

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PARTIE I. RAPPEL SUR LA TUBERCULOSE ET LA RECHUTE	
TUBERCULEUSE	2
I 1. GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE	2
I 1 1. EPIDEMIOLOGIE	2
I 1 2. ASPECTS CLINIQUES DE LA TUBERCULOSE	3
I 1 3. TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE	12
I 2. RECHUTE TUBERCULEUSE	16
I 2 1. DEFINITION	16
I 2 2. MECANISME	17
I 2 3. FACTEURS FAVORISANTS.....	17
I 2 4. DIAGNOSTIC POSITIF	19
I 2 5. TRAITEMENT.....	20
PARTIE II. MATERIELS ET METHODES.....	22
II 1. CADRE DE L’ETUDE	22
II 2. TYPE DE L’ETUDE.....	22
II 3. MATERIELS ET METHODES	22
II 4. CRITERES D’INCLUSIONS	23
II 5. CRITERES DE NON INCLUSION	23
II 6. PARAMETRES D’ETUDES	23
II 6 1. Paramètres épidémiologiques :	23
II 6 1 1. FREQUENCE: PREVALENCE	23
II 6 1 2. SEXE	23
II 6 1 3. AGE.....	23
II 6 1 4. PROFESSIONS	23
II 6 1 5. ADRESSE	23
II 6 2. Antécédents	23
II 6 2 1. TUBERCULOSE ANTERIEURE.....	23
II 6 2 2. AUTRES ANTECEDENTS	23

II 7.	ETUDE STATISTIQUE.....	24
PARTIE III.	RESULTATS	25
III 1	EPIDEMIOLOGIE	25
III 1 1	Fréquence.....	25
III 1 2	Sexe et âge	25
III 1 3	Résidence.....	26
III 1 4	Profession	26
III 2	Antécédents.....	27
III 2 1	Aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose antérieure.....	27
III 2 2	Autres antécédents	29
III 2 2 1	IMMUNODEPRESSION LIEE AU VIH.....	29
III 2 2 2	IMMUNODEPRESSION LIEE AU DIABETE	30
III 2 2 3	INTOXICATION A L'ALCOOL ET AU TABAC.....	30
III 2 2 4	AUTRES ANTECEDENTS.....	31
III 3	ASPECT CLINIQUE DE LA RECHUTE.....	32
III 3 1	Formes de la rechute.....	32
III 3 2	Signes d'appel.....	33
III 3 3	Délai d'apparition des rechutes	34
III 3 4	Indice de performance status ou IPS.....	35
III 3 5	Résultats de la radiographie pulmonaire.....	35
III 3 6	Notion de contagé par une réinfection exogène.....	36
III 3 7	Antibiogramme.....	37
III 3 8	Evolution sous traitement.....	37
PARTIE IV.	DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS	38
IV 1.	DISCUSSIONS	38
IV.1.1	Circonstances épidémiologiques	38
IV.1.2	Etat antérieur de nos patients	42
IV.1.3	Formes radio clinique des rechutes tuberculeuses.....	48
IV 2.	SUGGESTIONS	55
	CONCLUSION	56
	ANNEXE	
	BIBLIOGRAPHIE	

LISTE DES TABLEAUX

Pages

Tableau1	: Répartition selon l'âge	25
Tableau2	: Répartition selon l'âge et le sexe	26
Tableau3	: Répartition selon la forme de la tuberculose antérieure.....	27
Tableau4	: Répartition selon le résultat de la RCP pour les TPM(+) et TEP miliaire .	28
Tableau 5	: Répartition selon les régimes thérapeutiques.....	28
Tableau 6	: Répartition du cas de diabète	30
Tableau 7	: Répartition de l'éthylisme	30
Tableau 8	: Répartition du tabagisme	31
Tableau 9	: Répartition selon les signes d'appel.....	33
Tableau 10	: Répartition selon le délai d'apparition	34
Tableau 11	: Répartition selon l'indice de Performance Status	35
Tableau12	: Répartition selon les résultats de la radiographie pulmonaire	35
Tableau13	: Répartition selon l'image radiologique antérieure et le délai d'apparition	36
Tableau 14	: Répartition selon le résultat de l'antibiogramme	37
Tableau15	: Répartition selon l'évolution de la rechute	37
Tableau 16	: Etude comparative de la fréquence des rechutes	39
Tableau17	: Etude comparative de la forme de la tuberculose antérieure	42
Tableau18	: Etude comparative de l'association TB/Diabète	45
Tableau 19	: Etude comparative du tabagisme chez les tuberculeux.....	47
Tableau 20	: Etude comparative de la forme des rechutes.....	52

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1: Lésions pulmonaires bilatérales hétérogènes avec vaste cavité sous claviculaire droite	4
Figure 2: Lésions pulmonaires nodulo-infiltratives hétérogènes bilatérales	5
Figure 3: Tuberculose miliaire	8
Figure 4. Evolution clinique et immunopathologique de la tuberculose associée au VIH	11
Figure 5: Répartition selon la profession	26
Figure 6: Répartition du résultat de la bacilloscopie à M2	29
Figure 7: Répartition de la rechute selon la forme	32

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE I : Les différents schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégories de patients

ANNEXE II: Les antituberculeux essentiels et leurs effets secondaires

ANNEXE III : Fiches techniques concernant les 4FDC

ANNEXE IV : Liste des médicaments de seconde intention

ANNEXE V : Schéma thérapeutique de troisième ligne en cas de résistance à l'Isoniazide et non à la Rifampicine

ANNEXE VI : Schéma thérapeutique de « troisième ligne » en cas de bacille multi résistants.

ANNEXE VII : Questionnaire

ANNEXE VIII : Indice de performance status

LISTE DES ABREVIATIONS

BAAR	: Bacille Acido-Alcool Résistant
ECBU	: Examen Cyto-Bactériologique des Urines
FDC	: Forme de Drogues Combinées
IHS	: Institut d'Hygiène Sociale
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PIT	: Primo-Infection Tuberculeuse
PNT	: Programme National Tuberculose
SIDA	: Syndrome de l'Immunodéficience acquise
TB	: Tuberculose
UICTMR	: Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

La Tuberculose reste une maladie d'actualité malgré les progrès thérapeutiques accomplis depuis quarante ans. C'est une maladie infectieuse résultant des effets pathogènes sur l'organisme du bacille de Koch (B.K) (1). La tuberculose sévit dans le monde depuis des décennies et constitue un problème de santé publique surtout dans les pays en développement comme Madagascar. L'incidence de la tuberculose s'est stabilisée dans de nombreuses parties du monde à l'exception de l'Afrique, de l'Asie du Sud-est et de la région du Pacifique Ouest. L'augmentation est la plus rapide en Afrique qui connaît le poids de tuberculose le plus lourd par habitant (2).

En 2001, la Tuberculose a été déclarée urgence mondiale par l'OMS. Des stratégies de lutte contre la Tuberculose de type « DOTS » (Directly Observed Therapy, Short Course) ont été mises en place dans pratiquement tous les pays.

Cependant, malgré les efforts de lutte contre la tuberculose on observe encore des cas de rechutes tuberculeuses. L'incidence des rechutes est non négligeable. Le plus difficile dans les rechutes c'est le risque de survenue des cas de résistances aux antituberculeux. Le traitement de la tuberculose est difficile car il n'y a pas beaucoup d'alternatives thérapeutiques de plus le coût des médicaments de deuxième ligne pour le traitement des formes résistantes est exorbitant.

L'objectif de notre étude est de décrire l'aspect épidémioclinique des rechutes de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive. Nous essayerons à travers cette étude de retrouver les facteurs favorisants afin de mieux programmer la lutte contre les rechutes.

Pour mieux appréhender les divers aspects des rechutes tuberculeuses, nous allons diviser ce travail en quatre parties :

la première sera un rappel sur la tuberculose et la rechute tuberculeuse,

la deuxième parlera des matériels et des méthodes,

la troisième sera consacrée aux résultats de notre étude,

et la dernière traitera des commentaires ainsi que de la discussion, suivie des suggestions..

PARTIE I.

RAPPEL SUR LA TUBERCULOSE ET LA RECHUTE TUBERCULEUSE

I 1. GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE

I 1 1 . Epidémiologie

Selon l'OMS, on compte dans le monde une nouvelle infection par le bacille tuberculeux chaque seconde et actuellement 1/3 de la population mondiale est infectée (62).

Dans les pays riches (à hauts revenus) la tuberculose était considérée comme étant sous contrôle, et l'incidence en était stable et en diminution. En effet le risque annuel d'infection décroît régulièrement de 10% à 12%. Par contre dans les pays pauvres (à bas revenus), elle est florissante, avec un taux d'incidence qui ne cesse d'augmenter. En effet 95% des cas de tuberculose dans le monde étaient relevés dans les pays pauvres, où survenaient 90% des décès liés à la maladie (5,62).

Le continent africain contient plus d'un quart du poids mondial de la tuberculose car il est l'épicentre de l'épidémie mondiale du VIH. 9% de tous les adultes sont séropositifs et environ 35% des tuberculeux sont également infectés par le VIH en Afrique (62).

Selon le rapport de l'OMS on doit s'attendre probablement à plus de 40 000 cas par an. Chaque année éclosent dans le monde 8 à 10 millions de nouveaux cas de tuberculose dont près du quart en Afrique à 16 millions de prévalence, certains pensent même qu'elle atteint 20 millions et on enregistre 3 millions de décès par an dans les pays en développement.

A Madagascar, on a rapporté une incidence de 248 cas pour 100 000 habitants en 2006. Le PNT a déclaré 22 452 cas en 2007, avec 15 368 cas de tuberculose à microscopie positive. La mortalité tuberculeuse est difficile à apprécier en l'absence de registre fiable. Les statistiques du PNT rapportent près de 5% de décès chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive que ce soit des nouveaux cas, des rechutes ou des reprises mis en traitement (63).

L'incidence globale des rechutes est de 1,04% par mois par personne (5). Le taux de rechute est de 14% dans le monde dont 12% pour l'Inde. Toutefois, ce taux varie suivant les pays; en Europe le taux d'incidence était de 4% en 2003 (62), pour

Mayotte il était de 2,5% en 4 ans et à Madagascar un taux d'incidence de 8% était enregistré par le PNT en 2009 (64).

I 1 2 . Aspects cliniques de la tuberculose

I 1 2 1. Type de description : la tuberculose pulmonaire commune

a. Signes cliniques (1, 6,7)

La localisation pulmonaire de la tuberculose est la plus fréquente (90%) des manifestations viscérales. Elle est le plus redoutable obstacle à l'éradication de la maladie étant donné que la source de contamination est essentiellement un contact humain, rarement animal. Le diagnostic repose sur les données de l'examen clinique, biologique, radiologique et surtout bactériologique.

Il n'existe pas de signe clinique spécifique mais on peut évoquer le diagnostic devant:

- Un syndrome d'imprégnation tuberculeux fait d'asthénie, d'anorexie, d'amaigrissement, de fébricule vespérale, de sueurs nocturnes et d'une toux initialement sèche, traînante, devenant ensuite productive avec des expectorations surtout matinales beaucoup plus évocatrices si elle est striée de sang.
- Un épisode respiratoire aigu; pseudo-bronchitique ou pseudo - pneumonique comportant toujours une association de fièvre, de toux et éventuellement d'expectoration.
- Une hémoptysie, un pneumothorax et ou un épanchement pleural à liquide clair (6).

Mais la tuberculose pulmonaire dans ses formes de début peut n'avoir aucune traduction clinique et être diagnostiquée ou suspectée au cours d'un contrôle de l'entourage d'un sujet contaminateur, contrôle professionnel et contrôle des sujets à risques (6).

L'examen physique donne souvent peu de renseignement en dehors de la coexistence d'un épanchement pleural et il faudra arriver à des dégâts parenchymateux majeurs pour trouver une symptomatologie en faveur d'une condensation ou d'une cavité (6, 7).

b. Examens para cliniques

• *Imagerie* (8,9)

L'examen para-clinique de première intention sera la radiographie thoracique qui pourrait être complétée par le scanner thoracique. Les anomalies sont variables et peuvent être isolées ou associées.

Les lésions probablement actives sont:

→ Des images d'infiltrats: opacités en plage, peu dense, hétérogènes, à limite floues, systématisés ou non.

→ Des images nodulaires, quasi constants, denses, hétérogènes, isolés ou groupés de contours flous, fréquemment associés aux infiltrats.

→ Des images de cavernes à un stade plus tardif: on retrouve des images cavitaires au sein de zones condensées, isolées ou multiples parfois de grandes dimensions et de haute contagiosité avec risque hémorragique.

→ Lobite: elle atteint typiquement le lobe supérieur et cliniquement est de début bruyant. Elle se caséifie et s'excave rapidement.

Ces lésions radiologiques siègent le plus souvent au niveau du segment apical et dorsal du lobe supérieur ou dans le segment apical du lobe inférieur (segment de Fowler, drainé par la bronche de Nelson).

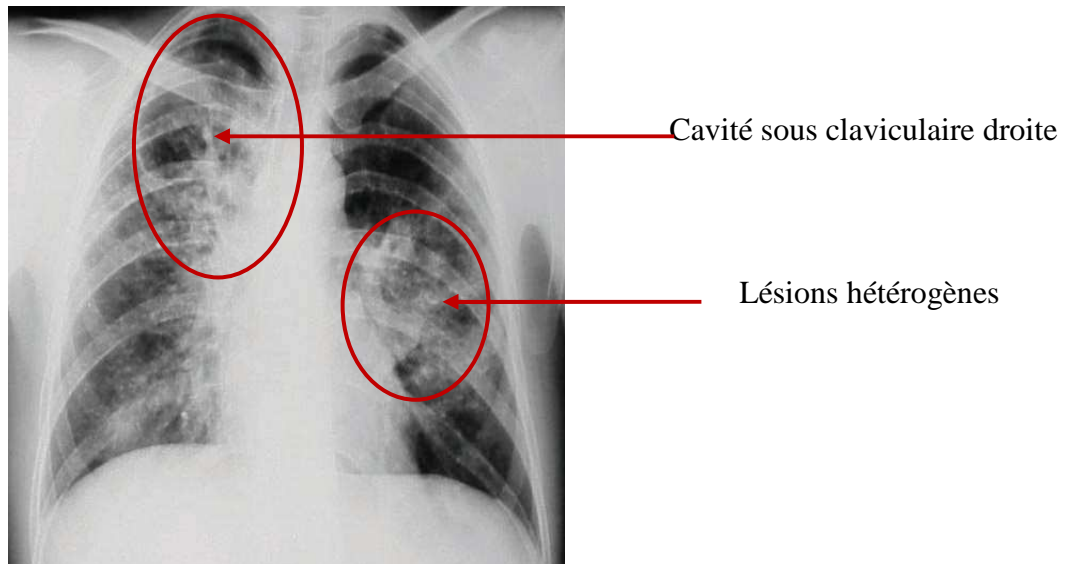


Figure 1: Lésions pulmonaires bilatérales hétérogènes avec vaste cavité sous claviculaire droite (9)

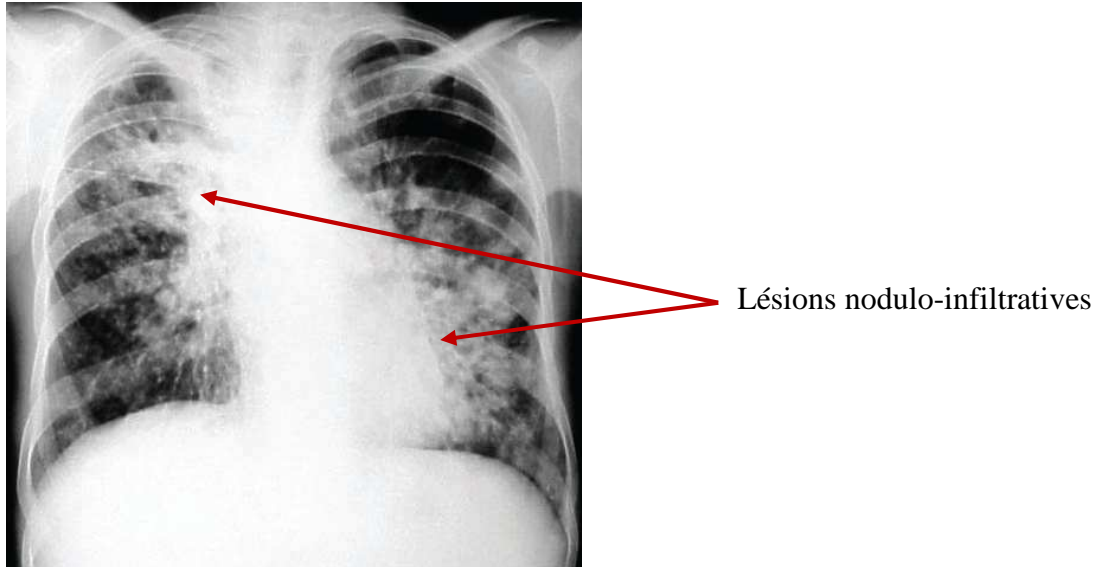


Figure 2: Lésions pulmonaires nodulo-infiltratives hétérogènes bilatérales (9)

Les lésions probablement séquellaires sont (8):

- les lésions fibreuses correspondant à un processus cicatriciel souvent rétractile et siégeant sur les mêmes topographies.
- les nodules fibro-calcifiés à limite régulière et comportant une ou plusieurs calcifications centrales.
- les adénopathies médiastinales calcifiées, séquelles lointaines de PIT.
- des épaissements pleuraux ou pachypleurite qui prennent souvent un aspect calcifié.

NB: Ces lésions qualifiées probablement de séquellaires nécessitent un contrôle bactériologique et peuvent être associées aux images actives.

• **Biologie**

Les examens biologiques ont peu d'intérêt diagnostique, cependant on peut avoir:

- une accélération de la vitesse de sédimentation des hématies.
- la numération formule sanguine qui peut souvent montrer une leuco-neutropénie avec lymphocytose.

- ***Intradermoréaction ou IDR à la tuberculine***

L'IDR à la tuberculine a peu de valeur diagnostic. Elle est évocatrice si elle est supérieure à 15mm, surtout si elle est phlycténulaire traduisant une importante réaction allergique (9). La négativité est possible chez les sujets âgés, les dénutris les immunodéprimés et dans les formes graves de tuberculose mais n'élimine en rien le diagnostic.

- ***Bactériologie***

L'examen bactériologique reste l'examen clé pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Il ne doit pas être omis même si les lésions radiologiques paraissent minimales. L'isolement et l'identification de la mycobactérie affirment avec certitude le diagnostic.

→ Examen direct

Elle permet de mettre en évidence le BK sur les produits contaminés après coloration au Ziehl-Nielsen ou à l'auramine. L'examen direct consiste à examiner soit l'expectoration matinale trois jours de suite, soit le produit du tubage gastrique prélevé à jeun dès le réveil chez le sujet non cracheurs et chez les patients porteurs de lésions peu importantes non excavées, soit le liquide d'aspiration bronchique obtenu après fibro-aspiration (1,13).

→ Culture et antibiogramme

La culture permet l'identification de l'espèce en cause. Elle est utilisée pour les formes pauci-bacillaire et se fait sur milieu traditionnel (Loewenstein-Jensen). Elle nécessite un délai de 3 à 6 semaines pour obtenir des colonies visibles (1).

La culture doit être suivie d'un antibiogramme pour évaluer la sensibilité du type de mycobactéries aux différents antituberculeux.

La polymérase chain réaction ou PCR permet de détecter le génome du mycobactérie en 3 jours, mais son apport diagnostic est très faible. Elle n'est pas réalisée en pratique (1).

- ***Nouveaux tests diagnostics*** (6,11)

→ La technique radiométrique ou BACTEC

C'est une technique de culture qui consiste à mesurer la production de CO₂ en milieu liquide permettant ainsi de réduire le temps de culture de 8 à 10 jours et d'obtenir plus rapidement un antibiogramme.

→ Les tests de production d'interféron

Ce sont des tests diagnostics basés sur la mise en évidence de l'immunité cellulaire spécifique. Il s'agit d'un dosage d'interféron gamma ou IFN-g (ELISPOT) ou de cellule productrice d'IFN-g (ELISA) en présence d'antigène spécifique du complexe tuberculeux. La sensibilité de ces tests in-vitro est bonne pour le diagnostic de tuberculose maladie, y compris chez les populations où l'IDR à la tuberculine est classiquement prise en défaut. Par contre pour la tuberculose infection la sensibilité demande à être confirmée par des études à grande échelle.

c. Formes de tuberculose pulmonaires

La tuberculose pulmonaire est représentée par deux formes qui sont: la tuberculose à microscopie positive et la tuberculose à microscopie négative.

- ***Tuberculose à microscopie positive ou TPM (+):***

Elle peut se définir par :

- la positivité de l'expectoration à la microscopie sur deux échantillons différents.
- un examen microscopique positif avec radiographie pulmonaire compatible.
- par un examen microscopique positif plus une culture positive (12).

- ***Tuberculose à microscopie négative ou TPM(-) :***

Elle se définit par la présence de symptômes cliniques et d'images radiologiques en faveur d'une tuberculose alors que les deux séries de recherches au microscope de bacilles tuberculeux sont négatives et qu'après une antibiothérapie non spécifique de 15 jours il y a persistance de ces signes (12,63).

d. Les formes cliniques(7)

- ***Tuberculose miliaire***

C'est une forme de tuberculose extra pulmonaire dont la définition est purement radiologique correspondant à la dissémination dans les deux champs pulmonaires de fines images micronodulaires ayant la taille d'un grain de mil. Elle est la conséquence de dissémination par voie hématogène de bacilles tuberculeux à partir d'un foyer primitif (ganglion, foyer pulmonaire de PIT ou moins fréquemment lésions de réinfection endogène). Ces lésions peuvent atteindre simultanément d'autres organes tels que les méninges, le foie, les reins et l'œil.



Figure 3: Tuberculose miliaire (6)

Elle se manifeste cliniquement par une hyperthermie, à 39°C et 40°C, permanente, marqué parfois par de grandes oscillations dans la journée. Une dyspnée non constante peut être observée. Une asthénie, une anorexie, un amaigrissement et une pâleur sont parfois très marquées, associées à une vitesse de sédimentation très accélérée supérieure à 100 à la première heure.

NB : Il existe des formes chroniques froides plus rares liées à une diffusion lymphatique ou aérienne. La radiographie pulmonaire montre des images beaucoup moins typiques avec des nodules plus gros et irréguliers. Ces formes sont surtout retrouvées chez les personnes âgées et les sujets immunodéprimés.

- ***Broncho-pneumonie tuberculeuse***

Elle a été autrefois appelée "phtisie galopante" car le tableau clinique est fait de fièvre, toux, expectoration, dyspnée ainsi que d'une altération rapide de l'état général. La radiographie pulmonaire montre plusieurs foyers de condensation parenchymateuse mal limité, bilatéraux et pouvant présenter une tonalité hétérogène évoquant la présence d'ulcération.

- ***Pneumonie caséuse***

Cette forme est essentiellement retrouvée chez le petit enfant. C'est une affection rare. Les signes cliniques sont d'apparition brutale pseudo-pneumonique avec toux, expectoration muco-purulente, fièvre et altération profonde de l'état général. La radiographie pulmonaire montre des zones de condensation massive non rétractile et dont les limites anatomiques sont en général nettes.

I 1 2 2. Tuberculose extra pulmonaire

Par définition la tuberculose extra pulmonaire est une tuberculose à localisation autre que pulmonaire comme le cas des séreuses (plèvre, péricarde, péritoine), ostéo-articulaire, viscérales. Elle est le résultat de la diffusion hématogène des Bacille de Koch et constitue 20% de toutes les atteintes tuberculeuses. Le diagnostic repose sur des arguments cliniques, biologiques, radiologiques, histologiques et parfois bactériologiques. La certitude diagnostique est souvent difficile à obtenir(64).

a. Tuberculose ganglionnaire

Elle est la plus fréquente (50% des cas).Le contexte clinique est très sournois et progressif avec des atteintes préférentielles au niveau des chaînes cervicales et sous maxillaire. La biopsie ganglionnaire suivie d'examen anatomopathologique permet d'affirmer le diagnostic.

b. Tuberculose uro – génitale

Le tableau clinique est fait de pyurie sans germe du moins à l'ECBU. L'hématurie est le plus souvent non douloureuse et fréquente. L'uroculture en prélevant les urines du matin après restriction hydrique depuis la veille permet de faire le diagnostic.

c. Tuberculose ostéo – articulaire

Elle s'exprime par une atteinte vertébrale couplée à des abcès froids latéraux vertébraux. C'est le mal de Pott qui est souvent dorsal, parfois cervical ou lombaire. On peut avoir une atteinte coxo-fémorale (coxalgie tuberculeuse) ou du genou (gonalgie tuberculeuse). Elle est évoquée surtout devant des douleurs non réactives aux traitements non spécifiques.

d. Tuberculose neuro-méningée

C'est une forme redoutable avec des signes cliniques dominés par une fièvre, des céphalées, un ralentissement idéatoire et une confusion. Le diagnostic sera posé après examen du liquide céphalo-rachidien suivi de culture.

I 1 2 3. Tuberculose et VIH (12,13)

a. Généralités

La tuberculose fait partie des maladies opportunistes lors de l'infection à VIH.

Selon l'OMS 1/3 des patients infectés par le VIH dans le monde sont également infectés par le BK. En effet le risque de développer une tuberculose est multiplié par sept en cas de VIH (+). En France l'incidence de la Co infection est particulièrement élevée chez les patients originaires d'Afrique sub-saharienne ou d'Europe centrale(13). Chez ces patients la tuberculose est fréquemment à l'origine du diagnostic du VIH. La tuberculose est responsable de 32% de décès chez les patients VIH (+) (13).

b. Tableau clinique

L'expression clinique de la tuberculose est surtout fonction de l'intensité de l'immunodépression, donc du taux de lymphocytes T CD4. Sur le plan physiopathologique le processus granulomateux et le processus nécrotique disparaissent.

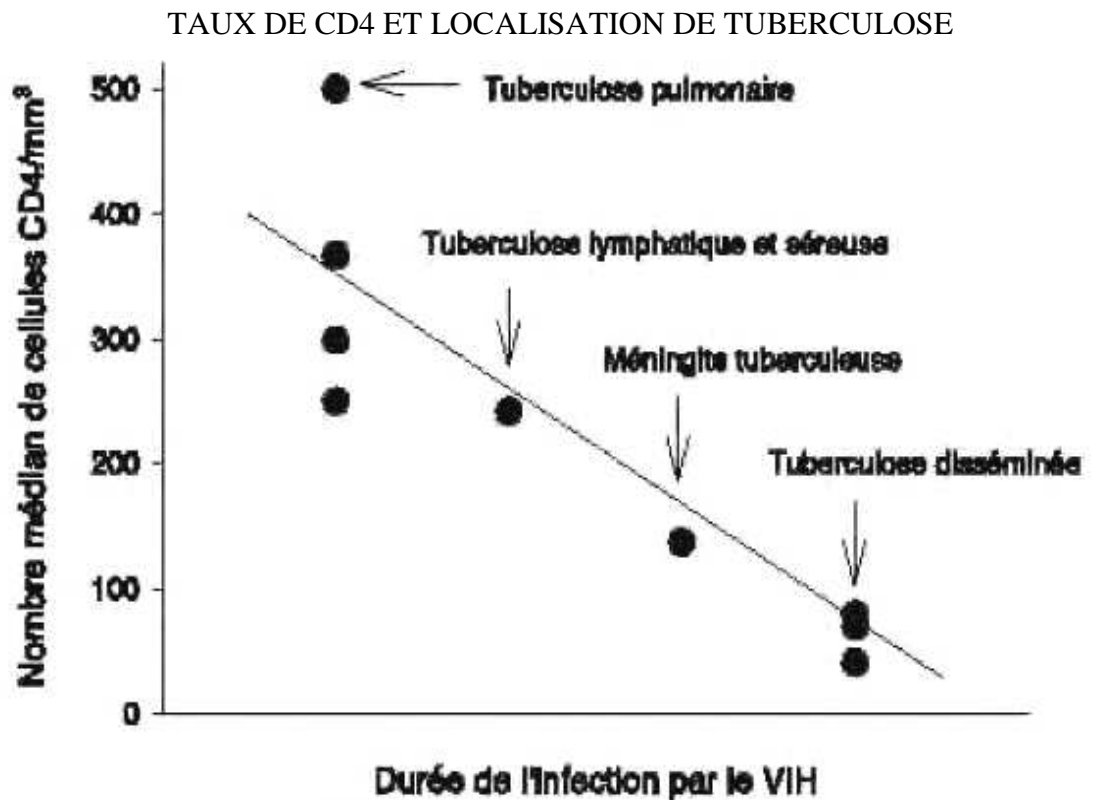


Figure 4. Evolution clinique et immun pathologique de la tuberculose associée au VIH (15)

Pour un taux de $CD4 > 400/mm^3$ les manifestations radio - cliniques sont le même que pour la tuberculose pulmonaire commune des sujets immunocompétents.

Lorsque le taux de $CD4 < 400/mm^3$ le diagnostic est souvent complexe et les symptômes perdent leurs spécificités. L'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement et la fièvre sont particulièrement prononcés. Les localisations extra pulmonaires sont fréquentes et les réactions cutanées tuberculiniques sont souvent négatives (14,15).

c. La radiographie thoracique

Les images radiographiques sont évocatrices; les adénopathies médiastinales sont fréquentes, il y a apparition d'opacités grossièrement nodulaires siégeant dans la région moyenne ou aux deux bases et des manifestations infiltratives mal limitées. Toutefois, elle peut être normale même en cas de BAAR (+) (16).

NB: Si le contrôle des réactions cutanées tuberculiniques est positif, cela correspond à un risque de tuberculose maladie. On admet que l'IDR est positive à partir de 5mm sur ce terrain. Si une tuberculose évolutive est exclue au terme du bilan il faut instaurer une chimio prophylaxie à l'isoniazide.

I 1 3 . Traitement de la tuberculose

I 1 3 1. Spécificités

a. Buts

Le traitement a comme principal objectif de :

- guérir les cas de tuberculose quelque soit la forme,
- éviter les effets tardifs comme la rechute
- empêcher l'apparition de la résistance des bacilles aux médicaments
- éviter la transmission en cas de forme pulmonaire (15).

Pour atteindre ces objectifs l'UICMR et l'OMS ont développé la stratégie «DOTS» ou Directly Observed Therapy Short Course qui est composée de cinq éléments essentiels qui sont(16):

1. Engagement politique: soutien gouvernemental permanent pour couvrir l'ensemble du pays et mobilisation des ressources supplémentaires provenant de la coopération internationale. Le programme national de lutte contre la maladie coordonne tous les acteurs du pays.

2. Diagnostic fondé sur l'examen bactériologique: accès pour tous à l'examen microscopique selon des normes de qualité. L'examen microscopique sert au diagnostic, à la surveillance de l'efficacité du traitement et pour certifier la guérison. Coordination avec le programme de lutte contre le VIH.

3. Traitement standardisé court pour tous les cas de tuberculose selon des modalités prédéfinies. Supervision au moins si la rifampicine est utilisée et selon des recommandations de l'OMS. La coopération public-privé est un gage que tous ont accès au traitement.

4. Délivrance ininterrompue en médicament de qualité. La prévision des stocks de médicaments nécessaires est assurée grâce au système de surveillance et de recueil de données du programme DOTS. La délivrance doit être strictement sans frais pour les personnes traitées. Les formes combinées d'antituberculeux sont préférables.

5. Système de recueil et rapport de données trimestriel concernant les résultats de chaque traitement et du programme dans son ensemble.

b. Moyens

• Médicamenteux

Les médicaments essentiels (15) sont :

→ L'isoniazide(H) et la Rifampicine(R) qui sont des bactéricides puissants. Ils sont actifs contre toutes les populations bacillaires.

→ La Pyrazinamide (Z) et la Streptomycine(S) qui sont bactéricides mais actives sur certaines populations. La «Z» est active contre les bacilles situés l'intérieur des macrophages, par contre la «S» est active contre les bacilles se multipliant rapidement dans le milieu extra cellulaire.

→ L'Ethambutol(E) et la Thiacétazone (T) sont des bactériostatiques

Le traitement de la tuberculose est une polychimiotérapie qui permet une stérilisation et une prévention de l'apparition de résistances. Il existe plusieurs schémas thérapeutiques (Voir tableau en annexe I) (15):

• Traitements adjuvants

→ Souvent il s'agit d'une corticothérapie administrée par voie orale à la dose de 0,5mg/kg/j pendant cinq à dix jours.

→ Une oxygénothérapie, une transfusion sanguine et ou une ponction pleurale évacuatrice ainsi qu'une kinésithérapie respiratoire.

→ La chirurgie est complémentaire à la chimiothérapie.

c. Indications

Les schémas thérapeutiques sont indiqués suivant les catégories des patients (voir tableau en annexe I).

- Oxygénothérapie en cas d'insuffisance respiratoire sévère.

- La transfusion sanguine est nécessaire en cas d'anémie sévère.
- La corticothérapie est utilisée dans les formes extra pulmonaires et ou dans les formes très inflammatoires.
- La chirurgie peut être utilisée dans les formes extra pulmonaires (abcès froid, adénopathies, ostéo-articulaire) pour des raisons fonctionnelles ou esthétique (9). De façon exceptionnelle on peut être amené à poser l'indication d'une exérèse dans le cas où le traitement médicamenteux est inefficace (bacilles résistants) et ou mal toléré.

d. Surveillance

- ***Clinique***

- Prise du poids
- Surveillance de l'appétit
- rechercher les signes d'intolérance aux médicaments (voir tableau en annexe II pour les effets indésirables des antituberculeux).

- ***Para clinique***

→ Biologiques: bilan hépatique, bilan rénal, dosage de l'uricémie et un examen ophtalmologique avec vision des couleurs.

→ Bactériologique: elle permet de surveiller la réponse au traitement pour les TPM (+) et consiste en un examen direct des expectorations.

Pour le traitement de 6 mois : contrôle fin 2ème mois, puis fin 4ème mois et au cours du 6ème mois.

Pour le traitement de 8 mois : contrôle fin 2ème mois, puis fin 5ème mois et fin 7ème mois.

e. Prévention

Elle consiste en :

- Une vaccination par le BCG du petit enfant. A Madagascar elle fait partie du programme élargie de vaccination ou PEV.
- Une chimio prophylaxie primaire par l'isoniazide pendant six mois pour les sujets fragiles, les nourrissons et les immunodéprimés.

- Une chimio prophylaxie secondaire associant Rifampicine et Pyrazinamide pendant deux mois pour les sujet VIH (+) ayant une IDR \geq 10mm.
- Eviction de la contamination de l'entourage pour les sujets contagieux par une éducation efficace.
- Traitement et guérison des patients TPM (+) qui sont les plus contagieux.

I 1 3 2. Programme national tuberculose à Madagascar (63)

Pour Madagascar le traitement de la tuberculose est établi selon un programme national

a. But

Le programme national de lutte contre la tuberculose s'est fixé comme but de réduire la morbidité liée à la tuberculose.

Le principal objectif est d'atteindre un taux de guérisons de 85% en 2013 parmi les nouveaux cas dépistés ainsi qu'un taux de dépistage de 70% des sources d'infection.

Un grand principe du traitement est une délivrance gratuite des médicaments pendant toute la durée du traitement.

Les deux objectifs primordiaux sont de guérir les malades quelque soit la forme de tuberculose et d'éviter l'émergence de la résistance aux antituberculeux.

b. Moyens

Médicamenteux : les médicaments essentiels tels que Ethambutol(E) 275mg, Rifampicine(R) 150mg, Isoniazide(H) 75mg, Pyrazinamide(Z) 400mg et streptomycine (S) 1g sont utilisés en association :

- Association fixe de 4 médicaments = RHZE (150/75/400/275) on parle de 4FDC (forme de drogues combinées)
- Association fixe de 2 médicaments = HE (150/ 400)

Schémas thérapeutiques : le PNT offre 2 schémas thérapeutiques pour les plus de 20 kg dont :

- 2 mois ERHZ suivi de 6 mois HE

- 2mois SERHZ suivi de 6 mois ERHZ

Pour l'enfant moins de 20kg, 2mois RHZ suivi de 4mois RH

c. Indications

La posologie est fonction du poids des malades et le régime en fonction de la catégorie du patient (voir en annexe III).

d. Surveillance

• Clinique

Elle consiste en une surveillance de l'état général par le poids, l'appétit, la fièvre ainsi que les autres signes cliniques avec recherche des signes d'intolérance.

• Traitement Directement Observé ou TDO

Elle consiste en une prise médicamenteuse sous supervision directe de l'agent de santé. En effet les patients traités viennent régulièrement au centre tous les jours pendant la phase d'attaque c'est-à-dire les deux premiers mois pour les nouveaux cas et pendant toute la durée du traitement c'est-à-dire 8 mois pour les cas à retraités.

• Bactériologique

Elle consiste en un contrôle bactériologique des expectorations et dont le but est de surveiller l'efficacité du traitement. Elle se fait vers la fin du 2ème mois (M2), la fin du 5ème mois (M5) et pour finir vers la fin du 7ème mois (M7). Une seule lame suffit lors de ses contrôles.

NB : Pour l'enfant, la surveillance du traitement se fait vers la fin du deuxième mois ,quatrième mois et sixième mois portant surtout sur la pesée, l'examen clinique et la radiographie.

I 2. RECHUTE TUBERCULEUSE

I 2 1. Définition

Il s'avère nécessaire de connaître le terme « RECHUTE » qui est l'objet de notre étude. Sa définition paraît variable selon l'époque et les auteurs.

Il s'agit de toute manifestation évolutive de la maladie tuberculeuse succédant à un épisode antérieur de même nature, autre que la primo –infection classique de l'enfance, et considéré comme guéri et dont le délai d'apparition est variable (6).

Il peut se définir également comme l'apparition des bacilles tuberculeux à l'examen direct des crachats ou par la culture et ce avec ou sans modification des images radiologiques après guérison lors de la première atteinte ; cette guérison étant elle-même la négativation de toutes les cultures (15).

Les malades faisant une rechute sont ceux qui ont reçu dans le passé:

- soit un traitement antituberculeux auquel il a été notifié une guérison.
- soit un traitement terminé, et qui sont à nouveau bacillifères. En d'autres termes selon le PNT ce sont des malades traités pour tuberculose active, « déclarés guéris » en fin de traitement et chez lesquels on retrouve « une bacilloscopie positive » après un certain temps (63).

I 2 2. Mécanisme

La forme pulmonaire et surtout la tuberculose pulmonaire à microscopie positive ou TPM (+) sont les plus fréquentes. Les localisations extra pulmonaires ainsi que la forme TPM(-) sont relativement rares (17).

Deux mécanismes peuvent expliquer la survenue des rechutes dont une réinfection exogène et un réveil des bacilles quiescents en cas d'immunodépression.

La rechute peut être précoce dans les vingt quatre mois après l'arrêt de la chimiothérapie et affecte souvent le même siège ainsi que la même forme anatomo-radiologique. Mais lorsque la rechute est tardive elle survient de façon inopinée après plusieurs années sur un reliquat radiologique important et affecte un aspect différent que la lésion initiale (18). Cinq ans est le délai qui peut être retenu comme période pendant laquelle sont susceptibles de se produire la majorité des rechutes malgré le développement de la chimiothérapie antituberculeuse qui a grandement fait diminuer leur nombre (19). Effectivement depuis la chimiothérapie moderne les rechutes sont observées dans moins de 5% sur un suivi de cinq ans.

I 2 3. Facteurs favorisants

La rechute tuberculeuse est habituellement en rapport avec de nombreux facteurs dont les plus importants sont représentés par : le bacille, le terrain et le traitement antérieur.

I 2 3 1 Facteurs liés au BK

Il existe des bacilles qui possèdent un métabolisme extrêmement ralenti et une propriété de survivre en petit nombre dans l'organisme. Ce sont les bacilles dites quiescents ou persistant et qui prédisposent au rechute (20).

Ces bacilles sont fréquents lorsque les lésions sont étendues, particulièrement excavées. En effet la tuberculose cavitaire constitue la forme la plus contagieuse puisque une caverne contient au moins 10^8 de bacilles et si elle n'est pas stérilisée après une affection elle expose au risque de rechute (12).

L'augmentation du risque de rechute diffère selon le type d'anomalies radiologiques. Ce risque est plus élevé si les images sont étendues et surtout s'il y a des excavations par rapport aux autres anomalies radiologiques (21,22).

I 2 3 2 Facteurs liés au terrain

Sont responsable d'immunodépression :

- les affections débilantes, concomitantes tels que le diabète non équilibré, l'insuffisance rénale chronique (23,24).
- la corticothérapie surtout par voie générale et dont la posologie est de 1,5mg/kg de prednisone pendant plus de 1 mois (25,26).
- les tumeurs et hémopathies malignes ainsi que les maladies systémiques (27,28).

L'intoxication éthylique surtout chronique ainsi que le tabagisme même passif sont des facteurs de risque (29).

La pauvreté et la promiscuité vue que les rechutes sont plus fréquentes dans les pays en développement.

La vie en institution représente un risque particulier correspondant à un risque nosocomial (30).

Les immunodépressions liées à l'âge, à une malnutrition ou à une dénutrition (perte de poids plus de dix pour cent du poids idéal) sont des facteurs prédisposant (30).

I 2 3 3 Facteurs liés au traitement antérieur

Pour les sujets non immunodéprimés, le principal facteur de risque de rechute reste la notion d'un traitement inadéquat que se soit le régime thérapeutique et ou la durée du traitement. (31).

Les malades dont les examens directs continuent d'être positifs au deuxième mois de traitement sont ceux qui courent un risque plus élevé de rechute (24).

NB: Des études ont montré que l'infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine ou VIH majore le risque de réinfection ou de rechute mais n'est pas un facteur de risque (32).

I 2 4. Diagnostic positif

I 2 4 1. Clinique

Le diagnostic sera suspecté chez un patient ayant eu un antécédent de tuberculose devant la réapparition des signes d'imprégnations tuberculeuse et ou des symptômes respiratoires dominés surtout par l'hémoptysie, la toux chronique car il n'y a pas de manifestation clinique propre au rechute. L'examen clinique est le plus souvent normal sauf en cas d'œdème aigue du poumon ou on entend des râles sous crépitant basales bilatérale en marrée montante.

Chez les patients infectés par le VIH le tableau clinique dépendra de l'intensité de l'immunodépression. Ce qui a été décrit dans le chapitre tuberculose et VIH.

I 2 4 2. Para clinique

a. Imagerie

L'imagerie est dominée par la radiographie pulmonaire et le scanner thoracique pour la recherche de lésions évolutives associées ou non à des images séquellaires. Ces lésions radiologiques peuvent se situer dans le même coté que les lésions antérieures ou contralatérales à cette dernière.

b. Biologie

Les examens biologiques seront demandés pour apprécier le retentissement mais ne seront pas spécifiques. Ils sont représentés par la numération formule sanguine et le dosage de la vitesse de sédimentation des hématies.

c. Bactériologie

Le diagnostic de certitude sera toujours l'examen bactériologique des crachats pour la forme pulmonaire et ou la culture.

L'antibiogramme est nécessaire pour éliminer une résistance aux anti-tuberculeux.

I 2 5. Traitement

I 2 5 1. But

L'objectif du traitement est le même que pour les autres catégories des patients, c'est-à-dire guérir le malade, prévenir et traiter les complications.

L'antibiogramme doit être demandé et le traitement doit être fonction du résultat.

I 2 5 2. Moyens

a. Médicamenteux

Les médicaments essentiels : l'Isoniazide et la Rifampicine, la Pyrazinamide et la Streptomycine, et enfin l'Ethambutol

Les médicaments de seconde intention (voir tableau en annexe IV)

Les schémas thérapeutiques seront toujours des associations de plusieurs antituberculeux mais seront fonction du résultat de l'antibiogramme.

En absence de résistance on peut avoir :

- 2 mois SHRZE et 1 mois HRZE suivi de 5 mois H3R3E3
- 2 mois SHRZE et 1 mois HRZE suivi de 5 mois HR
- 2 mois SHRZE et 6 mois HRZE pour le PNT Madagascar

b. Traitements adjuvants

Les traitements adjuvants sont représentés essentiellement par : l'oxygénothérapie, la corticothérapie et la chirurgie. (15,16)

I 2 5 3. Indications

a. En l'absence de résistance, on propose le protocole pour le retraitement (Catégorie II) de l'OMS (Voir tableau en annexe I).

b. Si une résistance est retrouvée le schéma thérapeutique adopté comportera un mélange de médicaments essentiels et de médicaments de seconde intention. On parle de schéma thérapeutique de troisième ligne:

- En cas de résistance à l'Isoniazide et non à la Rifampicine (voir Tableau en annexe V) (33).
- En cas de résistance à l'Isoniazide et à la Rifampicine (voir tableau en annexe VI).

c. La place de la chirurgie : elle est envisagée chez les patients présentant des bacilles résistants ou probablement résistants à tous les médicaments à l'exception de deux ou trois des plus faibles d'entre eux. L'intervention doit se faire lorsque la population bacillaire est la plus réduite. Le moment le plus favorable se situe après deux mois de traitement (9).

I 2 5 4. Surveillance

La surveillance sera clinique, radiologique et bactériologique la même que pour la tuberculose pulmonaire commune.

Le traitement directement observé ou TDO sera poursuivi pendant toute la durée du traitement.

I 2 5 5. Evolution

Une rechute est toujours de moins bon pronostic en raison de gîtes bacillaires plus difficilement accessibles au sein des remaniements anatomiques pulmonaires antérieurs pour les formes pulmonaires. Le risque de forme résistante est fréquente et le

pronostic est difficile car les médicaments de seconde intention sont moins efficaces et avec des effets secondaires redoutables(15).

PARTIE II.

MATERIELS ET METHODES

II 1. CADRE DE L'ETUDE

Nous avons mené notre étude auprès de deux centres de diagnostic et de traitement de la tuberculose ou CDT:

- Le premier CDT se trouve à l'Unité de Soins de Formation et de Recherche (USFR) en Pneumologie de l'hôpital Joseph Raseta de Befelatanana. Cette unité est spécialisée dans les pathologies pulmonaires et possède un centre de traitement et de diagnostic de la tuberculose. Ce dernier a été fonctionnel depuis 1994.
- Le second centre est celui du Dispensaire Antituberculeux (DAT) de l'Institut d'hygiène sociale d'Analakely qui possède également un centre de traitement et de dépistage.

II 2. TYPE DE L'ETUDE

C'est une étude descriptive et rétrospective portant sur des patients hospitalisés ou vus en ambulatoire et dont le diagnostic retenu a été une «RECHUTE TUBERCULEUSE » à l'USFR en Pneumologie de Befelatanana pendant la période du 01 septembre 2008 au 01 septembre 2009. Elle a été couplée par une étude prospective réalisée au DAT de l'Institut d'hygiène sociale. Pour la réalisation de cette étude prospective une enquête a été menée auprès des patients traités pour rechute suivant un protocole préétabli, pour la période du 01 janvier 2009 au 31 août 2009 soit une durée de huit mois.

II 3. MATERIELS ET METHODES

Pour réaliser l'étude rétrospective nous avons utilisé les supports pour la gestion des malades tuberculeux (registre de la tuberculose, fiche de traitement et carte personnelle), le registre et les dossiers d'hospitalisations des malades admis à l'USFR de pneumologie.

Pour l'étude prospective nous avons utilisé des formulaires d'enquêtes préétablies comportant 22 items.

II 4. CRITERES D'INCLUSIONS

Ont été inclus dans l'étude, les anciens tuberculeux en retraitement pour une rechute authentifiée par la présence de BAAR dans les crachats pour la forme pulmonaire et une preuve anatomopathologique pour les formes extra pulmonaires.

II 5. CRITERES DE NON INCLUSION

Sont exclus de notre étude :

- les patients ayants fait une rechute mais non pas effectué de radiographie pulmonaire.
- les patients référés.

II 6. PARAMETRES D'ETUDES

II 6 1. Paramètres épidémiologiques :

II 6 1 1. Fréquence: prévalence

II 6 1 2. Sexe

II 6 1 3. Age

II 6 1 4. Professions

II 6 1 5. Adresse

II 6 2. Antécédents

II 6 2 1. Tuberculose antérieure

II 6 2 2. Autres antécédents

II 6 3. Aspects clinique et radiologique de la rechute tuberculeuse

NB : Pour les détails des paramètres d'études voir en annexe VIII le questionnaire.

II 7. ETUDE STATISTIQUE

Les logiciels Epi Info 6.0 et Excel étaient utilisés pour l'analyse statistique des différents paramètres. Pour comparer les proportions nous avons utilisé le test de Fischer et le test de Chi carrée et une différence est considérée significative si $p < 0,05$.

PARTIE III.
RESULTATS

III 1 EPIDEMIOLOGIE

III 1 1Fréquence

Durant la période de notre étude 40 malades ont été colligés dans les deux centres dont 30 du DAT de l'IHS et 10 de l'USFR en Pneumologie.

Au DAT de l'IHS 566 malades toutes formes et catégories confondues ont été pris en charge pour tuberculose dont 42 malades sont des cas de rechutes soit une fréquence de 7,42 %. Seuls 30 sur ces 42 patients déclarés ont été inclus dans notre étude.

A l'USFR en Pneumologie de Befelatanana 894 malades étaient hospitalisés durant la période d'étude. 155 sont traités pour une tuberculose toutes formes confondues. et 10 sont des rechutes donnant une fréquence de 6,45%. Les 10 patients ont été inclus dans notre étude.

III 1 2Sexe et âge

Cette étude avait montré une prédominance masculine avec 29 cas de sujets de sexe masculins soit 72,5% contre 11 cas de sujets de sexe féminin soit 27,5% donnant un sexe ratio de 2,63.

Tableau1 : Répartition selon l'âge

AGE (N=40)	EFFECTIF	POURCENTAGE
<25 ans	3	7,5%
25 à 45	26	65%
45 ans<	11	27,5%
TOTAL	40	100%

L'âge des patients variait entre 18 et 60 ans avec une moyenne d'âge de 40,17 ans et une prédominance de la maladie chez les sujets jeunes de 25 à 45 ans. Les plus de 45 ans ne sont pas négligeables.

Tableau2 : Répartition selon l'âge et le sexe

AGE	Masculin	Taux	Féminin	Taux	P = 0,2
<25 ans	2	6,9%	1	9,1%	NS
25 à 45 ans	17	58,6%	9	81,8%	NS
>45 ans	10	34,5%	1	9,1%	NS
TOTAL	29	100%	11	100%	—

Ce tableau montre la fréquence de la rechute chez la population active de 25-45 ans tant chez le sexe masculin que le sexe féminin.

III 1 3 Résidence

La majorité des malades avec 36 cas soit 90% pris en charge dans ces centres viennent des zones urbaines. Seul 4 soit 10% viennent des banlieues.

III 1 4 Profession

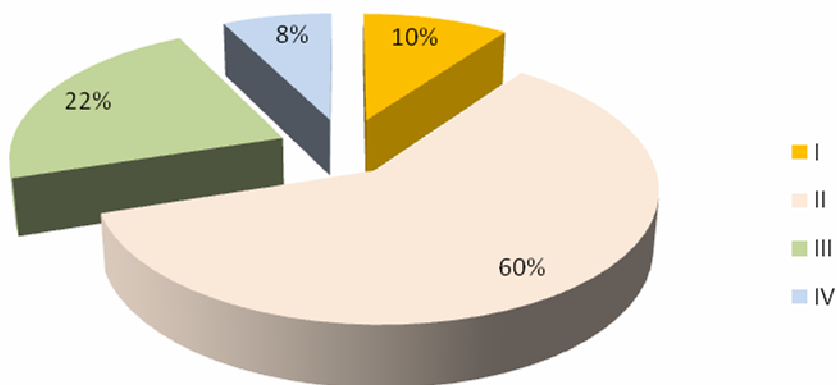


Figure 5: Répartition selon la profession

- I : sans profession, femme au foyer
- II : petits ouvriers, paysans, marchands
- III : commerçants, cadres supérieurs, fonctionnaires
- IV : élèves, étudiants, enseignants, techniciens supérieurs

Cette figure montre une prédominance à 60% des personnes de la catégorie professionnelle II regroupant les ouvriers surtout les employés des zones franches, les paysans et les marchands chez notre population d'étude suivie de ceux de la catégorie professionnelle III avec 22,5%. Tandis que ceux de la catégorie I et IV sont négligeables avec 10% et 7,5%.

III 2 Antécédents

III 2 1 Aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose antérieure

III 2 1 1 Formes

Tableau3 : Répartition selon la forme de la tuberculose antérieure

FORME (N=40)	EFFECTIF	TAUX
TPM(+)	35	87,5%
TEP	5	12,5%
TPM(-)	0	0%
TOTAL	40	100%

Une grande majorité de nos patients (87,5%) avait eu une tuberculose pulmonaire à microscopie positive ou TPM (+) lors de la tuberculose antérieure.

III 2 1 2 Aspects radiographiques de la tuberculose antérieure

Tableau4: Répartition selon le résultat de la radiographie pulmonaire pour les TPM(+) et les TEP miliaire

TYPES (N=20)	EFFECTIF	POURCENTAGE
NODULES	1	5%
INFILTRATS	7	35%
CAVERNES	12	60%

Seuls 20 (50%) malades de notre série ont eu un examen radiologique lors de leur tuberculose antérieure. Les lésions radiologiques sont dominées par les images cavitaires (60%), suivies des images infiltratives (35%) alors que les images nodulaires sont rares.

III 2 1 3 Schémas thérapeutiques de la tuberculose antérieure

Tableau 5: Répartition selon les régimes thérapeutiques

REGIME (N=40)	2ERHZ/6HT	2 4FDC/6HE	2STH/10TH	2SERHZ/3R3H2Z	P=0,5
EFFECTIF	15	22	2	1	NS
POURCENTAGE	37,5%	55%	5%	2,5%	NS

Plus de 92% de notre population d'étude avaient reçu un traitement de huit mois dont 22 (55%) sur les 37 avaient été traités par des médicaments de formes combinés ou 4FDC.

Un cas de sous dosage de médicament a été noté dans notre population d'étude.

III 2 1 4 Le résultat de la bacilloscopie de contrôle au deuxième mois de traitement (M2)

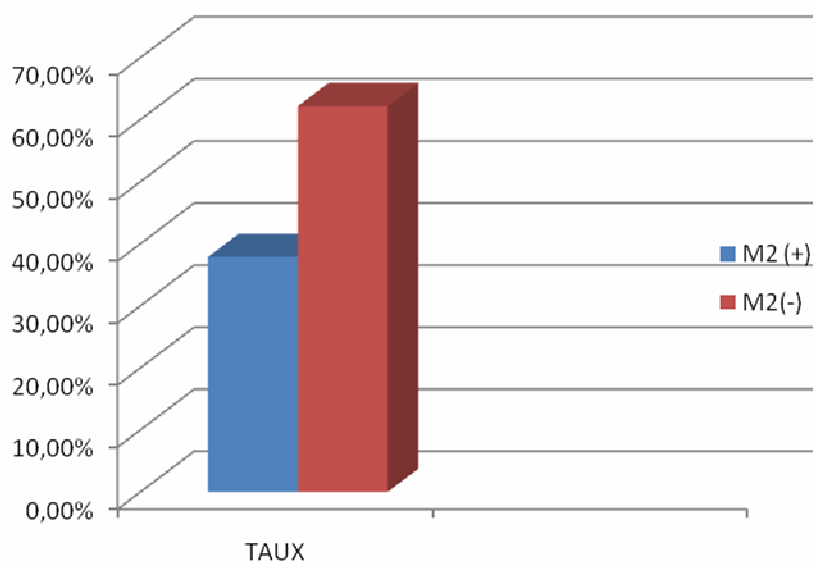


Figure 6: Répartition du résultat de la bacilloscopie à M2

Un taux de positivité de la bacilloscopie après deux mois de traitement assez élevé à 37,84% avait été observé chez notre population d'étude.

III 2 2 Autres antécédents

III 2 2 1 Immunodépression liée au VIH

Seulement 30% de notre population d'étude avaient effectué une sérologie VIH et tous ont eu un résultat négatif avec prédominance des sujets du sexe féminin.

III 2 2 2 Immunodépression liée au diabète

Tableau 6 : Répartition du cas de diabète

ETAT (N=40)	EFFECTIF	TAUX
DIABETIQUE	3	7,5%
NON DIABETIQUE	37	92,5%
TOTAL	40	100%

Trois, soit 7,5% parmi la population étudiée avaient un terrain diabétique.

III 2 2 3 Intoxication à l'alcool et au tabac

Tableau 7: Répartition de l'éthylisme selon le sexe chez les cas de rechute

Patient éthylique	Masculin(%)	Féminin(%)
Oui	10 (34,5%)	00 (0%)
Non	19 (65,5%)	11 (100%)
TOTAL	29 (100%)	11 (100%)

Nous avons relevé 10 soit 34,5% de patients éthyliques sur les 40 patients de notre série dont tous étaient de sexe masculin.

Tableau 8 : Répartition du tabagisme selon le sexe pour les cas de rechute

Patient tabagique	Masculin (%)	Féminin (%)	p = 0,6
Oui	8 (27,6%)	2 (18,2%)	NS
Non	21 (72,4%)	9 (81,8%)	NS
TOTAL	29 (100%)	11 (100%)	-

Le tabagisme a été retrouvé chez 10 soit 25% de notre population d'étude avec une fréquence chez le sujet de sexe masculin.

III 2 2 4 Autres antécédents

Nous avons retrouvé chez 10% de notre population d'étude quelques antécédents d'affection pulmonaire chronique tels que l'asthme et la dilatation des bronches.

Un cas d'immunodépression lié à la corticothérapie associé à une grossesse a été retrouvé chez les malades du sexe féminin de la population d'étude soit 2,5%.

III 3 ASPECT CLINIQUE DE LA RECHUTE

III 3 1 Formes de la rechute

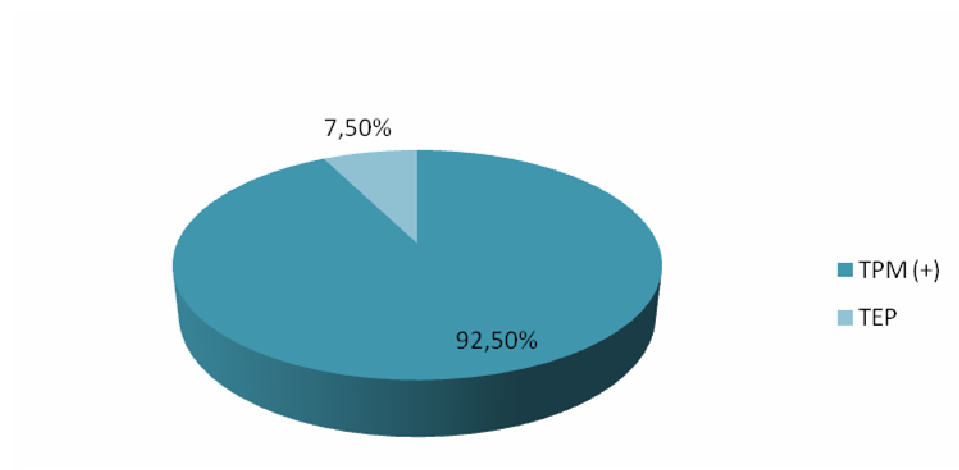


Figure 7: Répartition de la rechute selon la forme

La forme pulmonaire à microscopie positive était la plus fréquente, soit 92,5% dans les cas de rechute tandis que les autres formes sont rares.

III 3 2 Signes d'appel

Tableau 9: Répartition selon les signes d'appel

SIGNES	EFFECTIF	POURCENTAGE
Toux chronique	19	47,5%
Dyspnée	4	4%
Douleur thoracique	2	5%
Fièvre vespérale	16	40%
Sueur nocturne	17	42,5%
Anorexie	17	42,5%
Asthénie	20	50%
Amaigrissement	21	52,5%
Hémoptysie	22	55%

L'hémoptysie était le premier signe d'appel le plus fréquemment retrouvé soit 55%. Elle peut être isolé ou associé à d'autres signes.

Le syndrome d'imprégnation bacillaire et la toux prenaient la deuxième place après l'hémoptysie.

III 3 3 Délai d'apparition des rechutes

Tableau 10 : Répartition selon le délai d'apparition

DELAI D'APPARITION	EFFECTIF	POURCENTAGE
PRECOCE	5	7,5%
SEMI-RETARDE	20	50%
RETARDE	15	37,5%
TOTAL	40	100%

La majorité des cas rechutes survenait dans les cinq ans après la guérison de la tuberculose antérieure (57,5%) mais elle n'est pas rare après cinq ans (37,5%).

Le délai moyen d'apparition des rechutes fut de 5,4 ans avec un extrême de 3 mois et de 10 ans.

III 3 4 Indice de performance status ou IPS

Tableau 11 : Répartition selon l'indice de Performance Status

PERFORMANS STATUS (N=40)	EFFECTIF	POURCENTAGE
IPS 0	3	7,5%
IPS1	29	72,5%
IPS2	4	10%
IPS3	4	10%
TOTAL	40	100%

Chez la majorité de nos patients (80%), l'état général était conservé avec un IPS 0 et IPS 1. Les patients en mauvais état général nécessitant une hospitalisation avec IPS 2 et IPS 3 sont de 20%.

III 3 5 Résultats de la radiographie pulmonaire

Tableau12 : Répartition selon le résultat de la radiographie pulmonaire

TYPES D'IMAGES (N=40)	EFFECTIF	POURCENTAGE
INFILTRATS	12	34,28%
CAVERNES	23	65,71%
POUMON DETRUIT	2	5,57%
AUTRES	3	8,57%

Les images cavitaires étaient prédominantes à 65,71% sur la radiographie pulmonaire de notre population d'étude.

Tableau13 : Répartition selon l'image radiologique antérieure et le délai d'apparition

DELAI D'APPARITION ET IMAGES RADIOLOGIQUES				P=0,2
	<1an	1-5ans	>5ans	
NODULAIRES	0	0	1	NS
INFILTRATION	0	5	2	NS
CAVERNES	1	7	4	NS

Les séquelles cavitaires d'une tuberculose antérieure semblent être dans 40% (12) des cas à l'origine des rechutes.

III 3 6 Notion de contagé par une réinfection exogène

Seulement 7,5% des patients de notre série avaient eu une notion de contagé tuberculeux.

III 3 7 AntibioGramme

Tableau 14 : Répartition selon le résultat de l'antibiogramme

ANTIBIOGRAMME (N = 10)	EFFECTIF	POURCENTAGE
Pas de résistance	7	70%
Résistant à l'isoniazide(H)	2	20%
Résistant à l'isoniazide et à la rifampicine (H et R)	0	0%
Multi résistant	1	10%

La majorité soit 70% ne présentait aucune résistance. Une résistance à l'isoniazide(H) était constatée chez 20% des malades de notre série et une multi résistance chez un patient soit 10% des cas.

III 3 8 Evolution sous traitement

Tableau15 : Répartition selon l'évolution de la rechute

EVOLUTION	EFFECTIF	POURCENTAGE
GUERI	37	92,5%
ECHEC	2	5%
DECES	1	2,5%
TOTAL	40	100%

Cette étude a permis de constater une guérison chez 92,5% de la population d'étude. Seul 2 soit 5% ont eu un échec au traitement et un cas de décès a été déploré.

PARTIE IV.
DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS

IV 1. DISCUSSIONS

IV.1.1 Circonstances épidémiologiques

a. Fréquence

La tuberculose reste une maladie endémique à Madagascar. Depuis l'instauration de la stratégie DOTS dans le pays on a noté un accroissement du taux de guérison. Pourtant, les rechutes sont encore fréquentes.

En effet, pendant la période de l'étude, la fréquence de la tuberculose était de 7,42% au niveau du DAT de l'IHS Analakely et 6,45% à l'USFR en Pneumologie de l'hôpital Joseph Raseta de Befelatanana donnant une moyenne de 7%.

Ces résultats sont stables par rapport à la fréquence rapportée par Raharivola (34) qui était de 7% lors de son étude sur les rechutes faite à Fenoarivo il y a une vingtaine d'année. Cette similarité s'expliquerait par le fait que, comme nos deux centres d'étude, Fenoarivo est un centre de référence.

Ces deux chiffres diffèrent de très peu de la moyenne nationale qui est de 8% pour l'année 2009 étant donné que les deux centres ne sont pas représentatifs.

L'OMS (62) quant à elle rapporte une incidence mondiale de 14%. Cette différence au niveau mondial pourrait être en rapport avec les cas de maladie sous-diagnostiqués et au faible taux de dépistage ainsi qu'à l'incidence du VIH qui est faible à Madagascar.

Cependant, la fréquence des rechutes à Madagascar et notamment dans les deux centres est élevée par rapport à celle de la Côte d'Ivoire selon les études de Domoua (35) avec 5,7%. Cela résulterait-il d'une bonne application du DOTS en Côte d'Ivoire?

Tableau 16 : Etude comparative de la fréquence des rechutes

Rechute	OMS	PNT	Raharivola	Domoua	Notre étude	
	(5)	(8)	(37)	(38)	IHS	USFR
Fréquence	14%	8%	7%	5,4%	7,42%	6,45%

b. Sexe

Comme les nouveaux cas de tuberculose, la rechute touche tant le sexe masculin que le sexe féminin. Toutefois, nous avons noté dans cette étude sa prédominance chez les sujets de sexe masculin (72,5%).

Ce résultat était similaire aux données de la littérature qu'elle soit malgache, africaine ou même européenne. Cette prédominance serait liée à l'épidémiologie de la tuberculose, ainsi qu'au mode vie des sujets de sexe masculin puisqu'ils seraient les plus actifs et plus vulnérables à cause de la pauvreté.

Même si toutes les littératures rapportent les mêmes résultats, le taux était différent d'une étude à l'autre. Nous avons retrouvé 72,5 %, Rachid (36) avait rapporté 86,3% et El Bied (37) 53%. Cette différence de taux pourrait résulter du mode de recrutement qui était distinct pour chaque étude.

c. Age

Toutefois, si cette maladie était prédominante chez les sujets de sexe masculin, elle n'épargnait pas pour autant les tranches d'âges dans les deux sexes. La tranche d'âge jeune de 25-45ans (65%), tant chez les hommes que chez les femmes, était la plus fréquemment touchée dans notre série d'étude.

L'âge moyen de nos patients (40,17ans) était plus ou moins comparable aux données malgaches (31) et africaines (36, 38, 39, 40, 41). Certains auteurs africains ; Domoua (35) et El Bied (37), avaient rapporté des âges moyens bas qui étaient

respectivement de 34 et 35,3. Cette différence serait liée au profil épidémiologique de la tuberculose dans ces pays (Côte d'Ivoire et Maroc).

Dans notre population d'étude le plus jeune avait 18 ans, au Brésil, Arc Lyra Batista (42) avait rapporté le cas d'un enfant de 13 ans. La dissimilitude est liée au fait que nous n'avons pas étudié les cas pédiatrique. Les enfants sont pris en charge dans les services pédiatriques.

La fréquence de cette maladie dans la tranche d'âge jeune de notre série est similaire aux données de la littérature. Cette similitude serait liée à l'épidémiologie de la tuberculose puisque dans les pays en développement comme Madagascar, la tuberculose, la rechute y comprise touche surtout la population productive et active (15-50ans) (65).

La situation ainsi que les données sont différentes dans les pays développés où la tuberculose est en voie de disparition. D'Esmonde (43) et Capewell (44) avaient rapporté la prédominance de cette maladie chez les sujet âgés, surtout les plus de 60 ans (44,9%) et les 45 à 59ans (30%). Ceci s'expliquerait par le profil épidémiologique, le vieillissement de la population,

- Les sujets âgés sont les plus vulnérables à cause de l'immunodépression liée à leur âge, à une sous alimentation et ou à l'existence d'une maladie récurrente (44).
- Les personnes âgées vivent en institution dans les pays développés. En effet la vie en institution est un facteur de risque à la tuberculose et à la rechute. L'incidence de la tuberculose augmente avec l'âge (29).

d. Résidence

Notre étude avait comme population majoritaire des urbains. La même observation avait été rapportée par Raharivola (34) lors de son étude faite à l'hôpital de Fenoarivo.

Ceci pourrait s'expliquer par :

- le mode de recrutement,
- la situation géographique des deux centres où nous avons effectué notre étude; situées en ville,

- la recommandation du programme national tuberculose sur le transfert des patients pour faciliter l'application du TDO. Mais il y a également des malades référés qui préfèrent être mis en traitement dans un autre centre.
- Le fait que la vie citadine exposerait plus au risque à cause de la promiscuité favorisant une réinfection exogène sur terrain favorable. De plus, il y a la pauvreté et la précarité des habitations pour la majorité de la population urbaine.

e. Profession

Même si la fréquence d'âge jeune est prédominante dans le résultat de notre étude, le facteur emploi n'est pas à écarter.

Ainsi, notre étude avait rapporté une grande majorité de population appartenant à la catégorie professionnelle II, c'est-à-dire des ouvriers surtout les employés des entreprises franches, les paysans et les marchands.

Dans cette catégorie professionnelle les revenus étaient assez modestes. Ces personnes avaient un niveau de vie faible, des travaux pénibles et durs. En somme la précarité, le niveau de vie, la surcharge de travail, le stress et la promiscuité étaient des facteurs facilitant l'apparition des rechutes sur des terrains favorables.

En effet, Rachid (36) et Haloui (38) avait également rapporté la survenue des rechutes chez les couches sociales défavorisées surtout dans les pays en développements.

Cependant une étude faite par Touré et son équipe (45) avait montré une fréquence de la maladie chez des sujets de la catégorie professionnelle I c'est à dire les sans emplois et les femmes au foyer ce qui était rare dans notre étude. Cela s'expliquerait par l'absence de surcharge de travail et le faible risque de contagie pour ces personnes.

IV.1.2 Etat antérieur de nos patients

a. Forme de la tuberculose antérieure

La connaissance de la forme de la tuberculose antérieure pourrait contribuer dans la recherche des causes des rechutes.

Tableau17 : Etude comparatif de la forme de la tuberculose antérieure

FORME	TPM (+)	TEP (ganglionnaire)	TEP (plèvre)	TEP (autres)
Haloui (41)	100%	0%	0%	0%
Rachid (39)	100%	0%	0%	0%
El Bied (40)	73,49%	18,07%	4,81%	1,2%
Saada (42)	70,27%	8,10%	16,21%	5,4%
Kchière (43)	92,2%		7,8%	
Moussaïf(44)	100%	0%	0%	0%
Notre étude	87,5%	2,5%	7,5%	2,5%

Notre étude rejoint les données de la littérature quant à la prédominance des formes pulmonaires à microscopie positive avec 87,5% dans les antécédents de nos patients. La forme pulmonaire de tuberculose surtout celle à microscopie positive reste la forme la plus fréquente avec 68,44% pour Madagascar en 2007 (63).

En effet la forme pulmonaire expose plus à une rechute que les formes extra pulmonaires du fait de la richesse en bacilles. Les bacilles quiescents pourraient exister

au sein du poumon séquellaires. L'existence des bacilles dormants expose à une rechute mais le terrain serait aussi favorable à une réinfection exogène.

Pour Rachid (36), Haloui (38) et Moussaïf (41) la totalité de la population avait eu une tuberculose à microscopie positif lors de l'épisode antérieur.

Cependant nous avons constaté que les autres localisations pouvaient donner lieu à une rechute de même localisation ou d'autre localisation. Exemple une tuberculose pulmonaire pouvait donner lieu à une rechute de forme extra pulmonaire. Effectivement El Bied (37) et Saada (39) avaient rapporté des cas de formes extra pulmonaires avec une fréquence des localisations ganglionnaires et pleurales si les autres localisations étaient rares dans l'épisode antérieur.

b. Radiographie antérieure

En cas de suspicion de tuberculose, la radiographie pulmonaire n'est pas systématique du fait de son coût élevé.

Cependant, si la radiographie est faite, notre série ramène une prédominance des images cavitaires (60%) associées ou non à des images d'infiltrats. Un résultat similaire à celui rapporté par Rachid (36).

Par contre, pour Raharivola (34) les images nodulaires et ou infiltratives (41,02%) étaient les plus fréquentes. Cette différence s'expliquerait par le retard de diagnostic chez nos patients et par le nombre faible de notre échantillon.

Par ailleurs, notre étude rejoint les données de la littérature (30) qui avait rapporté le rôle des cavernes dans la genèse des rechutes:

- l'existence d'excavation,
- les lésions étendues
- l'existence des bacilles dormants facteur de rechute.

L'UICMR (31) avait rapporté une étude sur l'implication des lésions cavitaires dans la rechute où il a été retenu un seuil de 2cm² au dessus duquel le risque de rechute s'accroît pour ces types de lésions. Le nombre de bacilles diffère à chaque type de lésion. Les lésions cavitaires sont les plus riches en bacilles suivies des lésions nodulaires tandis que les formes extra pulmonaires en sont les plus pauvres (46).

c. Traitement antérieur

Les programmes nationaux de lutte antituberculeuse ont été mis en place pour diriger efficacement la lutte contre la tuberculose. La pierre angulaire de tout PNLAT est le traitement de la tuberculose.

Les régimes thérapeutiques suivis par les patients de notre série étaient conformes au régime recommandé par le Programme National Tuberculose à Madagascar. En conséquence, actuellement le programme recommande les formes de drogues combinées ou FDC qui facilite la prise et l'observance du traitement et permet d'avoir une dose correcte.

Néanmoins les patients traités par les médicaments sous formes combinées semblent être les plus nombreux à faire une rechute même si le résultat n'était pas significatif $p=0,5$. Pouvons-nous dire alors que la rechute serait liée au type de lésions pulmonaires?

Pourtant nous ne sommes pas sûrs si les médicaments ont été régulièrement pris, et si le DOTS a été correctement suivi. Le rôle du traitement inadéquat (dose, qualité) dans l'apparition de la rechute (27) comme c'est le cas d'un de nos patients qui a été incorrectement traité n'est pas à exclure: la recherche d'étiologie est à poursuivre.

d. Immunodépression liée au VIH

Il est à remarquer que l'épidémie du VIH a entraîné une progression notable du taux de tuberculose surtout dans les pays à forte proportion du VIH/SIDA.

Le VIH et la tuberculose forment un couple maudit puisque l'un renforce l'action de l'autre. Le VIH affaiblit le système immunitaire. Et au fur et à mesure que l'infection à VIH progresse, le nombre et le fonctionnement des lymphocytes CD4 déclinent et le système immunitaire est moins apte à lutter contre la multiplication et l'extension locale de *Mycobacterium tuberculosis*.

Chez les personnes séropositives la survenue de rechute tuberculeuse par une réinfection exogène et ou par une réactivation des bacilles quiescents serait facilitée par l'immunodépression causée par l'infection au VIH.

Le taux de rechute tuberculeuse serait de 4,8% par an chez les séropositifs contre 0,4% par an chez les VIH négatives (65)

Dans notre étude la co-infection VIH/TB était faible ($< 1\%$) puisque nous n'avons trouvé aucun cas de VIH positif. De plus le nombre de patients ayant effectué leur sérologie n'était pas conséquent (30%). Pourtant il existe des activités conjointes de lutte contre la co-infection VIH/TB qui serait basé sur l'atténuation de l'impact de la tuberculose chez les personnes atteintes du VIH et l'atténuation de l'impact du VIH/SIDA chez les personnes tuberculeuses.

Le faible taux de dépistage dans notre étude serait surtout lié au refus des patients à se faire dépister et ou le personnel médical n'est pas convainquant. L'absence des moyens de dépistage et ou l'insuffisance de ces derniers car souvent il y a rupture des matériels pourraient être des facteurs expliquant le résultat rapporté dans notre étude.

Toutefois, la prévalence du VIH chez les tuberculeux est encore très faible à Madagascar (64,65). Aussi devrait-on renforcer le dépistage du VIH chez les tuberculeux.

Cependant l'OMS rapporte la forte proportion de co-infection VIH/TB la plus grande en Afrique. Domoua (35) et Joanna (42) avaient rapporté successivement 72% et 34,43%, des taux de séroprévalence élevés : serait-elle le résultat de l'efficacité des activités de dépistage conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH

e. Immunodépression liée au Diabète

Comme le VIH, d'autres pathologies ou état susceptible de provoquer une immunodépression pourrait être un facteur prédisposant à la rechute tuberculeuse. Voyons le cas du diabète.

Tableau18: Etude comparative de l'association TB/Diabète

Auteur	El Bied (40)	Haloui (41)	Rachid (39)	Saada (42)	Moussaif (44)	Notre étude
Taux Diabète	10,84%	9%	13,6%	21,62%	10%	7,5%

L'association tuberculose et diabète dans notre population d'étude était faible à 7,5%. Le dépistage du diabète est non systématique chez les patients tuberculeux.

Et aucune étude récente au niveau national n'a été réalisée sur la prévalence de l'association tuberculose et diabète.

Pour ce qui est des autres littératures, Kim (47) rapporte que l'association tuberculose, rechute y compris et diabète est fréquente. Des études sur la rechute tuberculeuse avaient rapporté des taux supérieurs à la notre: 9% pour Haloui (38), 10,8% pour El Bied(37), 13,6% pour Rachid (36), 21,62% pour Saada(39) et 10% pour Moussaïf(41).

La tuberculose serait très sévère chez les diabétiques et le risque est plus important si le diabète est mal équilibré (48). La prévalence de la tuberculose est élevée chez les diabétiques car le diabète est associé à un risque plus important de développer une maladie infectieuse, notamment en Afrique (49).

L'OMS prévoit d'ici 2025 une progression de 170% du nombre des diabétiques dans les pays en développements (50). Aussi le dosage de la glycémie devrait être systématique chez tous les tuberculeux.

f. Intoxication à l'alcool et au tabac

Comme il a été déjà décrit, les pathologies responsables d'immunodépression pourraient être des facteurs favorisant de la rechute tuberculeuse. Le tabagisme et l'éthylisme seraient les plus grandes portes d'entrée de la tuberculose, il faut en parler.

L'éthylisme a été longtemps considéré comme un facteur favorisant de rechute (51). Dans notre étude nous avons rapporté des cas d'éthylisme que chez le sujet de sexe masculin.

En effet, Sellasie (52) dans une étude faite en 2005 avait rapporté que le risque de tuberculose et de rechute serait multiplié par quatre chez les alcooliques.

Tableau 19 : Etude comparative du tabagisme chez les tuberculeux

Auteurs	El Bied (40)	Haloui (41)	Rachid (39)	Saada (42)	Kchière (43)	Moussaïf (44)	Notre étude
Taux tabagisme	42,1%	41%	63,3%	75,6%	47,1%	38%	25%

Des études scientifiques ont rarement mis en évidence que le tabac est un facteur de développement de la tuberculose indépendamment de l'association avec l'alcool. Mais récemment une étude a fait part que le tabagisme augmente le risque de rechute(53).

Le tabac est responsable d'une diminution des résistances des macrophages situés dans les alvéoles vis-à-vis des mycobactéries à cause des modifications qu'entraîne le tabagisme sur la morphologie et la fonction des macrophages. Ces altérations accroissent le risque de persistance des mycobactéries résiduelles (53,54). Des substances présentes dans le tabac neutralisent le Tumor Necrosis Factor α ou TNF α situé dans les macrophages pulmonaires par augmentation du taux de fer dans ces derniers. Il rend le patient fumeur plus susceptible dans le développement de la "tuberculose maladie" (55).

Notre étude avait colligé 25% de cas de tabagisme actif avec une prédominance masculine. Tandis que d'autres études avaient rapporté des taux élevés comme le cas de Rachid(36) et de Saada (39). Cette différence de taux pourraient s'expliquer d'une part par l'impact positif de l'éducation sur l'arrêt du tabagisme lors de la tuberculose initiale et d'autre part par le faible taux du tabagisme à Madagascar.

g. Autres immunodépressions

Les autres situations et ou pathologies responsables d'immunodépression sont parfois difficiles à diagnostiquer.

Les pathologies faisant croître le risque de rechute telles que le cancer, l'insuffisance rénale, les hémopathies et les maladies systémiques n'ont pas été

retrouvées dans notre étude même si la littérature les mentionne. Ces pathologies sont rarement trouvées en cas de rechute: El Bied (37) n'a rencontré qu'un seul cas d'insuffisance rénale terminale contre deux cas pour Saada (39).

Mais nous pourrions en déduire que les pathologies et situations responsables d'immunodépression faciliteraient les rechutes puisque l'organisme est vulnérable et ainsi le réveil des bacilles quiescents est possible. Mais il ne faut pas oublier qu'en cas de réinfection exogène le passage vers une "tuberculose maladie" est facilité par l'immunodépression.

IV.1.3 Formes radio clinique des rechutes tuberculeuses

a. Délai d'apparition des rechutes

Le délai d'apparition serait la période qui sépare l'épisode antérieure de la rechute.

Et notre étude avait permis de constater que la rechute apparaît en moyenne 5,4 ans après la première infection de tuberculose avec des extrêmes de 3 mois et 10 ans.

Pour Saada (39) ce délai moyen était de 2,5 ans contre 4,5 ans pour Kchière (40). La différence résiderait dans le mode de recrutement.

Les rechutes apparaissant entre 1an et 5ans étaient les plus fréquentes (50%) dans notre série que nous avons appelé "semi-retardés". Un résultat similaire à celui rapporté par Raharivola (34). En effet, des auteurs (56,57) avaient fait part d'un délai de cinq ans, qui peut être retenu comme période pendant laquelle sont susceptibles de se produire la majorité des rechutes.

Toutefois, les rechutes de type "retardés"; après 5ans ne sont pas néanmoins rare (37,5%) dans notre série alors qu'elles étaient absentes dans la série de Raharivola (34). Cette différence pourrait s'expliquer par le mode recrutement. Certain auteur (58) rapportait un délai de dix ans pour laquelle peuvent se produire les rechutes.

Les rechutes précoces c'est-à-dire apparaissant avant un an sont de l'ordre de 7,5% et cette constatation était similaire à celle rapporté par Faustini (51). Ces rechutes précoces pourraient s'expliquer par le phénomène de "fall and rise" qui est la chute du

nombre de bacilles sensibles après la mise en route du traitement (fall) et remontée des mutants résistants de la souche (rise) (46).

En effet, il y a la possibilité d'existence de bacilles résistants dans les souches sauvages c'est-à-dire une population bactérienne qui n'a jamais été en contact avec des médicaments antituberculeux. Ainsi, plus la population bacillaire est nombreuse (surtout dans les cavernes), plus la probabilité d'existence de ses souches augmente (46).

Quant aux études d'Osmerod (57), ils ont rapporté que les rechutes avant cinq ans dans les pays développés sont surtout observés chez les patients ayant suivi des traitements inadéquats.

b. Notion de contagage par réinfection exogène

Pour ce qui est de la transmission, la tuberculose est une maladie infectieuse très contagieuse particulièrement pour les formes pulmonaires à microscopie positive. La transmission est surtout interhumaine.

Le contagage est responsable d'une réinfection exogène dans la rechute tuberculeuse. Cependant nous n'avons rapporté qu'un faible taux de contagage récent avec 7,5% alors que certains auteurs comme Rachid (36) avaient ramené 45,4% de cas contre 25% pour I Haloui. (38) et 20% pour Moussaïf (41).

Le taux de contagage récent est encore sous estimé. A Madagascar la tuberculose est considérée jusqu'à ce jour comme une maladie honteuse malgré les efforts menés pour le changement de comportement vis-à-vis de cette maladie. Beaucoup de patients cachent leurs maladies à leur entourage. Il est alors difficile de faire la différence entre réactivation et réinfection exogène.

c. Signes d'appel

Les signes cliniques de la rechute tuberculeuse ne sont pas spécifiques. En effet comme dans la tuberculose les signes fonctionnels respiratoires seraient au premier plan si l'atteinte est pulmonaire. Ils sont associés la plupart du temps à un syndrome d'imprégnation bacillaire. La maladie débute souvent par une toux qui devient chronique. L'hémoptysie ne se rencontre que dans 15% des cas.

Cependant, nous avons pu rapporter une fréquence de l'hémoptysie à 55%, elle était présente chez la moitié de notre population d'étude. Elle était isolée ou associée à d'autres signes respiratoires. Un résultat similaire était rapporté par Raharivola (34) avec 45,7% de cas.

En ce qui concerne nos résultats, la toux chronique (47,5%) avait suivi l'hémoptysie et le syndrome d'imprégnation bacillaire (45,5%) était presque constant chez tous nos patients même si il était parfois incomplet. La fréquence de l'hémoptysie serait liée à la prédominance des lésions caverneuses sur la radiographie pulmonaire, étant donné que l'extension des lésions initiales ainsi que la formation de cavité ne seraient pas exclues. C'est pourquoi l'hémoptysie survient plus facilement suite à la destruction du lit capillaire par fibrose à laquelle vient s'ajouter l'hyperhémie liée à l'inflammation (6). L'hémoptysie témoigne aussi d'un retard de diagnostic de la maladie. En effet les autres signes respiratoires tels que la toux pourrait être sous estimé par les médecins et ou les malades.

Nous concluons qu'une rechute devrait être recherchée devant l'apparition d'une hémoptysie chez un ancien tuberculeux. Mais l'on peut exclure son association avec d'autres pathologies pulmonaires telles qu'une aspergillose pulmonaire et une dilatation des bronches. Ces dernières seraient possibles après une tuberculose pulmonaire.

Pour Rachid (36), Haloui(38) et Moussaïf (41) les suppurations bronchiques étaient au premier plan avec respectivement 77,2%, 94% et 90% suivies de près par l'hémoptysie avec 63,6%, 53% et 60%. Mais les deux pouvaient être associés. La prédominance des suppurations bronchiques rapportées par ses auteurs démontre la précocité du diagnostic.

Quant à notre série, nous pouvons rapporter l'existence d'autres signes respiratoires comme la dyspnée et la douleur thoracique. Elles étaient les résultats d'une atteinte extra pulmonaire pleurale et ou liées à des lésions très étendues responsables d'insuffisance respiratoire.

d. Etat général

L'état général des patients est toujours affecté lors d'une maladie et spécialement lorsque le diagnostic de cette dernière est retardé.

La qualité de vie des patients de notre série était à un indice de Performans Status égale à 1 dans 72,5% des cas. Ce résultat est similaire à celui rapporté par Raharivola (18) qui avait rapporté 60% de cas de patients en bon état général. Nous pouvons donc dire que si les patients avaient été bien informés sur la maladie lors de la maladie antérieure et dès l'apparition de signes suspects ils viendront consulter, permettant ainsi d'éviter une dégradation de l'état général.

Dès cas nécessitant une hospitalisation avec IPS 2 et IPS 3 a été observée même s'ils étaient rares. Ils étaient surtout liés à des lésions pulmonaires très sévères.

e. Formes de la rechute

Les rechutes tuberculeuses peuvent affecter plusieurs localisations que ce soit pulmonaire et ou extra pulmonaire.

Dans notre série nous rapportons une prédominance de la forme de tuberculose pulmonaire à microscopie positive ou TPM(+). Un résultat similaire à ceux rapportés par El Bied (37), Saada (39) et Kchière (41).

La forme pulmonaire à microscopie positive était la forme la plus fréquente dans la rechute puisque elle est la forme prédominante de tuberculose à Madagascar. En effet, selon le rapport national sur la Tuberculose, 68,5% des cas de tuberculose toute forme confondue était des formes pulmonaires à microscopie positive (63).

Le programme national tuberculose lutte surtout contre la forme pulmonaire à microscopie positive puisque c'est la plus dominante et la plus contagieuse. Aussi pour lutter contre l'apparition des rechutes devrait-on lutter contre cette forme de tuberculose ?

Les formes extra pulmonaires étaient rares dans notre série puisque nous ne rapportons que 7,5% de forme extra pulmonaire. Cependant pour El Bied (36) et Saada (39) les rechutes extra pulmonaires étaient plus nombreuses avec 21,7% pour la forme ganglionnaire contre 13,51% pour la forme pleurale. La forme extra pulmonaire serait sous diagnostiquée dans notre cas.

Tableau 20 : Etude comparative de la forme des rechutes

Formes	El Bied (39)	Saada (42)	Kchière (43)	Notre étude
TPM (+)	74,49%	81,08%	98%	90%
TEP (Pleural)	0%	13,51%	0%	2,5%
TEP(Ganglionnaire)	21,7%	5,4% %	0%	2,5%
TEP(Autres)	3,81%	0%	2%	2,5%

f. Radiographie thoracique des rechutes

Si la radiographie pulmonaire n'avait pas été demandée chez de nombreux patients de notre série lors de l'épisode antérieure, elle a été réalisée systématiquement en cas de rechute.

Les lésions radiologiques étaient dominées par les excavations (65,71%) chez la population de notre série. Elles pouvaient être isolées ou associées à d'autres types de lésions.

Des résultats identiques avaient été rapportés par d'autres auteurs tels que Rachid (36) qui avait fait part de 54,5% de cas, et 76,6% pour Kchière (40). Par contre pour Moussaïf (41) ces lésions ne représentaient que 10% des cas.

La fréquence des images de cavernes pourrait être liée aux faits que ce type de lésion était prédominant dans la radiographie antérieure de notre population d'étude d'où le rôle des cavités résiduelle lors de la tuberculose antérieure dans l'apparition des rechutes.

Si l'aspect de poumon détruit sur lequel on n'arrive plus à distinguer des éléments anatomiques était rare dans notre série (5,57%), Haloui. (38), Rachid (36) et Moussaïf (41) avaient retrouvé respectivement 27,2%, 22% et 20%. La rareté de ce type

de lésion pourrait s'expliquer par le biais de sélection qui était bas mais également par un diagnostic précoce des rechutes.

NB: Les images de cavernes ne sont pas fréquentes chez les sujets à VIH(+), ceci car le tableau clinique et para clinique de la tuberculose chez ces sujets sont presque atypiques surtout lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200/mm². (37,14)

g. Culture et antibiogramme : cas de résistance

Dans la prise en charge des rechutes la culture suivie de l'antibiogramme est indispensable pour isoler le genre de Mycobactérie et évaluer sa sensibilité aux antituberculeux.

Cependant seuls les patients vus à l'USFR en pneumologie soit 25% de notre population d'étude ont pu bénéficier de cet examen puisqu'il n'est pas systématique pour beaucoup de centre qu'en cas d'échec au traitement. Parmi ces malades nous avons retrouvé 3 cas soit 7,5% de résistances répartis comme suit : 2 cas de résistance à l'isoniazide seul et un cas de multi résistance.

Tableau21 : Etude comparative des cas de résistance

Resistance	Saada(64)	Natal(67)	Affolabi (64)	National (65)	Notre étude
Isoniazide	0	6cas	22,5%	8,5%	2cas
Isoniazide et Rifampicine	2cas	2cas	12,5%	2,1%	0
Multi résistance	2cas	1cas	1%	0	1cas
TOTAL	10,81%	25%	45%	10,6%	7,5%

Le résultat national (59) de 10,6% est supérieur comparé à celui de notre étude avec absence de cas de multi résistance. Ce faible taux s'expliquerait par l'absence de cas de VIH (+) dans notre étude et la prévalence du VIH est faible à 0,4% chez les tuberculeux à Madagascar (65).

Cependant, d'autres auteurs rapportaient des taux élevés 45% pour Affolabi (60). Ceci serait lié à la forte prévalence du VIH/SIDA au Bénin.

Pour Saada(39) et Natal(61) les taux étaient respectivement de 10,81% et 25%.

Il est constaté que la résistance à l'isoniazide était la plus fréquente et la multi résistance faible. Ceci résulterait d'une mauvaise utilisation de l'isoniazide par les médecins de ville pour le traitement de la tuberculose.

h. Evolution

Notre étude avait rapporté un taux de guérison de 92,5% qui serait largement supérieur aux résultats des études africaines et européennes. En effet Haloui (38) avait rapporté un taux de guérison de 41% contre 72% pour Rachid (36).

La différence du taux de guérison pourrait s'expliquer par la différence du mode de recrutement et par l'absence de co-infection au VIH qui rend la prise en charge difficile. Notre résultat serait le reflet de l'antibiogramme.

De plus la prise en charge auprès des deux centres pourrait être un facteur de réussite puisque qu'aucun cas de perdu de vue n'a été rapporté.

En ce qui concerne les travaux de Domoua (35) le taux de guérison est élevé chez les patients non immunodéprimés par le VIH (60%), alors qu'il était faible chez les personnes infectées par le VIH (16%). Cela serait dû à la difficulté de prise en charge de ces patients mais surtout à la fréquence des résistances chez ceux infectés par le VIH.

Dans notre étude, les cas de décès seraient surtout liés à l'étendue des lésions pulmonaires et aux complications engendrées par ces dernières. Nous avons également noté deux cas d'échec au traitement qui étaient dûs à la résistance au traitement antituberculeux. La culture suivie de l'antibiogramme a porté le diagnostic. Le problème qui se pose c'est qu'en attendant la confirmation de l'existence ou non d'une résistance, en 90 jours le patient peut transmettre sa maladie à son entourage.

IV 2. SUGGESTIONS

Sur le plan clinique :

Traiter correctement les nouveaux cas de tuberculose surtout les TPM (+) en :

- renforçant l'application du TDO.
- multipliant les nombres de centres de traitements

Diagnostic précoce des TPM (+) afin d'éviter les complications cliniques (hémoptysies) et radiologiques (excavations, destruction pulmonaire, lésions étendues) en :

- renforçant l'IEC sur la tuberculose pour éviter les retards de diagnostic.
- mettant à jour les connaissances des personnels médicaux par les EPU.
- améliorant l'accueil des patients dans les centres de santé.

Il est impératif de raffermir la lutte contre la promiscuité et la pauvreté par:

- L'amélioration de la qualité de vie des tuberculeux
- La lutte contre l'éthylisme et le tabagisme.

Renforcer le dépistage par :

Une surveillance étroite des patients tuberculeux au moins dans les cinq ans après la fin du traitement pour un dépistage précoce des rechutes.

Surveillance radiologique annuelle

Culture systématiquement suivie d'antibiogramme pour prévenir le retard de diagnostic en cas de forme résistant.

Accroissement des nombres des laboratoires de références

Renforcer le PNT :

Mise à disposition des traitements de deuxième ligne pour les cas de résistances

Raffermir l'application du DOTS dans chaque centre de traitement

CONCLUSION

Nous avons colligé 40 cas de rechute, avec une fréquence de 7% en moyenne. Ce chiffre n'est pas loin de ceux des pays africains 5,7% ainsi que du résultat national qui était de 8% même si cette fréquence n'était pas représentative du taux de rechute à Madagascar.

La prédominance du sexe masculin était nette dans notre étude 72,5%, avec un pic de fréquence dans la population active. Elle touchait surtout la population citadine à niveau socio-économique bas .Elle n'épargnait pas pour autant les autres couches sociales.

Les antécédents des patients étaient dominés par une tuberculose à microscopie positive avec des lésions étendues et excavées. Le tabagisme et l'éthylisme n'en étaient pas moins négligeables.

Pour ce qui est de la rechute, la forme pulmonaire à microscopie positive a été la plus prédominante dans notre étude. Le principal signe d'appel était l'hémoptysie associé ou non aux autres signes respiratoires comme la toux.

L'évolution a été bonne au cours de notre étude. Néanmoins nous avons retrouvé un faible taux de résistance avec un cas de multi-résistance.

Afin de prendre en charge de façon efficiente les patients tuberculeux et de réduire les probabilités d'apparition des cas de rechutes, nous devrions avoir un programme tuberculose qui devrait :

- prévoir des laboratoires de références de qualité au niveau régional et national avec formation périodique des laborantins.
- mettre à disposition les médicaments de 2ème ligne pour le traitement des cas de résistances
- organiser des formations continues pour les médecins des CDT comme les IEC.

ANNEXE I

LES DIFFERENTS SCHEMAS THERAPEUTIQUES POSSIBLES POUR CHAQUE CATEGORIE (18)

CATEGORIE DE TRAITEMENT	PATIENTS	SCHEMAS THERAPEUTIQUE POSSIBLE	
		PHASE INITIALE (tous les jours ou 3 fois par semaine)	PHASE D'ENTRETIE N
I	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis positif ; Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatifs et lésions parenchymateuses étendues ; Nouveaux cas de formes graves de TB extra pulmonaire	2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ) 2 ERHZ (SHRZ)	6 HE 4 HR 4 H3R3
II	Cas à frottis positif : Rechute ; Echec ; Traitement après interruption.	2SHRZE / 1HRZE 2SHRZE/1HRZE	5 H3R3E3 5HRE
III	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I) ; nouveaux cas de TB extra pulmonaire dans les formes moins graves.	2 HRZ 2 HRZ 2 HRZ	6 HE 4 HR 4 H3R3
IV	Cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé)	NE S'APPLIQUE PAS (Se référer aux principes de l'OMS pour l'utilisation des médicaments de seconde intention dans des centres spécialisés)	

ANNEXE II

ANTITUBERCULEUX ESSENTIELS ET LEURS EFFETS SECONDAIRES (18)

ISONIAZIDE (H)	<p>Hépatite cytolitique (surtout en association avec la rifampicine, en cas de surdosage, surtout chez les acétyleurs rapides).</p> <p>Polynévrites, surtout en cas d'alcoolisme associé.</p> <p>Troubles psychiques</p> <p>Syndromes lupique, rash cutané</p>
RIFAMPICINE (R)	<p>Interactions médicamenteuses : avec diminution de l'activité des œstrogènes (risque de grossesse sous pilule) ; des anti-vitamines K ; des corticoïdes.</p> <p>Réactions allergiques : fièvre, éruption cutanée, insuffisance rénale parfois sévère, thrombopénie surtout en cas de réintroduction.</p> <p>Coloration orangée des urines et des larmes permettant de vérifier la prise du médicament.</p> <p>Augmentation de l'hépatotoxicité liée à l'isoniazide</p>
ETHAMBUTOL (E)	<p>Névrite optique rétrobulbaire (NORB) dont les premiers symptômes sont une altération de la vision des couleurs ; risque de diminution de l'acuité visuelle (en règle régressive à l'arrêt du traitement)</p>
PYRAZINAMIDE (Z)	<p>Hépatotoxicité</p> <p>Hyperuricémie par inhibition du transport tubulaire rénal (crise de goutte possible)</p> <p>Contre indication chez la femme enceinte</p>
STREPTOMYCINE (S)	<p>Toxicité cumulative pour la 8ème paire, risque de surdité.</p>

ANNEXE III

FICHE TECHNIQUE CONCERNANT LES 4FDC (Source PNT, 4^{ème} édition)

CATEGORIES DE MALADES DE TUBERCULOSE A TRAITER ET LES
SCHEMAS THERAPEUTIQUES CORRESPONDANTS

CATEGORIES	SCHEMA THERAPEUTIQUES
Nouveaux cas	2 ERHZ / 6 HE
Echec Rechute Reprise	2 SERHZ / 6 HE

POSOLOGIE

Poids en Kg	Phase intensive	Phase de continuation
	2 mois [ERHZ] 150mg+75mg+400mg+275mg	6 mois [HE]
20-29	1,5	1
30-37	2	1,5
38-54	3	2
55-70	4	3
71 et plus	5	3

Poids en Kg	30 - 37	38 - 54	55 - 70	71 et plus
S	0,50	0,75	1	1
ERHZ	2	3	4	5
RH(150/75)	2	3	4	4
Z 400	2	2,5	3	3
H 100	1	1	3	2
E 400	1	2	3	3

ANNEXE IV
LISTE DES MEDICAMENTS DE SECONDE INTENTION (36)

PRINCIPE ACTIF	DOSE QUOTIDIENNE	TYPE ACTION
AMINOGLYCOSIDE :		
Streptomycine - Kanamycine ou Amikacine - Capreomycine	15mg/kg	Bactéricide
THIONAMIDES :		
Ethionamide-Prothionamide	10 – 20 mg /kg	Bactéricide
PYRAZINAMIDE	20 – 30 mg/kg	Bactéricide à pH acide
FLUOROQUINOLONE :		
Ofloxacin - Ciprofloxacine	7,5 – 15mg /kg	Faiblement bactéricide
ETHAMBUTOL	15 – 20mg/kg	Bactériostatique
CYCLOSERINE	10 – 20mg /kg	Bactériostatique
ACIDE PARA-AMINO SALYCILIQUE (PAS)	10 -12mg/kg	Bactériostatique

ANNEXE V

SCHEMAS THERAPEUTIQUES DE TROISIEME LIGNE EN CAS DE RESISTANCE A L'ISONIAZIDE ET NON A LA RIFAMPICINE (36)

Résistance à	Phase initiale		Phase d'entretien	
	Médicaments	Durée minimale en mois	Médicaments	Durée minimale en mois
• Isoniazide (streptomycine, thioacétazone)	1 rifampicine 2 aminoglycoside ^c 3 pyrazinamide 4 éthambutol	2-3 2-3 2-3 2-3	1 rifampicine 2 éthambutol	6 6
• Isoniazide et éthambutol (streptomycine)	1 rifampicine 2 aminoglycoside ^c 3 pyrazinamide 4 éthionamide ^d	3 3 3 3	1 rifampicine 2 éthionamide ^d	6 6

^c streptomycine : si elle est toujours active ; en cas de résistance, utiliser la kanamycine ou la capréomycine

^d si l'éthionamide n'est pas disponible ou mal tolérée (même à une dose de 600 mg/jour) utiliser l'ofloxacine

ANNEXE VI
SCHEMAS THERAPEUTIQUES DE « TROISIEME LIGNE » EN CAS DE
BACILLE MULTIRESISTANTE (36)

Resistance à	Phase initiale		Phase d'entretien	
	Médicaments	Durée minimale en mois	Médicaments	Durée minimale en mois
• Isoniazide, rifampicine et streptomycine	1 aminoglycoside* 2 éthionamide 3 pyrazinamide 4 ofloxacine ^f 5 éthambutol	3 3 3 3 3	1 éthionamide 2 ofloxacine ^f 3 éthambutol	18 18 18
• Isoniazide, rifampicine, streptomycine, et éthambutol	1 aminoglycoside* 2 éthionamide 3 pyrazinamide 4 ofloxacine ^f 5 cyclosérine ^g	3 3 3 3 3	1 éthionamide 2 ofloxacine ^f 3 cyclosérine ^g	18 18 18

* Kanamycine ou amikacine ou capréomycine

^f La dose quotidienne de 600 mg peut être ramenée à 400 mg en cas de problèmes de tolérance

^g PAS si la cyclosérine n'est pas disponible ou si elle est trop toxique

ANNEXE VII
QUESTIONNAIRE

A- PARAMETRE EPIDEMIOLOGUE :

- 1- NOM :
- 2- PRENOM :
- 3- AGE : ☐ <25 ANS – ☐ 25 à 45 ANS – ☐ >40 ANS
- 4- SEXE : ☐ MASCULIN – ☐ FEMININ
- 5- PROFESSION : ☐ CATEGORIE I – ☐ CATEGORIE II – ☐ CATEGORIE III
- 6- ADRESSE: ☐ URBAINE – ☐ SUBURBAINE
- 7- IMMUNODEPRESSION LIEE AU VIH: ☐ OUI – ☐ NON – ☐ MECONNU
- 8- AUTRE IMMUNODEPRESSION : DIABETE – CANCER
☐ CORTICOTHERAPIE – ☐ TABAC – ☐ ALCOOL
- 9- ANTECEDENTS PULMONAIRES : ☐ ASTHME – ☐ DDB – ☐ BPCO

B- TABLEAU DE TUBERCULOSE ANTERIEUR :

- 1- FORME : ☐ TPM(+) ☐ TEP GANGLIONNAIRE
☐ TEP PLEVRE
- 2- ANNEE :
- 3- RADIOGRAPHIE PULMONAIRE : ☐ NON – ☐ OUI
Si oui : ☐ CAVERNE – ☐ INFILTRATION – ☐ NODULAIRE
- 4- SCHEMA THERAPEUTIQUE : ☐ 2ERHZ/6HT

☐ 2 4FDC/6HE POIDS :

NOMBRE CP :

C- TABLEAU DE TUBERCULOSE ACTUELLE :

1- DELAI D'APPARITION : ☐ QUELQUES MOIS – ☐ 1 AN – ☐ 2 ANS

☐ 3 ANS – ☐ >3 ANS

2- FORME : ☐ TPM(+) - ☐ TEP GANGLIONNAIRE - ☐ TEP PLEVRE

3- ETAT GENERAL : ☐ IPS 0 – ☐ IPS 1 – ☐ IPS 2 – ☐ IPS 3

4- SIGNES D'APPEL:

SYNDROME D'IMPREGNATION:

☐ AMAIGRISSEMENT – ☐ ASTHENIE – ☐ ANOREXIE –

☐ FIEVRE VESPERALE – ☐ SUEUR NOCTURNE

SIGNES FONCTIONNELS RESPIRATOIRES :

☐ TOUX – ☐ HEMOPTYSIE – ☐ DOULEUR THORACIQUE

☐ DYSPNEE

5- NOTION DE CONTAGE : ☐ OUI – ☐ NON

6- RADIOGRAPHIE PULMONAIRE

☐ CAVERNE – ☐ INFILTRAT

☐ NODULAIRE – ☐ POUMON DETRUIT

D- ANTIBIOGRAMME :

☐ PAS DE RESISTANCE – ☐ RESISTANCE A H

☐ RESISTANCE H ET R – ☐ MULTIRESISTANCE

E- EVOLUTION : ☐ GUERISON – ☐ DECES – ☐ ECHEC - ☐ ABONDANT

ANNEXE VIII

PERFORMANCE STATUS ECOG

SCORE	DESCRIPTION
0	Activité normale sans restriction Capable de maintenir toutes les performances accomplies antérieurement à sa maladie
1	Restreint pour des activités physiques importantes mais patient ambulateur et capable de fournir un travail léger Diminution de l'activité physique mais possibilité de se déplacer et d'accomplir des travaux légers ou sédentaires, comme les travaux ménagers, le travail de bureau
2	Ambulateur et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail pendant plus de 50% de son temps
3	Capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée, couché ou assis plus de 50% de la journée
4	Complètement grabataire Incapable de se prendre en charge Le patient reste totalement couché au lit ou sur une chaise

BIBLIOGRAPHIE

1. Chretien J, Marsac J. Abrégé de pneumologie. Masson, 3^{ème} éd, 1999: 390 - 458.
2. Murray J F. Où en est la tuberculose dans le monde? Rev Mal Respir 2001; 18: 479 – 484.
3. Grellet I, Kruse C. Les fièvres de l'âme. Histoire de la Tuberculose. Paris : Ramsay 1983 : 1800-1940 .
4. Huchong. Tuberculose et Mycobacterium non Tuberculosis. Encycl Méd Chir Pneumol 1997; 6 – 019 – A33 : 20.
5. Moreno – Martinez R, Rodriguez – Abrego G, Martinez – Montanez OG: Risk factors and incidence of relapse in lung tuberculosis patients. Rev Med INST Mex Surguro Soc 2007; 45: 335 – 342.
6. Bonnaud F, Zigani A. Tuberculose pulmonaire. Rev Prat 2005; 52: 1809-1820.
7. Lemarié E. Tuberculose pulmonaire commune. La Pneumologie fondée sur des preuves. Masson, 2008: 557-561.
8. Duraux P. Pneumologie, pratique ; les questions du programme, les annales du concours 1990. Impact Internat 1991;4:154.
9. Salmeron S, Perrot S. Tuberculose pulmonaire. Pneumologie. Med-line, Esmet 2001; 293: 58-69.
10. Grosset J. Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Rev Prat 1996 ; 46 : 1337-1343.
11. Blanc P, Minodier P, Dubus JC, Uters M, Bosdure E, Retornaz K, Garnier JM. Les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose. Rev Mal Respir 2007; 27: 441- 452.

12. Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport: Flammarion, Medecine – Sciences, 2006.
13. Small PM, Hopewell PC, Chaisson RE, Goodman PC. Evolution of chest radiographs in treated patients with pulmonary tuberculosis and HIV infection. J Thorax Imaging 1997; 9: 74 – 77.
14. Hopewell PC, Chaisson R. Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus infection. In: Reichman LB, Herchfield ES, eds. Tuberculosis, a comprehensive international approach. New Y: Marcel Dekker, 2000: 936.
15. Dermot M, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Le traitement de la tuberculose principe à l'intention des programmes nationaux : WHO/TB, 2^{ème} éd, 1997 : 220.
16. Donald A, Enarson H, Rieder L, Thurider A, Trébuc A. Prise en charge de la tuberculose pour les pays à faible revenu. UICTMR, 5^{ème} éd, 2000: 22.
17. Farga V et son équipe. Résultat des études internationales sur les régimes de courtes durées (5mois). Bulletin de l'UICT 1987; 62; 03.
18. Pearce SJ, Horne NW. Follow- up of patients with pulmonary tuberculosis adequately treated by chemotherapy is this really necessary? Lancet, 1972; 2: 641-643.
19. Grzybowski S, Fishaut H, Rowe J, Brown A. Tuberculosis among patients with various radiologic abnormalities, followed by the chest clinic service. Am Rev Respir Dis 1971; 104: 605 - 608.
20. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the centers for disease control and prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Resp Crit Care Med 2000; 161:S221- S247.
21. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2002; 347: 1860-1866.

22. Cline JC, Davis SM. Risk of infection or reactivation of tuberculosis associated with chronic corticosteroid therapy. *Ann Pharmacotherapy* 1997; 31: 775 - 776.
23. Carmona L, EMECAR study group et al. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rhumateul* 2003; 30: 1436 - 1439.
24. Trosini V, Germaud P, Dautzenberg B. Le tabagisme passif. *Rev Mal Respir* 2004; 21:539 - 547.
25. Stead WW, Lofgren JP, Warren E, and Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med* 1985: 1483-1487.
26. Weyer K. Primary and acquired drug resistance in adult black tuberculosis patients in South Africa. *Am Rev Resp Dis* 1991; 143: A121.
27. Lambert M, Hasker E, Van Deun A, Roberfroid D, Boelaert M, P Van der Stuyft P. Recurrence in tuberculosis: relapse or reinfection. *Lancet, Infect Dis* 2003; 3: 282 – 287.
28. Yach D. Tuberculosis deaths in South Africa. *S Afr Med J* 1987; 72: 247 – 248.
29. Gisselbrecht M. La tuberculose chez les personnes âgées en institution. *Rev Mal Respir* 2004; 21: 106.
30. Fuhrman C, Verziris N, Herer B, Bonnaud F. Quelles attitudes adopter devant des séquelles de tuberculose mises en évidence sur une radiographie thoracique. *Rev Mal Respir* 2004; 21: 65-73.
31. International Union against Tuberculosis Comitee on prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis; five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull world Health Organ* 1982; 60: 555 – 564.

32. Garcia Martinez FD, Mayorga Hernandez H. Tuberculosis Control Programme, Ministry of health, Leon Nicaragua. Relapse after short-course chemotherapy of patients with sputum smear – positive pulmonary tuberculosis under routine conditions with additional information on side effects and contact tracing. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77: 425-428.
33. Sir Crofton J, Chaulet P, Maher D. Principe pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles résistants. WHO/TB/1997: 24-39.
34. Raharivola Rakotozafy G. Aspect épidémio- Clinique des rechutes tuberculeuses. Antananarivo: Thèse Médecine, 1988 ; N°1667.
35. Domoua K et al. Rechute de la tuberculose pulmonaire bacillifère dans le contexte de la co-infection tuberculeuse – VIH à Abidjan. *Rev Mal Respir* 2005; 22: 40.
36. Rachid H et al. La rechute tuberculeuse à propos de 22 cas. *Rev Mal Respir* 2005; 22: 106.
37. El Bied B et al. Rechute à propos de 83 cas. *Rev Mal Respir* 2007; 24: 99.
38. Haloui I et al. La rechute tuberculeuse à propos de 32 cas. *Rev Mal Respir* 2006; 23: 41.
39. Saada I et al. Les rechutes tuberculeuses à propos de 37 cas. *Rev Mal Respir* 2010; 1: A39 –A40.
40. Kchière I et al. Rechute tuberculeuse à propos de 51 cas. *Rev Mal Respir* 2010; 1: A39-A40.
41. Moussaif S et al. La rechute tuberculeuse à propos de 45 cas. *Rev Mal Respir* 2010; 1: A40.
42. Arc Lyra Batista J, Fatima M, Albuquerque PM, Alencar Ximenes RC and Cunha Rodriguez L. Smoking increases the risk of relapse after successful tuberculosis treatment. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 841-851.

43. D'Esmonde TFG, Petheram IS. Audit of tuberculosis contact tracing in South Gwent. *Respir Med* 1991; 85: 421-424.
44. Capewell S, Leitch A G. The value of contact procedures for tuberculosis in Edinburgh. *Br. J Dis Chest* 1984; 78: 371-329.
45. Touré NO et al. Tuberculosis and Diabetes. *Rev Mal Respir* 2007; 24: 869-875.
46. Toman K, Coudreau H, Rouillon A, Ruff J. Dépistage et chimiothérapie de la tuberculose. Masson, 1980: 95-98.
47. Kim SJ, Hong YP, Lew WJ, Yang SC, Lee EG. Incidence of pulmonary Tuberculosis among diabetics. *Tubercle Lung Dis* 1995; 76: 529 – 593.
48. Pabloz – Mendez A, Blustein J, Knvisch CA. The role of the diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. *Am J Public Health* 1999; 87: 574 – 579.
49. Sidibé E H. Complications majeures du diabète sucré en Afrique. *Ann Med Int* 2000 ; 151 :624-628.
50. King H, Aubert RE, herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025. Prevalence, numerical estimation and projection. *Diabetes cares* 1998; 21: 1414-1431.
51. Faustini A, Hall AJ, Mantovani J, Sangalli M, Paucci AC. Treatment outcomes and relapses of pulmonary tuberculosis in Lazio Italy, 1999 – 2001: six year follow – up study. *Int J Infec Dis* 2008; 12:611 – 621.
52. Selassie A, Walozsik C, Wilson D et al. Why pulmonary tuberculosis recurs: a population based epidemiological study. *An Epidemiol* 2005; 15: 519 – 525.

53. Maurya V, Vijayan VK, Shah A. Smoking and tuberculosis: an association overlooked. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 942 – 951.
54. Davies PDO, Yew WW, Ganguly D et al. Smoking and tuberculosis: epidemiological association and immunopathogenesis. *Trans.R. Soc Trop Med Hyg* 2006; 100: 291 – 298.
55. Boelaert JR, Gomes MS, Gordeu H VR. Smoking, iron and TB. *Lancet* 2003; 362: 1243 – 1244.
56. Mitchelle RS. The relationship of type treatment and status on discharge. *Am Rev Tuberc* 1955; 72:502 – 512.
57. Pearce SJ, Horne NW. Follow –up of patients with pulmonary tuberculosis adequately treated by chemotherapy is this really necessary? *Lancet* 1972; 2: 641 - 643.
58. Osmerold LP, Prescott RJ. Inter-relations between relapses, drug regimen and compliance with treatment in tuberculosis. *Respir Med* 1991; 85: 239 – 242.
59. Ramarokoto H et al. First national survey of *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance, Madagascar 2005-2006. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 745-750.
60. Affolabi D, Adjagba OABG, Tanimomo Kledja B, Gninafon M, Anagonou SY, F Portales F. Resistance aux médicaments anti tuberculeux chez les cas de tuberculose pulmonaire nouveaux cas ou traité antérieurement à Cotonou Bénin. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11 ; 11: 1221-1224.
61. Natal S et al. Bacteriological status of out patients, after relapse, with pulmonary tuberculosis treated with 2RHZ4RH. *Tubercle Lung Dis* 2002; PA11: 307.

DOCUMENTS CONSULTÉS

62. WHO. Global Tuberculosis Control-Surveillance, planning, financing. Geneva: WHO report. HTM/TB, 2005:349.
63. Ministère de la Santé et du Planning Familial (MinSanPF), Service de Lutte contre la Tuberculose et la Lèpre, Division Tuberculose. Manuel du Programme National de la Tuberculose Madagascar. Antananarivo, Madagascar: MinSanPF, 4^{ème} ed, 2009.
64. Ministère de la Santé et du Planning Familial (MinSanPF), Service de Lutte contre la Tuberculose et la Lèpre, Service de statistique. Rapport Annuel sur la tuberculose à Madagascar. Antananarivo, Madagascar: MinSanPF, 2010.
65. World Health Organization. Global tuberculosis Control: surveillance, planning, financing. Geneva, Switzerland: WHO report. HTM/TB, 2008: 343 – 349.

VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy miniana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy ahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoaafady na hanamoràna famitàn-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahataheraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany. »

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

Name and first name: RAMBOASALAMA Narindra Andrianavalomahefa

**Title of the thesis: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECT OF
TUBERCULOSIS'RELAPSE**

Heading: MEDECINE

Number of pages: 56

Number of figures: 7

Number of tables: 20

Number of bibliographic references: 65

SUMMARY

During this study, 40 cases of tuberculosis' relapse were found. The frequency average was 7%. The objective is to describe and to analyze epidemiological and clinical aspects of relapse.

The first tuberculosis'episod was characterized by frequency of the sputum smear-positive pulmonary tuberculosis form (87.5%) and the predominance of cavernous lesions on the pulmonary radiography.

Average appearance period of relapse was 5.4 years (3months-10 years). The main clinical signs were hemoptysis (55%) and cough (47.5%) associated with tuberculosis impregnation syndrome.

Relapse was predominant to the men (72.5%). Recovery was predominating to 92.5% of the patients in spite of some resistance.

Mots clés : Rechutes tuberculeuses – clinique – épidémiologique – radiographique – Madagascar

Directeur de thèse : Professeur ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix

Rapporteur de thèse : Docteur RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

Adresse de l'auteur : Lot IJ 67 Ambavahaditokana Itaosy

Nom et Prénom : RAMBOASALAMA Narindra Andrianavalomahefa
**Titre de la thèse : ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES DES RECHUTES
TUBERCULEUSES**

Rubrique : MEDECINE

Nombre de pages : 56

Nombre de figures: 7

Nombres de tableaux : 20

Nombre de référence bibliographiques: 65

RESUME

Durant cette étude, 40 cas de rechutes tuberculeuses ont été colligés. La fréquence moyenne était de 7%. L'objectif de ce travail est de décrire et d'analyser les aspects épidémio-cliniques des rechutes en essayant de retrouver les facteurs de risques.

Chez nos patients, la tuberculose initiale a été caractérisée par la fréquence de la forme pulmonaire à microscopie positive (87,5%) avec prédominance des lésions cavitaires à la radiographie thoracique.

La rechute a été marquée par un délai moyen d'apparition de 5,4ans (extrême 3mois -10ans). Les principaux signes cliniques étaient l'hémoptysie (55%) et la toux (47,5%) associé à un syndrome d'imprégnation bacillaire. Le sexe masculin a été le plus touché (72,5%). Les images cavitaires prédominaient sur la radiographie et la forme TPM (+) reste la plus fréquente. La guérison a été notée chez la majorité (92,5%) de nos patients malgré des cas de résistance rencontré (7,5%)

**Mots clés : Rechutes tuberculeuses – clinique – épidémiologique – radiographique –
Madagascar**

Directeur de thèse : Professeur ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix

Rapporteur de thèse : Docteur RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

Adresse de l'auteur : Lot IJ 67 Ambavahaditokana Itaos