

## SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
 <b>PREMIERE PARTIRE : CONSIDERATIONS GENERALES</b>	
<b>I – DEFINITIONS</b>	<b>3</b>
<b>II - HISTORIQUE</b>	<b>3</b>
<b>III – MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS</b>	<b>4</b>
3-1- Définition	4
3-2- Les modes de transmission	4
3-3- Les facteurs de risque de transmission	4
3-4- Anatomo-pathologique	4
3-5- Phénomène de Koch – Immunité et Allergie	5
3-6- La tuberculose infection et la tuberculose maladie	6
<b>IV- CONSIDERATIONS BACTERIOLOGIQUES</b>	<b>7</b>
4-1- Définition	7
4-2- Les principaux types de mycobactéries	7
4 –3- Les bacilles de la tuberculose	7
<b>V – CONSIDERATIONS EPIDEMIOLOGIQUES</b>	<b>9</b>
5-1- Les indicateurs utilisés dans la lutte antituberculeuse	9
5-2- La tuberculose dans le monde	10
5-3- La tuberculose à Madagascar	11
<b>VI - LA LUTTE ANTI-TUBERCULEUSE</b>	<b>11</b>
6 -1- La lutte antituberculeuse dans le monde	11
6-2- Le programme national de la lutte antituberculeuse à Madagascar	12
<b>VII - CONSIDERATIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIQUES</b>	<b>14</b>
7.1- Diagnostiques cliniques de la tuberculose pulmonaire dans sa forme commune	14
7.2- Les examens complémentaires pour confirmation Diagnostiques	15
7-3- Les formes cliniques de la tuberculose	15

<b>VIII – CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES</b>	<b>16</b>
8.2- Principes du traitement	16
8-2- Bases du traitement	16
8-3- Les moyens de traitement	17
8-4- Les méthodes de traitement	17
8-5- La pharmaco-résistance	18
8-6- La place de traitement chirurgical	21
<b>IX - CONSIDERATIONS PREVENTIVES</b>	<b>22</b>
9-1- Le dépistage des cas et le traitement	22
9-2- Evictions des sources humaines de contamination	22
9-3- La vaccination par le BCG	22
9-4- La chimioprophylaxie	22
9-5- L'observance de traitement	22
<b>X- LA TUBERCULOSE ET LE SIDA</b>	<b>22</b>
 <b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE PROPREMENT DITE</b>	
<b>I - CADRE D'ETUDE</b>	<b>24</b>
<b>II – MATERIELS ET METHODES</b>	<b>27</b>
<b>III- RESULTATS DES DONNEES</b>	<b>29</b>
<b>IV – RESULTATS DE CONTROLE BACILLOSCOPIES DURANT LA PERIODE DE RETRAITEMENT</b>	<b>43</b>
 <b>TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES-DISCUSSIONS</b>	
<b>SUGGESTIONS</b>	
 <b>I – COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b>	<b>45</b>
<b>II - REFLEXIONS ET SUGGESTIONS</b>	<b>52</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>55</b>
<b>ANNEXES</b>	
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	

## LISTE DES TABLEAUX

	<b>Pages</b>
<b>TABLEAU n°1 :</b> Nombre de patients sous régime de retraitement pendant 5 ans parmi les tuberculeux de toutes formes, âgés de 14 ans	29
<b>TABLEAU n°2 :</b> Nombre de patients sous régime de retraitement parmi les TPM +	30
<b>TABLEAU n°3 :</b> Répartition des patients sous régime de retraitement selon le sexe	31
<b>TABLEAU n°4 :</b> Répartition de nombre des patients selon l'âge	32
<b>TABLEAU n°5 :</b> Répartition des patients en retraitement en fonction de Catégories	33
<b>TABLEAU n°6:</b> Répartition des catégories de patients selon le sexe	35
<b>TABLEAU n° 7 :</b> Répartition des catégories e patients selon l'âge	36
<b>TABLEAU n° 8 :</b> Répartition annuelle de patients selon l'évolution du poids	37
<b>TABLEAU n° 9 :</b> Relation entre l'évolution du poids de patients et les résultats du	38
<b>TABLEAU n°10 :</b> Résultats annuel de retraitement	39
<b>TABLEAU n°11 :</b> Résultats de retraitement de patients selon l'âge	40
<b>TABLEAU n°12 :</b> Résultats de retraitement des patients selon le sexe	41
<b>TABLEAU n°13 :</b> Résultats de retraitement en fonction de catégories de patients	42
<b>TABLEAU n°14 :</b> Résultats du contrôle bacilloscopique selon les résultats cliniques des patients	44

## LISTE DES FIGURES



## LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>BAAR</b>	: Bacille Aido-Alcool-Résistant
<b>BCG</b>	: Bacille de Calmette et Guérin
<b>BK</b>	: Bacille de Koch
<b>CDT</b>	: Centre de diagnostic et de traitement
<b>CHRR</b>	: Centre Hospitalier de Référence Régionale
<b>CM</b>	: Centre microscopique
<b>COSAN</b>	: Conseil de santé
<b>CSB</b>	: Centre de Santé de Base
<b>CT</b>	: Centre de traitement
<b>DO</b>	: Déclaration Obligatoire
<b>DOTS</b>	: Direct Observed Treatment Short
<b>E</b>	: Ethambutol
<b>FISA</b>	: Fianakaviana Sambatra
<b>H</b>	: Isoniazide
<b>IEC</b>	: Information – Education - Communication
<b>IDR</b>	: Intra-Dermo-Réaction
<b>IFP</b>	: Institut de Formation des Paramédicaux
<b>IPM</b>	: Institut Pasteur de Madagascar
<b>LAT</b>	: Lutte anti-tuberculose
<b>M</b>	: Mycobacterium
<b>MDR-TB</b>	: Multi drug Resistent tuberculosis
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>OMS I</b>	: Organisation Médico-Sociale Inter-entreprises
<b>PEV</b>	: Programme Elargi de Vaccination
<b>PN</b>	: Programme National
<b>PNT</b>	: Programme National Tuberculose
<b>PNLAT</b>	: Programme National de Lutte contre la Tuberculose
<b>R</b>	: Rifampicine

<b>RAI</b>	: Risque Annuelle d'Infection
<b>S</b>	: Streptomycine
<b>SALFA</b>	: SamPan'Asa Loterana momba ny Fampandrosoana
<b>SIDA</b>	: Syndrome Immuno-Deficience Acquise
<b>SSP</b>	: Service pneumo-phtisiologie
<b>T</b>	: Thiacetazone
<b>TB</b>	: Tuberculose
<b>TDO</b>	: Traitement Directement Observé
<b>TEP</b>	: Tuberculose Pulmonaire extra-pulmonaire
<b>TPM+</b>	: Tuberculose Pulmonaire à Microscope positive
<b>TPM-</b>	: Tuberculose Pulmonaire à Microscope négative
<b>UICTMR</b>	: Union International Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immuno déficience Humaine
<b>Z</b>	: Pyrazinamide
<b>%</b>	: Pourcent
<b>°C</b>	: degré Celsius

## **LISTE DES ANNEXES**

**ANNEXE 1** : Les effets secondaires rares des antituberculeux

**ANNEXE 2** : Les effets secondaires courants des antituberculeux

**Rapport-Gratuit.com**

## **INTRODUCTION**





## INTRODUCTION

De nos jours, la tuberculose demeure toujours un grave problème de santé publique dans le monde et aussi à Madagascar. C'est la principale cause de la mortalité pour les individus dans la classe la plus productive de la population c'est – à – dire de 15 à 50 ans **(1)**.

On a estimé qu'environ un tiers de la population de l'humanité est infecté le bacille de la tuberculose et que, chaque année, 8 million d'individus contractent de la maladie tandis que 1,8 millions en mesurent **(2)**.

A peu près 80% des cas de tuberculose s'observent dans 23 pays, les taux d'incidence les plus élevés étant atteints en Afrique et en Asie de Sud Est **(3)**.

Cet accroissement sera dû partiellement à des augmentations de la population dans les pays en développement et partiellement à la propagation du virus de l'Immunodéficience Humaine.

Les augmentations pourraient être arrêtées si un grand nombre de pays mettaient en place des programmes de lutte antituberculeuse efficaces **(4)**.

Parce que la tuberculose est une maladie dont les sources de contagion sont les patients bacillifères, l'observance et le suivi du traitement sont alors très importants car ils conditionnent non seulement leur devenir à titre individuel, mais aussi leur entourage immédiat **(5)**.

Les conséquences d'une mauvaise observance du traitement sont graves pour l'individu et pour la collectivité.

Avec le nombre accru de cas, le recours avec un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne est inévitable en relation avec les cas de rechute de reprise, et l'échec de la 1<sup>ère</sup> ligne. C'est pourquoi, il nous a paru intéressant d'avoir cet objectif : c'est d'analyser les résultats de l'observance de retraitement des tuberculeux dans le service de pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Régional de Référence Antsinanana (pendant 5 ans) et de connaître les problèmes posés en cas d'échec de ce retraitement. Néanmoins, nous pensons apporter une contribution à l'amélioration de la prise en charge des tuberculeux et plus particulièrement les cas à retraiter à Madagascar.

Notre travail se subdivisera en 3 parties :

- la première partie présentera les considérations générales de la tuberculose
  - la seconde partie comportera notre étude proprement dite et les résultats de l'étude.
  - la troisième partie abordera les commentaires et les discussions sur les résultats obtenus, ainsi que nos suggestions.
- Enfin, une conclusion générale terminera notre étude

## **PREMIERE PARTIE : CONSIDERATIONS GENERALES**

## I - DEFINITIONS

La tuberculose est une maladie causée par MYCOBACTERIUM tuberculosis, connu surtout sous le nom de BACILLE de KOCH (BK).

C' est une maladie infectieuse endémique , contagieuse non héréditaire et atteint plus électivement les poumons, c'est une maladie à déclaration obligatoire.

## II - HISTORIQUE

A l'époque des Grecs anciens, la tuberculose était connue sous le nom PHTISIE.

La PHTISIE existait à l'époque néolithique comme témoigne la découverte de forme osseuse de la tuberculose, et l'on en trouve trace dans l'Egypte pharaonique, l'Inde antique et l'Extrême Orient (6).

En 1722-1809 : Théophile René Marie Laënnec découvrit l'auscultation du thorax.

En 1865 : Antoine Villemin démontra que la tuberculose peut être inoculée.

En 1882 : ROBERT KOCH identifiait le bacille qui porte son nom d'où son appellation : " BACILLE de KOCH " ou " BK".

En 1895 Wilhem Conrad Rontgen découvrit les rayons X et Carlon Forlanini réalisa les premières radiographies pulmonaires en Italie dès 1896.

En 1909, l'injection intradermique de la tuberculine est utilisée ( c'est le test de Charles Mantoux).

En 1921, Albert Calmette , médecin et Camille Guérin, vétérinaire découvraient la vaccination par le BCG d'où son nom Bacille de Calmette et Guérin (7).

A Madagascar, des cas de tuberculose ont été signalés par FONTOYMONT vers 1900, puis par CLARAL vers 1904 et depuis par de nombreux auteurs.

Les dates de découverte des antituberculeux sont les suivantes :

- 1944 : la streptomycine (Walksmann)
- 1945 : acide para-aminosalicylique
- 1949 : néomycine
- 1951 : viomycine
- 1952 : isoniazide et la pyrazinamide
- 1953 : thiocarbanilide
- 1956 : éthionamide

- 1957 : kanamycine
- 1961 : éthambutol
- 1962 : capromycine
- 1963 : prothionamide
- 1965 : rifampicine

Et depuis cette date (1965), aucune nouvelle molécule antituberculeuse n'a été découverte d'où le problème posé par le cas de la tuberculose multirésistante .

### **III – MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

#### **3-1- Définition**

Ce MYCOBACTERIUM tuberculosis qui est un pathogène obligatoire, infecte les humains, les autres primates à contact et les mammifères de proximité, surtout les chiens et les chats domestiques, l'homme est à la fois le réservoir de germe et le principal agent de transmission (8).

#### **3-2- Les modes de transmission**

On a constaté que dans la majorité des cas, l'appareil respiratoire était le premier touché par le BK, on en déduit que les bacilles sont normalement inspirés avec l'air...(9).

Parler, tousser, éternuer ou chanter produisent des gouttelettes. Les gouttelettes produites par un patient tuberculeux peuvent contenir des bacilles de la tuberculose (10).

#### **3-3-Les facteurs de risque de transmission (11)**

On peut citer quelques facteurs de risque de la tuberculose :

- la notion de transplantation,
- la notion de contact,
- les milieux socio-économiques,
- certains états pathologiques préexistants qui jouent un rôle déterminant dans l'apparition du fléchissement immunitaire et qui font passer un patient de l'état de tuberculose-infection à la tuberculose maladie (SIDA, cancers, sarcoïdose, diabète, gastrectomie complète...).

#### **3-4- Anatomo-pathologique (6) (12) (13)**

Le B.K après captation macrophagique provoque des lésions anatomo-

pathologiques évocatrices de la tuberculose appelées les follicules de KÖESTER.

Ce follicule KÖESTER constitue la lésion élémentaire de la tuberculose. C'est un centre caséux nécrotique et macroscopiquement, il est blanc, jaunâtre, pâteux, onctueux rappelant le fromage blanc (jaunâtre), plus anciens, il devient grisâtre et s'imprègne de calcaire.

Au microscope, il est subdivisé en 3 zones :

- Zone centrale constituée par un caséum (nécrose caséux) entourée des cellules géantes multinuclées de LANGHANS.
- La caséification peut laisser une cavité résiduelle, se fibroser ou se calcifier.
- Zone moyenne constituée de cellules épithéloïdes qui peuvent fusionner et former les cellules géantes de LANGHANS.
- Zone périphérique constituée de lymphocytes. Les granulomes confluent, la caséum se liquéfie et s'évacue dans une bronche laissant place à une cavité. Dans certains cas favorables, l'évolution peut se faire vers la limitation des lésions, l'enkystement des germes, la sclérose et la calcification du caséum.

### **3-5- Phénomène de Koch – Immunité et Allergie (14) (15)**

#### **3.5.1- Le phénomène de Koch**

*Mycobacterium tuberculosis* est pathogène pour des nombreux animaux de laboratoire, l'animal le plus sensible est le cobaye.

Sur un cobaye sain, l'inoculation de *Mycobacterium tuberculosis* virulent provoque une tuberculose progressivement mortelle : 15 jours à 3 semaines après inoculation, un nodule se forme au point d'inoculation qui va s'ulcérer, laissant couler un pus blanchâtre homogène appelée caséum et persister jusqu'à la mort de l'animal.

En 1890, Robert Koch constate que la réinoculation de bacilles à un cobaye déjà inoculé n'est pas suivie des mêmes lésions que la primo-inoculation. La nouvelle dose de *Mycobacterium tuberculosis* entraîne l'apparition d'une inflammation, cette inflammation se nécrose, l'ulcération nécrotique guérit spontanément et c'est le phénomène de Koch.

#### **3.5.2- L'allergie**

L'allergie est l'expression de la réaction d'hypersensibilité

produite par l'introduction de l'antigène tuberculinique dans l'épiderme d'un sujet antérieurement infecté. Elle permet de faire le diagnostic de l'infection tuberculeuse par la réaction cutanée tuberculinique

### **3.5.3- L'immunité**

Le Bacille atténué de Calmette et Guérin ou BCG procure un certain degré de protection contre l'infection. Les défenses cellulaires anti-bacillaires se développent à partir du 15<sup>ème</sup> jour d'un premier contact aux bacilles, faites de macrophages et de lymphocytes T du type CD4. C'est donc une immunité cellulaire spécifique acquise, favorise la destruction et limite la propagation bacillaires.

L'immunité acquise apparaît un peu plus tardivement que l'hypersensibilité tuberculinique (15).

## **3-6- La tuberculose infection et la tuberculose maladie.**

### **3.6.1- La tuberculose infection (16) (17)**

C'est l'homme qui transmet le bacille tuberculeux à l'homme et le réservoir de bacille est exclusivement humain, à des rares exceptions animales près.

Dans l'organisme humain, après contamination, les bacilles sont parvenus jusqu'aux alvéoles pulmonaires et vont survivre et se multiplier dans les macrophages.

Ensuite, une double lésion locale peut se produire :

- une chancre d'inoculation ( nécrose caséeuse),
- une adénopathie satellite (16).

Les bacilles sont présents sans provoquer de maladie, et leur multiplication et leur diffusion sont limitées. Cet état est silencieux cliniquement et caractérisé par une hypersensibilité tuberculinique extériorisable par la réaction cutanée tuberculinique (RCT)

### **3.6.2- La tuberculose maladie**

La maladie tuberculeuse est susceptible d'apparaître à n'importe quelle période de l'infection et en rapport avec :

**a-** d'une part : la présence des bacilles vivants dans l'organisme et ces bacilles se multiplient et entraînent les surinfections et la toux. La toux favorise la dispersion des bacilles vers les parties saines du poumon où se créent de nouvelles lésions (17) .

**b-** d'autre part : des facteurs tendant à affaiblir l'immunité acquise du sujet :

- les facteurs sociaux ( le noir se défend mal contre la tuberculose),



- âge de sujet ( fragilité de nourrisson et du vieillard ),
- état de dénutrition, alcoolisme,
- certains états pathologiques ( gastrectomie, diabète, maladies mentales),
- des conditions sociales médiocres, altération récente de l'état général,
- certaines défaillances immunologiques constitutionnelles héréditaires **(16)** .

#### **IV- CONSIDERATIONS BACTERIOLOGIQUES**

##### **4-1- Définition**

Les mycobactéries sont des bacilles aérobies stricts, immobiles, asporulés et acapsulés. Ils sont responsables de nombreuses pathologies en médecine humaine. Ce sont des petits bacilles, caractérisés essentiellement par l'aptitude à conserver un colorant, malgré l'action combinée des acides forts et de l'alcool. Ces bacilles sont donc dits acido-alcool-résistants ( BAAR) **(15) (18)**.

##### **4-2- Les principaux types de mycobactéries**

Le germe mycobacterium comprend de nombreuses espèces :

- deux espèces pathogènes obligatoires strictement humaines : MYCOBACTERIUM tuberculosis ou Bacille de Koch ( agent de la tuberculose) et mycobacterium Lepae ou Bacille de Hansen ( agent de la lèpre ).
- deux espèces pathogènes pour les animaux, mais pouvant être pathogène pour l'homme : mycobacterium bovis et mycobacterium avium.
- de nombreux espèces saprophytes ou commensales de l'homme et des animaux, dites mycobactéries atypiques, rarement responsables d'infections humaines, les mycobacterioses **(15)**.

##### **4.3- Les bacilles de la tuberculose**

Ils sont trois qui sont responsables de la tuberculose humaine. A côté de mycobacterium tuberculosis, la plus fréquente, il existe des cas dûs à mycobacterium bovis ou à mycobacterium africanum.

Nous étudions spécifiquement le MYCOBACTERIUM tuberculosis .

##### **4-3-1- MYCOBACTERIUM tuberculosis. Bacille de Koch : B.K**

##### **a- Morphologie (7)**

- Au microscope optique : M. tuberculosis est un bacille immobile de 2 à 5 µm de

long, très sensible à la chaleur et à la lumière solaire : il résiste au froid et à la dessiccation. La coloration de Ziehl-Neelsen est spécifique des seules mycobactéries. Sous l'action de fuschine chaude, le bacille se colore en rouge et n'est décoloré ni par l'acide nitrique, ni par l'alcool (Bacille Acido-Alcool-Résistant).

- Au microscope électronique : la structure de la bactérie est semblable à celle des autres bactéries, chez les bactéries quiescentes, on trouve des granulations de polyphosphates et de polyβhydroxybutyrate. L'ADN des bactéries en croissance est associée à des mésasomes.

#### **b- Caractères culturels**

Le bacille tuberculeux se cultive en aérobie stricte, entre 35 et 37°C, un milieu enrichi. Le plus employé des milieux est celui de LOWESTEIN JENSEN. Des colonies opaques de couleur crème, rugueuses apparaissent en 15 et 60 jours (7).

#### **c- Notion d'identification moléculaire (19)**

Les mycobactéries les plus courantes sont traditionnellement identifiées par les techniques phénotypiques cependant, l'identification moléculaire devient de plus en plus indispensable. En effet, les tests biochimiques sont lents et leurs résultats sont souvent ambigus. De plus, la description de plus en plus fine des espèces et la fréquence d'isolement d'espèces environnementales imposent aux laboratoires des méthodes génétiques d'identifications. Celles-ci peuvent être mises en œuvre à partir de cultures en milieu solide ou liquide et donnent des résultats rapides et fiables.

Cependant, la notion de rapidité d'identification doit être nuancée par le fait que les analyses sont effectuées après culture qu'elles sont souvent regroupées selon l'organisation du laboratoire (utilisation des séquenceurs par exemple). Tous ces diagnostics s'appuient sur une étape d'identification génique.

#### **d- Méthode de culture de mycobactéries (20)**

La technique de choix est la méthode de proportion à partir des colonies mises en culture sur milieu de Löwenstein –Jensen. La croissance de *Mycobacterium Tuberculosis* est lente, il faut de 4 à 6 semaines pour réaliser l'antibiogramme. Lorsque le produit pathologique est riche en bacilles, on peut obtenir un antibiogramme direct sans passer par l'étape de primo-culture, les résultats peuvent alors être obtenus en 3 à 8 semaines. La respiromètre radiométrique ou

système de BATEC 460 permet d'obtenir un antibiogramme en 8 à 14 jours, avec une sensibilité équivalente à celle de la méthode classique.

Grâce aux progrès de la biologie moléculaire, des nouvelles méthodes en cours d'évaluation permettent de détecter des mutations responsables de la résistance aux antibiotiques. L'amplification génomique des régions clés permet d'identifier le caractère muté ou normal des séquences, mais ces dernières méthodes ne sont pas disponibles en routine.

## **V – CONSIDERATIONS EPIDEMIOLOGIQUES**

### **5-1- Les indicateurs utilisés dans la Lutte Antituberculeuse (1) (21)**

#### **- Le RAI : Risque annuel d'infection**

C'est la probabilité pour un sujet non infecté d'être infecté au cours d'une période d'une année. C'est un meilleur indicateur épidémiologique, et on s'en sert pour prévoir le nombre de nouveau cas de tuberculose que l'on peut attendre dans les pays où la prévalence est élevée (1).

Maintenant, ce RAI n'est pas fiable depuis la propagation de l'épidémie du VIH / SIDA

#### **- Incidence annuelle**

C'est le nombre de nouveaux cas de tuberculose maladie par an rapporté à 100.000 habitants.

#### **- Prévalence annuelle**

C'est le nombre de malades ayant été dépistés et en traitement durant une année, cet indicateur n'est pas très bon car il est lié étroitement à la durée du traitement.

#### **- Mortalité tuberculeuse**

C'est le nombre de sujets décédés de tuberculose au cours d'une année. Elle s'exprime en nombre de personnes décédées par 100.000 habitants.

#### **- Léthalité tuberculeuse**

C'est le nombre de sujets décédés de tuberculose sur l'ensemble des malades atteints de la tuberculose maladie.

## 5.2- La tuberculose dans le monde (22) (23) (24)

Pour diverses raisons : recul économique , détérioration des systèmes de santé, de l'application insuffisante des mesures de lutte contre la tuberculose, de la propagation du VIH/SIDA et de l'apparition de la tuberculose à bacilles multi-résistants , les tuberculeux sont en augmentation dans de nombreux pays .

L'infection tuberculeuse touche un tiers de la population mondiale. La tuberculose est aussi la maladie la plus mortelle des séropositifs et représente 40% de tous les décès liés au VIH/SIDA (22).

On estime qu'entre 2000 et 2020 :

- Près d'un milliard de personnes contractent la tuberculose.
- 200 millions de personnes tomberont malade de la tuberculose.

En France , on a assisté , depuis les années 90, à une recrudescence de l'incidence de la tuberculose maladie, estimée à partir des cas ayant fait l'objet d'une déclaration obligatoire (D.O).

Cet incidence est de 14,9/100.000 habitants en 1995 (23).

En Afrique subsaharienne, l'incidence est de 149/100.000 et elle est de 77/100.000 à Madagascar.

L'incidence estimée de la tuberculose contagieuse est de 62,6% pour 100.000 habitants en moyenne mondiale (24).

Les raisons de la persistance de la tuberculose dans le monde et en Afrique sont :

- la pauvreté : 95% des tuberculeux vivent dans les pays pauvres,
- l'accroissement démographique : plus de 6 milliards en 2000, 7,9milliards prévus en 2025.
- Les migrations humaines,
- L'épidémie de VIH/SIDA.

Il y a une grande inégalité des situations épidémiques dans le monde . On distingue :

- des pays à basse prévalence où l'objectif est l'élimination de la tuberculose,
- des pays à haute prévalence où l'objectif est de maîtriser la maladie ( regroupant la plupart des pays en voie de développement ).

### **5.3- La tuberculose à Madagascar (25) (26)**

- **Le Risque Annulé de l'Infection** : le dernier RAI est estimé à 1,5 à Madagascar.

- **L'incidence annuelle**

Il est difficile d'estimer cette incidence à Madagascar. En 1998, le Programme National de la Tuberculose (PNT) déclaré près de 15.000 cas de tuberculose étant plus de 10.000 cas de tuberculose à microscopie positive. Les plus récentes données disponibles du programme national de la tuberculose en 2003 font états de 12.976 nouveaux cas de Tuberculose Pulmonaire à Microscope positive (TPM+).

- **Mortalité tuberculeuse**

En absence de registre fiable, elle est difficile à apprécier.

- **Létalité tuberculeuse**

A Madagascar, en 1997, les statistiques sanitaires du programme national de la tuberculose rapportent plus de 7% de décès chez les malades mis en traitement. Le plus souvent un mauvais suivi de traitement ou un diagnostic tardif explique cette létalité.

## **VI - LA LUTTE ANTI-TUBERCULEUSE**

### **6 -1- La Lutte Antituberculeuse dans le monde (27) (28)**

La lutte contre la tuberculose, comme la lutte contre n'importe quelle maladie transmissible, vise à prévenir la transmission de l'infection. Le but du dépistage dans la lutte contre la tuberculose est d'identifier les sources de contamination dans une collectivité, c'est-à-dire les personnes qui transmettent l'infection par bacille tuberculeux. Par conséquent, en ce qui concerne la lutte antituberculeuse, un cas est un sujet qui excrète des bacilles tuberculeux (27).

Cette lutte anti-tuberculeuse a été un objectif majeur de la santé publique pendant longtemps. Une lutte rationnelle doit être organisée si l'on veut prévenir l'extension mondiale de la maladie. Donc, l'élaboration d'un programme national régulièrement adapté à la situation locale et mis en application par étapes, la formation et le perfectionnement des personnels, la coordination des activités, l'approvisionnement en matériel et en médicaments, la collecte des données

épidémiologiques, l'évaluation des mesures de la lutte nécessitant la création d'une unité de lutte antituberculeuse au niveau national (28).

## **6.2- Le Programme National de la Lutte Antituberculeuse à Madagascar (1) (29)**

### **6.2.1- Bref historique**

A Madagascar, le programme national de la tuberculose existe déjà depuis plusieurs années, après approbation du Ministère de la Santé en 1975, la division centrale de la tuberculose a publié la première édition du programme national.

Ce n'est qu'à partir de la fin du mois d'octobre 1991 que le nouveau programme national de la tuberculose, appuyé par la coopération Française en vertu de la convention 53/91, a été lancé.

En 1994, l'OMS a adopté une nouvelle stratégie et des principes généraux pour une lutte antituberculeuse efficace : c'est le Directed Observed Treatment Strategy.

### **6.2.2- But et objectifs du Programme (1)**

Le but du programme national de la tuberculose à Madagascar est de faire en sorte que la tuberculose n'est plus un problème de Santé publique, donc c'est de diminuer ainsi la circulation des bacilles tuberculeux dans la collectivité, puis ultérieurement de la maladie.

Les objectifs sont d'atteindre :

- un taux de guérison de 85% parmi les nouveaux cas dépistés,
- un taux de dépistage de 65% des sources d'infection.

### **6.2.3- Les principes du programme national de la tuberculose**

Pour atteindre ces objectifs, le programme national de la tuberculose doit :

- s'étendre à l'ensemble du pays,
- être permanent car la tuberculose est encore un grand problème de santé et des cas continueront à re-développer à partir du vaste réservoir de sujets déjà infectés,
- être adapté au besoin de la population.

La seule manière d'atteindre ces objectifs est d'intégrer le programme national de la tuberculose aux services de

santé existants.

Toutes les formations sanitaires doivent contribuer à la lutte antituberculeuse à des nouvelles techniques différentes .

#### **6.2.4- Les stratégies de lutte antituberculeuse**

Pour lutter contre la tuberculose, il faut :

- dépister les cas de tuberculoses pulmonaires bacillifères par la mise en évidence du B.K par bacilloscopie directe,
- déclarer tout malade dépisté à la division centrale tuberculeuse,
- traiter les tuberculoses pulmonaires de façon à stériliser les sources d'infections,
- traiter tout malade, dépister gratuitement,
- associer les structures privées et libérales du programme national de lutte antituberculeuse,
- faire la décentralisation et l'intégration de lutte antituberculeuse au sein des différents centres sanitaires
- protéger les nouveau-nés par le BCG ( dans le cadre de Programme élargie de vaccination ),
- instaurer une chimioprophylaxie aux enfants de moins de 6 ans en contact de malades TPM+,
- mise en place d'un système de prise en charge de décision rapide et efficace.

#### **6.2.5- Les cas de malade à traiter (1) (25)**

##### **a- Les nouveaux cas ( enfants et adultes )**

Ce sont : - des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie Positive TPM +

- des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative Tuberculose pulmonaire à microscope négative (TPM-)

- des nouveaux cas de tuberculose extra-pulmonaire (TEP)

##### **b- Les cas à retraiter**

On distingue 3 cas :

- les échecs : ce sont des malades qui sont positifs à l'examen

bacilloscopique des crachats à la fin de 5<sup>ème</sup> mois ou à n'importe quel moment entre la fin du 5<sup>ème</sup> mois et la date du fin de traitement.

- les rechutes : ce sont des malades qui étaient traités pour une tuberculose active et qui étaient déclarés guéris à la fin de traitement, chez lesquels on trouve deux bacilloscopies positives.
- les reprises évolutives : ce sont des malades qui ont abandonné leur traitement ( perdus de vue ) pendant 2 mois et plus, et qui reviennent avec une expectoration positive à l'examen des crachats.

## **VII - CONSIDERATIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIQUES**

### **7.1- Diagnostiques cliniques de la tuberculose pulmonaire dans sa forme commune**

#### **7.1.1- Les signes cliniques (7) (13)**

Le plus souvent, les symptômes s'installent progressivement et persistent. La toux d'abord, tenace, sèche puis devient productive, l'expectoration d'abord muqueuse et devient purulente. L'asthénie ne cède pas au repos, l'amaigrissement peut être très rapide, l'anorexie, les sueurs nocturnes et la fébricule doivent faire suspecter la tuberculose.

#### **7.1.2- L'examen physique (13)**

L'examen physique n'apporte aucun élément particulier mais l'interrogatoire doit rechercher la notion de contagé bacillaire, de primo-infection ou la BCG, il doit préciser le contexte socio-économique, familial et professionnel, évaluer le terrain et rechercher l'association à d'autres pathologies ( éthyisme, diabète, ulcères ), la prise des corticoïdes ou d'immunodépresseurs.

#### **7.1.3- Les complications (30)**

On peut citer quelques complications de la tuberculose :

- l'hémoptysie peut être minime, modérée ou importante,
- le pneumothorax secondaire à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale est toujours une complication sévère,
- la pleurésie de contiguïté accompagnant une tuberculose pulmonaire évolutive,
- dilatation des bronches,
- la dissémination septicémique,
- l'aspergillome par greffe d'*aspergillus fumigatus* dans une cavité bulleuse cicatricielle.



## **7.2- Les examens complémentaires pour confirmation diagnostiques**

Les anomalies radiologiques sont de morphologies et d'étendue très variables, souvent sans relation avec l'intensité des signes cliniques. Il s'agit habituellement d'opacités infiltratives et nodulaires parfois excavées, réalisant alors l'aspect classique de la caverne tuberculeuse. Ces lésions prédominent dans les régions apicales et postérieures. A côté de cette forme ulcéro-caséeuse, d'autres aspects radiologiques peuvent être observés qui orientent le diagnostic vers la tuberculose : chez un sujet jeune, une adénopathie hilairale, parfois associée à un trouble de ventilation dans le territoire adjacent et s'inscrivant dans un contexte de primo-infection symptomatique, un épanchement pleural ou un syndrome interstitiel fait de la dissémination de micronodules repartis régulièrement dans les 2 champs pulmonaires réalisant l'aspect miliaire tuberculeuse (31)

### **7.2.2- Le test tuberculinique ( Test de Mantoux )**

Le test à la tuberculine (Intradermoréaction) est parfois utilisé comme support au diagnostic de la tuberculose. Il permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique obtenue après injection intradermique, à la face antérieure de l'avant-bras de 0,10 ml de tuberculine purifiée.

Le test est positif si le diamètre est supérieur ou égal à 5mm, il est très positif s'il est supérieur ou égal à 10 mm.

### **7.2.3- La recherche de bacilles de Koch (32)**

C'est la mise en évidence de bacille de la tuberculose dans les produits pathologiques qui constituent le diagnostic définitif

Cet examen consiste donc à regarder au microscope un échantillon de crachats étalé sur une lame de verre ( frottis) et coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen . Si par cette méthode que l'on détecte des bacilles ( couramment désignés par le terme de bacille acido-alcool-résistants ) on dit que le patient souffre d'une tuberculose à frottis positifs.

## **7-3- Les formes cliniques de la tuberculose (7) (33)**

Nous ne ferons que citer tout simplement ci-dessous ces différentes formes cliniques de la tuberculose.

- **Les formes de tuberculoses thoraciques :**
  - tuberculose pulmonaire,

- tuberculose médiastinale,
- pleurésies tuberculeuses.
- **Les formes de tuberculoses extrathoraciques**
  - tuberculose digestives,
  - tuberculose génito-urinaire,
  - tuberculose ostéo-articulaire (mal de Pott, tumeur blanche du genou)
  - tuberculose du système nerveux central,
  - des rares tuberculoses laryngées,
  - tuberculose cutanée,
  - tuberculose péritonéale,
  - abcès froid.

## **VIII – CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES**

### **8.1- Principes du traitement (13) (25) (34)**

Le principe du traitement sont :

- guérir le malade de sa tuberculose (stériliser le patient)
- empêcher l'extension de la maladie,
- prévenir :
  - les rechutes,
  - les échecs,
  - les complications tuberculeuses,
- les décès des malades gravement atteints.
- diminuer la transmission de la maladie à d'autres personnes,
- éviter l'apparition des bacilles tuberculeux résistants

### **8.2- Bases du traitement**

#### **8.2.1- Les bases théoriques pour la réussite du traitement (25)**

On doit assurer :

- une association convenable des médicaments,
- une prise unique, à jeûn, régulière et quotidienne de médicaments par le malade,
- une posologie correcte en fonction du poids du patient,
- une durée de traitement suffisante.

### 8.2.2- Les bases bactériologiques

Le traitement de la tuberculose repose essentiellement sur l'administration des antibiotiques (34).

Cette antibiothérapie doit remplir deux conditions :

- elle doit être bactéricide,
- elle doit être stérilisante.

### 8.3- Les moyens de traitement

Les médicaments antituberculeux essentiels sont au nombre de 6 :

- Isoniazide (H)
- Rifampicine (R)
- Pyrazinamide (Z)
- Streptomycine (S)
- Ethambutol (E)
- Thiacéazone (T)

Aucun d'entre eux n'est suffisamment efficace c'est à dire n'est utilisé seul pour détruire tous les bacilles tuberculeux se trouvant chez un malade, c'est pourquoi l'association de plusieurs médicaments antituberculeux est indispensable pour obtenir la guérison définitive d'un patient

### 8-4- Les méthodes de traitement (29) (35)

Le régime court de 8 mois et de 6 mois est le seul utilisable Pour tous les nouveaux cas quelque soit la forme et quelque soit l'âge. Ce régime est accompagné par la stratégie DOTS et comprend une phase d'attaque et un traitement d'entretien.

#### a- Le schéma thérapeutique des nouveaux cas

Pour les TPM+, TPM-, TEP

2ERHZ / 6HT

ou

2ERHZ (4FDC) / 6HE

- Une phase d'attaque (phase initiale) dure 2 mois avec quatre médicaments antituberculeux (ERHZ) et maintenant ces 4 médicaments se présentent sous forme combinée. La prise quotidienne de ce médicament est entièrement supervisée par le personnel de santé.

- Une phase d'entretien de 6 mois avec 2 médicaments antituberculeux HT ou HE. Le passage en 2<sup>ème</sup> phase se fait à la fin de 2<sup>ème</sup> mois.

En cas d'examen de crachats toujours positif au 2<sup>ème</sup> mois, le traitement d'attaque se prolonge d'un mois supplémentaire et le traitement d'entretien va durer 5 mois.

**b- Le schéma thérapeutique pour les cas de retraitement**

2 SERHZ / 1 ERHZ / 5 R3 H3 E3

ou

2 SERHZ / 6 ERHZ

Ce sont pour les cas d'échec, de reprise ou rechute.

- Pour le premier choix : 2 mois avec antituberculeux en prise quotidienne avec une injection de streptomycine, un mois avec 4 antituberculeux en prise quotidienne, ensuite 5 mois de 3 antibiotiques, 3 fois par semaine.
- Pour le deuxième choix : 2 mois avec 5 antituberculeux en prise quotidienne avec une injection de S suivi de 6 mois d'ERHZ.

Les traitements de la tuberculose doivent bénéficier d'une surveillance très stricte afin d'éviter l'émergence des résistances aux antituberculeux.

**8-5- La pharmaco-résistance (26) (32) (36) (37)**

La résistance aux médicaments antituberculeux signifie que certaines souches ou certains types de bacilles de la tuberculose ne sont pas tués par les antituberculeux administrés pendant le traitement. Certaines souches peuvent être résistantes à un ou plusieurs médicaments.

L'OMS définit une souche résistante à plusieurs médicaments comme une souche résistante au moins à l'Isoniazide et à la Rifampicine.

**8.5.1- Apparition de la résistance**

L'apparition de la résistance entraîne la perte de l'efficacité du traitement. Cependant les signes cliniques et radiologiques ne la traduisent pas toujours immédiatement, l'amélioration peut même se poursuivre alors que le médicament n'a plus d'action sur les bacilles.

Au cours d'un tel traitement, si l'on voit les bacilles réapparaître ou si leur nombre devenu petit, augmente brusquement de façon massive, on est en droit de

prévoir que la résistance est apparue, avant même de connaître les résultats de laboratoire.

Ce phénomène que les auteurs anglais appellent “ fall and rise ” chute et remontée de bacilles.

Une autre circonstance est suggestive de l'apparition de résistance : c'est la persistance d'une expectoration richement bacillifère plusieurs mois après le début d'un traitement régulièrement poursuivi.

Toutefois, cette constatation n'est pas toujours entièrement probante (36)

### **8.5.2- Les différentes formes de résistance**

Il existe deux formes importantes de résistance aux médicaments parmi les bacilles tuberculeux :

- la résistance acquise ou secondaire : elle est secondaire à une chimiothérapie inadéquate lors de traitement des patients tuberculeux à frottis positifs par un seul médicament puissant ( ou parle alors de monothérapie ), ou l'administration de médicaments puissants à un patient porteur de bacilles tuberculeux résistants à tous les médicaments administrés sauf un ( on parle alors de monothérapie de fait ).
- La résistance primaire : elle survient lorsqu'un patient développe une tuberculose après avoir été infecté par un malade porteur de bacilles résistants (32).

### **8-5-3- Les causes de la pharmaco- résistance**

La résistance aux médicaments est causée par un traitement antituberculeux inapproprié et de mauvais programmes de lutte contre la tuberculose.

Les raisons les plus courantes qui expliquent l'apparition de cette résistance sont :

- une prescription incorrecte des schémas thérapeutiques,
- un approvisionnement irrégulier de médicaments ( posologie insuffisante, prises médicamenteuses irrégulières, oubli d'un ou plusieurs antibiotiques prescrits),
- troubles de l'absorption digestive,
- l'absence de supervision et de suivi des malades,
- des médicaments de mauvaise qualité,
- la transmission d'une souche déjà résistante, elle peut être d'emblée multirésistante ou résistant à un Antibiotique.

### **8-5-4-Traitement de la tuberculose multirésistante**

- Les moyens : les alternatives aux antituberculeux de première ligne ( R, H, E, Z )

sont représentées par les aminoglycosides et les polypeptides ( Kanamycine, anikacine, capréomycine ), le PAS, la cyclosérine, la thiacétazone et l'éthionamidine ou le prothionamide.

Par rapport à ces antituberculeux de deuxième lignes moins efficaces et moins bien tolérés que les médicaments de premières lignes, on dispose de médicaments de troisième ligne très actifs de spectre antimicrobien étendu ( rifabutine, fluoroquinolones ) (37).

- Le choix de la meilleure association d'antibiotique repose sur les données de l'antibiogramme. Certains principes sont essentiels : il faut administrer au moins 3 antituberculeux auxquels la souche est sensible, parmi les antibiotiques, il faut privilégier ceux qui ont le meilleur rapport efficacité-tolérance , la durée du traitement ne doit pas être inférieure à 18 – 24 mois après le dernier résultat des cultures de l'expectoration.

Si possible, le traitement doit être administré par voie parentérale à la phase initiale jusqu'à l'obtention d'une réponse thérapeutique ( en milieu hospitalier ), afin de pallier les risques d'une concentration sérique variable en cas de troubles digestifs ou de mauvaise compliance, il doit être ensuite supervisé. Si ce n'est pas possible, chaque prise orale médicamenteuse doit être soigneusement contrôlée.

#### **8-5-5- Revue documentaire sur la tuberculose à bacilles multirésistants**

La tuberculose à bacilles multirésistants existe dans toutes les régions du monde mais est particulièrement fréquente dans les pays où l'incidence de la tuberculose et de la co-infection par le VIH sont élevées, régions dans lesquelles de plus la prise en charge des malades est aléatoire. Les taux de multirésistance rapportés dans le monde entre 1996 et 1999 chez les malades ayant déjà été traités allaient de moins de 1% aux Pays-Bas et en Nouvelle Zélande, à 6% en France et jusqu'à 35% ou plus en Chine, Estonie et Iran ( médiane mondiale : 9,3%).

Pendant le même période, les taux de multirésistance rapportés chez les nouveaux cas de tuberculose étaient très bas allant de moins de 1% en Angleterre, Finlande, Chili et Cuba, à 10% ou plus en Chine, Estonie, Fédération de Russie et Lituanie ( médiane mondiale : 1%) (38).

#### A Madagascar

- en 1995, le taux de la résistance primaire global à au moins un antibiotique était de 20%. Le taux de résistance acquise à au moins un antibiotique était de 40%. Le taux de multirésistance globale était de 0,25%, le taux de multirésistance acquise est de 5%.

- en 2000, le taux de résistance primaire global à au moins un antibiotique était de 11,2% , le taux de résistance acquise à au moins un antibiotique de 11%. Le taux de multirésistance primaire global était de 0,1% et le taux global de multirésistance acquise était de 4% **(26)** .

Au Portugal : on a affirmé que la résistance médicamenteuse est un important problème de santé publique. Le taux de la résistance est de 17,8% et de 7,7% pour la résistance primaire à l'isoniazide. Cette forte proportion de taux de résistance indique la nécessité d'une amélioration des performances du programme national de la tuberculose.

#### **8-6- La place de traitement chirurgical (12) (39)**

La tuberculose ne respecte aucun organe, ce qui fait que tous les appareils peuvent être concernés.

La tuberculose extrapulmonaire peut alors poser un problème diagnostique et thérapeutique, en raison de sa faible fréquence et de la difficulté d'identification des bacilles tuberculeux, donc le diagnostic est souvent anatomo-pathologique après biopsie voire une exérèse chirurgicale.

Le traitement chirurgical constitue un traitement adjuvant dans la plupart des cas, il est souvent conservateur et réparateur. Il peut être institué avant le traitement médical au risque d'introduire une dissémination du B.K.

La chirurgie constitue souvent un moyen diagnostique que thérapeutique, nombreux sont les cas de découverte opératoire **(12)**.

Depuis l'émergence du cas de la tuberculose à des bacilles multirésistants , la chirurgie regagne une place dans le traitement .

Une intervention chirurgicale est donc rarement indiquée par exemple en cas de : tuberculose de cerveau, tuberculose abdominale, sténose urétérale, rein détruit.

Ainsi, au cours de certaines complications graves, la tuberculose pulmonaire tels que : tuberculose pulmonaire chronique, aspergillome intra-cavitaire, les

poumons détruits et les pneumonies caséeuses : c'est à ce moment que l'exérèse pulmonaire va apparaître (39).

## **IX - CONSIDERATIONS PREVENTIVES (1) (40) (41)**

### **9-1- Le dépistage des cas et le traitement**

Le diagnostic précoce des cas de tuberculose pulmonaire permet de maîtriser le plutôt possible de source de contagion. Donc, le traitement précoce de chacun des cas dépistés fait disparaître très rapidement le risque de contagion (1).

### **9-2- Evictions des sources humaines de contamination**

La séparation du malade avec son entourage ( sujets – contacts ) est particulièrement indiquée lorsque l'expectoration contient des bacilles tuberculeux.

Les ‘‘ sujets – contacts ‘‘, doivent être surveillés, car la contamination peut être réalisée avant le moment où le tuberculeux est dépisté.

### **9-3- La vaccination par le BCG**

La vaccination BCG ( Bacille de Calmette et Guérin ) devrait être assurée à tous les enfants dès leur plus jeune âge ( dès la naissance).

Le BCG semble capable de donner une protection correcte pendant environ 15 ans.

On peut dire que le BCG est très efficace pour la protection contre les décès provoqués par la miliaire tuberculeuse et la méningite tuberculeuse (41).

### **9-4- La chimioprophylaxie**

C'est la protection, par la chimiothérapie antituberculeux des sujets non malades, mais récemment exposés à la contagion c'est-à-dire ‘‘ les sujets – contacts ‘‘.

### **9-5- L'observance de traitement**

La bonne surveillance de traitement d'un malade tuberculeux est une meilleure prévention de propagation de cette maladie et la résistance aux antituberculeux.

## **X- LA TUBERCULOSE ET LE SIDA**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue un allié puissant pour le ‘‘ Bacille de Koch ‘‘ d'où leur appellation « couple maudit ».



La tuberculose pulmonaire peut survenir à tous les stades de l'infection à virus de l'immunodéficience Humaine mais plutôt avec TCD4 entre 100 et 400/ mm<sup>3</sup> **(42)** **(43)**.

Le virus de l'immunodéficience Humaine augmente de façon considérable le risque de développement d'une tuberculose et de la mortalité. Ainsi, la tuberculose aggrave l'évolution de l'infection à virus de l'immunodéficience Humaine par un double mécanisme : réactivation d'une tuberculose latente et acquisition récente après exposition **(44)**.

Le risque de tuberculose chez un patient co-infecté par le virus de l'immunodéficience Humaine et le bacille de Koch a été évalué à 8% par an **(45)** **(46)**.

En fin 2000 dans le monde, environ 11,5 millions de personnes infectées par le virus de l'immunodéficience Humaine étaient également infectées par Mycobactérium . Tuberculosis. On recense 70% des sujets présentant une co-infection en Afrique subsaharienne, 20% en Asie et 4% en Amérique latine et aux Caraïbes.

A Madagascar , la co-infection tuberculose - VIH/SIDA gagne notre pays et elle représente de 0,9%.

## **DEUXIEME PARTIE : ETUDE PROPUREMENT DITE**

## **I - CADRE D'ETUDE**

Notre étude a été réalisée à Toamasina, dans le service de pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier de Référence Régionale Atsinanana.

### **1.1- La ville de Toamasina**

#### **1.1.1- Situation et structure de la ville de Toamasina**

Toamasina a été construite sur une avancée sableuse se terminant par des récifs coralliens dont la pointe Hastie sur laquelle a été implanté le port.

La ville de Toamasina représente l'un des 18 Fivondronam-pokontany du Faritany de Toamasina ( découpage administratif proche de département ) .

Située sur le littoral Est de Madagascar, elle s'étend sur une superficie 27,78 km<sup>2</sup>, elle est limitée :

- au Nord, au Nord Est et à l'Ouest par la commune suburbaine de Toamasina, faisant partie du Fivondronana, de Toamasina II.
- Au Sud par la commune de Fanandrana, Fivondronana de Toamasina II.
- Au Sud Est et à l'Est par l'Océan Indien.

#### **1.1.2- Le climat**

La région de Toamasina est soumise à un climat chaud et humide. La température moyenne annuelle est estimée à 23,6°C avec des variations mensuelles de 20,9°C ( en août ) à 26,5°C ( en février ).

#### **1.1.3- La périphérique**

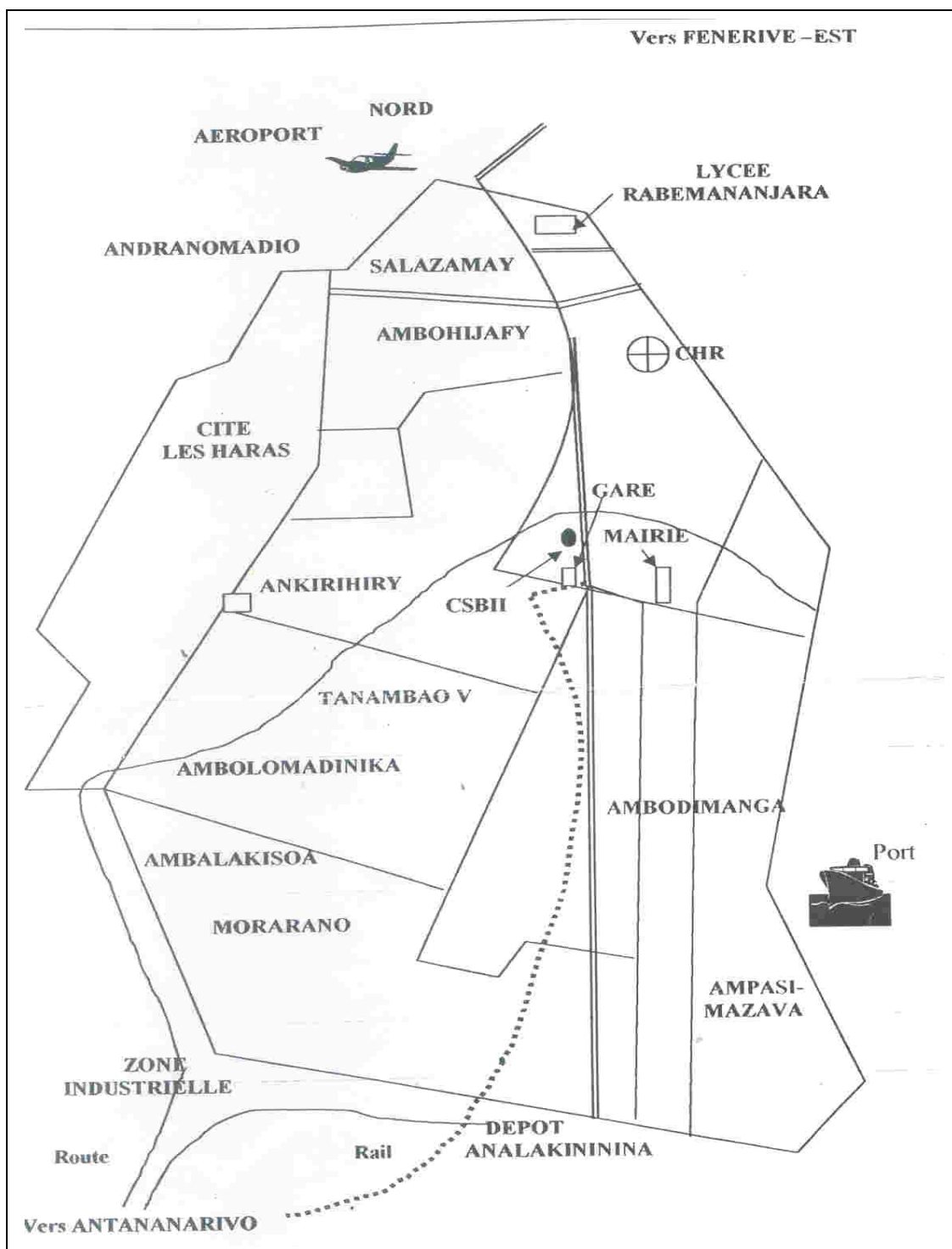
La périphérique est caractérisée par un plan désordonné et un paysage hétéroclite. Les caractéristiques générales de ses quartiers se présentent sous signe de la précarité du logement (bornes fontaines rares, ruelles non bitumées ), de l'insalubrité chronique et de la situation excentrée .

Ces dernières années, ces différents quartiers ont connu une évolution notable : des constructions de bâtiments modernes occupant peu à peu la périphérique de la ville.

Sur le plan administratif, la commune de Toamasina I est divisée en 5 arrondissements administratifs :

#### **1.1.4- Démographie**

Toamasina I compte 177.067 habitants. La densité moyenne est de 5604 habitants/ km<sup>2</sup>



**Figure n°1 :** Plan de la ville de Toamasina

## **1-2- services médicaux**

La ville de Toamasina dispose de différents centres médicaux aussi bien publics que privées.

### **1-2-1- Les centres médicaux publics**

Le Service de Santé du District dispose :

- d'un centre Hospitalier de Référence Régionale ( Hopitaly Be),
- de quatre Centres de Santé de Base (CSB),
- d'une Polyclinique ( Hopitaly kely), offrant différents prestations de soins : dispensaires antituberculeux (DAT), service de Lutte Contre les Maladies Sexuellement Transmissibles , Laboratoire d'analyse biomédicales.

La ville possède également un Institut de Formation de Paramédicaux (I.F.P), réouverte depuis le mois de mars 1999, assurant la formation initiale des personnels paramédicaux ( infirmiers et sages-femmes ).

### **1-2-2- Les centres médicaux privés ou privés**

On y trouve l'O.M.S.I, le SALFA , le SALAMA , le SEPT, l' Espace Médical, SOS Médecins, Marie Stopes International et le FianakavianaSambatra.

Il y a aussi les dispensaires confessionnels et les non confessionnels en service du Petit et moyenne entreprise (PME) , Petit et moyenne industrie (PMI)

## **1-3- Le CHRR de Toamasina**

### **1.3.1- Les différents services sous la direction technique**

Le CHRR possède un accueil : tirage et urgence compris de la maternité, la réanimation et les services de médecine et de chirurgie .

Sans oublier le département spécialisé comprenant les services d'ORL , ophtalmologie, stomatologie

### **1.3.2- La direction administrative**

comprenant la gestion et finances

### **1.3.3- Le service de pneumo-phtisiologie**

Ce service de pneumo-phtisiologie possède :

- deux bâtiments pour le 4<sup>ème</sup> catégorie, avec 30 lits fonctionnels,
- un nouveau bâtiment pour les 1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> catégories avec 12 lits dont 2

pour les soins intensifs et on y trouve 2 salles techniques.

Les personnels de services sont composés de :

- 2 médecins dont 01 est un spécialiste en pneumo-phthisiologie
- 6 infirmiers,
- 1 secrétaire,
- et 2 servants.

Le service de pneumophthisiologie applique la stratégie DOTS pour le traitement de la tuberculose . Cette stratégie DOTS a été adoptée à Madagascar depuis 1991 par le programme national de la tuberculose.

Le schéma thérapeutique pratique dans le service durant les 5 années d'étude est le suivant :

- 2ERHZ / 6HT pour les nouveaux cas
- 2SERHZ / 1 ERHZ / 5 R3H3E3 pour les cas de retraitement

## **II – MATERIELS E T METHODES**

### **2.1- Type d'étude**

C'est une étude rétrospective et descriptive observationnelle des patients sous régime de rétraitement à l'Hopitaly Be de Toamasina

### **2-2- Période d'étude**

L'étude couvre la période allant de 01 Janvier 2000 au Décembre 2004

### **2-3- Population d'étude**

Tous les 111 malades TPM+ enregistrés sous régime de retraitement et plus de 14 ans dans le service de pneumo-phthisiologie sans distinction de sexe sont inclus , ont été exclus les malades classées TPM+, TPM-, TEP dans le catégorie de nouveau cas et moins de 14 ans

### **2-4- Les paramètres d'étude**

Les paramètres d'étude sont les suivants :

- Age, sexe, poids.
- Catégories de malade : rechute, reprise, échec.
- Les résultats de traitement : guérison, abandon, traitement terminé, échec, décédé, transfert.

**2-5- Ethique et déontologie d'étude**

Les dossiers sont exploités confidentiellement, sans identification des malades concernés ni ses noms et/ou ses adresses.

**2-6- Limite d'étude**

Les résultats obtenus ne concernent que le service pneumo-phthisiologie de l'Hopitaly Be de Toamasina et ne représentent pas la situation dans la région

**2-7- Méthode de collecte des données**

Les données ont été obtenues à partir du dépouillement des dossiers des patients du PNT( Programme National de la Tuberculose ) durant 5 ans

**2-8- Méthode d'analyse des données**

Les données collectées ont été saisies et analysées à l'aide des programmes WORD, EXCEL et analysées avec EPI-INFO 2000. version 3.2.2

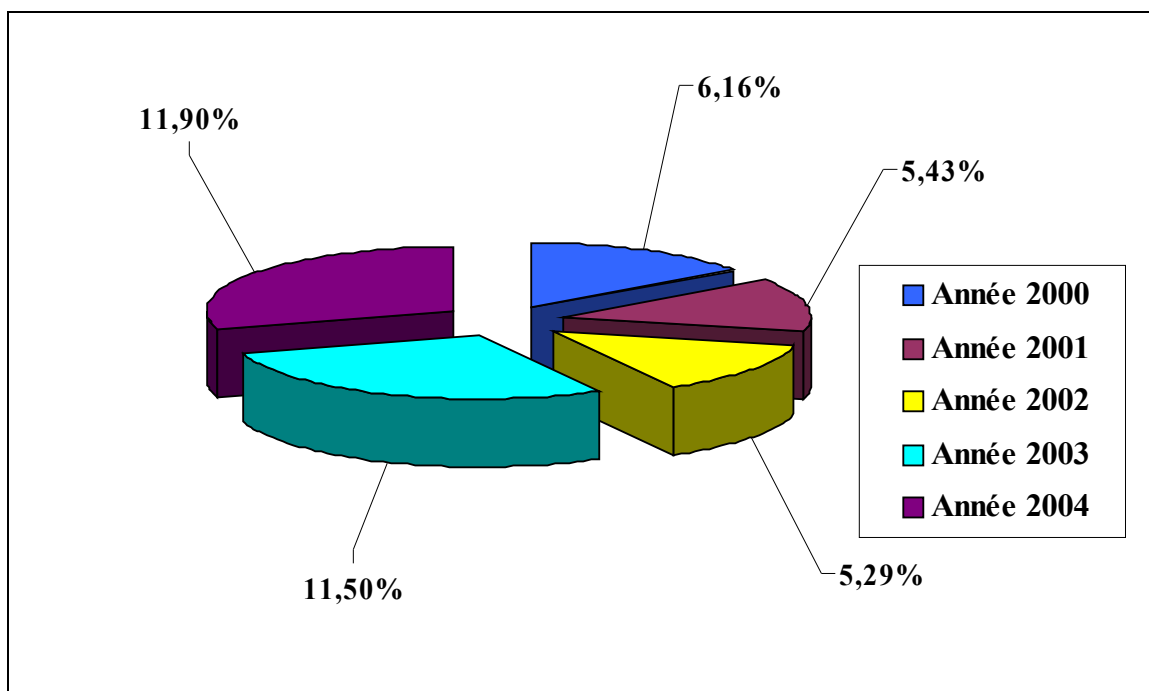
Le test  $X^2$  a été utilisé pour recherche de corrélation et indépendance entre les différents paramètres .

### III- RESULTATS DES DONNEES

**TABLEAU n°1 :** Nombre de patients sous régime de retraitement pendant 5 ans  
parmi les tuberculeux de toutes formes, âgés de 14 ans

Année	2000		2001		2002		2003		2004		TOTAL	
	Nb %		Nb %		Nb %		Nb %		Nb %		Nb %	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Patients</b>												
Tuberculose de												
toutes formes	292	-	276	-	359	-	242	-	259	-	1428	-
Malades sous												
régime de	18	6,16	15	5,43	19	5,29	28	11,5	31	11,9	111	7,77
retraitement												

Le taux de malades sous régime de retraitement durant ces 5 années successives est de 7,77%

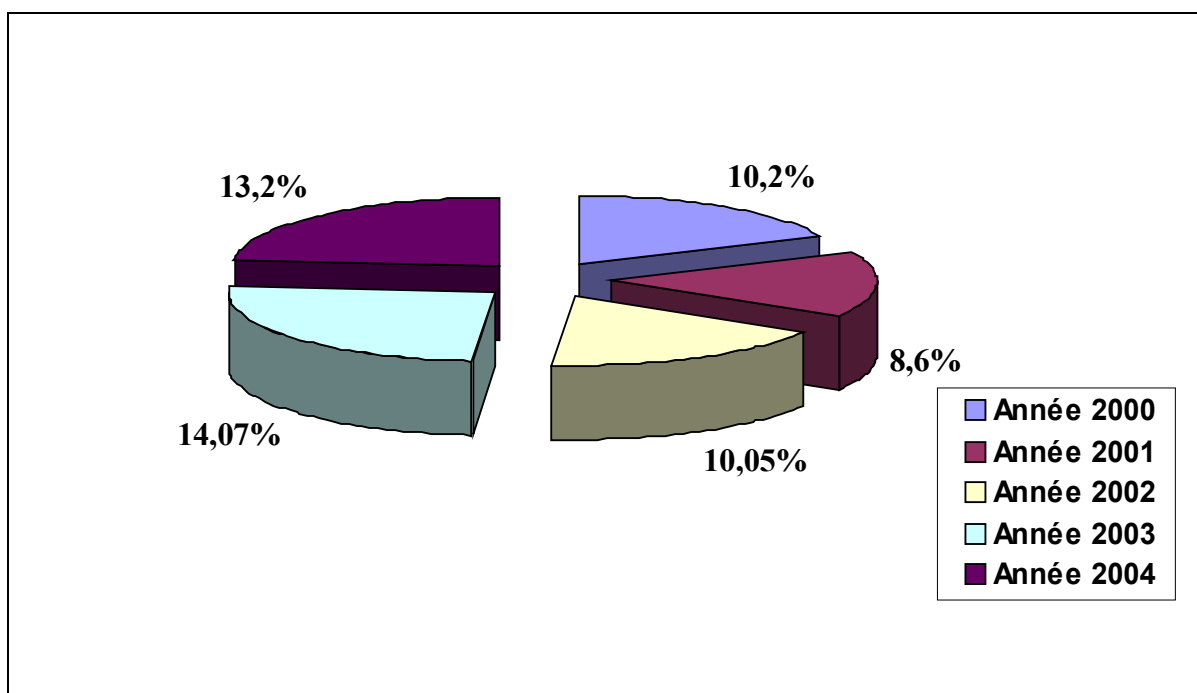


**Figure n°2 :** Patients sous régime de retraitement durant 5 ans



**TABLEAU n°2 :** Nombre de patients sous régime de retraitement  
parmi les TPM +

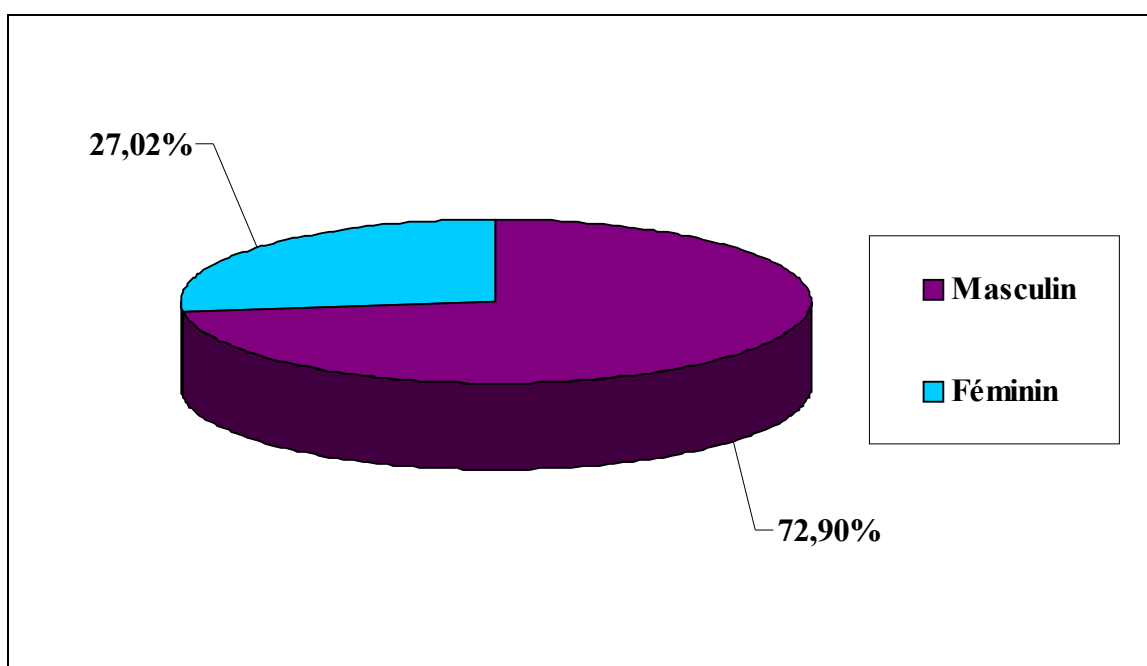
Patients	Année											
	2000		2001		2002		2003		2004		TOTAL	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
TPM+	177	-	173	-	189	-	199	-	226	-	964	-
Malades sous régime de retraitement	18	10,2	15	8,6	19	10,05	28	14,07	31	13,2	111	11,5



**Figure n°3 :** Patients sous régime de retraitement par rapport aux nombres de TPM+  
durant 5 années

**TABLEAU n°3 : Répartition des patients sous régime de retraitement selon le sexe**

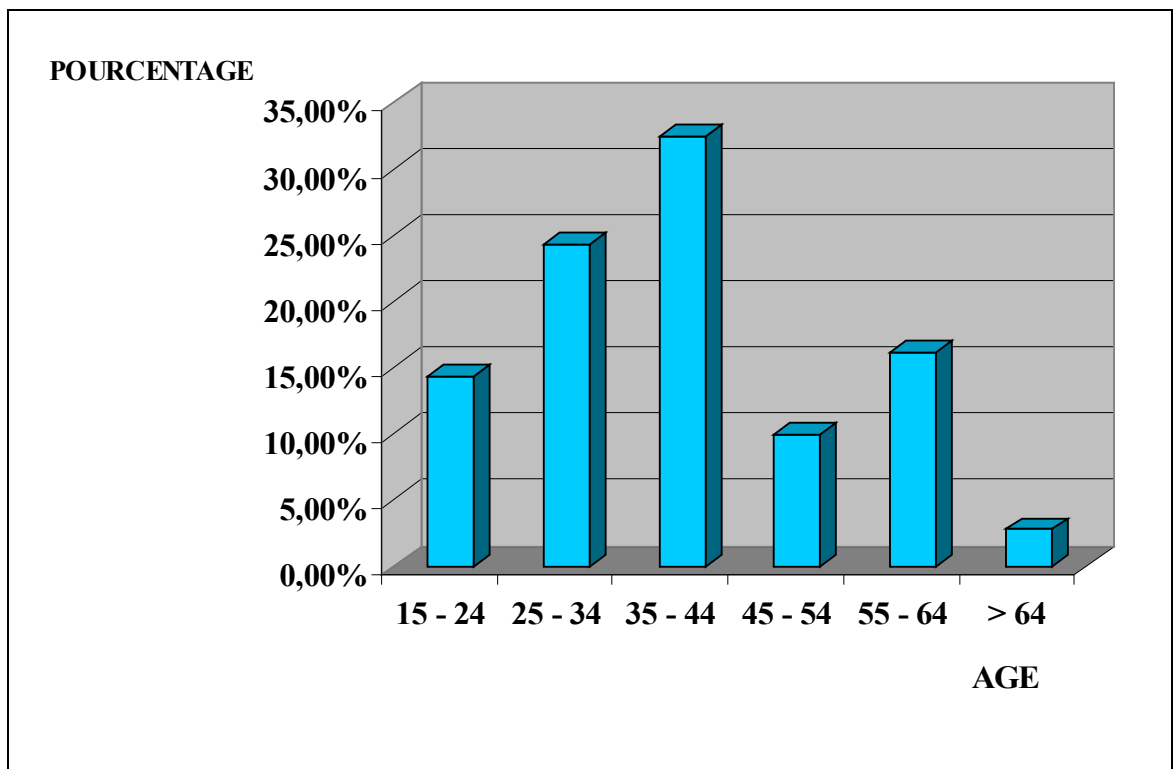
Année						TOTAL	
	2000	2001	2002	2003	2004	Nb	%
<b>Sexe</b>							
Masculin	13	10	12	23	23	81	72,9
Féminin	5	5	7	5	8	30	27,02
Ensemble	18	15	19	28	31	111	100



**Figure n°4 : Sexe des patients sous régime de retraitement**

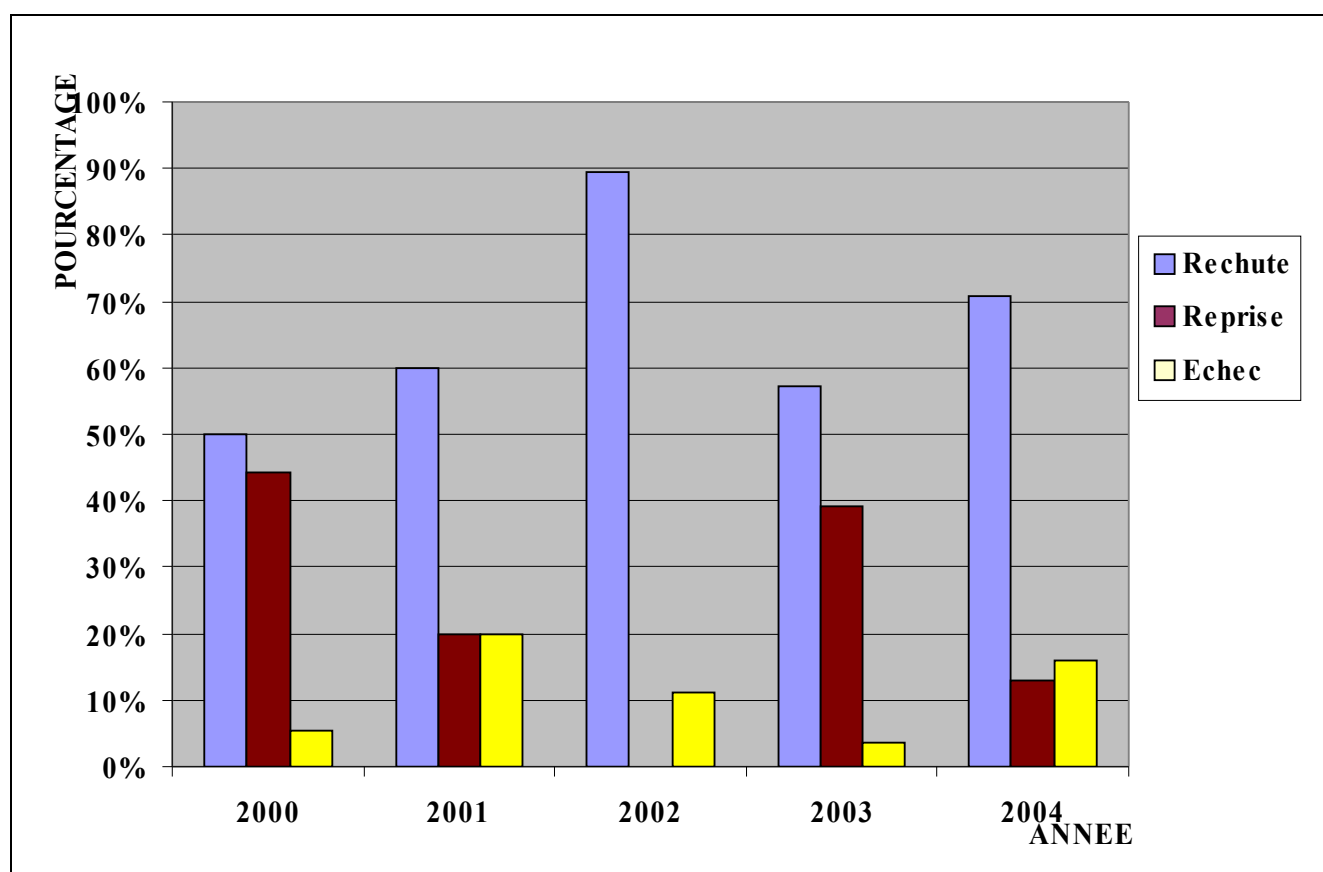
**TABLEAU n°4 : Répartition de nombre des patients selon l'âge**

Année						TOTAL	
	2000	2001	2002	2003	2004	Nb	%
Age							
15 - 24	1	4	2	4	5	16	14,4
25 - 34	6	4	5	8	4	27	24,3
35 - 44	4	4	5	11	12	36	32,4
45 - 54	3	1	3	1	3	11	9,9
55 - 64	3	2	45	4	5	18	16,2
> 64	1	0	0	0	2	13	2,79
ENSEMBLE	18	15	19	28	31	111	100

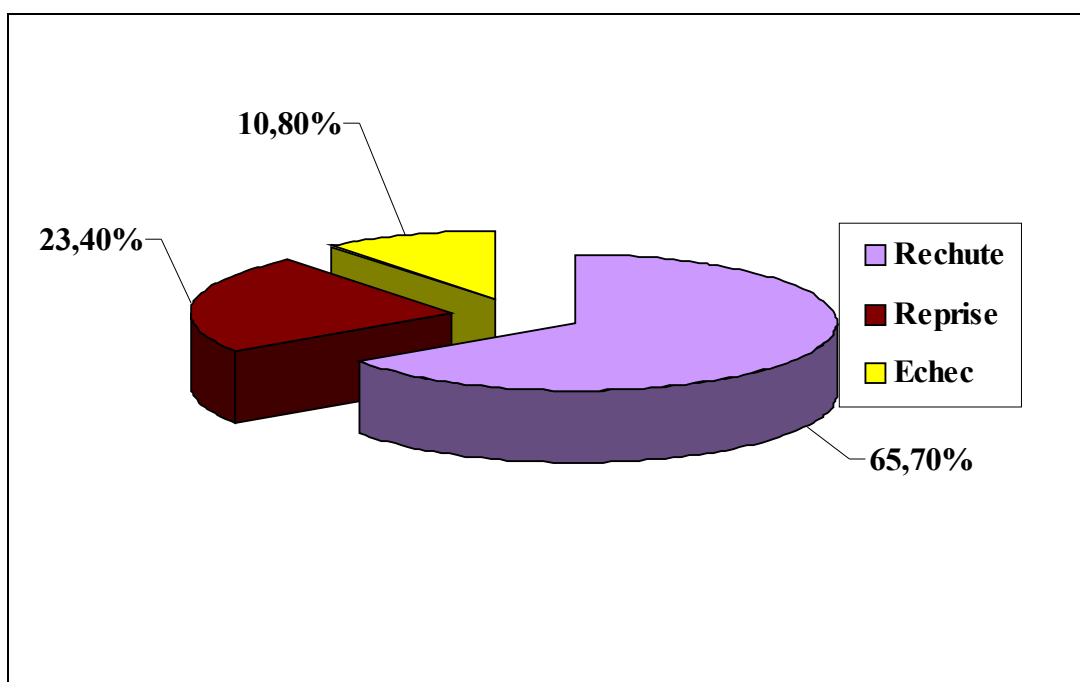


**TABEAU n°5 : Répartition des patients en retraitement en fonction des catégories**

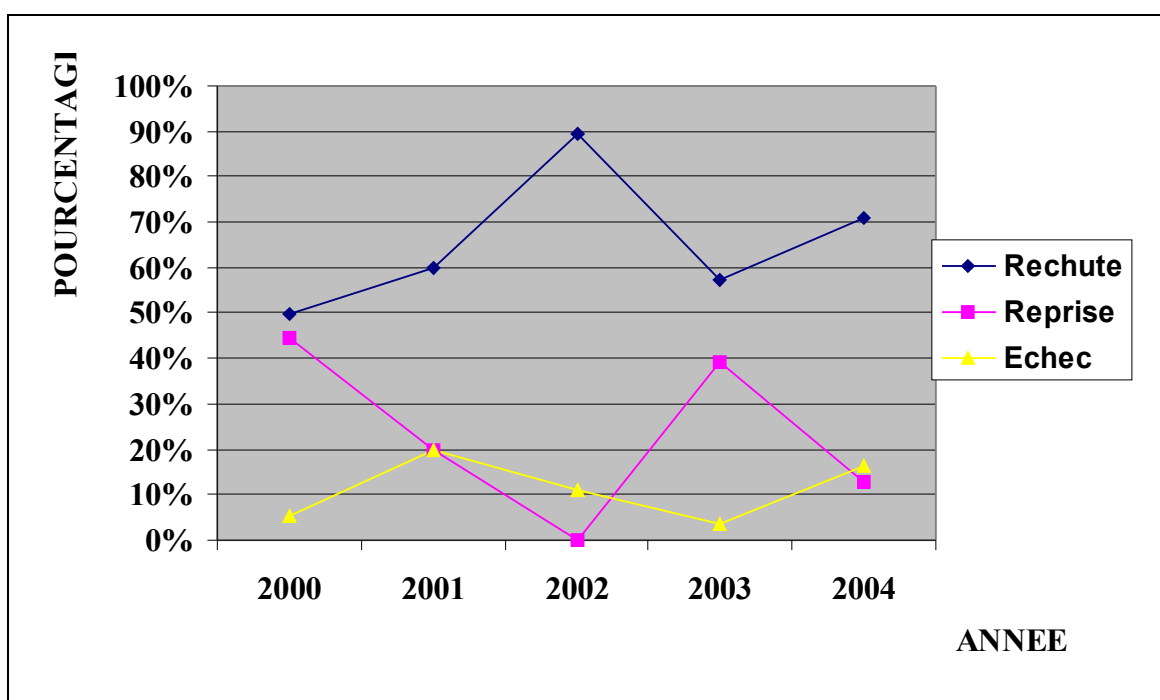
Année	2000		2001		2002		2003		2004		TOTAL	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Rechute	9	50	9	60	17	89,4	16	57,1	22	70,9	73	65,7
Reprise	8	44,5	3	20	0	0	11	39,2	4	12,9	26	23,4
Echec	1	5,5	3	20	2	11,1	1	3,5	5	16,1	12	10,8
<b>ENSEMBLE</b>	<b>18</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>19</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>111</b>	<b>100</b>



**Figure n°6 : Les catégories des patients**



**Figure n°7 :** Diagramme sectorielle des catégories des patients sous traitement

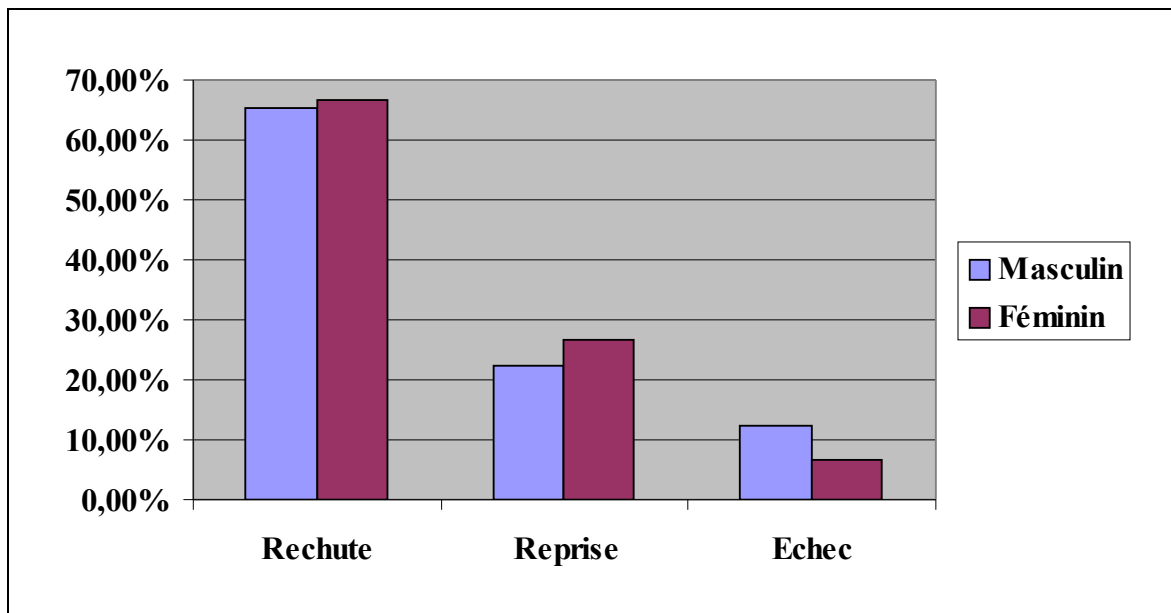


**Figure n°8 :** Courbe représentative des cas de rechute, reprise et d'échec chaque année

**TABLEAU n°6:** Répartition des catégories de patients selon le sexe

Catégories	Sexe <b>Masculin</b>		<b>Féminin</b>		<b>TOTAL</b>
	Nb	%	Nb	%	Nb
Rechute	53	65,4	20	66,6	73
Reprise	18	22,22	8	26,6	26
Echec	10	12,3	2	6,6	12
<b>Ensemble</b>	<b>81</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>111</b>

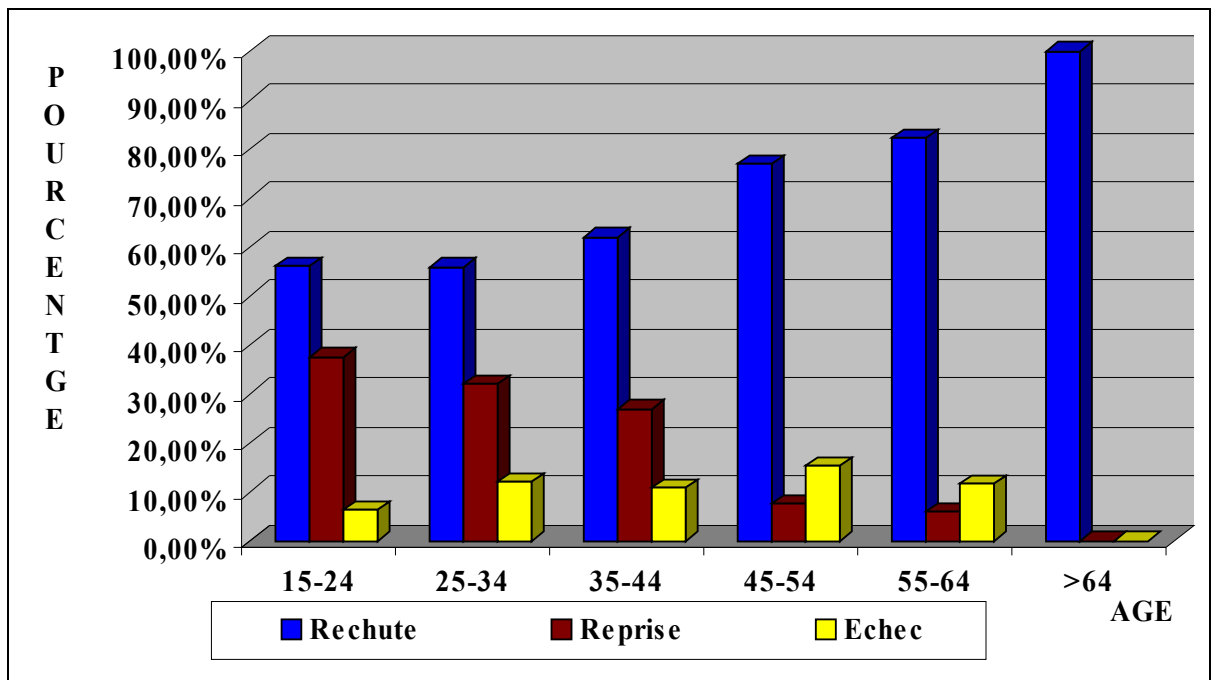
$V_p = 0,6 > 0,05$  test non significatif, cela veut dire que sexe n' a pas une influence sur la catégorie de patients

**Figure n°9 :** Les catégories en fonction de sexe des patients**TABLEAU n°7:** Répartition des catégories de patients selon l'âge

$X^2=16,54 > 3,84$  le test est significatif

Catégories	Age						TOTAL
	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	>64	
Rechute	9 (56,2%)	14 (56%)	23 (62,1%)	10 (76,9%)	14 (82,3%)	3 (100)	73
Reprise	6 (37,5%)	8 (32%)	10 (27,02%)	1 (7,6%)	1 (5,8%)	0	26
Echec	1 (6,2%)	3 (12%)	4 (10,8%)	2 (15,3%)	2 (11,7%)	0	12
<b>Ensemble</b>	<b>16</b> <b>(100%)</b>	<b>25</b> <b>(100%)</b>	<b>37</b> <b>(100%)</b>	<b>13</b> <b>(100%)</b>	<b>17</b> <b>(100%)</b>	<b>3</b> <b>(100%)</b>	<b>111</b>

Par conséquent, il y a une corrélation entre catégorie et l'âge des patients

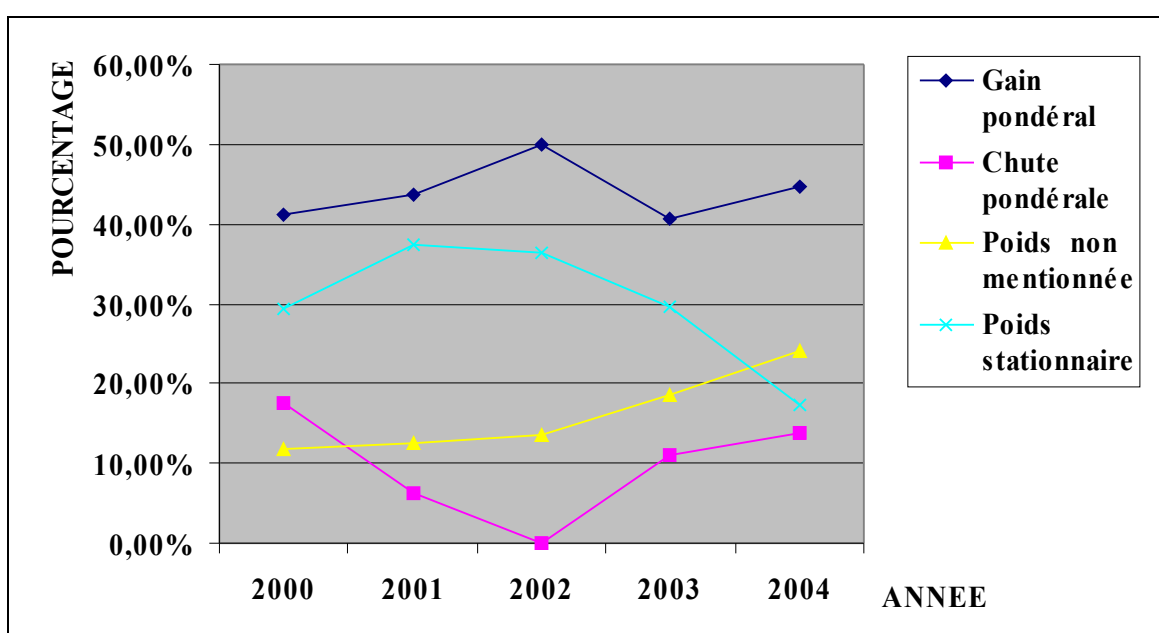


**Figure n° 10 :** Représentation graphique des catégories de patients en fonction de l'âge

**TABLEAU n° 8 :** Répartition annuelle de patients selon l'évolution du poids

Année											
Poids	2000		2001		2002		2003		2004		TOTAL
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb
Gain	7	41,1	7	43,7	11	50	11	40,7	13	44,8	49
Stationnaire	3	17,1	1	6,2	0	0	3	11,1	4	13,7	11
Chute	2	11,7	2	12,5	3	13,6	5	18,5	7	24,1	19
Non mentionné	5	29,4	6	37,5	8	36,3	8	29,6	5	17,2	32
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>111</b>

**Remarque :** Dans notre tableau ci-dessous , il y a le cas « non mentionnée » car ces patients étaient soit décédés, soit perdus de vue, soit ne contrôlaient pas leur poids au moment donné. C'est pourquoi que leur poids n'étaient pas mentionnés dans les dossiers consultés.



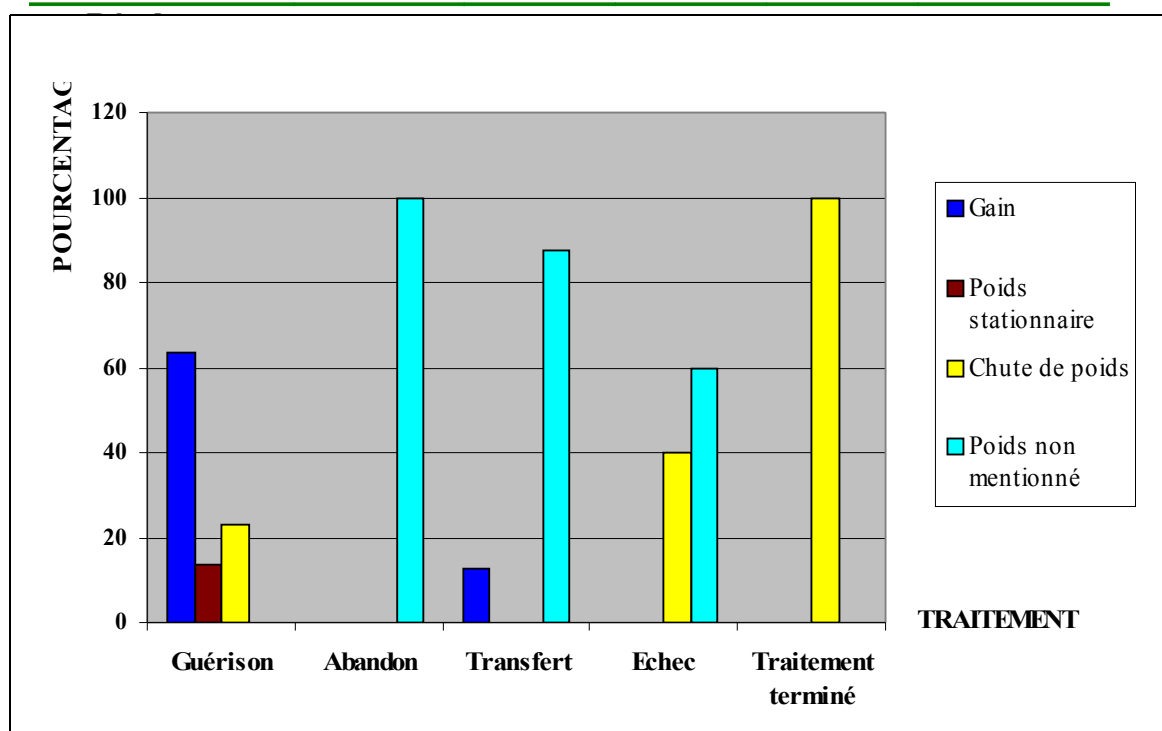
**Figure n° 11 :** Courbe représentative des poids de patients par an

**TABLEAU n° 9 :** Relation entre l'évolution du poids de patients et les résultats du retraitement



$X^2 = 12,18 > 3,84$  test significatif

L'évolution pondérale et les résultats de retraitement sont en relation



**Figure n°12:** Représentation graphique du poids de malade selon les résultats de retraitement

39

**Figure n° 12 :** Représentation graphique du poids de malade selon les résultats de retraitement

**TABLEAU n°10 :** Résultats annuels de retraitement

Année	2000	2001	2002	2003	2004	Effectif
Résultat						



	12	11	11	19	21	
Guérison	(66%)	(73,3%)	(57,8%)	(67,8%)	(67,7%)	74
	0	0	1	0	0	
Traitement terminé	(0%)	(0%)	(5,2%)	(0%)	(0%)	1
	0	1	1	1	2	
Echec	(0%)	(6,6%)	(5,2%)	(3,5%)	(6,4%)	5
	4	0	2	4	3	
Décédé	(22,2%)	(0%)	(10,5%)	(14,2%)	(9,6%)	13
	2	1	1	3	3	
Abandon	(11,1%)	(6,6%)	(5,2%)	(10,7%)	(9,6%)	10
	0	2	3	1	2	
Transfert	(0%)	(13,3%)	(15,7%)	(3,5%)	(6,4%)	8
	18	15	19	28	31	
<b>TOTAL</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>111</b>

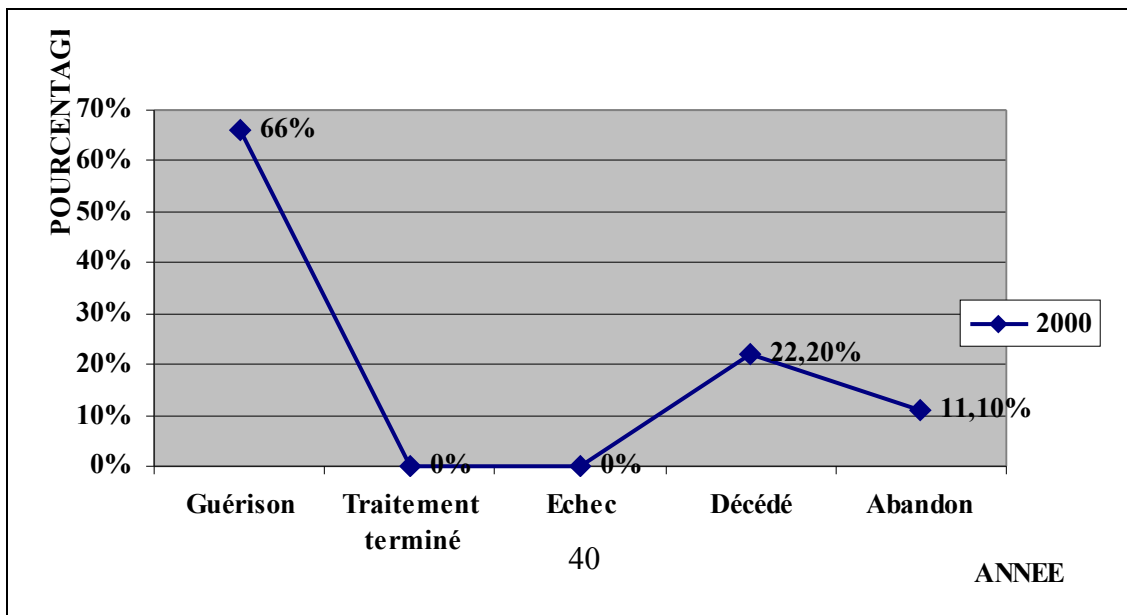


Figure n°13 : Courbe représentative de l'évolution ( annuelle de retraitement )

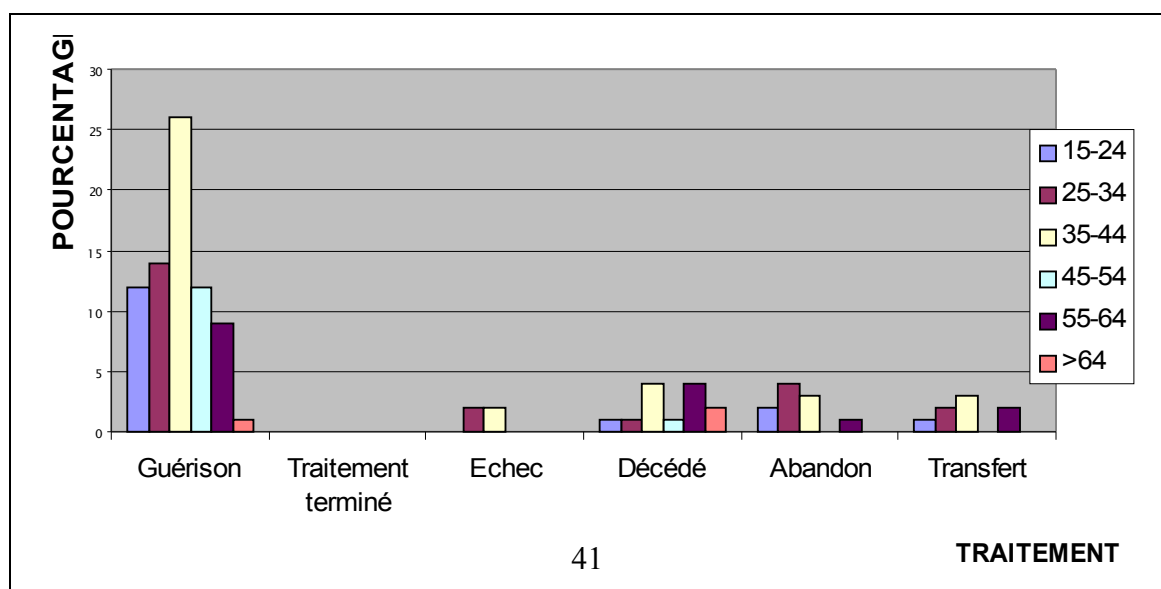
TABLEAU n°11 : Résultats de retraitement de patients selon l'âge

Résultats	Guérison	Traitement terminé	Echec	Décédé	Abandon	Transfert	Effectif
Age							
15-24	12	0	0	1	2	1	
	(16,22%)	(0%)	(0%)	(7,6%)	(20%)	(12,5%)	16
25-34	14	0	2	1	4	2	
	(18,9%)	(100%)	(40%)	(7,6%)	(40%)	(25%)	24
35-44	26	0	2	4	3	3	
	(35,1%)	(0%)	(40%)	(30,7%)	(30%)	(37,5%)	38

45-54	12	0	0	1	0	0	
	(16,2%)	(0%)	(0%)	(7,6%)	(0%)	(0%)	13
55-64	9	0	1	4	1	2	
	(12,1%)	(0%)	(20%)	(30,7%)	(10%)	(25%)	17
>64	1	0	0	2	0	0	
	(1,3%)	(0%)	(0%)	(15,3%)	(0%)	(0%)	3
	<b>74</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>(100%)</b>	<b>111</b>

$X^2 = 35,90 > 3,84$  le test est significatif

L'âge du patient a un rapport avec les résultats de retraitement



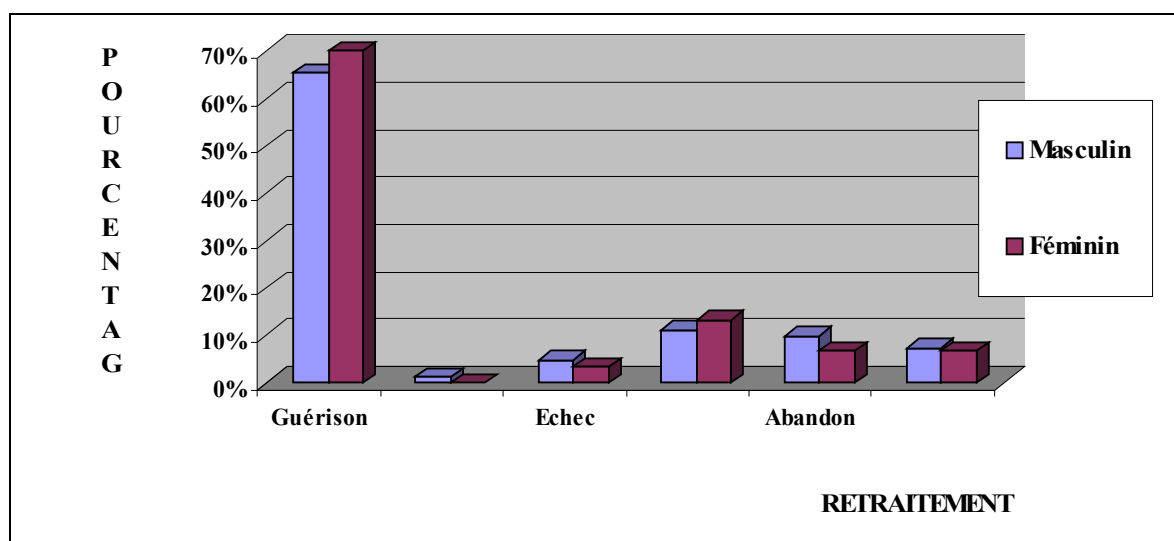
**Figure n°14 :** Résultats de retraitement de patients selon l'âge

**TABLEAU n°12 :** Résultats de retraitement des patients selon le sexe

Résultats	Sexe Masculin		Sexe Féminin	
	Nb	%	Nb	%
Guérison	53	65,4	21	70
Traitement terminé	1	1,2	0	0
Echec	4	4,9	1	3,3
Décédé	9	11,9	4	13,3
Abandon	8	9,8	2	6,6
Transfert	6	7,4	2	6,6
<b>TOTAL</b>	<b>81</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

$X^2 = 1,55 < 3,84$  test non significatif

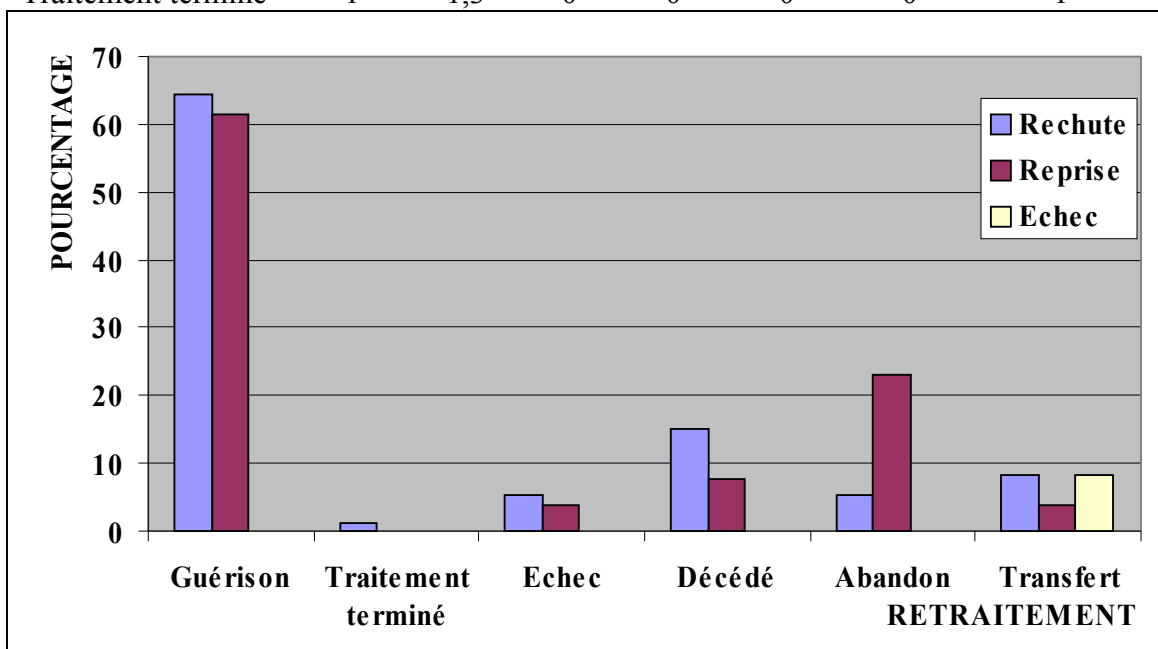
Le sexe du patient n'a pas une influence sur les résultats de retraitement



**Figure n°15 :** Représentation graphique de résultats de retraitement selon le sexe

**TABLEAU n°13 :** Résultats de retraitement en fonction de catégories de patients

Catégories	Rechute		Reprise		Echec		Effectif
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Résultats							
Guérison	47	64,3	16	61,5	11	91,5	74
Traitement terminé	1	1,3	0	0	0	0	1



**Figure n°16:** Représentation graphique de résultat de retraitement en fonction de catégorie

43

#### **IV – RESULTATS DE CONTROLE BACILLOSCOPIES DURANT LA PERIODE DE RETRAITEMENT**

Le contrôle bacilloscopique se fait à la fin du 3<sup>ème</sup> mois, au 5<sup>ème</sup> mois et au 8<sup>ème</sup> moi selon les 3 groupes de résultats :

Nous verrons ici les résultats du contrôle bacilloscopique de patients.

Il y a 3 cas de malades lors de ces contrôles :

- guérison,
- échec,
- abandon.

\* Pour la guérison : c'est l'ensemble des patients qui avaient des frottis pendant les périodes du contrôle ( 3 périodes ) ou au moins au deux derniers temps de contrôle ( 5<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> mois ).

\* Pour les cas d'échec : ce sont des patients qui avaient des crachats positifs au 5<sup>ème</sup> et au 8<sup>ème</sup> mois de contrôle ou seulement au 8<sup>ème</sup> mois.

\* Les cas d'abandon : ce sont des patients qui ne se présentent pas aux 3 périodes de test bactériologiques, soit aux deux dernières périodes, soit seulement au 8<sup>ème</sup> mois.

44

**TABLEAU n°14 : Résultats du contrôle bacilloscopique selon les résultats cliniques des patients**

<b>Résultats Bacillo- scopiques</b>	<b>Positif au 3<sup>ème</sup> mois</b>	<b>Négatif au 3<sup>ème</sup> mois</b>	<b>Positif au 5<sup>ème</sup> mois</b>	<b>Négatif au 5<sup>ème</sup> mois</b>	<b>Positif au 8<sup>ème</sup> mois</b>	<b>Négatif au 8<sup>ème</sup> mois</b>
<b>Résultat</b>						
Guérison	3	74	0	77	0	77
Abandon		5	0	2	0	0
Echec	0	4	0	0	5	0

Les problèmes observés en cas d'échec de retraitement .

Un test de sensibilité s'avère très utile dans ce cas.

- l'antibiogramme doit se faire le plutôt que possible à l'Institut Pasteur de Madagascar, c'est le seul laboratoire qui est capable de faire mais qui va prendre en charge l'envoi de produit ?

- Si on envoie le patient à Antananarivo , le problème financier se pose ainsi que le risque de propagation de Bacille de Koch multirésistant durant le déplacement .

- Quelle conduite à tenir doit - on entreprendre en attendant le résultat de la

culture d'identification ainsi que l'antibiogramme ?

- Il n'y a pas de structure prévue pour accueillir ces genres de patients.

Pour le Service Pneumo-phthysiologie de l'Hopitaly Be, on avait 5 cas d'échec pour lesquels on avait demandé des antimycogrammes.

### **TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES-DISCUSSIONS-SUGGESTIONS**

## **I – COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

De janvier 2000 au décembre 2004, 1428 tuberculeux de toutes formes ont été pris en charge dans le service dont 964 des Tuberculose pulmonaire à microscope positive ; 111 malades étaient sous régime de retraitement soit 7,77% de l'ensemble et 11,5% des TPM+.

Durant les dernières années de l'étude (2003 et 2004 ), il y avait une légère hausse de taux de patients sous régime de retraitement (14,07 % en 2003 et 13,2% % en 2004 .

Le contexte politico – socio – économique qui ruinaient notre pays en 2002 pourrait expliquer cette légère hausse.

### **1 – Concernant le sexe et l'âge de patient**

On observe une prédominance nette de sexe masculin, : 81 soit 72,9% contre 30 femmes, 27,02% avec un sexe ratio de : 3 hommes pour une femme.

Pour les tuberculeux âgés de plus de 14 ans , on avait 59,06% de sexe masculin et 40,93% de sexe féminin.

Cette prédominance masculine chez les patients sous régime de retraitement est donc proportionnelle à celle de l'ensemble des tuberculeux nouveaux cas (âgés de plus de 14 ans).

Dans 73 cas de rechute : 72,6% sont de sexe masculin et 27,3% de sexe féminin

Dans 12 cas d'échec : 83,3% sont des hommes et 16,6% des femmes .

Dans 26 cas de reprise évolutive : 69,3 sont de sexe masculin et 30,7% de sexe féminin .



L'âge moyen de nos patients est de  $40 \pm 4,137$ .

Cela montre qu'il n'y a pas une grande diversité d'âge, ainsi le problème de retraitement concerne surtout les sujets jeunes. Ceci est proportionnel au nombre de sujet tuberculeux dans ce groupe d'âge car parmi les 1428 tuberculeux dont 964 des TMP+ : les sujets âgés entre 35 et 50 ans montrent 37%.

Pour les cas de reprise : cette prédominance masculine pourra être expliquée par le fait que pour des raisons socio-économiques : les hommes ont tendance à interrompre leur traitement <sup>46</sup> ils se sentent mieux (47), (par contre leur régime n'est pas satisfaisant) alors le taux de reprise est en fait en relation avec le taux d'abandon au traitement

33% des malades sous régime de retraitement appartiennent à la tranche d'âge de 25 à 44 ans. C'est la catégorie des gens la plus active dans tous les domaines de la vie nationale. On peut imaginer la perte au niveau de la famille et par conséquent au niveau de la nation en terme de production.

## **2– Concernant les catégories de patients sous retraitement**

D'après les analyses que nous avons faites, les rechutes constituent la cause principale de retraitement.

C'est la catégorie de rechute qui a aussi un taux élevé dans chaque tranche d'âge étudiée et quelque soit le sexe de patient dans le tableau n°7

Nous trouvons les taux de rechute pour chaque tranche d'âge :

- 14 – 24 ans : 56,2%,
- 25 – 34 ans : 56 %,
- 35 – 44 ans : 62,1%,
- 45 – 54 ans : 76,9%,
- 55 – 64 ans : 82,3 %
- > 64 ans : 100%

Est-ce que le problème socio-économique ou la malnutrition est un des facteurs du risque de la maladie ? D'après Strachan et ses équipes : le régime alimentaire végétarien a été identifié comme facteur de risque de tuberculose ainsi ils ont constaté qu'il y a une tendance à la hausse du risque lorsque la consommation de viande ou de poisson diminue (48) (49), (Le régime typique malgache surtout à la campagne est pauvre en protéine animale, les campagnards se contentent du riz et des légumes et des

manioc, ils ne savent comment on gère les menus pour obtenir de la santé par les aliments ).

En 2002 le taux de rechute est très élevé (89,4%) et en 2003 il y a une diminution de ce taux (57,1%), ensuite en 2004 il y avait une augmentation de ce taux (70,9%).

Si le retraitement antérieur a été bien conduit, un cas de rechute est toujours difficile à expliquer : est-ce que c'est une réaction endogène en relation avec la condition économique de l'individu (47) ou une résistance, ou à une réinfection exogène en relation avec la prévalence très élevée à Madagascar

Nous verrons plus tard concernant les résultats de retraitement, que par conséquent un antibiogramme est toujours justifiée (7).

Nous remarquons que le taux d'abandon est élevé mais le taux de reprise est inférieur à celui de rechute. Souvenons que la rechute est la principale cause de retraitement.

### **3 - Les résultats de retraitement selon l'âge et le sexe**

Parmi les 81 hommes sous régime de retraitement, 53 ont été guéris soit 65,4% et parmi les 30 femmes 21 ont été guéries : soit 70%.

Le taux de guérison est satisfaisant pour les deux sexes car on avait le taux plus de 50% mais ce n'est pas encore suffisant.

Le taux d'abandon au traitement est élevé dans la tranche d'âge de 24 à 34 ans (40%) et ce sont surtout les patients de sexe masculin qui abandonnent leur traitement.

Est-ce que c'est la durée du TDO de 8 mois qui est le facteur d'abandon ou encore les contraintes sociales ?

Nous pouvons affirmer que cette durée de TDO génère une élévation du coût indirect de la tuberculose en majeure partie supportée par le patient et sa famille. Le retour à l'habitude toxique (alcool, tabac) est ainsi un des facteurs de l'abandon au traitement (50).

### **4 – Les résultats de retraitement selon les catégories de patients**

Dans le tableau n°13 : parmi les cas de rechutes à retraiter, le taux de guérison est de 64 %, 64 % de guérison pour le cas de reprise et 91,6% de guérison pour les cas d'échec.

La plupart des patients qui ont échoué au premier traitement ont été guéris au deuxième traitement ou le ré-retraitement . On peut dire que le retraitement avec la qualité des SERHZ qui était mise en route , était encore efficace , donc les résultats Enregistrés à la fin du retraitement sont loin d'être mauvais (51)

Pour les cas de rechute et de reprise , les taux de guérison sont égaux (64%). A noter que la majorité de ces patients ont 48 ou comme premier traitement ERHZ ou SRHZ et le délai d'apparition de la rechute et de la reprise est de quelque mois à quelques années après le premier traitement donc la sensibilité aux antituberculeux joue un rôle majeur, d'où la nécessité d'un antibiogramme en même temps qu'on débute le retraitement.

D'après G. Huchon : « la majorité des échecs thérapeutiques observés dans la maladie tuberculeuse est liée à une interruption des prises médicamenteuses par mauvaise observance du premier traitement. Pour certains malades, la durée de traitement leur paraît notamment injustifiée car les signes initiaux lorsqu'ils ont existé régressant de quelques semaines (7).

Selon John Crofton et ses équipes, il y a d'autres facteurs pouvant interférer avec l'acceptation du traitement et qui sont des problèmes personnels du patient comme la perte de travail et la stigmatisation des tuberculeux (4).(Il y craint qu'il va perdre son travail à cause de sa maladie)

Le taux de guérison de patients TPM+ dans notre service est de 70,5%. L'objectif n'est pas encore atteint (85%). Ceci nécessite encore la continuation des efforts afin d'assurer la bonne observance de traitement et d'éviter toutes les conséquences sur les plans individuels et communautaires. Pour éviter ainsi les cas de rechute, d'échec et le reprise enfin de prévenir la prolongation du traitement qui entraîne une prolongation de la période de contagion.

### **5 – Concernant l'évolution pondérale des patients**

Le suivi de la courbe pondérale est important car une augmentation du poids ou du moins la stabilisation de ce poids signifie une bonne évolution clinique de la maladie.

Parmi les patients qui ont été bien suivis jusqu'à terme de leur retraitement : le taux de patients qui ont gagné de poids est de 44,9% et le poids stationnaire est de 9,9%. Le taux de la perte de poids est constaté chez le 17,1% de patients.

Ceci indique que même si la maladie évolue vers la guérison, il y a une légère discordance, les signes clinique et les résultats bactériologiques.

La plupart de nos patients sont probablement dans le cadre d'une malnutrition ou d'une sous-nutrition ou encore d'un état d'anorexie ; la reprise de l'habitude toxique est aussi possible pour certains p

49

Lorsque le traitement a été uit, l'inflammation et l'infection disparaissent et le poids de patient devient normal alors la crainte réside, parmi les patients qui ont encore des poids stationnaires ou qui ont des chuté de l'émergence des souches résistantes (50).

## **6 – Concernant les 5 cas d'échec et le retraitement**

5 patients restaient positifs et excréteurs de bacilles multirésistants sur les 111 patients.

La division centrale a préconisé de les mettre sous régime de ré-retraitement : 1 était guéris, 2 patients décédés quelques mois après le début de 2<sup>ème</sup> retraitement et 2 autres devenaient des tuberculeux chroniques. Un ré-retraitement est aléatoire sur les résultats.

Signalons que les résultats de l'antibiogramme revenaient après plusieurs mois.

On a reçu, 3 résultats dont 2 avaient des bacilles résistants à la streptomycine, à l'isoniazide, à la rifampicine et à l'éthambutol (aux 4 antibiotiques). L'autre patient est résistant à la streptomycine, à l'isoniazide et à la rifampicine (aux 3 antibiotiques)

Pour le patient qui était guéri au retraitement, heureusement, le schéma thérapeutique est encore efficace pour lui, il était déclaré guéri avant même le résultat de l'antimycogramme.

Le point commun pour ces 3 patients est la résistance à la streptomycine, à l'isoniazide et à la rifampicine.

L'absence de structure d'accueil risque l'émergence des bacilles résistants, le niveau socio-économique est médiocre pour la plupart des familles avec la taille de famille élevée et la densité de la population augmentée.

Le schéma thérapeutique proposé pour ce patient résistant aux 4 antibiotiques est le suivant :

- **Phase initiale pendant 3 mois avec association des 4 antibiotiques :**

- Kanamycine ou amikacine,
- Ethionamide,
- Ofloxacin,
- Cyclosérine.

50

- **Phase d'entretien pendant 18 mois avec association des 3 antibiotiques**

- Ethionamide,
- Ofloxacin,
- Cyclosérine.

Ces molécules ne sont pas disponibles à Madagascar et le coût s'élève à 50 millions Fmg durant les 22 mois . Le prix de l'éthionamide à la pharmacie centrale de Paris (France) est de 32 € les 100 gélules, le cyclosérine 1,7 € par gélules et le kanamycine 1,7€.

Le problème pour le programme national de la tuberculose et les autres pays en voie de développement réside dans l'achat de ces médicaments et le fournisseur , surtout le fond.

Une revue de la littérature sur le traitement , des MDR - TB montre que, parmi les 22 études publiées et retenues ici, les souches de MYCOBACTERIUM tuberculosis sont résistantes à l'éthionamide dans 40% des cas et que l'éthionamide est utilisé dans 64% des cas. La durée du traitement est comprise entre 14 et 20 mois. Les patients ont présentés des effets indésirables dans près d'un cas sur deux , ceci les a conduit interrompre le traitement dans 7,5% des cas (52).

## **7 – Concernant les résultats de contrôle bacilloscopique**

Dans le premier groupe : 3 patients présentaient encore des crachats positifs au 3<sup>ème</sup> mois mais l'évolution était favorable . Les bacilles étaient tués progressivement ; la maladie évolue vers la guérison.

Parmi les 7 patients qui abandonnaient le retraitement, 5 étaient encore présents au 5<sup>ème</sup> mois, 2 de ces patients ont eu un contrôle bacilloscopique négatif, enfin au 8<sup>ème</sup> mois, les 7 patients étaient perdus de vue.

C'est au cours de la phase de consolidation des 3 derniers mois que l'on observe le plus grand nombre d'abandon au traitement. Ceci est certainement en rapport avec l'amélioration clinique ressentie par les patients.

Ces genres de patients devraient être recherchés pour savoir leur devenir : s'ils sont décédés ou encore en vie car ce sont des excréteurs de bacilles potentiels, danger par la société.

51

Dans le 3<sup>ème</sup> groupe : 4 de ces patients présentaient encore des crachats négatifs au 3<sup>ème</sup> mois et 5 patients négatifs aussi au 5<sup>ème</sup> mois et c'est au dernier contrôle (8<sup>ème</sup> mois) que les crachats sont devenus positifs : c'est à ce moment là que le phénomène de « fall and rise » apparaît.

Le taux de mortalité est de 44,4% pour les patients du 2<sup>ème</sup> groupe.

Les autres patients ne faisaient plus de contrôle au 5<sup>ème</sup> et au 8<sup>ème</sup> mois. Notre problème : c'est le devenir de ceux qui ont terminé leur traitement mais sans vérifier les crachats surtout au dernier moment. Ces patients vont probablement avoir des rechutes de la maladie et pourront transmettre encore les Bacille de Koch à autrui même s'ils sont peu nombreux (1,2%).

Cette recherche des bacilles tuberculeux à l'examen microscopique direct qui est effectuée au 3<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> mois doit être rigoureuse pour le suivi de traitement (52).

## II - REFLEXIONS ET SUGGESTIONS

Nos suggestions visent :

- à améliorer la prise en charge des nouveaux cas en vue de minimiser le taux de perdus de vue et d'échec . Pour les rechutes, l'éviction entre dans un contexte global socio-économique
- à augmenter le taux de guérison et surtout l'accompagnement de ces patients et leur famille.

### 1- Pour les nouveaux cas

#### 1-1- Stratégie de prise en charge selon la situation géographique de patients

- Dans les zones rurales, les TDO effectués par les membres de COSAN seraient envisageables.
- Pratique de la surveillance après traitement

#### 1-2- L'Information – Education - Communication

L'IEC joue un rôle important dans lutte antituberculeuse et elle doit être bien Individualisée, car le succès dépend de la qualité de la transmission des informations.

- Pour toute la population : le dépistage actif sera envisageable le plus tôt possible

- Pour les personnels de santé : l'empathie de ces personnels de santé serait très nécessaire.

### **1-3- Les moyens techniques d'amélioration de l'IEC**

- Augmentation le nombre des causeries et des communications interpersonnelles
- Utilisation des mass-médias
- Vulgarisation des dépliants
- Sensibilisation des foules lors des occasions présentés par exemple : le jour de marché
- Des conférences dans les milieux même à l'université ( voire les lieux de culte ).

53

L'IEC est indispensable car elle éduque le public et développe une meilleure connaissance des signes d'appel de la tuberculeuse afin de les inciter le retraitement.

L'objectif est de concentrer les efforts dans la prise en charge des nouveaux-cas pour éviter le retraitement.

### **1-4- Pour les autorités exécutives et législatives**

L'acte fondamentale de l'Etat est d'améliorer les conditions socio-économiques de la population car l'élévation de ces dernières constitue le premier moyen de faire reculer l'endémie tuberculeuse.

En ce qui concerne particulièrement de programme national de lutte contre la tuberculose, nous suggérons :

- la création des laboratoires nationaux de référence
- une banque des données épidémiologiques et moléculaires ( banque de B.K) sera constituée, elle est capable d'identifier les souches des mycobactéries au début de la maladie
- pour les législatifs :
  - o promouvoir des textes obligeant à finir leur traitement
  - o promouvoir des textes protégeant les droits de patients tuberculeux vis à vis du patronat surtout dans le secteur privé ( et les dynam-pokonolona )

Deux questions se posent maintenant :

- Il y a des nombreuses associations et des Organisations Non Gouvernementales



sponsorisées participant à lutte contre le SIDA dans notre pays mais où sont ceux de la tuberculose ?

- La famille des personnes vivants avec les virus de l'immunodéficience humaine (SIDA) reçoit de prises en charge particulières ainsi que ces personnes eux – même la prise en charge de la tuberculose est correcte maintenant chez nous à Madagascar mais pas celle des tuberculeux

## **2 – Pour les cas sous régime de re 54 nt**

- En cas de malade porteur de ge résistants , il faut éviter la propagation à tout prix surtout s'il s'agit de sujets socialement mal insérés , sans domicile fixe indisciplinés, éthyliques, risquant d'échapper rapidement à tout traitement et à toute surveillance.

\* donc nécessité d'encouragement et d'accompagnement de ces patients et de leur famille,

\* Institution de laboratoire régionale de référence qui doit être multipliée et capable à faire des cultures et des antibiogrammes.

\* Création des nouveaux bâtiments pour accueillir spécialement ces patients,

\* Institution de comité national et régional de lutte Anti-tuberculeuse et la motivation des patients , des personnels de santé.

Ce comité de soutien de lutte antituberculeuse doit :

- être présent au niveau régional et a pour rôle d'assurer l'accompagnement des patients et de leur famille, les professionnels ou les bénévoles antituberculeuses du service de santé ,

- chercher et connaître les problèmes posés par la prise en charge des patients ( dans tous les centres) et de donner des solutions au temps nécessaire,

- instituer une prévision de schéma thérapeutique de 3<sup>ème</sup> ligne, et prise en charge par l'Etat,

- participer à la recherche active des perdus de vue,

- participer à la motivation des personnels de santé, des patients , des membres de CONSAN,

- chercher un financement et de fonds pour accomplir tout projet,

- influencer l'UICMT, l'OMS et le G8 pour le financement afin d'éviter la

propagation et la persistance de tuberculose à bacilles multirésistants

## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

L'étude des évolutions cliniques et bascilloscopiques des patients sous régime de retraitement au service de pneumo-phtisiologie du CHRR Atsinanana nous amène à faire des conclusions suivantes.

L'échec de retraitement pose un problème chez nous car il n'y a pas de traitement de recours (traitement de 3<sup>ème</sup> ligne). Cela risque alors d'augmenter la transmission et la propagation de la tuberculose multirésistante.

Presque le dixième des tuberculeux sont devenus des patients sous régime de retraitement c'est à dire qui avaient subi des échecs au premier traitement.

Nous proposons de pratiquer à Madagascar une chimiothérapie de courte durée (de 6 mois) pour éviter l'abandon au traitement au 7<sup>ème</sup> et au 8<sup>ème</sup> mois, ainsi l'institution de traitement de 3<sup>ème</sup> ligne afin d'éviter la propagation de la tuberculose multirésistante.

La pratique d'un antimycogramme au temps nécessaire nous aide à prendre des décisions pour le traitement de patient.

Pour notre part aussi, nous agissons et nous souhaitons que, à la lumière de réalités présentes, la contribution de tout le monde (Organismes décideurs, les personnels de législations, bénévoles, toute la population) soit sollicitée afin de vaincre la tuberculose et la multirésistance comme l'humanité a éradiqué la variole.

Selon Hippocrate au début des Aphorismes « La vie est courte, la technique longue à acquérir, le moment propice fugitif, l'expérience personnelle trompeuse, la décision difficile. Le médecin ne doit pas se contenter d'agir lui-même

comme il convient , son entourage et même les influences extérieures concurrent à la guérison ».

## **ANNEXE**

## ANNEXE I : LES EFFETS SECONDAIRES RARES DES ANTITUBERCULEUX

MEDICAMENTS	EFFETS SECONDAIRES RARES	CONDUITE A TENIR
Isoniazide (H)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pellagre</li> <li>- Arthralgies</li> <li>- Psychose aiguë</li> <li>- Eruptions cutanées</li> <li>- Paresthésie</li> <li>- Engourdissement</li> </ul>	<p>Arrêt de H si important</p> <p>Changement de T par E Administration de vit B6</p>
Rifampicine (R )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eruption ou rougeur de la peau avec prurit</li> <li>- Syndrome grippal</li> <li>- Syndrome abdominale</li> <li>- Nausée, vomissement, diarrhée</li> </ul>	<p>Antihistaminique</p> <p>Education et traitement symptomatique</p>
Pyrazinamide	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eruption cutanées</li> <li>- Douleur articulaire</li> </ul>	<p>Antihistaminiques</p> <p>Anti inflammatoire</p>
Streptomycine (S)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eruption cutanées</li> <li>- Picotement- engourdissement</li> <li>- Algies faciales</li> </ul>	<p>Réduction de la dose</p>
Ethambutol (E)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eruption cutanées</li> <li>- Douleurs articulaires</li> </ul>	<p>Antihistaminiques</p> <p>Anti inflammatoire</p>
Thiacetazone (T)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eruption cutanées acnéiforme</li> <li>- Baisse de taux d'hémoglobine</li> <li>- Troubles gastro-intestinaux</li> </ul>	<p>Changement de T par E</p> <p>Traitement symptomatique</p>

## ANNEXE 2 : LES EFFETS SECONDAIRES COURANTS DES ANTITUBERCULEUX

MEDICAMENTS	EFFETS SECONDAIRES COURANTS	CONDUITE A TENIR
Isoniazide (H)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropathie périphérique.....</li> <li>- Hépatite(plus de 40ans) agranulocytose</li> <li>- Somnolence / léthargie</li> <li>- Purpura</li> </ul>	Arrêt de H
Rifampicine (R )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hépatite avec prurit</li> <li>- Diminution de l'efficacité pseudo-surrénalienne des contraceptif</li> <li>- Syndromes digestifs : anorexie, nausées, vomissements</li> <li>- Syndrome respiratoire : essoufflement rarement associé à un collapsus et un choc</li> </ul>	Arrêt en fonction de Transminases (>1000UI)
Pyrazinamide	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arthralgie</li> <li>- Hépatite</li> <li>- Réaction d'hypersensibilité</li> </ul>	Arrêt Hospitalisation immédiate
Streptomycine (S)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésion nerveuses des fonctions auditives et vestibulaires</li> <li>- Lésions rénales</li> <li>- Réaction d'hypersensibilité</li> </ul>	Arrêt, changement de S par E
Ethambutol (E)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Névrite optique (baisse de l'acuité visuelle, perte de la vision rouge et verte )</li> </ul>	Ne pas donner aux enfants Arrêt

Thiacetazone (T)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Eruption cutanées</li><li>- Vertige non rotatoire</li><li>- Syndrome de Lyell</li><li>- Agronulocytose, pâleur, maux de gorge, endolorissement buccal, gingivite et tendance à saigner</li></ul>	Changement de T par E Hospitalisation immédiate
------------------	--	--

---

## BIBLIOGRAPHIE





## BIBLIOGRAPHIE

- 1) **Ministère de la santé, service de lutte contre la tuberculose.** Manuel de programme national tuberculose à Madagascar .Min San , 1<sup>er</sup> ed. 1996
- 2) **OMS** . Global tuberculosis control.WHO. Rreport 2001.Genève : OMS. 2001  
WHO/CDS/TB/2001 : 287
- 3) **Martien W B? Katherine F, Jaap FB.** Epidemiology of tuberculosis. Bulletin of the World Health Organisation. 2003; 80; 3 : 217 -227
- 4) **Croffton J, Horne N, Miller F.** Tuberculose clinique. UICTMR , 2 éd. 1995 : 2
- 5) **Colin R** . Médecine et maladie infectieuse. Elsevier. 2004 ; 34 : 386 – 390
- 6) **Rakotondrazafy JJY.** Tuberculose pulmonaire : Résultats des traitements de TPM+ en 10 ans (1993-2002) au CHU-Fenoarivo. Thèse Médecine Antananarivo. 2004 ; n°7079
- 7) **Huchon G.** Tuberculose et Mycobactérioses non tuberculeuses. Encyl Méd Chir-Pneumo. 1998; 3; 6-019- A 33
- 8) **Pilly E.** Maladies infectieuses. Flammarion. 1993 : 453 – 461
- 9) **Koch R.** The actiology of tuberculosis . Ann Rev Tuber. 1932; 325: 284 – 323

- 10) **Rider H I.** Bases épidémiologiques de la lutte antituberculeuse. UICTMR , 1<sup>ère</sup> ed. 1999: 21
  
- 11) **Lebeau B.** Pneumologie.Ellipses . 1985 : 33 – 60
  
- 12) **Norolalao O P.** Les localisations extra-pulmonaires rares de tuberculose rencontrés en pratique chirurgicale courante. Thèse Médecine Antananarivo. 2003 ; n° 6652
  
- 13) **Boubenot G et coll.** Pathologie médicale. Masson .1996 : 144 – 164.
  
- 14) **Razafindrakoto L.** La pratique du test tuberculinique est-elle bénéfique dans l'orientation diagnostique de l'infection tuberculose ?. Thèse Médecine Antananarivo. 2002 ; n°6446
  
- 15) **Ferron A.** Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine. C&R , 12 ed. 1984 : 473 – 474
  
- 16) **Raholiarimanana S H.** Primo-infection tuberculose à propos de 318 cas vus au dispensaire antituberculeux de l'IHS d'Antananarivo du 01 janvier 1995 au 31 décembre 1996. Thèse Médecine Antananarivo. 1997 ; n°4411
  
- 17) **Pierre G.** Traité de Médecine. Flammarion , 2 ed. 1995 : 1180 – 1181
  
- 18) **Cattoir.** Annales de biologie clinique                      Masson. 2004 ; 62 : 405 – 413
  
- 19) **Maugein J, Bebear C.** Diagnostic microbiologie de la tuberculose et intérêt de la PCR. Mal Inf. 2003 : 33

- 20) **Grosset J.** Diagnostic bactériologique de la tuberculose. Rev Prat. 1996 ; 333 : 907 – 911
  
- 21) **Sudre P, Ten Dam G, Kochi A.** La tuberculose aujourd'hui dans le Monde. Bull. OMS. Genève . 1992; 70: 297
  
- 22) **Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique.** Observatoire de la santé en afrique. OMS. 2001 ; 2 ; 1 : 15
  
- 23) **Aubry P.** La tuberculose à l'heure de sida. [http:// medecine tropicale-free.fr/cours/tuberculose et sida htm](http://medecine-tropicale-free.fr/cours/tuberculose-et-sida.htm). 2004 : 1 -3
  
- 24) **Elia S, Pasquet, Dabis F.** Transmission de la tuberculose en Gironde. Rev Epidemiol San Pub. 2000; 48: 127 – 136
  
- 25) **Ministère de la santé, service de lutte contre la tuberculose.** Manuel de programme national tuberculose à Madagascar. Ministère de la Santé, 2 ed. 2000
  
- 26) **Benjamin R .** Enquête nationale sur la résistance aux médicament antituberculeux à Madagascar. Ministère de la Santé. 2005 – 2006 : 3 – 6
  
- 27) **Toman K.** Dépistage et chimiothérapie de la tuberculose. Question et Réponses. Masson. 2000 : 5
  
- 28) **Gentilini M.** Tuberculose. Médecine tropicale. Flammarion , 1995 : 309 – 322

- 29) <http://www.Sante.gov.mg/programme%national1%.Tuberculose>Le programme national tuberculose à Madagascar. Réalités et Perspectives. 2003
  
- 30) **Nadia A-K, Donald E.** Tuberculose . Manuel pour les étudiants en médecine. Genève : OMS : 43 – 84
  
- 31) <http://www.inus.santé.fr/beh/> Tuberculose . Diagnostic . 1997
  
- 32) **Donald A.** Prise en charge de la tuberculose. Guide pour les pays à faibles revenus. Masson, 5 ed. 2000 : 3 – 11
  
- 33) **Raymond D.** Lutte antituberculeuse et aspects épidémiologiques de la tuberculose : province Toliara en 1995. Arch IPM. 1998 ; 64 : 37 – 40
  
- 34) **Grosset J.** Hiérarchie de médicaments antibacillaires . Données biologiques. Paris, 1998 : 4 –9
  
- 35) **Boisier A.** Comparaison de protocoles thérapeutiques utilisés en routine à Madagascar dans le traitement des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive. Arch IPM. 1995 : 72 – 76
  
- 36) **Bovis K.** Résistance et survivance du bacille tuberculeux aux médicaments antituberculeux. 1998 : 139 – 153
  
- 37) **David H.** Chirurgie d'exérèse dans la tuberculose pulmonaire. Flammarion . 1999 : 11 – 18

- 38) **Association des Professeurs de Pathologies Infectieuses et Tropicales.** Maladies infectieuses. APPIT , 15 ed. 1996 :21 - 23
  
- 39) **Rieder L H.** Interventions for tuberculosis control and elimination. IUATLD. 2002: 109
  
- 40) **Girard PM, Katlama Ch, Pialoux G.** Infection VIH/SIDA. Memento diagnostique. 2000 : 24
  
- 41) **Girard PM, Katlama Ch, Pialoux G.** Sida. Doin . 1998 : 203
  
- 42) **Serg PE, Purre MG.** Memento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Doin ,1 ed. 2005 : 194
  
- 43) **Selwyn P.** A perspective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human Immuno-deficiency Virus Infection. N Engl Med. 1989; 320 : 545 – 550
  
- 44) **OMS.** TB/VIH. Manuel clinique. OMS , 2 ed . 2002 : 123 – 128
  
- 45) **Samake L.** Contribution à l'étude d'abandon du traitement antituberculeux Dans Le service pneumo-phthisiologie à l'hôpital du Point G. Thèse Médecine Bamako. 1992 ;n° 9 : 83
  
- 46) **Strachan DP.** Vegetarian diet as a risk factor for tuberculosis in immigrant routh London, Asians. Thorax. 1995; 50: 175 – 180

- 47) **Strachan DP, Milliard FJ, Maxwell JD.** Vegetarian diet and tuberculosis in immigrant asians (correspondance). Karger . 1995; 50: 916
  
- 48) **Rakotonirina V.** Surveillance des cas de résistance bactérienne aux médicaments antituberculeux à Antananarivo en 1999 – 2001. Thèse Médecine Antananarivo. 2002 ; n°6014.
  
- 49) **Raveloariseheno DH.** Tuberculeux perdus de vue et qualité de service au CSB II d'Isotry. Thèse Médecine Antananarivo. 2004 ; n°7068
  
- 50) **Razanabolana N.** La stratégie thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à l'ISH d'Analakely. Thèse Médecine Antananarivo. 2004 ; n°7030
  
- 51) **Vola A.** La co-infection tuberculose VIH/SIDA gagne du terrain à Madagascar. Midi-Madagascar. Antananarivo. 2006
  
- 52) **Kayantao K S.** Résultats de retraitement de la tuberculose . Flammarion . 1997 ; 90 : 124 - 127

## 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 mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosàna ny raharaham-pitsaboana.*

*Hotsaboiko maimaim-poana 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 hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy havelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamoràna famitan-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 mahatanteraka ny velirano nataoko.*

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

**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

**Le Président de Thèse**

**Signé :** Professeur GIZY Ratiambahoaka Daniel

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

**Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo**

**Signé :** Professeur RAJAONARIVELO Paul



**Name and First name:** RAKOTOSEHENO Malala Nadia

**Title of the thesis:** Clinical evolutions , bacilloscopes of the patients with tuberculosis under retreatment at pneumo-phthisiology service of Antsinanana CHRR

**Heading :** Medicine / Infectious diseases

**Number of pages :** 54      **Number tables:** 14      **Number of figures :** 16

**Number of annexes :** 02      **Number bibliographic references:** 52

### **SUMMARY**

It is a retrospective, descriptive, cohort structural observational survey on the files of 111 patients under system of retreatment to the service of pneumo-phthisiology of the CHRR Atsinanana from 2000 to 2004 .

The retreated pulmonary tuberculosis is 7,77% of the cases of tuberculosis of all shapes and 11,5% of TMP+ with masculine sex predominance (72,9%) of man and 27,02% of woman.

- The relapse is the main motive of retreatment (65,7%),
- The rate of recovery is on average (66,6%)
- The global death rate is 11,7%
- The rate of abandonment is 9%
- 5 cases of failure of this retreatment have been recorded either 4,5%

Our system of retreatment should give satisfactory result.

The practice of an antimycogram is very important to make a good choice of drug, as well as the purchase of 3rd line drug

**Keywords:** Tuberculosis – MDR - Retreatment - Failure- Bacilloscopic

**Director of thesis : Professor** GIZY Ratiambahoaka Daniel

**Reporter of thesis : Doctor** ANDRIAMIHAJA Rabezanahary

**Address of author :** Lot 202-B-643. Talata Andraikiba. Antsirabe I

**Nom et prénoms :** RAKOTOSEHENO Malala Nadia

**Titre de la thèse:** Evolutions cliniques , bacilloscopiques des patients tuberculeux  
sous traitement au service pneumo- phtisiologie de CHR  
Antsinanana

**Rubrique :** Médecine/ Maladies Infectieuses

**Nombre de pages :** 54      **Nombre de tableaux :** 14      **Nombre de Figures :** 16

**Nombre d'annexes :** 02      **Nombre de références bibliographiques:** 52

### **RESUME**

Il s'agit d'une étude rétrospective , descriptive , cohorte observationnel portant sur les dossiers de 111 patients sous régime de traitement au service de pneumo-phtisiologie du CHRR Antsinanana ( de 2000 à 2004).

Les tuberculoses pulmonaires retraitées représentent 7,77% des cas de tuberculose de toutes formes et 11,5% de TMP+ avec prédominance de sexe masculin (72,9%) d'homme et 27,02% de femme.

- La rechute est la motif principal de traitement (65,7%),
- Le taux de guérison est en moyenne (66,6%)
- Le taux de mortalité globale est de 11,7%
- Le taux d'abandon est de 9%
- 5 cas d'échec de ce traitement ont été enregistrés soit 4,5%

Notre régime de traitement devrait donner de résultat satisfaisant.

La pratique d'un antibiogramme est très important pour faire un bon choix de médicament, ainsi que l'achat de médicament de 3<sup>ème</sup> ligne

**Mots-clés :** Tuberculose – MDR – Traitement – Echec- Bacilloscopique

**Directeur de thèse :** Professeur GIZY Ratiambahoaka Daniel

**Rapporteur de la thèse :** Docteur ANDRIAMIHAJA Rabazanahary

**Adresse de l'Auteur :** Lot 202-B-643. Talata Andraikiba. Antsirabe I

