitemen*t préventif**

### **6.2.1. Prévention primaire**

#### **6.2.1.1. Information- Education-Communication (IEC)**

La prévention de la tuberculose implique l’information et l’éducation des populations sur les comportements à d’adopter pour favoriser la régression de la transmission.

#### **6.2.1.2. Dépistage et prise en charge des cas.**

Le dépistage précoce et la prise en charge des nouveaux cas est un moyen essentiel de prévention de la tuberculose. La recherche active de la tuberculose est systématique sur les terrains d’immunodépression tels que l’infection à VIH.

#### **6.2.1.3. La vaccination [16]**

Le vaccin Bacille de Guérin et Calmette (BCG) élaboré en 1921 par les Docteurs Albert CALMETTE et Camille GUERIN respectivement médecin biologiste et médecin vétérinaire, chercheurs à l’Institut Pasteur de Paris, à partir de souches bovines vivantes atténées de *Mycobacterium*. Il est administré depuis 1924 aux nouveau-nés pour les préserver des formes graves de tuberculose mais pas contre la tuberculose-maladie. Le BCG est devenu obsolète et son efficacité mise en doute. Un nouveau vaccin antituberculeux plus efficace

changerait la donne des efforts internationaux destinés à éliminer la tuberculose au niveau mondial. Face à l'effet dévastateur de la co-infection TB/VIH, plusieurs nouveaux vaccins sont en cours d'essais cliniques dans le monde pour le BCG. Le vaccin MVA85A a été élaboré et vient de démarrer la phase IIb de validation de principe d'efficacité ; phase avancée des essais cliniques. Il sera testé sur 1400 sujets âgés de 18 à 50ans porteurs du VIH en Afrique du sud et au Sénégal. Le candidat vaccin MVA85A est destiné à amplifier la réponse des cellules T déjà stimulées par le vaccin BCG. Des essais cliniques antérieurs du vaccin chez les adultes financés par le Welcome Trust au Royaume-Uni, en Gambie, au Sénégal et en Afrique du Sud, ont démontré des réponses cellulaires immunitaires invariablement élevées chez ceux ayant reçu le candidat vaccin MVA85A après une vaccination par le BCG. À ce jour, le vaccin s'est révélé posséder un profil d'innocuité acceptable et n'a eu aucun effet cliniquement significatif sur la charge virale ou la numération des CD4 dans trois études comprenant 80 participants vivant avec le VIH au Sénégal, en Afrique du Sud et au Royaume-Uni. Le vaccin s'est vu décerné le statut de médicament orphelin par l'Agence européenne des médicaments (EMEA) et, sur le plan clinique, il est le plus avancé d'une nouvelle génération de candidats vaccins antituberculeux.

### **6.2.2. Prévention secondaire**

#### **6.2.2.1. La chimioprophylaxie à l'isoniazide [55]**

Chez les personnes atteintes d'une infection latente ou nouvelle à *Mycobacterium tuberculosis*, le VIH constitue le facteur de risque le plus élevé pour développer la tuberculose. Le risque de développer la maladie est ainsi 20 à 37 fois plus élevé chez les personnes vivant avec le VIH. En réponse à la double épidémie de VIH et de tuberculose, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a recommandé de mener douze activités conjointes dans le cadre des services essentiels de prévention, de soins et de traitement déployés contre ces

deux maladies. Le traitement préventif à l'isoniazide fait partie des interventions de santé publique indispensables pour prévenir la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH. Il est recommandé depuis 1998 par l'OMS et l'ONUSIDA, qui l'ont inscrit dans une stratégie de soins complets du VIH/sida. Les adultes et les adolescents vivant avec le VIH, dont la réaction à l>IDR est inconnue ou positive et qui ont peu de risques d'être atteints de la tuberculose évolutive devraient recevoir 300mg/jr d'isoniazide en prise unique matinale pendant au moins 6 mois. Le traitement préventif à l'isoniazide devrait être administré à ces personnes quelque soit leur degré d'immunosuppression, aux personnes suivant une thérapie antirétrovirale, à celles ayant déjà suivi un traitement antituberculeux et aux femmes enceintes. Les effets protecteurs du traitement diminuent avec le temps et durent jusqu'à cinq ans maximum.

#### 6.2.2.2. Isolement des sujets contacts

La prévention passe également par l'isolement des sujets contacts qui peuvent transmettre la tuberculose par voie aérogène. Le port de masque est souvent conseillé.

## **DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL**

## **1. CADRE D'ETUDE**

L'étude a été réalisée à la clinique des Maladies Infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de FANN de Dakar au Sénégal. C'est le service de référence pour la prise en charge des pathologies infectieuses et tropicales. Cette structure a une quadruple vocation de soins, de formation, de recherches et d'expertise nationale et internationale. La clinique reçoit en moyenne 20.000 malades par an en consultation externe et 1500 en hospitalisation.

Le service comprend :

- Une unité de consultation externe
- Une unité d'hospitalisation faite de cinq divisions : Lemierre, Pasteur, Roux, la division des soins intensifs appelée réanimation et un pavillon externe : pavillon Pr Salif BADIANE.
- Un bâtiment des accompagnants de malades destiné aux activités d'IEC sur les maladies transmissibles, l'hygiène en milieu hospitalier, la prise en charge des patients.
- Un centre de recherche clinique et de formation (CRCF)
- Un pôle de vaccination
- Un Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) affilié au service qui s'occupe du dépistage et de la prise en charge à titre externe des personnes vivant avec le VIH.
- Une unité de traitement antituberculeux chargée du stockage, de la dispensation et du suivi thérapeutique des patients sous antituberculeux. Elle est supervisée par un médecin et deux infirmiers. Une fois le diagnostic de tuberculose posé par un médecin, le patient est renseigné dans le registre de traitement qui précise son nom-prénom, âge, sexe, adresse exacte. Il précise également la localisation pulmonaire ou

extrapulmonaire, les nouveaux cas ou les retraitements, les circonstances de retraitement (rechute, reprise après abandon, échec ou autres). Le registre renseigne aussi les résultats de la bacilloscopie, à l'initiation en cours puis en fin du traitement. Il nous permet d'avoir les résultats de la sérologie VIH du patient avec le profil et l'issue du traitement (guéri, traitement terminé, perdu de vue, échec, décès). Chaque patient sous antituberculeux possède une fiche individuelle de traitement qui facilite la dispensation des antituberculeux.

Les infirmiers assurent la DOTS (Directly Observed Treatment Short-course) pour tous les patients hospitalisés et les injections de streptomycine pendant les deux premiers mois de retraitement. Chez les patients suivis en ambulatoire, les antituberculeux sont dispensés tous les quinze jours.

## **2. PATIENTS ET METHODES**

### **2.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique à partir de dossiers , des fiches de dispensation des antituberculeux et des données de registres de consultations de patients hospitalisés ou suivis pour tuberculose sur une période de quatre (04) années (1er janvier 2008- 30 avril 2012) au SMIT du CHU Fann.

### **2.2. Population d'étude**

Notre étude porte sur des patients âgés de 18ans et plus présentant une tuberculose quelque soit la localisation. Le diagnostic de tuberculose a été posé sur la présence de Bacilles Acido-Alcoolo Résistants (BAAR) dans les produits pathologiques à l'examen microscopique direct après coloration de Ziehl-

Nielsen et en l'absence de confirmation bactériologique, sur la base d'arguments épidémiologiques, cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques.

### **2.2.1. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans ce travail tous les patients ayant bénéficié d'un protocole de retraitement standard de la tuberculose selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) encore appelé catégorie II et suivis dans le service durant la durée de cette étude.

### **2.2.2. Critères de non-inclusion**

Nous n'avons pas retenu les patients dont les dossiers ou les fiches étaient incomplets ou inexploitables.

## **2.3. Recueil de données**

Le recueil de données s'est fait pour chaque patient répondant aux critères d'inclusion, à l'aide d'une fiche d'enquête (voir annexe I) comprenant les variables suivantes :

- Données sociodémographiques : adresse, âge, sexe, profession, niveau scolaire
- Données anamnestiques : durée d'évolution des symptômes, signes fonctionnels, statut sérologique VIH, profil sérologique, notion de contagé tuberculeux, de tabagisme ou d'éthylisme ; notion de contagé tuberculeux, antécédents.
- Données cliniques et paracliniques : signes physiques, localisation de la tuberculose, recherche de BAAR ; culture ; antibiogramme ; héogramme, taux de CD4
- Données thérapeutiques : circonstances de mise sous retraitement (rechute, reprise, abandon dont les définitions ont été retenues selon les

recommandations de l'OMS), délai de mise sous protocole de retraitement (période entre le premier jour d'hospitalisation et le jour de démarrage du retraitement antituberculeux), traitement ARV,

- Evolution : suivi paraclinique (crachats et radiographies de contrôle), issue du retraitement (guérison, échec, décès, transfert). Les critères de guérison retenus sont l'amendement des signes cliniques notés à l'arrivée du patients ; et une absence de BAAR dans les crachats ; Ou les patients dont le traitement a été déclaré « terminé ». Les critères d'échecs retenus sont la persistance voire l'aggravation des signes cliniques présentés à l'arrivée du patient et une persistance des BAAR après la phase d'attaque du retraitement.

#### 2.4. Saisie et exploitation des données

Toutes les données ont été saisies et analysées en utilisant le logiciel Epi-Info du CDC, version 3.5.3. L'analyse a consisté à la description des variables liées aux patients en schéma de retraitement durant la période de l'étude.

Le test de Chi carré a été utilisé pour apprécier l'association de deux variables avec un seuil de significativité de 0,05.

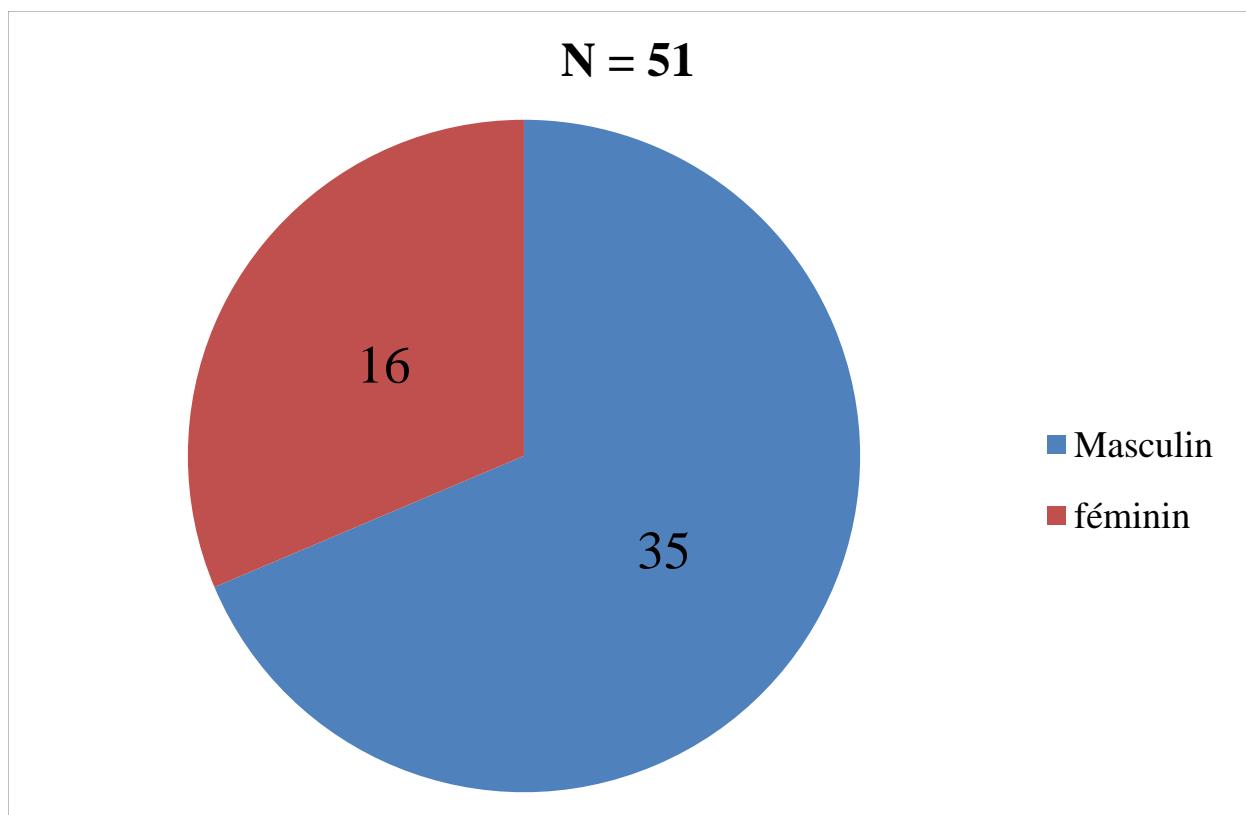
### 3. RESULTATS

Au total 51 patients ayant bénéficié d'un protocole de retraitement de tuberculose ont été colligés à la clinique des maladies infectieuses du CHNU Fann de Dakar du 01 janvier 2008 au 30 avril 2012. Durant la même période, 1319 patients ont été suivis pour tuberculose soit 3,86% de retraitement.

#### 3.1. Résultats descriptifs

##### 3.1.1. Aspects épidémiologiques

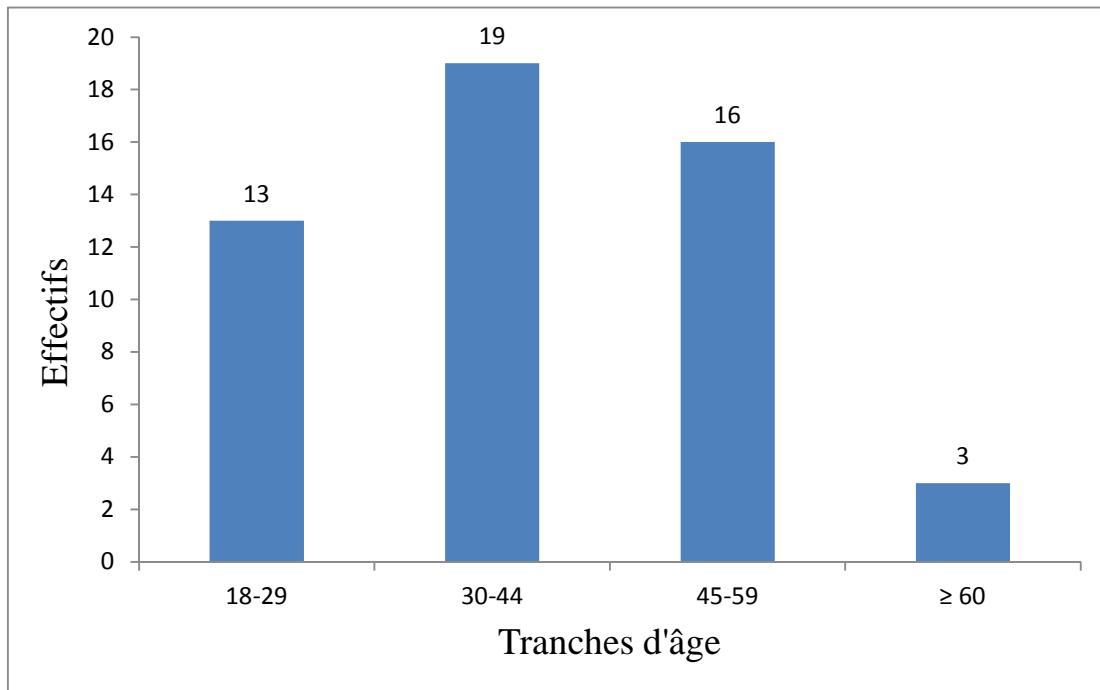
###### 3.1.1.1. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe



**Figure 9:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le sexe.

La prédominance masculine était nette avec un sex-ratio H/F de 2,18.

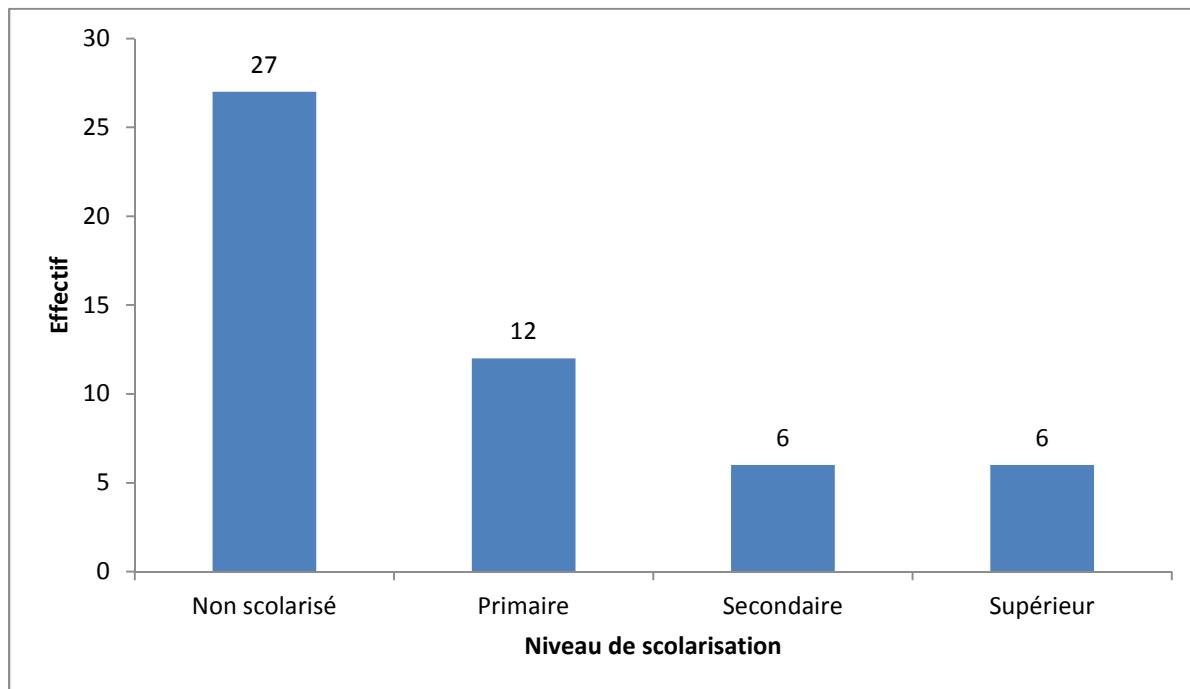
### 3.1.1.2. Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge.



**Figure 10:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon l'âge.

L'âge moyen des patients était de 40,2 ans  $\pm$  12,6 ans. La médiane était de 39ans avec des âges extrêmes de 20-77 ans. La tranche d'âge prédominante était celle de 30-44 ans (37,30%).

### 3.1.1.3. Répartition de la population d'étude en fonction le niveau de scolarisation



**Figure 11:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le niveau scolaire.

La majorité des patients (27 cas soit 59,2%) n'était pas scolarisée. Les patients qui avaient un niveau primaire de scolarisation étaient estimés à 12% et ceux qui avaient un niveau secondaire ou universitaire à 6%.

### 3.1.1.4. Répartition de la population d'étude selon la profession

**Tableau V:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose selon la profession.

Professions	Effectifs	Pourcentage (%)
Ménagères	7	13.7
Commerçants(e)	8	15.7
Ouvriers /artisans	9	17.6
Retraités	1	2.0
Sans profession	9	17.6
Fonctionnaires	6	11.8
Elèves/étudiants	2	3.9
Autres	9	17.6
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

Notre population d'étude était essentiellement constituée de personnes sans activité professionnelle (17,6%) , d' ouvriers (17,6%) et de diverses autres professions telles que religieux ( maitre coranique), artiste ,chauffeur ,boucher.

### 3.1.1.5. Répartition de la population d'étude selon le mode de vie

#### 3.1.1.5.1. Répartition selon le profil tabagique.

**Tableau VI:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le profil tabagique

Tabagisme	Effectif	Pourcentage
Oui	25	49.0%
Non	14	27.5%
Non précisé	12	23.5%
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100.0%</b>

Les patients de notre étude étaient tabagiques dans 49% des cas. Dans 23,5% des cas le profil n'a pas été précisé dans le dossier du patient.

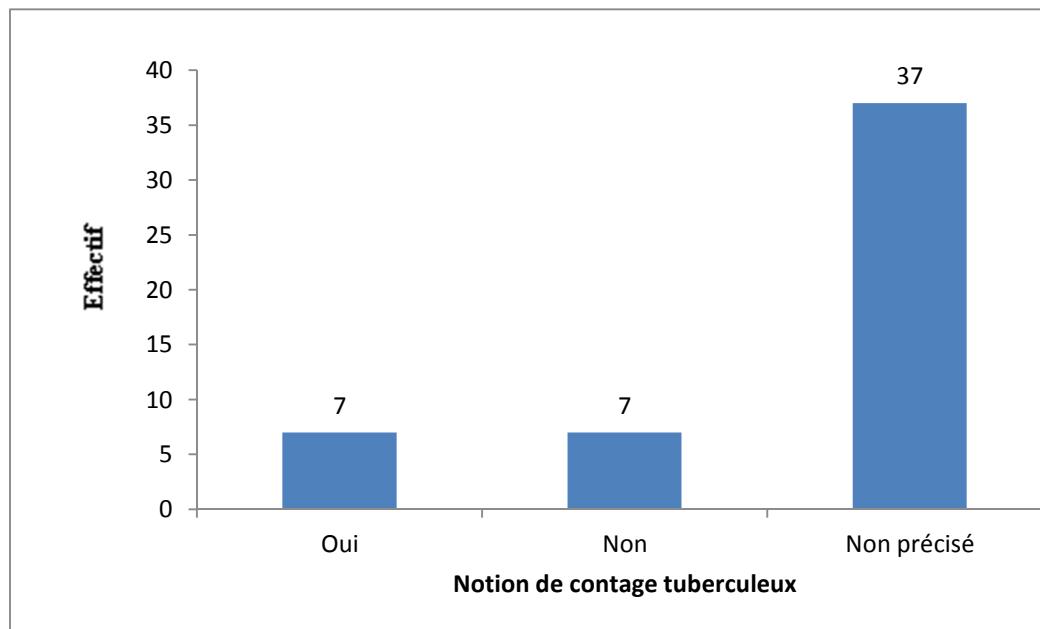
### *3.1.1.5.2. Répartition selon le profil éthylique*

**Tableau VII:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le profil éthylique

Ethyisme	Effectif	Pourcentage
Oui	6	11.8%
Non	23	45.1%
Non précisé	22	43.1%
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100.0%</b>

La majorité des patients de notre étude n'était pas éthylique (45,1%). Dans 43,1% des cas, le profil éthylique n'a pas été renseigné dans le dossier du patient.

### 3.1.1.6. Répartition de la population en fonction de la notion de contage tuberculeux.



**Figure 12:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon la notion de contage tuberculeux.

La majorité des dossiers des patients (37 cas soit 72,5%) ne portait aucune mention concernant la notion d'antécédents de contage tuberculeux dans leur dossier. 7 patients avaient une notion de contage soit 13,7%. Il en était de même pour l'absence de contage.

### 3.1.2. Aspects cliniques

#### 3.1.2.1. Répartition de la population en fonction de la durée d'évolution des symptômes

La durée moyenne d'évolution des signes avant l'hospitalisation était de 54,34 jours  $\pm$  41,3 jours avec une médiane de 45 jours. Pour l'ensemble de la cohorte, la durée d'évolution des signes avant l'hospitalisation variait entre 3- 180 jours.

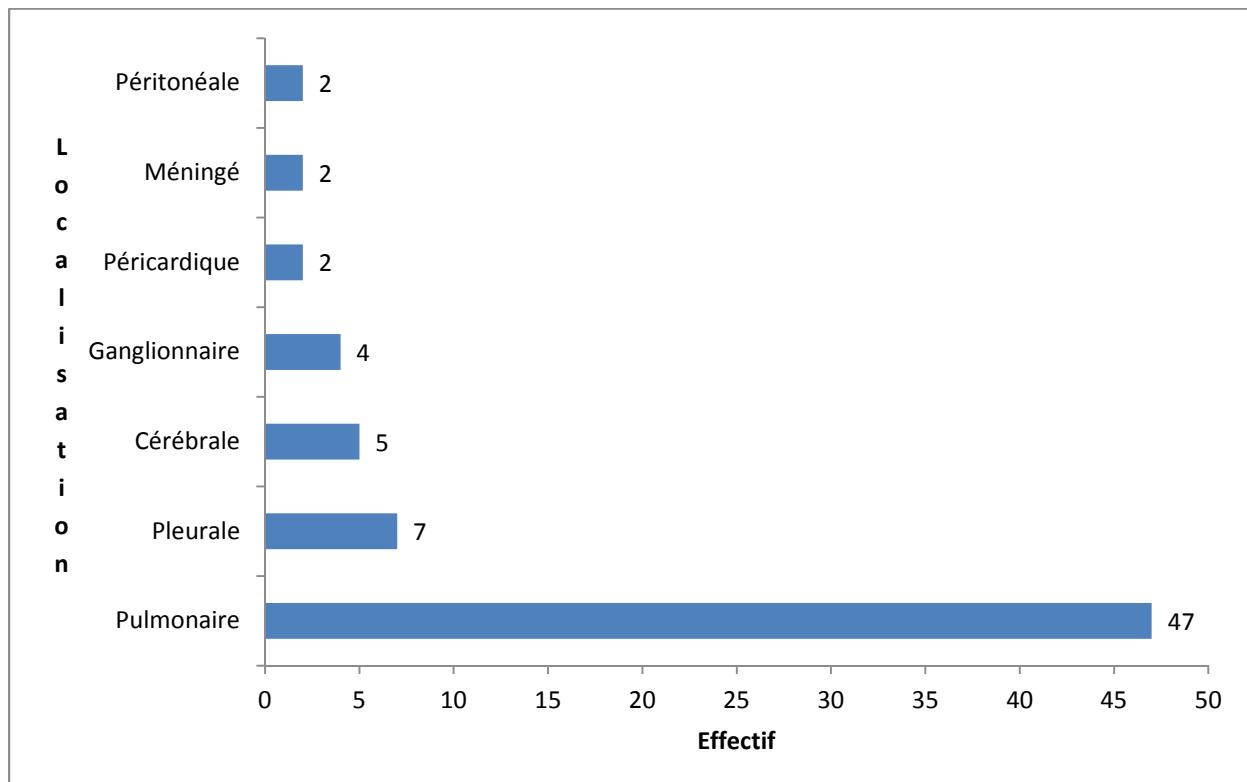
### 3.1.2.2. Répartition de la population en fonction des signes cliniques

**Tableau VIII:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les signes cliniques.

Signes	Effectif	Prévalence
Toux	45	88.2%
Expectoration	42	82.4%
Douleurs thoraciques	18	35.3%
Dyspnée	15	29.4%
Hémoptysie	6	11.8%
Fièvre	49	96.1%
Frissons	28	54.9%
Sueurs	28	54.9%
Amaigrissement	39	76.5%
Anorexie	31	60.8%
Asthénie	25	49.0%
Trouble de la conscience	4	7.8%
Déficit moteur	2	3.9%
Céphalées	5	9.8%
Adénopathies	3	5.9%
Autres	18	35.3%

La fièvre 96,2% ; la toux (88,2%) avec expectoration (82,4%) ; l'amaigrissement (76,5%) étaient les signes fonctionnels les plus fréquents chez les patients de notre étude. Dans les autres signes rencontrés, nous retrouvons les douleurs abdominales, les vomissements, la diarrhée, les convulsions, la constipation, les algies diffuses les arthralgies

### 3.1.2.3. Répartition de la population d'étude en fonction de la localisation de la tuberculose

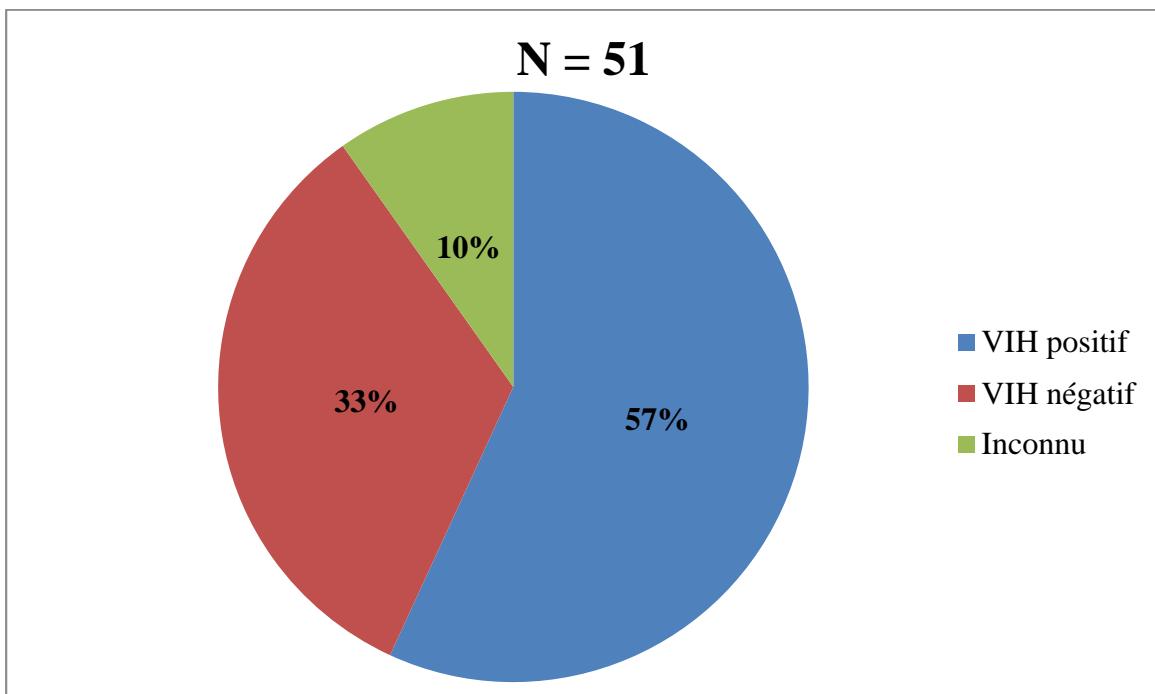


**Figure 13:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon la localisation de la tuberculose.

La localisation pulmonaire était retrouvée chez 47 patients de notre étude soit à 92,20%. Douze patients ont présenté une tuberculose multifocale (23,5%).

### 3.1.3. Aspects paracliniques

#### 3.1.3.1. Répartition de la population d'étude selon la sérologie VIH.



**Figure 14:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon la sérologie VIH.

Nos patients étaient en majorité infectés par le VIH (57%). Par contre 33% d'entre eux étaient séronégatifs et 10% séro-ignorants.

3.1.3.2. Répartition de la population d'étude selon le profil sérologique.

**Tableau IX:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon le profil sérologique.

<b>Profil sérologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
VIH-1	26	89.7%
VIH-2	2	6.9%
VIH 1+2	1	3.4%
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.0%</b>

L'infection par le VIH-1 était le profil le plus fréquent (89,7%)

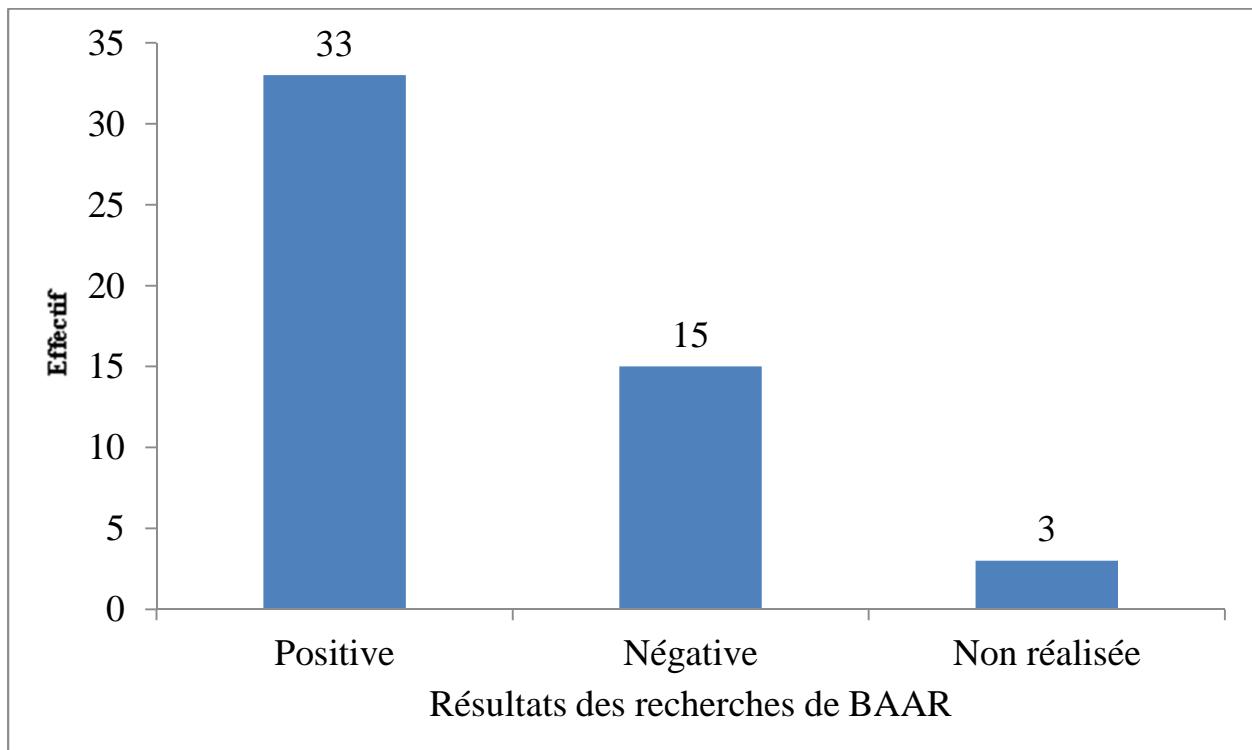
### 3.1.3.3. Répartition de la population en fonction du taux de lymphocytes TCD4+

**Tableau X:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses en fonction du taux de lymphocytes TCD4+.

Taux de CD4	Effectifs	Pourcentage
Taux CD4<500	20	39.2%
Taux CD4 $\geq$ 500	31	60.8%
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100.0%</b>

Près de deux cinquième de la population de notre étude était immunodéprimé (39,2%). Le taux moyen de CD4 était de  $240/\text{mm}^3 \pm 256/\text{mm}^3$  et la médiane était  $153/\text{mm}^3$ . Le taux de CD4 variait entre 1- 1059/ $\text{mm}^3$ .

### 3.1.3.4. Répartition de la population d'étude en fonction de la bacilloscopie



**Figure 15:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les résultats de la bacilloscopie

Une recherche de BAAR dans les crachats a été réalisée chez 48 des 51 patients soit 94,1% de la population d'étude.

Dans 33 cas la bacilloscopie était positive soit 64,70%. Elle n'avait pas été réalisée dans 3cas soit 5,9% de la population d'étude.

### 3.1.3.5. Répartition de la population en fonction des résultats de culture des crachats

La culture des crachats a été demandée chez 21patients soit 41,20%. Parmi eux, sept l'ont effectivement réalisée soit 13,7% de notre population d'étude.

Cinq cultures de crachats effectuées sont revenues positives (9,8%). Elles ont permis de mettre en évidence 4 souches de *Mycobacterium tuberculosis* et un cas de mycobactériose atypique.

### 3.1.3.6. Répartition de la population d'étude en fonction des résultats d'antibiogramme

**Tableau XI :** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les résultats de l'antibiogramme des souches

Résultats d'antibiogramme	Effectifs	Pourcentage
Résistance	3	60%
Sensibilité	2	40%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100.0%</b>

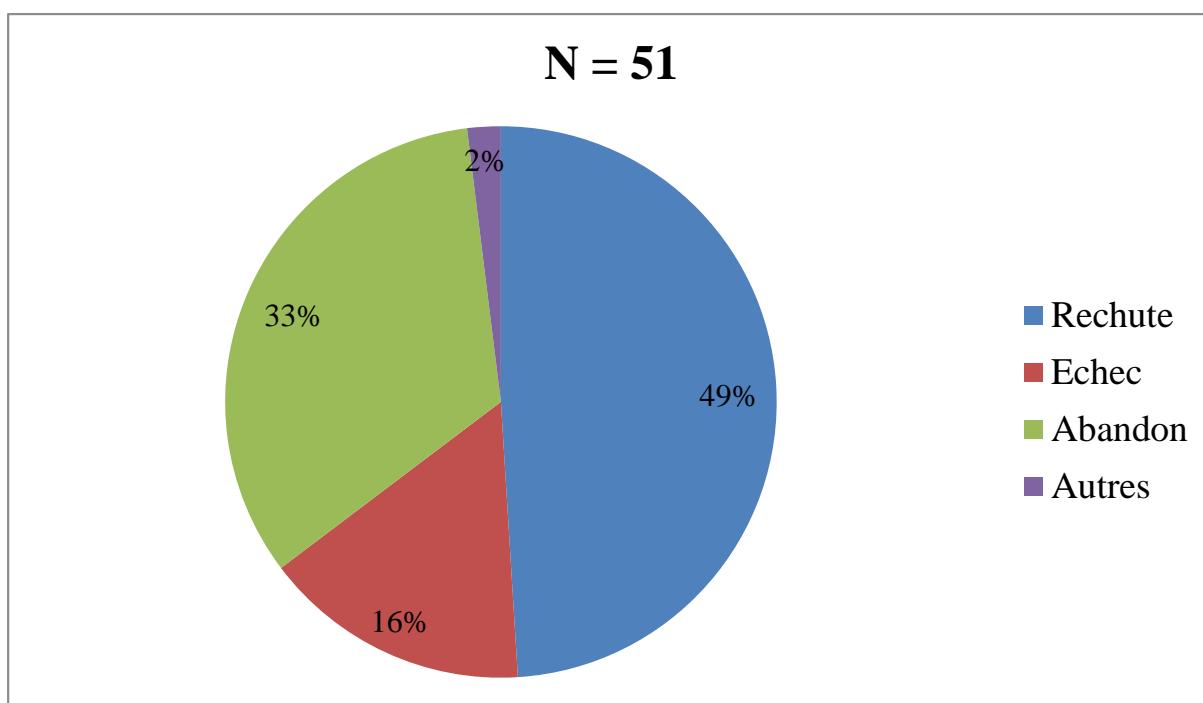
Seuls les 5 patients à culture positive, ont pu bénéficier d'un antibiogramme ; soit 9,8% de notre population d'étude. Outre le cas de mycobactérie atypique, nous avons recensé 2 patients porteurs de souches de *Mycobacterium tuberculosis* sensibles et 2 patients porteurs de souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes parmi lesquels nous avons retrouvé un cas de monorésistance à la rifampicine, un cas de multirésistance à tous les antituberculeux.

### 3.1.4. Aspects thérapeutiques

#### 3.1.4.1. Délai de mise sous retraitement

Le délai moyen de mise sous protocole de retraitement après hospitalisation était de 12,88 jours  $\pm$  12,81 jours avec une médiane de 9 jours. Il variait entre 4-64 jours.

#### 3.1.4.2. Répartition de la population d'étude en fonction des circonstances de mise sous protocole de retraitement

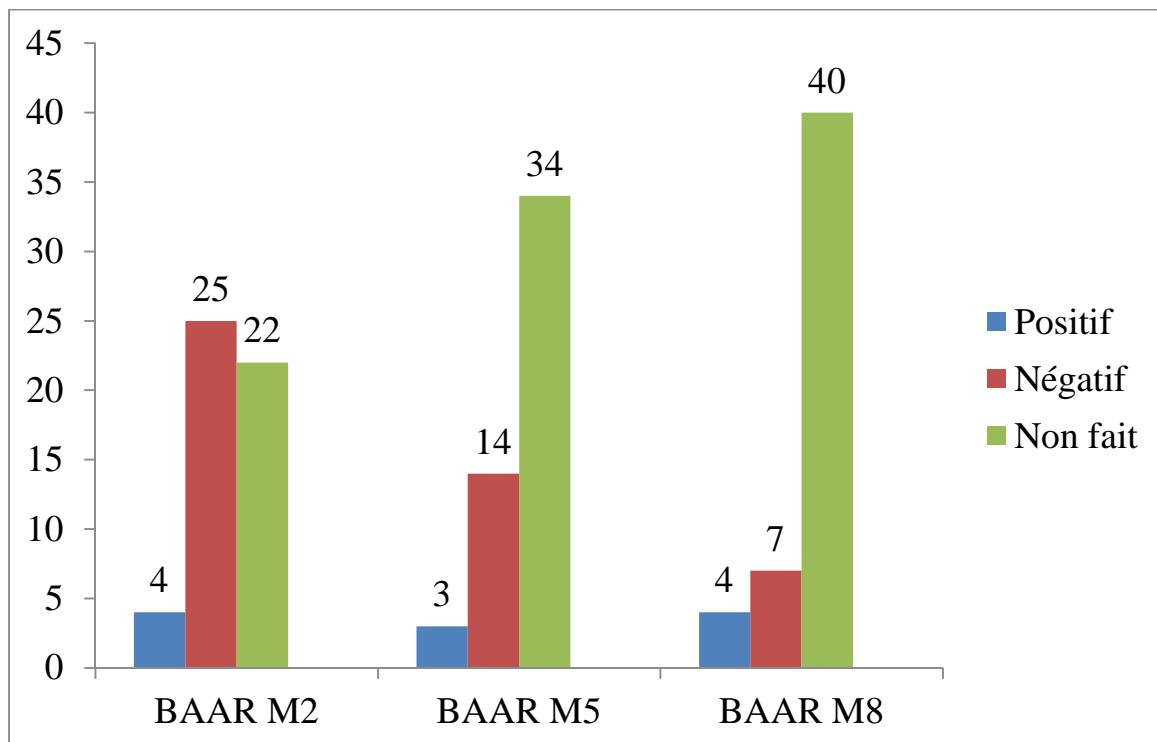


**Figure 16:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service de maladies infectieuses en fonction des circonstances de retraitement.

Les cas de rechutes prédominaient avec 49%, suivis par les cas de reprise après abandon (33%) et les échecs (16%). Aucun cas de transfert n'avait été noté.

### 3.1.5. Aspects évolutifs

#### 3.1.5.1. Répartition de la population d'étude en fonction des résultats des contrôles de recherche de BAAR.



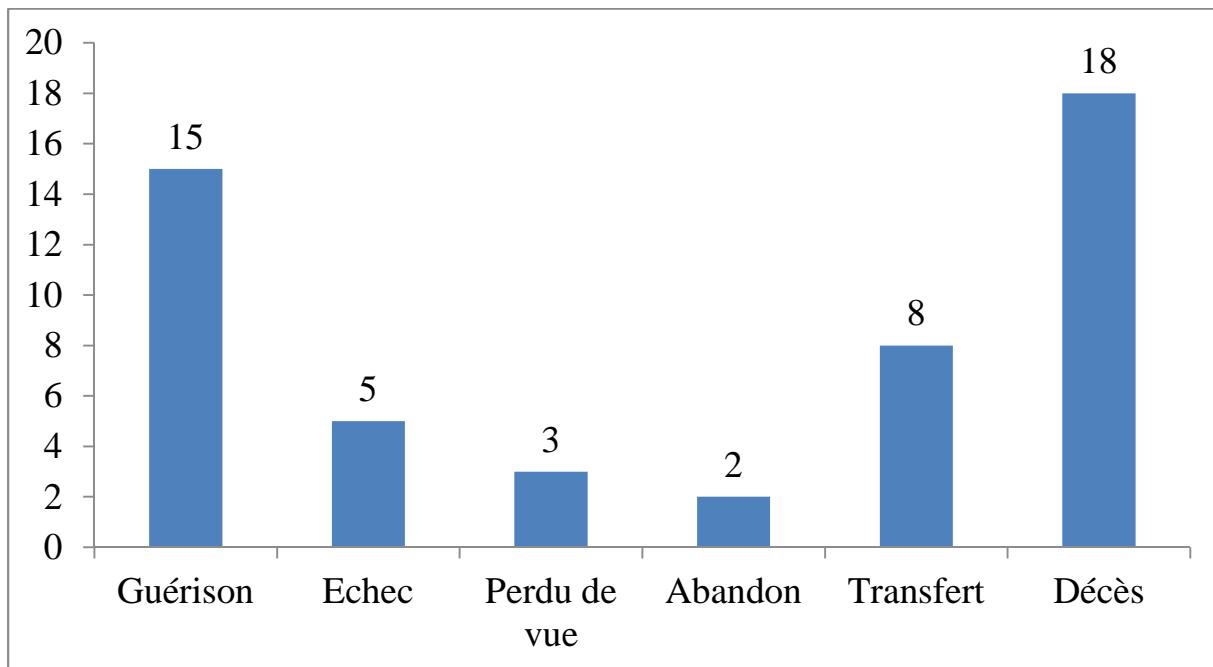
**Figure 17:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service de maladies infectieuses selon les contrôles de recherche des BAAR.

La recherche des BAAR était revenue positive pour 4 cas après deux mois de retraitement (7.8%), 3cas après cinq mois de retraitement (5.9%) et pour 4cas à la fin du retraitement (7.8%).

Elle s'était négativée pour 25 cas après deux mois de retraitement (49.0%), 14 cas après cinq mois (27.5%) et 7 cas à la fin du retraitement (13.7%).

Le contrôle des BAAR n'avait pas été effectué pour 22 cas après deux de traitement (43.1%), 34 cas après cinq mois (66.7%) et pour 40 cas à la fin du retraitement (78.4%).

### 3.1.5.2. Répartition de la population d'étude en fonction des résultats du retraitement.



**Figure 18:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses selon les résultats du retraitement

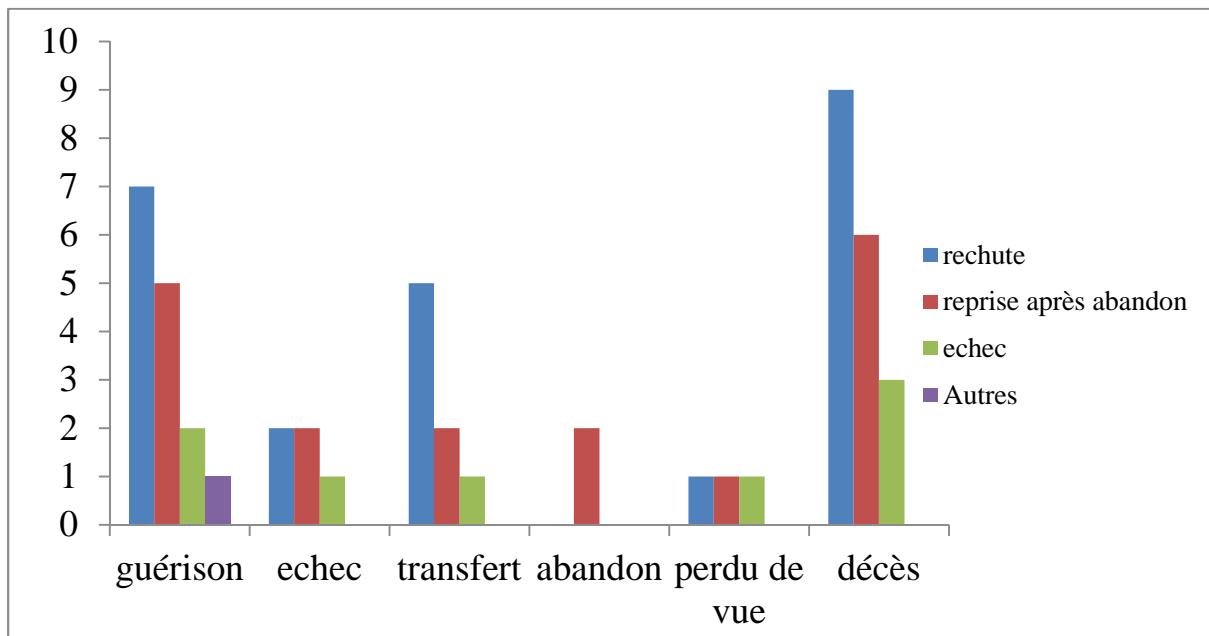
Les décès prédominaient avec 18 cas chacun soit 35,3% de la population ; suivis des guérisons 15 cas soit 29,4%. Nous avons recensé 8 cas de transfert en cours de retraitement soit 15,7% de la cohorte et 5cas d'échec (9,8%). Les patients perdus de vue de notre population étaient au nombre de 3 soit (5,9%) et il y en avait 2 patients qui avaient abandonné leur retraitement (3,9%).

## 3.2. Résultats analytiques

### 3.2.1. Répartition de la population d'étude en fonction du sexe et de l'âge.

Les hommes étaient en moyenne plus âgés que les femmes ( $40,34 \pm 12,47$  ans versus  $39,81 \pm 13,43$  ans) mais sans différence statistiquement significative ( $p=0,8$ ).

### 3.2.2. Répartition de la population d'étude en fonction des circonstances et des résultats du retraitement.

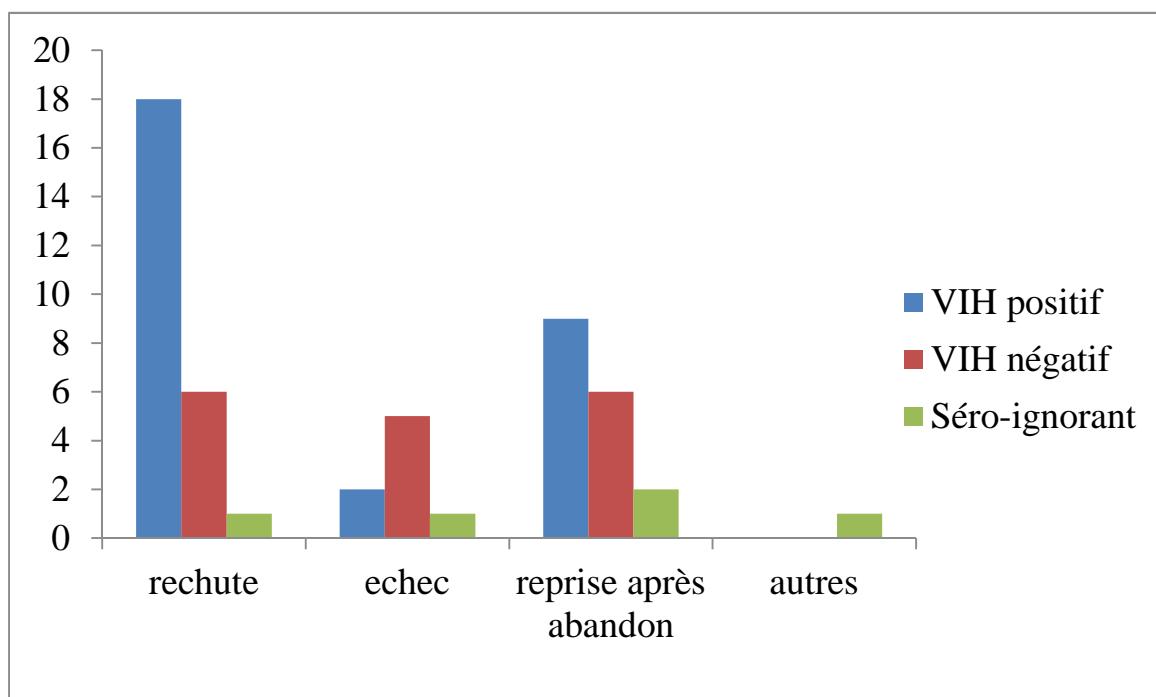


**Figure 19:** Répartition en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses en fonction des circonstances et des résultats du retraitement.

- Nous avons noté plus de cas de guérison chez les patients retraités après une rechute tuberculeuse, suivis par les patients qui avaient abandonné leur traitement antituberculeux. Les patients dont le premier traitement antituberculeux avait échoué, ont enregistré le plus faible taux de guérison. Mais la différence n'était pas statistiquement significative  $p=0,8$
- Décès : les patients retraités après une rechute tuberculeuse ont enregistré le plus de cas de décès avec 9 cas soit 50%, suivis par les patients qui avaient abandonné leur traitement antituberculeux avec 6 cas soit 33,3%,  $p=0,1$

- Abandon : Tous les cas d'abandon de retraitement ont été enregistrés au sein de la population de patients qui avaient repris leur traitement antituberculeux après un premier abandon.

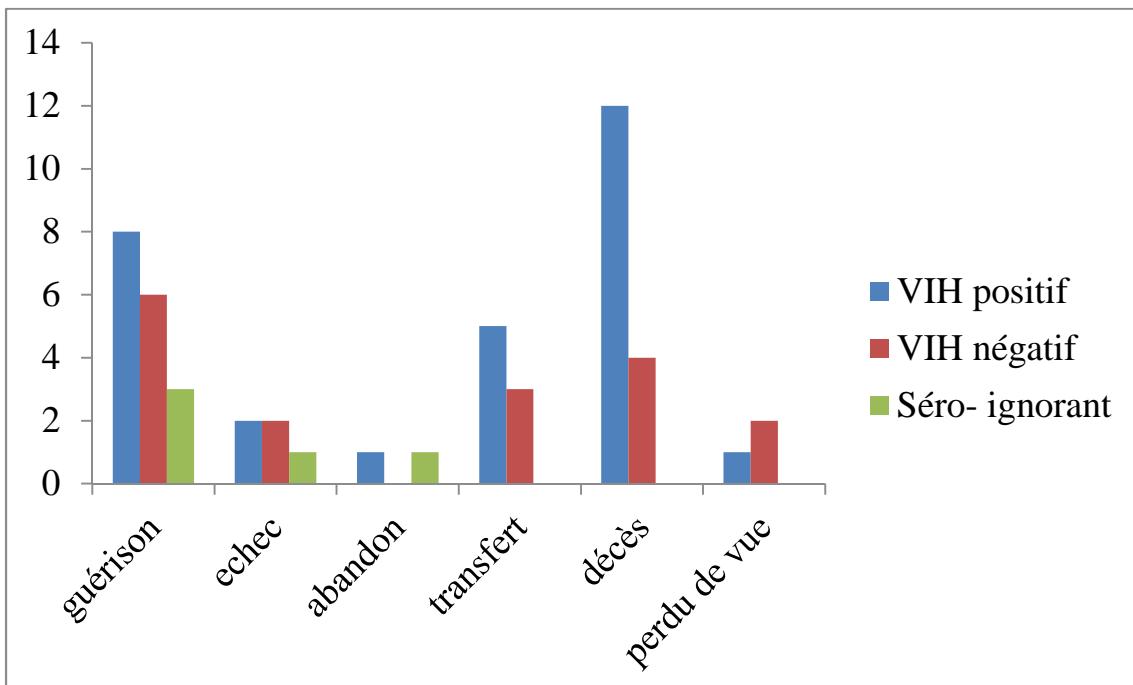
### 3.2.3. Répartition de la population d'étude en fonction du statut sérologique et des circonstances de retraitement de tuberculose.



**Figure 20 :** Répartition des patients en retraitement de tuberculose en fonction du statut sérologique et des circonstances de retraitement.

Les patients infectés par le VIH sont majoritairement représentés au sein du groupe de patients admis en retraitement après une rechute à 75% et ceux admis après abandon de traitement à 37,5%.

3.2.4. Répartition de la population d'étude en fonction du statut sérologique et l'issue du retraitement.



**Figure 21:** Répartition des patients en retraitement de tuberculose en fonction du statut sérologique et de l'issue du traitement.

Les sujets porteurs de l'infection à VIH ont enregistrés le taux le plus élevé de décès avec 12 cas soit 88,8% ( $p=0,1$ ).

## **4. DISCUSSION**

Nous avons mené une étude rétrospective concernant 51 patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 30 avril 2012. Nous avons discuté leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

### **4.1. Aspects épidémiologiques**

Dans notre étude, la prévalence de sujets en retraitement était de 3,86%. Des prévalences supérieures ont été notées ailleurs dans d'autres études africaines notamment au Bénin où Gninafon M. [29] a retrouvé une prévalence de retraitement de l'ordre de 7,9%. Il en est de même au Cameroun où Noeske J. [51] en 2012 a rapporté 9,3% de patients en retraitement.

#### **4.1.1. L'âge**

La plupart des patients de notre série étaient des adultes jeunes. L'âge moyen était de 40,2 ans  $\pm$ 12,6 ans. La médiane était de 39 ans avec des extrêmes de 20 et 77 ans. La tranche d'âge 30- 44ans (37,3%) était prédominante. Senghor CS a retrouvé un âge moyen de 37 ans avec une médiane de 36 ans chez les 630 cas de tuberculose colligés entre 1998 et 2002 dans le même service [68]. L'âge de nos patients était comparable à celui rapporté par Schreiber et Picon qui retrouvent respectivement une moyenne de 38 ans  $\pm$  12,1 ans [71] et 36,2 ans  $\pm$  10,2 ans [57] dans des études menées en Afrique du Sud et au Brésil.

Nous n'avons pas objectivé une variation statistiquement significative de l'âge en fonction du sexe de nos patients. La moyenne d'âge de nos patients de sexe masculin était de  $40,34 \pm 12,47$  ans et de  $39,81 \pm 13,43$  ans chez ceux de sexe féminin ( $p=0,8$ ). Noeske J. retrouve plutôt une population féminine plus

jeune  $29,9 \pm 7,5$  ans que la population masculine  $38,5 \pm 12,2$  ans ( $p < 0,001$ ) [51].

Des études menées aussi bien dans les pays du nord que du sud montrent que la tuberculose touche préférentiellement les adultes jeunes qui représentent la force économiquement active [21, 57, 68, 75]. La tuberculose constitue ainsi un obstacle majeur au développement dans nos pays.

#### 4.1.2. Le sexe

Nous avons noté une nette prédominance masculine (68,8%) avec un sex-ratio de 2,18. Cette prédominance masculine est classiquement rapportée dans de nombreuses études sur la tuberculose en général [29, 51, 85, 38]. Le même constat a été fait dans la majorité des études menées sur les cas de retraitement : 1,4 pour Senghor C S [68]; 1,69 pour Schreiber [71], 2,1 pour Yoshima [85] et 2,73 Gninafon M. [29]. Nos résultats se rapprochent également de ceux rapportés par l'étude de Temple [75].

#### 4.1.3. Le niveau de scolarisation et la profession

Nous avons relevé que la majorité de nos patients n'était pas scolarisée (59,2%) ou avait un niveau scolaire rudimentaire (12%). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre population d'étude était dominée par des personnes sans profession ou des ouvriers. Cette prédominance de sujets sans activité professionnelle à 17,6% est inférieure à celle retrouvée par les travaux de KA D. (37,1%) qui portaient sur 283 cas de tuberculose colligés entre janvier 1998 et 2009 au sein du même service [39]. Senghor CS retrouve également une population sans profession fortement représentée 47,5% [68].

Yoshima décrit plutôt une prédominance d'ouvriers (30%) dans sa cohorte de patients en retraitement au Népal [85].

Tous les auteurs sont unanimes sur la grande vulnérabilité économique et sociale des patients atteints de tuberculose, maladie favorisée par la pauvreté

#### 4.1.4. Mode de vie

Les patients de notre étude étaient tabagiques dans 49% des cas. La prédominance de sujets tabagiques retrouvée au sein de notre cohorte est également décrite par l'étude turque de Saka [65] qui notifie 83,5% de tabagiques pour 164 patients en retraitement. Ce résultat est important à retenir car plusieurs études montrent l'existence d'une relation certaine entre la tuberculose et le tabagisme [21].

### 4.2. Aspects cliniques et paracliniques

#### 4.2.1. Les signes cliniques et la localisation

Parmi les motifs de consultation les plus fréquents recueillis chez nos patients, la fièvre et la toux étaient prédominantes. Cela peut s'expliquer par le fait que nos patients étaient atteints en majorité d'une tuberculose pulmonaire (92%). La prédominance nette de ces signes fonctionnels a été notifiée par Senghor C S au cours de son étude respectivement à 100% et 89,5%. Dans notre série, douze patients ont présenté une tuberculose multifocale (23,5%). La prévalence de tuberculose multifocale corrobore celle de Ka D. (23,7%) pour 1194 cas de tuberculose. Nous ne pourrons pas apprécier l'influence de la localisation sur le risque de retraitement, la plupart des études menées sur le retraitement ayant choisi de ne traiter que la tuberculose à localisation pulmonaire vue sa fréquence [71, 57, 85, 75].

#### 4.2.2. Recherche de BAAR

La recherche de BAAR est revenue positive dans 64,7% des cas. Nos chiffres sont similaires à ceux des travaux de Jha [38] qui rapportent une

présence prédominante à 78,1% des BAAR dans les expectorations de 2330 patients en retraitement.

#### **4.2.3. Culture des expectorations et antibiogrammes**

Moins de la moitié des patients de notre cohorte ont bénéficié d'une demande de culture avec antibiogramme (41%) et sa réalisation n'a été effective que dans 13,7% des cas.

Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude de Dooley [21] portant sur 291 patients en retraitement au Maroc. Cela démontre que contrairement à la recherche des BAAR, le recours à la culture des expectorations restent peu fréquent et que sa réalisation demeure encore inaccessible à la population générale. Or elle est d'un intérêt certain pour la confirmation du diagnostic à côté des nouvelles techniques telles que le Gene Xpert non disponible durant la période d'étude. Ce fait relevé dans notre étude contraste avec la majorité des travaux effectués sur le retraitement où ces examens paracliniques ont été systématiques [71, 85, 62]. Dans l'étude de Schreiber, pour 234 cas de retraitement ayant tous bénéficié d'une culture revenue positive, l'antibiogramme a été effective et interprétable pour 197 cas soit 84%. Pour Prasad, parmi les 208 patients, la culture était positive dans 170 (81,7%) des cas, négative dans 17 (8,1%) cas et contaminée dans 21 (10%) des cas [62].

Outre la confirmation du diagnostic de tuberculose, la culture peut permettre également d'éliminer ou de confirmer une mycobactérie atypique, surtout chez les sujets immunodéprimés. Notre étude a permis d'en isoler un. Ce chiffre est proche de celui retrouvé par Sangaré au Burkina Faso où 4 cas de *Mycobacterium africanum* ont été identifiés. [66]

Celle-ci peut également permettre la réalisation de test de résistance. Dans notre série, les antibiogrammes effectuées ont révélé une résistance aux

antituberculeux de première intention pour 3 cas. Cependant, une étude menée au Sénégal dans un autre hôpital a montré 1% de résistance chez les patients jamais traité antérieurement et 11% chez ceux qui avaient déjà bénéficié de traitement antituberculeux. [10]

Ce chiffre est nettement inférieur aux données de la littérature. Dans l'étude de Schreiber; 16,24% des antibiogrammes effectués avaient révélé une résistance aux antituberculeux. Ce chiffre est proche de celui retrouvé dans l'étude de Surendra Sharma dans laquelle la prévalence de MDR-TB parmi les patients en catégorie II était de 20,4% [70]. De loin inférieur aux résultats des travaux de Noeske, pour lesquels dans 216 antibiogrammes effectués, 41% ont révélé une résistance. Il en est de même pour Prasad qui a révélé 58,2% de MDR la tuberculose et 40,5% de TB résistants mais non-MDR tuberculose et 67% pour Sangaré. Ces résultats sont importants à souligner d'autant que le débat est posé sur l'utilité de ce retraitement du fait du fort taux de résistance qu'il génère [27].

Il faut cependant souligner malgré tout que l'analyse fine des taux de résistance selon les sous-groupes montre dans la plupart des études que la résistance est plus élevée dans la catégorie «échec du traitement» [71]

#### 4.2.4. Le statut et profil sérologiques

Concernant la co-infection VIH et TB, Notre population d'étude comptait 57% de sujets porteurs du VIH contre 33% de séronégatifs et 10% de séro-ignorants avec une prédominance nette de VIH-1 (89,7%) contre 6,9% de VIH-2 et 3,4% de sujets porteurs du double profil VIH-1+2. Cette forte prévalence notée dans notre étude est néanmoins inférieure à celle retrouvée dans une étude antérieure menée dans notre service qui était de 73% [26]. Cette séroprévalence élevée dans notre étude s'explique par le fait le service des maladies infectieuses de Fann est une structure de référence pour la prise en charge de l'infection à

VIH et que la plupart des patients présentant des signes d'immunodépression clinique associées à une symptomatologie pulmonaire sont envoyés dans notre structure.

Cette forte prévalence du VIH parmi les sujets en retraitement concorde avec les résultats des travaux de Takarinda menés au Zimbabwe en 2012 sur une cohorte de 225 patients en retraitement antituberculeux [73].

Par contre au Cameroun, l'étude de Noeske J. n'a retrouvé une plus faible prévalence de sujets porteurs de VIH (25,9%). En Ouganda, Johns-Lopez rapporte également 51% de sujets séronégatifs pour 49% de séropositifs sur 288 cas de retraitements enrôlés entre juillet 2003 et janvier 2007 [22]. Elle est nettement inférieure aux résultats retrouvés dans l'étude réalisée par Dooley au Maroc en 2008 sur 291 cas de retraitement, seul 1% des patients avaient une sérologie rétrovirale négative [21].

Cette prévalence élevée de VIH en fonction des études bien que variable vient montrer encore une fois de plus que la tuberculose est la première infection opportuniste dans nos pays d'où l'intérêt de sa recherche systématique sur ce terrain.

#### 4.2.5. Les taux de CD4

Les patients de notre étude avaient en majorité des taux de lymphocytes T CD4+ supérieurs à  $200/\text{mm}^3$  (60,8%). Nos résultats contrastent avec ceux de Temple qui rapportent plutôt une prédominance de taux de lymphocytes T CD4+ inférieurs à  $200/\text{mm}^3$  dans leur étude ougandaise.

## 4.3. Aspects thérapeutiques

### 4.3.1. Les circonstances de retraitement

Les rechutes prédominaient à 49% suivis des cas de reprises après abandon 33%, des échecs 16% et des autres cas 2%. Nos résultats sont comparables à ceux de Dooley qui classent les cas de rechutes en tête des circonstances (80%), suivis des cas de reprises après abandon puis des échecs respectivement 13% et 7%. Il en a également été de même pour Temple et Ottmani où les rechutes occupaient le devant du tableau [56, 75].

Sisodia classe plutôt les reprises après abandon en tête des circonstances de retraitement (84,6%) dans l'étude menée entre janvier et mars 2003 sur 200 cas enrôlés en Inde avec 13% de rechutes et 2% d'échecs [72]. Les travaux de Gninafon également désignent les reprises après abandon comme première circonstance de retraitement au Bénin (47,8%) [29].

Par contre pour Prasad [75], 33% des patients ont été mis sous schéma de retraitement du fait d'un échec du traitement initial.

### 4.3.2. Délai de retraitement

Le temps écoulé entre l'admission et le démarrage du retraitement de nos patients en moyenne de  $12,88 \text{ jours} \pm 12,81 \text{ jours}$ . Cet intervalle considéré comme le temps mis pour poser l'indication du retraitement est inférieur à celui noté dans les travaux de Matthys sur 233 cas de retraitement (18 jours) [44].

## 4.4. Aspects évolutifs

### 4.4.1. Contrôles de recherche des BAAR.

Pour les 29 malades qui avaient bénéficié d'un contrôle de la bacilloscopie à la fin du deuxième mois (qui correspond à la fin de la phase intensive), 4 avait négativé leurs crachats.

### 4.4.2. Résultats du retraitement

A l'issue du retraitement, 35,3% de nos patients étaient décédés tandis que 29,4% étaient guéris. Nous avions noté 9,8% d'échec et 5,9% de perdus de vue. Le taux d'abandon était évalué à 3,9%. La létalité était comparable à celle retrouvée dans une étude antérieure effectuée dans le service par Fortes Déguénonvo portant sur la co-infection TB et VIH (38%) [26]. Comme dans cette étude, cette létalité élevée pourrait être liée au fait que la plupart des patients inclus dans notre étude sont hospitalisés et donc ont par conséquent un état clinique plus sévère.

Cependant le taux de guérison reste inférieur en comparaison aux études menées ailleurs en Afrique sur des cohortes plus importantes. Au Bénin, les taux de guérison (78%) et de perdus de vue (12%) sont supérieurs d'après les travaux de Gninafon. Ils rapportent un taux d'échec nettement inférieur (3%). Au Maroc, le retraitement a été un succès dans 74% [29] comparable à l'étude Ottmani [56]. Les taux moyens de réussite du traitement étaient respectivement 74,8%, 58,0% et 51,4% entre la rechute, échec et cas de défaut.

La plupart des études retrouvent cependant que les résultats de retraitement varient selon les sous-groupes.

Dans notre étude, les patients retraités après une rechute tuberculeuse ont enregistré le plus de cas de guérison avec 7 cas soit 46,6% ; suivis par les

patients qui avaient abandonné leur traitement antituberculeux avec 5 cas soit 33,3%. Les patients dont le premier traitement antituberculeux avait échoué, ont enregistré le plus faible taux de guérison avec 2 cas soit 13,3%.

Pour Gninafon, le taux de succès thérapeutique était comparable entre les rechutes (80%) et les échecs (85%) mais significativement plus faible ( $P<0,01$ ) pour les reprises de traitement (59%)

Les taux d'échec et d'abandon sont significativement plus élevés ( $p<0,001$ ) pour les patients dont un premier traitement antituberculeux avait échoué et chez ceux qui avaient abandonné. [56].

Tous les cas d'abandon de retraitement ont été enregistrés au sein de la population de patients qui avaient repris leur traitement antituberculeux après un premier abandon. Ceci corrobore Prasad pour qui les patients qui interrompent leur premier traitement ont une probabilité significativement plus élevée et constante d'interrompre un régime de retraitement, par rapport aux rechutes et aux abandons. Ce constat suggère que le résultat médiocre du traitement n'est pas associé a priori avec la sensibilité aux médicaments ou à la résistance et que l'observance du traitement est un facteur pertinent pour la réussite du traitement.

Nos patients porteurs de l'infection à VIH sont majoritairement représentés au sein de la population admise en retraitement après une rechute à 75%. Nos résultats sont inférieurs à ceux de Takarinda qui retrouve 89% ( $p=0,052$ ) qui démontre ainsi un lien statistiquement significatif entre le statut sérologique et les circonstances de mise en retraitement de la tuberculose [73].

Ces patients ont également enregistré le plus fort taux de décès à l'issue du retraitement 88,8% ( $p=0,1$ ). Ces résultats sont nettement supérieurs à ceux de McGreevy qui note néanmoins une prédominance statistiquement significative

de décès chez les patients infectés pas le VIH 18% ( $p= 0,001$ ). L'infection à VIH représente un haut facteur de mortalité au cours du retraitement de la tuberculose [45].

Les limites rencontrées sont inhérentes au caractère rétrospectif de notre étude. Nous avons noté des difficultés lors de l'exploitation des dossiers des malades et des fiches de dispensation des antituberculeux. Les dossiers de suivi clinique n'étaient pas toujours renseignés par les médecins. Les examens paracliniques de contrôle de l'évolution de l'état clinique des patients (bacilloscopie ; radiographie de contrôle) n'étaient pas toujours demandés ou réalisés conformément au calendrier de surveillance du traitement antituberculeux élaboré par l'OMS. Le dossier du premier traitement n'était souvent pas retrouvé. De plus, la taille de notre échantillon ne nous permet pas de prétendre à une représentation exhaustive des patients en retraitement de tuberculose. Notre travail peut servir d'indicateur et ouvrir la voie à d'autres études portant sur des cohortes plus importantes

## **CONCLUSION & RECOMMANDATIONS**

La tuberculose demeure un fléau social. Depuis son avènement il y a des milliers d'années, elle ne cesse de sévir dans le monde principalement dans les pays en voie de développement. Chaque année environ 9 millions de personnes sont touchées. La tuberculose représente la huitième cause de décès dans les pays à revenus limités. Son impact sur la société reste immuable malgré les progrès scientifiques faits pour améliorer sa prise en charge. Aujourd'hui, la tuberculose est une pathologie curable dont le diagnostic est facile et le traitement est gratuit.

Mais la recrudescence de souches résistances ne vient que sonner le glas d'urgence. A l'instar des pays subsahariens, le Sénégal n'est pas en marge de cet état d'urgence. C'est pour cette raison que l'OMS a décidé dans son plan de lutte d'éradication d'axer l'une de ses stratégies sur la prise en charge de retraitement antituberculeux en tant que pourvoyeur majeur de multirésistance.

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude qui avait pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et évolutifs des patients en retraitement de tuberculose suivis au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann.

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur 51 patients en retraitement antituberculeux suivis au service des maladies infectieuses de Fann du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 30 avril 2012. Malgré ses limites, elle nous a permis d'avoir des informations supplémentaires sur les patients en retraitement.

Pour 51 patients inclus représentant 3,86% des patients sous antituberculeux durant la même période, 69% était des hommes et 31% des femmes. L'âge moyen était de  $40,2 \text{ ans} \pm 12,6 \text{ ans}$ . La médiane était de 39 ans avec des âges extrêmes de 20-77 ans. La tranche d'âge prédominante était celle de 30-44 ans (37,30%) et la moins représentée était  $\geq 60 \text{ ans}$ . Nous n'avions pas

noté de variation significative de l'âge en fonction du sexe. La majorité des patients (27 cas soit 59,2%) n'était pas scolarisée et était sans activité professionnelle (17,6%) ou ouvriers (17,6%). Pour le mode de vie, 49% des patients étaient tabagiques et 45,1% non éthyliques.

Sur le plan clinique, la rechute venait en tête des circonstances de mise en retraitement (49%), suivie des reprises après abandon (33%), puis des échecs (16%) et d'autres cas (2%). La durée moyenne d'évolution des signes avant l'hospitalisation était de 54,34 jours  $\pm$  41,3 jours avec une médiane de 45 jours. Pour l'ensemble de la cohorte, la durée d'évolution des signes avant l'hospitalisation variait entre 3- 180 jours. La fièvre 96,2% ; la toux (88,2%) avec expectoration (82,4%) ; l'amaigrissement (76,5%) étaient les signes fonctionnels les plus fréquemment rencontrés. La localisation pulmonaire prédominait et était retrouvée chez 47 patients de notre étude soit à 92,20%. Douze patients ont présenté une tuberculose multifocale (23,5%).

Sur le plan paraclinique, nos patients avaient une sérologie rétrovirale positive (57%), 33% d'entre eux étaient séronégatifs et 10% séro-ignorants. L'infection par le VIH-1 prédominait dans 89,7% des cas. Les patients porteurs du VIH étaient en majorité classés aux stades III et IV de l'OMS respectivement à 51,7% et 44 ,8 %. Près de deux cinquième de la population de notre étude était immunodéprimé (39,2%). Le taux moyen de CD4 était de 240/mm<sup>3</sup>  $\pm$  256/mm<sup>3</sup> et la médiane était 153/mm<sup>3</sup>. Le taux de CD4 variait entre 1- 1059/mm<sup>3</sup>.

La demande de recherche de BAAR a été faite chez 94,1% des patients. Le taux de détection des BAAR était de 64,7%. Quant à la culture des expectorations, elle avait été demandée chez 41,2% des patients et avait été effective chez 13,7% des patients. Elles étaient positives dans 9,8% des cas rapportant 2 cas de souches résistantes et un cas de mycobactériose atypique.

Sur les plans thérapeutique et évolutif, le délai moyen de mise sous protocole de retraitement après hospitalisation était en moyenne de 12,88 jours  $\pm$  12,81 jours avec une médiane de 9 jours. Il variait entre 4- 64 jours. Après deux mois de traitement, seul 29 patients ont pu bénéficier d'un contrôle des crachats et quatre d'entre eux sont revenus positifs. A l'issue du retraitement, les décès prédominaient avec 18 cas chacun soit 35,3% de la population ; suivis des guérisons 15 cas soit 29,4%. Nous avons recensé 8 cas de transfert en cours de retraitement soit 15,7% de la cohorte et 5cas d'échec (9,8%). Les patients perdus de vue de notre population étaient au nombre de 3 soit (5,9%) et il y en avait 2 patients qui avaient abandonné leur retraitement (3,9%). Dans notre étude, les patients retraités après une rechute tuberculeuse ont enregistré le plus de cas de guérison avec 7 cas soit 46,6% ; suivis par les patients qui avaient abandonné leur traitement antituberculeux avec 5 cas soit 33,3%. Les patients dont le premier traitement antituberculeux avait échoué, ont enregistré le plus faible taux de guérison avec 2 cas soit 13,3%. Tous les cas d'abandon de retraitement ont été enregistrés au sein de la population de patients qui avaient repris leur traitement antituberculeux après un premier abandon. Les patients porteurs de l'infection à VIH étaient majoritaire dans le groupe des patients admis après une rechute à 88%.A l'issue du retraitement ces patients ont enregistré le plus fort taux de décès

Au vue de ces résultats, nous proposons :

- Une amélioration de la tenue des dossiers de suivi des patients, des registres de consultations, des registres de traitement antituberculeux et des fiches de traitement. Le personnel traitant devra veiller à maintenir la continuité des informations dans les dossiers d'hospitalisation des patients même après leur exeat ; y renseigner tous les examens paracliniques demandés et leurs résultats. Pour les patients suivis en ambulatoire, outre le registre de consultation externe, il serait judicieux de créer des fiches de

consultations numérotées renseignées à chaque visite et conservées au sein du service.

- La réalisation systématique de la culture et de l'antibiogramme pour détecter plus précocement les résistances chez les patients fortement suspects.
- La sensibilisation des patients qui abandonnent le premier traitement car ceux-ci sont encore plus à risque d'abandonner à nouveau leur retraitement
- D'exclure du schéma de retraitement les patients chez qui il avait été institué après un premier échec car fortement suspect de résistance.
- La promotion du dépistage systématique de l'infection à VIH chez les patients tuberculeux et la recherche systématique de tuberculose chez les patients porteurs de l'infection à VIH.
- Aux autorités compétentes que l'accès aux examens paracliniques indispensables au diagnostic de la tuberculose et au diagnostic précoce des formes résistantes soit facilité.

## BIBLIOGRAPHIE

**1- Ait-Khaled N, Enarson D**

Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine. WHO/UICCTMR, 1999 ; p.149.

**2- Ait-Khaled N, Enarson D, Billo N, et al.**

Epidémiologie de la tuberculose et de résistance aux antituberculeux.  
Rev Mal Resp, 1997 ; 14 : 5518

**3- Bicart-See A, Marchou B, Bauriaud R, et al.**

Particularité de la tuberculose au cours de l'infection à VIH.  
Méd Mal Infect, 1995 ; 25: 991-997.

**4- Camara A, Baldé NM, Camara LM, et al.**

Tuberculose et diabète à Conakry, Guinée: prévalence et caractéristiques cliniques de l'association.

Int J Lung Dis, 2006 ; 10(9): 1036-1040.

**5- Camara T.**

Tuberculose et VIH: aspects épidémiologiques, radiologiques et bio-immunologiques : étude prospectives réalisée à la clinique pneumologique du CHU de FA NN.

Thèse Méd, Dakar, 1993, n° 18.

**6- CDC**

Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis.

MMWR 2009;58:7–10.

**7- Chakaya JM, Kibuga D, Nganga L. et al.**

Tuberculosis re-treatment outcomes within the public service in Nairobi, Kenya.

East Afr Med J., 2002 ; 79(1):11-5.

**8- Chaussade F.**

L'histoire de la tuberculose jusqu'à nos jours.

Ligue médico-sociale ; 2008 : 4 .

**9- Charles H, Christel J, Fadiler D,**

Histoire de la tuberculose. Ann.

Med. Int., 2002 ;153 (2) : 97-106.

**10- Chevalier B, Margery J, Sane M, et al.**

Epidemiology of the resistance of Mycobacterium tuberculosis to antituberculosis drugs at the main hospital in Dakar, Senegal.

Rev Pneumol Clin, 2010 ; 66(4):266-71.

**11- Chretien J, Marsac J,**

Pneumologie.

3<sup>ème</sup> éd. Masson. Paris, 1990 : 420-427.

**12- Chrétien J, Papillon F,**

Tuberculose et les mycobactéries à l'heure du Sida.

Rev Prat, 1990 ; 40 : 709-714

**13- CMIT**

Tuberculose in E. PILLY

Vivactis Plus Ed, 2012; 84: 338-343

**14- Daniel TM.**

Tuberculose péritonéale. Précis de médecine interne  
Harrisson. Paris, Flammarion 1995 : 2208.

**15- Daniel T.**

Selman Abraham Waksman et la découverte de la streptomycine.  
Int J Tuberc Lung Dis, 2005; 9 (2): 120-122.

**16- Daniel T.**

Léon Charles Albert Calmette et le vaccin BCG.  
Int J Tuberc Lung Dis, 2005; 9 (9): 944-945.

**17- Dautzenber B.**

Pneumologie : Tuberculose.  
Masson. Paris, 2003 ; 21: 111-128.

**18- Dheda K, Chang JS, Kimlu et al.**

Interferon Gamma Assays for tuberculosis.  
Lancet Infect Dis, 2005 ; 5(6):324–325.

**19- Doublé SB.**

Tuberculose : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs : étude rétrospective à propos de 1145 cas dans le district de Pikine.

Thèse Mèd, Dakar, 2011. n°19.

**20- Domoua K, Daix T, Coulibaly G, et al.**

Relapse of pulmonary tuberculosis in the context of tuberculosis-HIV co-infection in Abidjan (Côte d'Ivoire).  
Bull Soc Pathol Exot, 2005 ; 98(2):87-88.

**21- Dooley KE, Lahlou O, Ghali I. et al.**

Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco.

BMC Public Health, 2011; 11:140

**22- Edward C, Jones L, Ayakaka I, et al.**

Effectiveness of the Standard WHO Recommended Retreatment Regimen (Category II) for Tuberculosis in Kampala, Uganda: A Prospective Cohort Study  
PLoS Medicine, 2011 ; 8(3): e1000427.

**23- Falzon D.**

Exploring the determinants of treatment success for tuberculosis cases in Europe.

Int J Tuberc Lung Dis, 2005; 9(11): 12249.

**24- Fond des affections respiratoires**

Histoire de la tuberculose,  
Bruxelles, 2009.disponible sur : <http://www.fares.be/content/view/88/238>.  
Consulté le 23 juin 2012.

**25- Forson A, Kudzawu S, Kwara A, et al,**

High frequency of first-line antituberculosis drug resistance among persons with chronic pulmonary tuberculosis at a teaching hospital chest clinic.

Ghana Medical Journal, 2010; 44 (2): 42-46.

**26- Fortes Déguénonvo L, Dieng AB, Seydi M, et al.**

Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques associés à la coïnfection tuberculeuse/VIH à Dakar, Sénégal.

Rev CAMES – Série A, 2010; 10: 58- 62

**27- Furin J, Gogia M, Mitnick C, et al.**

Eliminating the category II retreatment regimen from national tuberculosis program guidelines: the Georgian experience.

Bull. World Health Organ. 2012; 90:63- 66

**28- Gentilini M.**

Tuberculose.

Méd. Trop. Paris. Ed Flammarion, 1993 :309-323.

**29- Gninafon M, Tawo L, Kassa F, et al.**

Résultats du retraitement de la tuberculose en conditions de routine à Cotonou, Bénin.

Int J Tuberc Lung Dis, 2004; 8(10): 1272-1247.

**30- Grellet I, Kruse C.**

Histoires de la tuberculose : les fièvres de l'âme 1800 – 1940.

Ed. Ramsay, Paris 1983.

**31- Grosser J.**

Surveillance de la tuberculose et de la sensibilité de Mycobacterium tuberculosis en France.

Rev Mal Resp, 1979; 24: s24-26.

**32- Hanoun H.**

Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de la tuberculose péritonéale : à propos de 96 cas à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHU Fann.

Thèse Mèd, Dakar, 2012. n° 14.

**33- Hill PC, Stevens W, Hill S. et al.**

Facteurs de risque de l'abandon du traitement de la tuberculose : une étude prospective d'une cohorte de 301 cas en Gambie.

Int J Lung Dis, 2005 ; 9(12) :1349-1354.

**34- Huchon G.**

Tuberculose et mycobactérioses non tuberculeuses

Encycl. Méd. Chir. Pneumologie, 1997 ; 6-019 – A 33, 20p.

**35- Horo K, Koffi MG, Kouassi BA, et al.**

Le retraitement antituberculeux en cas d'échec au régime de catégorie 1.

Rev Mal Resp, 2010 ; 27 : 1055-1061.

**36- Idbarka S.**

La tuberculose pleurale : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs : à propos de 127 cas colligés à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann.

Thèse Mèd, Dakar, 2010 ; n°39.

**37- Ige OM, Akindele MO,**

Five year review of treatment outcome of directly observed therapy (DOT) for re-treatment pulmonary tuberculosis patients in UCH, Ibadan, Nigeria.

Afr J Med Sci, 2011 ; 40(1):15-21.

**38- Jha MG, Satyanarayana S, Dewan PK, et al.**

Risk factors of treatment default among retreatment tuberculosis patients in India, 2006.

PLoS One, 2010 ; 5(1): e8873.

**39- Ka D.**

Tuberculose multifocale : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs à propos de 283 cas colligés à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHU Fann.

Thèse Mèd, Dakar, 2010, n° 123.

**40- Kabore F.**

Etude des pleurésies séro-fibrineuses dans les hôpitaux de Ouagadougou et Bobo Dioulasso (Burkina Faso).

Thèse Mèd, Ouagadougou, 1990, n° 17.

**41- Ligue pulmonaire suisse.**

Manuel de la Tuberculose. Suisse, 2004, p37-38.

**42- Loudon E.**

Cough frequency and infectivity in patients with tuberculosis.

Am Rev Respir Dis, 1996 ; 99: 109-111.

**43- Marcos AE,**

Time to abandon the standard retreatment regimen with first-line drugs for failures of standard treatment.

World Health Organization Stop Tuberculosis Strategy and Operations Geneva, Switzerland .2003.

**44- Matthys F, Rigouts L, Sizaire V, et al.**

Outcomes after chemotherapy with WHO category II regimen in a population with high prevalence of drug resistant tuberculosis.

PLoS One, 2009 ; 23; 4(11):e795

**45- McGreevy J, Jean-juste MA, Severe P, et al.**

Outcomes of HIV-infected patients treated for recurrent tuberculosis with the standard retreatment regimen.

Int J Tuberc Lung Dis, 2012; 16(6):841–845.

**46- Médecins sans frontières.**

Tuberculose : définition des cas.

3<sup>ème</sup> Ed révisée. Paris, 2010, I-4. p40.

**47- Middelkoop K, Bekker LG, Shashkina E, et al.**

Retreatment tuberculosis in a South African community: the role of re-infection, HIV and antiretroviral treatment.

Int J Tuberc Lung Dis, 2012; 16(11):1510-6

**48- Mostowy S, Behr MA.**

The origin and evolution of Mycobacterium tuberculosis.

Clin Chest Med, 2005; 26(2):207–2vi

**49- Nacheega JB, Chaisson RE.**

Tuberculosis drug resistance: a global threat.

Clin Infect Dis, 2003; 36:S24-30.

**50- Nguyen H, Vinokt KD,Winkvist A,**

Difference in symptoms suggesting pulmonary tuberculosis among men and women.

J Clin Epidemiol, 2002 ; 55(2) 115-120.

**51- Noeske J, Voels N, Fon E, et al.**

Early results of systematic drug susceptibility testing in pulmonary tuberculosis retreatment cases in Cameroon.

BMC Research Notes, 2012 ; 5:160.

**52- OMS,**

Plan mondial Halte à la tuberculose 2011-2015, Genève. 2011.

**53- OMS.**

Le traitement de la tuberculose : Principes à l'intention des programmes nationaux. 1997.

**54- OMS, UICTMR, KNCV.**

Révisions des définitions internationales pour la lutte contre la tuberculose.

Int J Tuberc Lung Dis, 2001; 5 (3): 213-215

**55- OMS, DEPARTEMENT VIH/TB, DEPARTEMENT HALTE TB.**

Directives pour l'intensification du dépistage de la tuberculose et de l'administration préventive de l'isoniazide chez les personnes vivant avec le VIH dans un contexte de ressources limitées.

Organisation Mondiale de la Santé; Genève, 2011.

**56- Ottmani SE, Zignol M , Bencheikh N, et al.**

Results of cohort analysis by category of tuberculosis retreatment cases in Morocco from 1996 to 2003.

Int J Tuberc Lung Dis, 2006; 10(12):1367–1372

**57- Picon PD, RizzonCFC, Bassanessi SL, et al.**

Retreatment tuberculosis in the city of Porto Alegre, Brazil: Outcomes.

J Bras Pneumol, 2011 ; 37(4) : 504-511.

**58- PNT**

Rapport PNT 2010. Sénégal, 2010.

**59- PNT,**

Rapport d'évaluation du PNT 22- 26 septembre 2006. Sénégal, 2007.

**60- Phanouvong S, Vrakking H, Blanc L, et al.**

Guide opérationnel destiné aux programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, « Introduction et utilisation des ADF de médicaments antituberculeux ». OMS, Genève, 2005

**61- Poisignon Y, Marjanovic Z. et al.**

Réémergence de la tuberculose et précarité socio-économique.

Rev Méd Int, 1998 ; 9(9) :649-654.

**62- Prasad R, Verma KS, Garg R, et al.**

Drug susceptibility pattern of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from patients of Category-II failure of pulmonary tuberculosis under directly observed treatment short-course from north India.

BioScience Trends, 2012; 6(3):110-114.

**63- Quy HT, Lan NT, Borgdoff MW, Grosset J, et al.**

Drug resistance among failure and relapse cases of tuberculosis: is the standard re-treatment regimen adequate?

Int J Tuberc Lung Dis, 2003; 7(7):631-636.

**64- Rusen D.**

Tuberculosis retreatment: a topic whose time has come.

Int J Tuberc Lung Dis, 2009; 13(10); 119-20.

**65- Saka D, Aydogu M, Calisir H, et al.**

The treatment results of pulmonary tuberculosis patients in our clinic

Tuberk Toraks, 2011; 59 (2): 111-9.

**66- Sangare L, Diande S, Kouanda S, et al.**

Mycobacterium tuberculosis drug-resistance in previously treated patients  
in Ouagadougou, Burkina Faso

Annals of African Medicine, 2010; 9 (1):15-19.

**67- Sarravia JC, Appleton SC, Rich ML, et al.**

Retreatment management strategies when first-line tuberculosis therapy fails

Int J Tuberc Lung Dis, 2005; 9(4):421–429.

**68- Senghor CS,**

Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et pronostiques de la tuberculose maladie.

Thèse Mèd. Dakar. 2003, n°15.

**69- Sharma SK, Mohan A, Sharma A, et al.**

Miliary tuberculosis: new insights into an old disease.

Lancet Infect Dis, 2005; 5(7):415–430.

**70- Sharma SK, Kumar S, Saha PK, et al.**

Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among category II pulmonary tuberculosis patients.

Indian J Med Res, 2011; 133: 312-5.

**71- Schreiber S, Herrera AF, Wilson D, et al.**

Tuberculosis retreatment category predicts resistance in hospitalized retreatment patients in a high HIV prevalence area.

Int J Tuberc Lung Dis, 2009; 13(10): 1274-80.

**72- Sisodia RS, Wares DF, Sahu S, et al.**

Source of retreatment cases under the Revised National TB Control Program in Rajasthan, India, 2003.

Int J Tuberc Lung Dis, 2006; 10(12):1373–1379

**73- Takarinda CT Harries AD, Srinath S, et al.**

Treatment outcomes of adult patients with recurrent tuberculosis in relation to HIV status in Zimbabwe: a retrospective record review.

BMC Public Health, 2012; 12: 124.

**74- Tattevin P.**

Le traitement de la tuberculose en 2007.

Mèd Ma. Inf, 2007 ; 35(10) :617-628.

**75- Temple B, Ayakaka I, Ogwan GS, et al.**

Rate and amplification drug resistance among previously- treated patients with tuberculosis in Kampala, Uganda.

Clin Infect Dis, 2008; 47:1126–34

**76- Thiam S, Massi E, Ndir M, et al.**

Lutte contre la tuberculose au Sénégal : Situation actuelle de la prise en charge et recommandations pour son amélioration.

Mèd Trop, 2005 ; 65 : 43-48.

**77- Touré NO.**

Contribution à l'étude des risques de survenu d'une tuberculose à bacilloscopie négative.

Thèse Mèd. Dakar, 2000, n°76.

**78- Weismer B, Roth G, Hamel U,**

The causes of severe forms of tuberculosis.

Pneumol, 1990 ; 4(1): 499-500.

**79- WHO.**

Global tuberculosis control », a short update to 2009 report, Genève, 2010.

**80- WHO.**

Tuberculosis global report 2011. Geneva; 2012.

**81- WHO.**

Treatment of tuberculosis Guidelines. 4<sup>th</sup> edition. Geneva: World Health Organization, 2010WHO/HTM/TB/2009.420.

**82- WHO.**

Guideline for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.

Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/ 2008.402. Geneva

**83- WHO.**

Tuberculosis profile in Senegal. Genève 2011. Disponible  
[https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&namWHO\\_HQ\\_Reports/G2/PROD/EXT/TBCountryProfile&ISO2=SN&outtype=html](https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&namWHO_HQ_Reports/G2/PROD/EXT/TBCountryProfile&ISO2=SN&outtype=html) consulté le 13 Novembre 2012.

**84- WHO.**

Report 2006, Genève 2007.

**85- Yoshima T, Shrestha B, Marhajan B.**

Risk of relapse and failure after retreatment with the Category II regimen in Nepal.

Int J Tuberc Lung Dis, 2010; 14(11):1418–1423

**86- Zignol M, Wright A, Jaramillo E, et al.**

Patients with previously treated tuberculosis no longer neglected.

Clin Infect Dis, 2007; 44(1):61-64.

## **ANNEXE I:**

### **FICHE D'ENQUETE**

#### **Identification**

N° dossier :

Date d'entrée :

Date de sortie :

Téléphone :

Adresse complète :

Age :.....ans

: 18 – 29 ans       : 30 – 44 ans

: 45 – 59 ans       : 60 et plus

#### **Sexe**

M :  F :

Situation matrimoniale : Célibataire  Marié(e)  Divorcé(e)

#### **Profession**

Ménagère :  Commerçante :  Cultivateur :

Ouvriers :  Retraités :  Sans profession :

Fonctionnaires :  Élèves ou étudiants :  autre à préciser :.....

## **ASPECTS CLINIQUES**

Terrain

- statut sérologique : VIH positif :  VIH négatif :  Inconnu :

Si séropositif

Connu avant le diagnostic de la tuberculose : oui :  non :

Tuberculose : CCD du VIH :

Profil sérologique : VIH-1 :  VIH-2 :  VIH-1+2 :

-Contage tuberculeux : Oui :  Non :

-Tabagisme : Oui  paquet année :..... Non :

-Ethylisme : Oui  Non  Non précisé :

-Autres tares ? Oui  Précisez : .....

Non

Début de la symptomatologie : .....(en jours)

Signes fonctionnels

Toux :  Plus de 3 semaines :  expectoration : oui   
non

Moins de 3 semaines :

Douleurs thoraciques :  durée :..... Dyspnée :

Hémoptysie :  Autres : à préciser .....

## Signes généraux

Amaigrissement :  Anorexie :  Asthénie :

Fièvre :  durée : ..... frissons :  sueurs :

## Signes physiques

- Poids : ..... taille : ..... IMC : .....

### - Localisation de la tuberculose

Pulmonaire :  Pleurale :  Ganglionnaire :

Péritonéale :  Méningée :  Péricardique :

Polysérite :  Mal de Pott :  Urinaire :

Cérébrale  Miliaire :

Autres à préciser.....

### - Répartition des localisations :

Pulmonaire isolée :

Extra pulmonaire isolé :

Multifocale :

- Infections opportunistes : oui :  non :

Candidose :  Diarrhée chronique :

Toxoplasmose :

Autres à préciser :.....

- Pathologie intercurrente oui :  non :

Préciser ..... , .....

## **ASPECTS PARACLINIQUES**

- Hémogramme

Taux hémoglobine :.....(g/dl)

Nombre de Globules blancs :..... / mm<sup>3</sup>

Nombre de plaquettes :..... / mm<sup>3</sup>

- Baciloscopie demandée oui  Si oui, positive :  négative :

Non

- Culture demandée oui  non

Si oui, Positive  Négative  Non réalisée

-Antibiogramme sensibilité  résistance  Non réalisé

- Taux de CD4 :..... / mm<sup>3</sup>

-Radiographie du thorax : Normale  images suspectes

Non faite

LCR : Normal  Anormal  Non prélevé

Liquide pleural Normal  Anormal  Non prélevé

Liquide péritonéal Normal  Anormal  Non prélevé

Biopsie ganglionnaire      Normal       Suspecte       Non demandée

Scanner demandé      oui

non

Si oui : normal       images suspects       non réalisé

-IDRt : Positive       Négative       Non faite

### **ASPECTS THERAPEUTIQUES**

Circonstances de mise sous schéma de retraitement :

Rechute       Echec       Abandon       Transfert

Autres

Délai entre la date d'hospitalisation et le début du traitement : .....(jours)

Traitements ARV : oui :       non :

Date de début : ..... (Jours)

Schéma thérapeutique : .....

### **ASPECTS EVOLUTIFS**

Durée d'hospitalisation: .....

Contrôle BAAR M<sub>2</sub>      positif       négatif       non fait

Contrôle BAAR M<sub>5</sub>      positif       négatif       non fait

Contrôle BAARR M 8      positif       négatif       non fait

Radiographie de control      suspecte       normal       non fait

**Issue du retraitement :**

Guérison :  Echec :

Décès :  Perdu de vue :

Abandon du traitement :  Transfert :

# ***SERMENT D'HIPPOCRATE***

---

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure 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 je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

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.

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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque ! »

# **PERMIS D'IMPRIMER**

---

**Vu :**

**Le Président du jury**

**Vu :**

**Le Doyen de.....**

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar  
et par délégation

Le Doyen

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLINIQUES,  
THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS DES PATIENTS EN RETRAITEMENT DE  
TUBERCULOSE SUIVIS AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES  
TROPICALES DU CHNU DE FANN- DAKAR**

Anna Sabrina Sèna HOUNSOU ép. HUNZUNKEN

Thèse pour l'obtention du Diplôme d'état en Médecine, Dakar Février 2013

**RESUME**

La tuberculose est un problème de santé en Afrique subsaharienne. Environ 9 millions des personnes atteintes et 2 millions de décès sont recensés chaque année. Pourtant, elle est une pathologie curable à diagnostic facile. La recrudescence de souches de bacilles de Koch multirésistants amène l'OMS à axer sa stratégie de lutte sur la prise en charge de retraitement antituberculeux en tant que pourvoyeur majeur de multirésistance.

Cette étude rétrospective descriptive et analytique avait porté sur 51 patients âgés d'au moins 18 ans en retraitement de tuberculose au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Fann du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 30 avril 2012.

Nous avons noté une prédominance masculine à 69%. L'âge moyen était de 40,2 ans ± 12,6 ans. La tranche d'âge prédominante était celle de 30-44ans (37,30%) sans variation significative de l'âge en fonction du sexe. La rechute venait en tête des circonstances de mise en retraitement (49%). La fièvre 96,2% ; la toux (88,2%) avec expectoration (82,4%) ; l'amaigrissement (76,5%) étaient les signes fonctionnels les plus fréquemment rencontrés. La localisation pulmonaire était retrouvée chez 47 patients de notre étude (92,20%). Nos patients avaient en majorité une sérologie rétroviroïdale positive (57%) avec un VIH de profil 1 (89,7%) classés aux stades III (51,7%) et IV (44,8%) de l'OMS. Le taux de détection des BAAR était de 64,7%. La culture des expectorations avait été effective chez 13,7% des patients et positives pour 9,8% des cas rapportant 2 cas de souches résistantes et un cas de mycobactériose atypique. Le délai moyen de mise sous protocole de retraitement après hospitalisation était en moyenne de 12,88 jours ± 12,81 jours. A l'issue du retraitement, les décès prédominaient avec 18 cas chacun soit 35,3% à côté du taux de guérison évalué à 29,4%. Les guérisons étaient plus fréquentes chez les patients détectés après une rechute ( $p=0,8$ ). Tous les cas d'abandon de retraitement avaient été enregistrés après un premier abandon. Les décès ont été plus fréquents chez les cas infectés par le VIH ( $p=0,1$ ).

Nous proposons la réalisation systématique de la culture et de l'antibiogramme ; l'exclusion du schéma de retraitement les patients après un premier échec du traitement et la sensibilisation des patients mis sous antituberculeux lors de séances d'éducation préthérapeutique pour une meilleure observance.

Mots-clés: retraitement; tuberculose

Anna Sabrina S. HOUNSOU

Sabrinette2006@hotmail.com

