

REPUBLIQUE DE GUINEE

Travail-Justice-Solidarité

**UNIVERSITE GAMAL ABDEL
NASSER DE CONAKRY**



**FACULTE DE MEDECINE, PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
DEPARTEMENT DE MEDECINE**

Année 2003-2004

39^{ème} Promotion

N01009

THEME

**« PROFIL DES CAS DE RETRAITEMENT DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE A FROTTIS
POSITIFS A CONAKRY DE 2000 A 2003 »**

THESE

Présentée et Soutenue publiquement le 08/06/2007

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE
(DIPLÔME D'ETAT)**

Par

BOUBACAR DJELO DIALLO

Né le 03/04/1979 à Labé (Rép. de Guinée)

Président du jury : Monsieur le Professeur Agrégé Yakhoubba Ishaga TOURE

Vice-Président : Monsieur le Docteur Namory KEITA

Membres : Madame le Docteur Mariame BEAVOGUI

: Monsieur le Docteur Mamadou Baïllo DIALLO

Rapporteur : Monsieur le Docteur Mamadou Dian BARRY

Directeurs de thèse : Madame le Professeur Oumou Youmoussa BAH :
Monsieur le Docteur Lansana Madi CAMARA

Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

DEDICACE

- A mon très cher Père, Elhadj Ibrahima Labico DIALLO :
De toi, par ta rigueur, j'ai reçu l'amour du travail bien fait.
Je te dédie cette thèse pour tous les efforts que tu as
consentis à mon égard.
- A ma très chère mère, Mariama Djélo BARRY :
Ta bonté, ta générosité et ta foi ont été une bénédiction pour
moi. Ce travail est le résultat de toutes les qualités que tu
portes et de tous les sacrifices consentis en ma faveur ; il est
plus que le tien. Que Dieu Tout Puissant t'accorde sa
Miséricorde, te protège et te prête longue vie.

Amen !

A mon oncle Ibrahima Diogo DIALLO

A mes tantes : Houraye BARRY ; Aïssatou Diallo ; Fatoumata
Binta DIALLO, pour tant de soutiens et de sacrifices consentis
durant tout mon cycle universitaire, toute ma reconnaissance à
votre endroit. Acceptez ce travail en témoignage de mon
affection. OA mes grand- pères, feus : Thierno Mamadou Dian
DIALLO,

Thierno Ibrahima Sory BARRY, Thierno Boubacar DIALLO

A mes grand- mères, feues : Nénan Kadiatou Poréko DIALLO,
Nénan Fatoutama Binta Wolo DIALLO :

Je regrette de ne pouvoir pas partager cet instant de bonheur
avec vous.

Que vous âmes reposent en paix.

Amen !

- A mes Frères : Mamadou Dian DIALLO, Ousmane DIALLO, Mamadou Oury DIALLO, Abdoulaye Bademba DIALLO, ma reconnaissance est infinie à vos endroits.

Vous êtes et serez pour moi le symbole de la tendresse, du courage et du dévouement.

Je vous dédie cette thèse pour les soutiens moraux et matériels que vous m'avez toujours apportés.

Que vous familles soient toujours protégées par le Dieu Tout Puissant.

- A mes Soeurs : Idiatou DIALLO, Aissatou DIALLO, Hassatou DIALLO, Mamadou Hawa DIALLO, Kadiatou DIALLO, Fatoumata Binta DIALLO, Oumou DIALLO, Vous avez partagé mes joies, mes peines et mes angoisses.

Cet amour a été pour moi une source de motivation et d'encouragement.

Soyez — en rassurées ; vos prières et bénédictions ne resteront pas vaines. Puisse Dieu le Tout Puissant vous donner longue vie et bonne santé pour jouir des résultats de nos efforts. OA mon ami feu Mamadou Oury DIALLO, décédé à Bissau en Février 2003 des suites d'accident de circulation.

Que ton âme repose en paix !

Amen !

- A mes Cousins, Cousines, Oncles et Tantes.

Acceptez ce travail en témoignage de mon affection.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont :

A Dieu Tout Puissant, Transcendant et miséricordieux par essence et par excellence ; pour m'avoir permis de surmonter toutes ces épreuves dans l'accomplissement de ma légende personnelle qui m'a permis d'être ce que je suis aujourd'hui.

Maintenant que je vais embrasser cette carrière, accorde-moi, la santé, la prospérité, l'amour et la bonté pour le bonheur de mes patients et de mon entourage.

❖ A nos Maîtres et Directeurs de thèse :

Madame le Professeur Oumou Younoussa BAH

Chef de Service de Pneumo-phtisiologie l'Hôpital National Ignace Deen ;

Enseignant à la FMPOS de l'UGAN de Conakry ;

Vous avez accepté sans hésitation d'apporter votre attention sur ce travail qui a vu son aboutissement grâce à votre précieux apport. Je ne saurai vous remercier suffisamment pour l'enseignement que j'ai reçu de vous durant mes stages hospitaliers.

Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Lansana Madi CAMARA ;

Vous avez accepté ma demande et dirigé ce travail malgré vos nombreuses responsabilités, votre esprit d'ouverture m'a permis de mieux appréhender certaines facettes de la médecine.

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre disponibilité, votre qualité d'écoute et votre simplicité.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous avez placée en moi. C'est pour moi l'occasion de vous exprimer ma gratitude et mon profond respect.

❖ A Notre Maître et Président du Jury de la Soutenance, Monsieur le Professeur Agrégé Yakhoubou Ishaga TOURE, Professeur de Néphrologie à la FMPOS de l'UGAN de Conakry, Vos connaissances, votre expérience, et votre rigueur scientifique font de vous un homme exceptionnel. Je n'oublierai jamais votre contribution à ma formation par l'entremise de votre précieux enseignement. Vous resterez pour moi une référence.

Veuillez accepter Monsieur le Président l'expression de mon profond respect et de mon admiration.

❖ A notre Maître et Président du Jury de la Présoutenance et Vice-Président du Jury de la soutenance :

Monsieur le Docteur Samory KEÏTA,
Coordinateur du Programme National de Lutte Contre la Tuberculose ;

Vous m'avez marqué par votre volonté de transmettre autant que possible vos connaissances scientifiques.

Je vous remercie pour la disponibilité dont vous avez fait preuve à mon égard.

❖ Aux distingués membres du jury :
Dont l'objectivité des critiques et suggestions nous a permis d'améliorer ce travail, permettez-moi de vous témoigner ma profonde gratitude pour votre disponibilité, votre

professionnalisme et vos concours dans l'amélioration de cette thèse.

❖ A nos Maîtres et Encadreur :

Dr. Mamadou Baïlo DIALLO, Dr. Mouctar DIALLO, Dr. Mamadou Dian BARRY, Dr. Foutamata BARRY, pour la qualité de votre encadrement et de votre contribution à l'amélioration de ce travail, acceptez ma respectueuse gratitude.

❖ Aux personnels du service de Pneumo-phtisiologie
l'Hôpital National Ignace Deen :

Pour toute la sympathie et la précieuse collaboration durant mon stage.

❖ A tous mes ami(e)s de la 39^è promotion de Médecine, pour les moments passés ensemble à la quête du savoir.

❖ A mes amis, Dr. Mohamed Lamine MAGASSOUBA, Dr. Mohamed Lamine CAMARA, Dr. Abdoulaye BANGOURA, Karifa KOUROUMA, Fodé KONATE, Kaoussoulaye DIALLO, Karimata BALDE, en témoignage de votre amitié je ne vous oublierai pas.

❖ A Mademoiselle KORIAGBÈ LENAUD Secrétaire à la Cellule de Recherche en Santé de la Reproduction en Guinée (CERREGUI), pour la qualité de la saisie de cette thèse, toute ma reconnaissance à votre endroit pour votre parfaite collaboration et l'accueil chaleureux que vous m'avez toujours accordé.

❖ A mon amie Fatimatou DIALLO, pour tout le soutien que tu m'as apporté

❖ A Monsieur Issiaga BAH et Mamadou Dian DIALLO, pour tout le soutien que vous m'avez apporté au

cours de la réalisation de ce travail, je vous en serai éternellement reconnaissant. ❖ Au Dr. Bachir Labico DIALLO à Montréal, tu as toujours été une référence pour moi.

- ❖ A toute la famille Labico à Labé, Conakry et ailleurs
- ❖ A tous mes amis et frères de Tanènè Marché : Amara Yatassaye CAMARA, M. L GNASS, M. F. FOFANA, Dr. I.B. BALDE, E-O. BALDE, en reconnaissance de tout le soutien que vous m'avez apporté. Je vous en serais reconnaissant pour toujours.
- ❖ A tous ceux qui, de près ou de loin, directement ou indirectement ont contribué à la réalisation de cette thèse, trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude..

Encore une fois de plus, soyez-en vivement remerciés !

ABRÉVIATIONS

A.T.S :	Agent technique de santé
B.A.A.R :	Bacille acido-alcoololo-résistant
B.C.G :	Bacille de Calmette et Guérin
B.K	Bacille de Koch
Bull. :	Bulletin
C.A.T :	Centre antituberculeux
C.H.U :	Centre hospitalier et universitaire
Coll.:	Collaborateurs
D.O.T.S:	Directly observed treatment short course
E:	Ethambutol
H :	Isoniazide
H/F :	Homme/ Femme
I.D.R :	Intradermoréaction
I.E.C :	Information Éducation et Communication
L.N.R :	Laboratoire national de référence.
M.D.R:	Multi-drug-resistant
M.T :	Mycobacterium tuberculosis
	Numéro
Nbre :	Nombre
O.M.S :	Organisation Mondiale de la Santé
O.N.G :	Organisation non Gouvernementale
P.N.L.A.T :	Programme national de lutte antituberculeuse
P.V :	Perdu de vue
R :	Rifampicine
S :	Streptomycine
S.I.D.A :	Syndrome d 'Immunodéficience acquis
T.B	Tuberculose
T.E.P:	Tuberculose extra-pulmonaire Thiacétazone
T :	Thiécétazone
TP :	Tuberculose pulmonaire
T.P.M+ :	Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
T.P.MO :	Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
U.I.C.T.M.R :	Union Internationale Contre la Tuberculose et les maladies Respiratoires.
V.I.H :	Virus de l'immunodéficience humaine
Z :	Pyrazinamide

INTRODUCTION

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse due à une mycobactérie, *Mycobacterium tuberculosis* ou BK le plus souvent ; l'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et constitue la source principale de contamination [161].

Alors que l'éradication de la TB avait été envisagée dans les pays développés à la faveur d'une décroissance rapide jusqu'à la moitié des années quatre-vingt, une augmentation de sa fréquence est observée depuis quelques années [28]. Parallèlement à cette augmentation l'émergence de mycobactéries multirésistantes a motivé de nombreux travaux cliniques et expérimentaux dont les conclusions apportent des données nouvelles dans la prise en charge du patient tuberculeux [16].

Le traitement initial de la TB reste indiqué dans la majorité des cas et permet d'assurer au patient une guérison quasi certaine. Lorsqu'un malade a déjà été traité il est possible que les bacilles qu'il abrite soient devenus résistants et il est plus probable qu'ils le soient contre l'isoniazide au moins. Pour éviter la sélection de nouvelles résistances et la propagation de ces souches, les schémas thérapeutiques de retraitement font appel à cinq médicaments pendant la phase initiale et trois médicaments pendant la phase d'entretien. Ce schéma est indiqué pour les cas de rechutes, d'échecs et certains cas d'interruption du traitement. Ces différents cas constituent la source principale de TB multirésistantes dont la prise en charge est difficile. Ces difficultés sont liées au coût élevé du traitement qui varie entre 7000 et 10 000 US, aux effets secondaires

engendrés par les médicaments (surdité, insuffisance rénale) et à la durée du traitement (18 mois au minimum) rendant la compliance plus difficile [13].

Il est donc fondamental de ne pas créer de TB multi résistante. Pour atteindre cet objectif un meilleur suivi des nouveaux cas de tuberculose s'avère nécessaire.

Une évaluation de l'efficacité de cette prise en charge peut être obtenue par l'étude des cas de retraitement. La proportion des cas de retraitement varie d'un pays à l'autre.

Elle est de 6% aux Etats-Unis [231] 9% en Russie [211] ;17,6% au Rwanda [4] ; 13,3% au Mali [12].

En Guinée une évaluation de l'efficacité de la prise en charge des cas de retraitement dans un contexte mondial d'explosion de la tuberculose et du VIH SIDA s'avère opportune.

C'est dans ce cadre que ce thème intitulé

« Profil des cas de retraitement de la tuberculose pulmonaire à frottis positifs à Conakry de 2000   2003 » a été choisi en vue de préciser la qualité de la prise en charge de ces cas de retraitement à Conakry.

Les objectifs de cette étude étaient :

* **Objectif général** : déterminer le profil des cas de retraitement de la tuberculose pulmonaire à frottis positifs.

***Objectifs spécifiques.**

- Décrire les aspects cliniques des cas de retraitement de la T.P à frottis positifs ;
- Décrire les aspects bactériologiques ;
- Evaluer les résultats du retraitement.

Pour atteindre ces objectifs nous avons adopté le plan suivant :

CHAPITRE 1 : GENERALITES

CHAPITRE II : MATERIEL - METHODE

CHAPITRE III : RESULTATS

CHAPITRE IV : DISCUSSION

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

REFERENCES ANNEXE.

CHAPITRE I : GENERALITES

I. NOTIONS GENERALES SUR LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE [12 ; 15 ; 16 ; 20 ; 21 ; 26 ; 27]

1.1. Définition :

La TB est une maladie contagieuse endémo épidémique à transmission essentiellement interhumaine due au complexe *Mycobacterium tuberculosis* (incluant *Mycobacterium tuberculosis* *hominis*, *bovis* et *africanum*).

1.2. Bases du traitement de la tuberculose

1.2.1. Bases microbiologiques

Les données microbiologiques sont originales

- Transmission quasi exclusivement interhumaine ;
- Caractère aérobic strict ;
- Lent développement bactérien par cycle de 20 heures dans les conditions optimales ;
- Remarquable potentialité de quiescence au sein de lésions anciennes ;
- Absence de résistance extra chromosomique du bacille ; pour les BK les seules résistances connues sont de type chromosomique, par mutation. Elles ont donc les caractères de toute -mutation : héréditaires, spontanées, rares, spécifique d'un antibiotique ou d'une famille d'antibiotiques.

Chez un malade, la population de bacilles tuberculeux se compose des groupes suivants :

- Bacilles métaboliquement actifs en multiplication continue dans les cavités ;
- Bacilles à l'intérieur des cellules, comme les macrophages ;
- Bacilles semi quiescents (persistants) à multiplication lente par poussée ;
- Bacilles quiescents disparaissant ou mourant d'eux-mêmes.

1.2.2. Bases physiopathologiques [12 ; 27]

Activités des antituberculeux : Les différents antituberculeux agissent sur les différents groupes de bacilles. La longueur du traitement s'explique par la difficulté de détruire les bacilles semi quiescents.

L'activité bactéricide est la capacité d'un médicament de tuer les bacilles métaboliquement actifs. A dose thérapeutique, les médicaments qui ont une action bactéricide sont :

- L'isoniazide (H), détruit 90⁰/0 de la population bacillaire totale pendant les premiers jours du traitement. Il est le plus efficace sur les bacilles métaboliquement actifs.
- La rifampicine (R), arrive à détruire les bacilles semi quiescents que INH n'atteint pas.
- Le pyrazinamide (Z), détruit les bacilles dans un environnement acide à l'intérieur des cellules. et ; ○ La streptomycine (S), a l'activité bactéricide la plus marquée

L'activité stérilisante est la capacité du médicament de tuer la dernière bactérie viable, souvent semi quiescente, à l'intérieur de l'hôte. La rifampicine et le pyrazinamide sont les médicaments qui ont la meilleure activité stérilisante, alors que l'isoniazide a une activité intermédiaire et la streptomycine et l'ethambutol sont les moins efficaces à cet égard.

La prévention de la résistance aux médicaments, dans une population de bacilles tuberculeux qui n'a jamais été exposé aux médicaments antituberculeux, il y a quelques bacilles mutants résistants dans les proportions suivantes : $R = 1/10^8$;

$H = 1/10^6$; S

$S = 1/10^5$; E et Z = $1/10^3$, Exposés à une substance antituberculeuse, ces bacilles mutants se multiplieront et remplaceront les bacilles sensibles dans les circonstances suivantes :

- Association d'antituberculeux inadaptés
- Mauvaise application du traitement antituberculeux.

Il est important de noter que c'est dans la population métaboliquement active que la résistance aux médicaments risque d'avantage de se développer.

Concentration sérique des antibiotiques : L'activité d'un médicament antituberculeux sur la multiplication des bacilles est proportionnelle au nombre de CM1 (concentration minimale inhibitrice) que représente leur concentration sérique après l'administration d'une dose thérapeutique.

Tableau la : Concentration Minima Inhibitrice des Principaux antituberculeux

Médicament en mg/ kg	Nombre de CM1	
	3 heures	6 heures
INH 5 Inactivateurs lents Inactivateurs rapides	50	25
	30	6
Rifampicine 10	50	25
Streptomycine 15	50	25
Pyrazinamide 35	10- 15	8 - 10
Ethambutol 20	3	2

1.2.3. Bases cliniques [12 ; 21]

L'évolution de la TB sans traitement explique la perpétuation de la maladie : 30⁰/0 des malades guérissent spontanément, 50⁰/0 décèdent dans

les 5 ans et 20⁰/0 continuent à excréter les bacilles et constituent de nouvelles sources de contamination pendant plusieurs années, avant de décéder.

Les malades atteints de TEP vont soit décéder, soit guérir spontanément, souvent au prix d'importantes séquelles parfois invalidantes.

L'évolution de la tuberculose pulmonaire commune correctement traitée et surveillée est désormais bénigne et favorable.

- Cliniquement la fièvre cède en 8 à 10 jours et la reprise progressive de l'état général est nette à la fin du premier mois de traitement.
- Bactériologiquement, la négativation de l'expectoration à l'examen direct est obtenue au bout de 3 semaines ; on considère alors que le risque de contagiosité est en pratique nul.

II-LE TRAITEMENT

2.1 Prophylaxie [21 ; 27 ; 30]

La prophylaxie de la TB réserve faite de quelques mesures élémentaires de désinfection repose sur 4 éléments fondamentaux.

- 1 – Neutralisation de l'agent causal.
- 2 – Protection par la vaccination par le BCR.
- 3 – Chimio prophylaxie des sujets récemment infectés.

Neutralisation de l'agent causal : C'est le principal moyen pour limiter la dissémination de la tuberculose tant à l'échelle individuelle que collective. Elle s'effectue par le diagnostic et le traitement précoce de tous les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs.

Protection par la vaccination par le BCG : Cette méthode de prévention a un effet individuel qui est de préserver les sujets vaccinés d'une TB disséminée (méningite et miliaire) par contre elle a peu d'effet sur la diminution de la tuberculose dans la collectivité.

La vaccination est donc un moyen de prévention réservé principalement aux jeunes enfants tandis que la propriété est donnée chez les adultes à la recherche des cas contagieux. La durée de protection d'une vaccination BCG « réussie » est estimée environ 15 ans.

La Chimio prophylaxie : Il s'agit de la protection par la chimiothérapie anti-tuberculeuse des sujets non malades mais récemment exposés à la contagion.

Ses indications sont entre autres :

- Malades infectés par le VIH ou souffrant du SIDA
- Enfant nourris au sein par des mères à expectoration positive
- Malades nouvellement infectés ainsi que le démontre un passage récent du virage tuberculinique de négatif à positif.
- Sujets contacts proches âges de moins de 5 ans dont le teste tuberculinique est fortement positif.

2.2. Le Traitement curatif

2.2.1 Buts du traitement

- Guérir les malades
- Réduire les séquelles de la tuberculose.
- Eviter les rechutes
- Diminuer la transmission de la tuberculose au sein de la collectivité

2.2.2 Les Moyens

Les moyens médicamenteux [12 ; 16 ; 21]

Les anti-tuberculeux

La Rifampicine : D'emploi récent (1965) elle est active sur toutes les populations de MT (extra ou intracellulaire) son action bactéricide est très rapide. La résorption de rifampicine est complète si la prise est faite à jeun et le taux sérique utile et suffisant se situe entre 6 et 7 mg / ml 1h et / 2 à 2h après ingestion. La rifampicine subit un cycle intra hépatique avec élimination partielle dans les urines qu'elle colore en rouge orangé, ce qui est un marqueur

indirect, de sa prise. La posologie de rifampicine est de 10mg/ kg/j ; ses contre-indications ne sont que

Relatives. Son hépatotoxicité est indirecte, elle est limitée essentiellement à l'obstruction des voies biliaires.

L'isoniazide : Son utilisation remonte à 1952. Elle constitue une drogue de base dans le traitement de la tuberculose, bactéricide, elle est active sur MT. Son absorption gastro-intestinale est rapide avec un pic sérique 1 à 2h après administration orale avec une pénétration tissulaire excellente ainsi que dans les différents liquides de sécrétions et les cavités. La posologie journalière est de 3 à 5mg / kg. Les contre indications sont réduites : trouble psychiatrique, polynévrite, insuffisance hépatique, Association avec l'ambilhar (antibilharzien).

Les effets secondaires sont entre autres : polynévrite carentielle, cytolysse hépatique, syndrome lupique, l'allergie.

L'éthambutol : Essentiellement bactériostatique aux taux usuels. Son intérêt est de palier le risque d'émergence de bacilles résistants.

Son administration est orale et se donne à la posologie de 15mg/kg, ses effets secondaires se limitent à la névrite optique rétro bulbaire. L'ethambutol est contre indiqué dans les ophtalmopathies graves de même que l'insuffisance rénale.

Le purazinamide : Bactéricide, son activité est intracellulaire. Il est absorbé par voie digestive et se donne à la posologie de 20 à 25 mg/ kg.

Son association avec les autres antituberculeux permet de réduire la durée globale du traitement. La toxicité est essentiellement hépatique.

La streptomycine : Premier anti-tuberculeux, la streptomycine est un aminoside utilisé à la posologie de 15 mg / kg/jour par la voie intramusculaire.

Son effet adverse le plus connu est l'ototoxicité qui est un risque majeur en cas d'insuffisance rénale. Elle porte aussi bien sur la fonction auditive que vestibulaire. Les risques oto et néphro toxiques sont sous la dépendance de doses cumulatives.

Les anti-bacillaires de seconde ligne : Ils sont utilisés pour le cas de retraitement ou pour des intolérances persistances vis à vis de l'une des drogues majeures ce sont : les thionamides (éthionamide, prothionamide), la cyclosérine, la kanamycine, la capréomycine, l'acide paraminosalicylique ;

Régimes de chimiothérapie

Ils comportent une phase initiale (ou intensive) et une phase d'entretien. La phase intensive : une destruction rapide des bacilles tuberculeux s'opère lors de cette phase. La phase d'entretien : pendant laquelle on utilisera des médicaments qui pourront stériliser les populations moins actives qui se répliquent de façon intermittente.

2.2.3 Indications [12 ; 16]

Tableau IIa : Indications des régimes de traitement

Catégorie de traitement	Cas de tuberculose	Régime thérapeutique	
		Phase intensive	Phase de continuation
1	- Nouveaux cas de TP à frottis positifs - Formes graves de TP à frottis négatifs - TEP graves	2 ERHZ ou 2 SRHZ	4 RH ou 4 R3H3
2	- TP à frottis positifs - Rechute, - Echec, - Reprise - après interruption	2 SRHEZ/ IRHEZ	5 RHE 5 R3H3E3
3	- Nouveaux cas de TP à frottis négatifs - Formes moins graves de TEP	2 RHZ	4 RH 4 R3H3
4	TP à frottis positifs après retraitement	Association de médicaments mineurs réservés à des centres de référence	

2.2.4 Résultats [12]

Sur le plan individuel

A la fin du traitement de chaque individu, l'agent de santé doit enregistrer les résultats du traitement de la manière suivante :

Guérison : malade ayant présenté 2 frottis négatifs : 1 au cours du traitement et 1 à la fin du traitement (ou 1 mois avant).

Traitement achevé : malade qui a achevé son traitement, mais dont les résultats de 2 frottis avant la fin du traitement ne sont pas disponibles.

Echec thérapeutique : malade présentant ou ayant de nouveau un frottis positif après 5 mois ou plus de traitement.

Décès : décès du malade, quelle qu'en soit la cause, pendant la chimiothérapie.

Abandon (traitement interrompu) : malade dont le traitement a été interrompu avant la fin pendant plus de 2 mois consécutifs.

Transfert : malade transféré dans un autre centre de traitement et dont les résultats ne sont pas connus.

Sur le plan collectif

Sur le plan collectif les résultats du traitement sont analysés par des études de cohorte. Une cohorte de patients tuberculeux est constituée par tous les cas de TB de même diagnostic enregistrés pendant une période donnée. Il peut s'agir d'un trimestre ou d'une année entière.

L'étude de cohorte est un processus continu, qui doit être mené par le responsable du district pour la TB.

Le Taux de guérison : c'est le nombre de cas guéris rapporté à l'ensemble des cas enregistrés en vue du traitement.

Le Taux de traitement terminé : c'est le nombre de cas de traitement terminé rapporté au nombre total de cas enregistrés en vue du traitement.

Le Taux d'échecs : c'est le nombre de cas d'échec rapportés au nombre total de cas enregistrés en vue du traitement. Ce taux doit être inférieur à 5% dans un PNT bien conduit.

Le taux de perdue de vue : c'est le nombre de cas perdus de vue rapporté au nombre total de cas enregistrés en vue de traitement. Ce taux doit être inférieur à 10 % dans un PNT bien conduit.

Le taux de transfert : c'est le nombre de cas qui ont été transférés dans autre district (ou dans une autre province) en cours de traitement rapportés au nombre total de cas.

III - LE RETRAITEMENT [7, 12 ; 21 ; 27]

3.1 Définition

Le retraitement est le schéma de traitement antituberculeux proposé aux malades qui ont un antécédent de traitement antituberculeux d'au moins un mois.

3.2 Le traitement des malades chez lesquels la chimiothérapie a apparemment échouée

3.2.1 Suspicion d'échec du traitement

Un échec du traitement peut être soupçonné dans deux situations.

- Le malade est supposé prendre le traitement mais les bacilloscopies d'expectoration demeurent positives à 5 ou 6 mois. Ou bien la bacilloscopie du malade était négative, peut-être, au deuxième et au troisième mois mais elle est à nouveau positive après 5-6 mois « phénomène de chute et rebond ».

- Le malade est supposé avoir achevé le traitement mais il revient au dispensaire et on trouve à nouveau une bacilloscopie d'expectoration positive (rechute apparente).

Investigations complémentaires : -Lorsque les situations 1 ou 2 ci-dessus surviennent, ne modifiez pas le traitement sans faire certaines investigations :

-Précisez le traitement effectivement reçu par le malade : les médicaments, les doses, le rythme, la durée et si la prise des médicaments a été observée ou non.

3.2.2. Traitement écourté

Si le patient a arrêté le traitement après une durée trop courte d'un des régimes recommandés, la rechute sera due à des BK sensibles. Il en est de même s'il a bénéficié d'un des régimes de courte durée recommandés, a apparemment bien répondu au traitement, mais présente à nouveau une expectoration positive. Dans chacun de ces cas vous pouvez le traiter avec la même association de médicaments. Mais s'il y a le moindre doute qu'il prit ses médicaments de façon irrégulière ou qu'il ait certains et non les autres, les bacilles peuvent être résistants à un ou plusieurs de ces produits.

Comme il peut être difficile de savoir d'être certain de ce qu'il a vraiment pris, l'OMS recommande à présent que tous les patients en rechute soient mis sous un des régimes standard de retraitement. .

S'il a rechuté après avoir pris une cure standard de traitement apparemment complète, mettez-le aussi sous un des régimes du retraitement. En pratique la plupart de ces patients n'ont pas de résistance médicamenteuse.

3.203 Résistance probable aux médicaments

Si un malade ne s'améliore pas et garde une expectoration positive pendant 5 à 6 mois mais que vous êtes tout à fait sûrs qu'il prend régulièrement ses médicaments ceci signifie que ses BK étaient probablement résistants depuis le tout début du traitement.

3.2.4 Prise en charge du malade en rechute

Définition : C'est un malade dont les frottis d'expectoration sont positifs et qui, soit à l'issue d'une chimiothérapie complète avait eu une bacilloscopie ou une culture négative, soit avait eu une chimiothérapie qui normalement aurait suffi à négativer la bacilloscopie et la culture (sans que la négativation ait été contrôlée)

Régimes de retraitement recommandés : voir tableau II page 14

Suivi du traitement : Examinez les expectorations à la fin des 3^{ème}, 5^{ème} et 8^{ème} mois.

- Si l'expectoration est encore positive à 3 mois, continuez les 4 médicaments pendant 1 mois de plus et ne démarrez la phase de continuation qu'à ce moment. Assurez-vous que le patient prend toutes ses doses. Faites un nouvel examen à 4 mois : s'il est toujours positif, demandez une culture et des tests de sensibilité si c'est possible Mais poursuivez la phase de continuation.
 - S'il apparaît qu'une résistance existe à l'égard de 2 ou plusieurs des médicaments utilisés dans la phase de continuation, referez ce patient vers un centre spécialisé pour patients multi résistants. Si ce centre n'existe pas continuez le régime de retraitement jusqu'à son terme.
- .
- Si le patient est toujours positif à 8 mois referez à un centre spécialisé s'il existe.

Tableau IIIa : Place des retraitements parmi les TPM+ à Conakry

Année	Cas de TPM+	Cas de retraitement	%
2000	2028	208	10,25

Profil des cas de retraitement de la tuberculose pulmonaire à frottis positifs à Conakry de 2000 à 2003

2001	2326	236	10,14
2002	2278	232	10,18
2003	2477	234	9,44
TOTAL	9109	910	9,99

Sources : Statistiques PNLAT

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE

1. CADRE :

La ville de Conakry a servi de cadre à cette étude. Dans cette ville, la prise en charge des cas de tuberculose était centralisée sur le plan thérapeutique dans les années 2000. Le CAT du port et le laboratoire national de référence constituaient les structures de référence.

1.1. Le centre antituberculeux du port

Il est sous la tutelle du service de pneumologie. Il est situé au dispensaire du port dans la commune de Kaloum à côté de l'état-major de la marine nationale. Tous les cas de TB pris en charge étaient enregistrés dans ce centre qui détenait le seul registre de déclaration de la TB de la ville.

1.2. Le laboratoire national de référence de mycobactérie

Il est situé dans l'enceinte de l'hôpital national Ignace DEEN de Conakry. Le LNR est tenu par un personnel comportant :

- Deux biologistes,
- Trois techniciens de laboratoire ;
- Trois microscopistes ;
- Un agent d'entretien

Le LNR assure les activités suivantes:

- Les activités de diagnostic comprenant : la microscopie, la culture, le test de sensibilité, le test d'identification des mycobactéries;
- Le contrôle de qualité de tous les laboratoires de microscopie du pays ;
- La formation des microscopistes,
- La supervision du réseau de laboratoire,
- La recherche opérationnelle.

1.3 L'origine des malades

Ils proviennent des communes de Conakry, des préfectures de l'intérieures du pays et de l'étranger.

2. **MATERIEL** : pour la réalisation de ce travail nous avons utilisé le matériel suivant :

- Les outils de gestion du PNLAT (registre de la déclaration de la tuberculose au CAT port et les fiches et/ou cartes de traitement).
- Le registre de la culture et du test de sensibilité du LNR.
- Une fiche d'enquête.

3. **MDTHODE** :

3.1- Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 4 ans allant du 1^{er} janvier 2000 au 31 Décembre 2003.

3.2 Population : nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les cas de retraitement de la TP à microscopie positive à Conakry.

3.3 Critères d'inclusion : tous les cas de retraitement de tuberculose pulmonaire à frottis positifs enregistré au cours de la période d'étude dans le registre de déclaration de la tuberculose au CAT port.

3.4 Critères d'exclusion : ont été exclus de l'étude tous les malades dont les dossiers étaient inexploitable (incomplets) ou n'ont pas été retrouvés du tout.

3.5 Collecte des données :

Pour la collecte des données nous avons utilisé le registre de la tuberculose. Dans ce registre, tous les cas de retraitement de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive ont été identifiés et les renseignements suivants ont été notés sur la fiche d'enquête :

- Nom et Prénoms,
- Âge et sexe
- Profession
- Domicile
- Nombre de traitement et numéro dans le registre de la TB.
- Motif de retraitement
- Résultat de la bacilloscopie
- Date du début et date d'arrêt du traitement

- Les médicaments utilisés
- Résultats de la bacilloscopie au 3^{ème} mois
- Le motif d'arrêt du traitement

La 2^{ème} étape a consisté à rechercher la première fiche de traitement de tous les cas recensés en se servant des numéros d'enregistrement dans registre de la tuberculose.

Pendant cette phase d'enquête les informations suivantes ont été recueillies :

- Les dates de début et d'arrêt du traitement
- Le résultat de la bacilloscopie au 3^{ème} mois
- Les médicaments utilisés
- Le motif d'arrêt du traitement

La 3^{ème} étape de la collecte des données s'est déroulée au LRN et a consisté à rechercher le résultat de la culture et de l'antibiogramme.

Pour tous les malades retrouvés, les résultats ont été portés sur la fiche d'enquête.

3.6 Définition opérationnelle de quelques variables :

Variables épidémiologiques

- L'âge, le sexe et la résidence ont été les variables retenues. Leurs valeurs ont été celles notées dans les outils de recueil.
- Le retraitement : désigne l'ensemble des malades tuberculeux ayant déjà reçus un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois dans le passé. Il regroupe :o les rechutes, o les échecs,
- les reprises après abandon.

La définition de ces différents termes est standard et proposée par l'OMS et l'UICMR (voir généralités).

Variables cliniques

- Informations sur le premier traitement o lieu du premier traitement : c'est le lieu où a été administré le traitement antituberculeux pour la première fois.
- résultats du premier traitement : c'est le résultat noté soit dans le registre de déclaration soit sur la fiche et/ou la carte de traitement de la chimiothérapie initiale.
- Informations sur le retraitement o motif du retraitement : c'est le diagnostic retenu pour débiter le retraitement.

- le nombre de traitement : c'est le nombre de traitement antituberculeux d'au moins 1 mois pris par le patient.

Variables bactériologiques

- Les résultats de la bacilloscopie ont été appréciés selon la richesse de la lame. Le code proposé par l'U.I.C.T.M.R a été celui utilisé.

O BARR sur 100 champs : négatif

1 à 9 BARR : faiblement positif

1+ : 10 à 99 BAAR pour 100 champs 2+ : 1 à 10

BAAR par champ

3+ : plus de 10 BAAR par champ

- Culture : l'ensemencement a été fait sur 2 tubes de L J et 2 tubes de LJ enrichi de pyruvate à 0,2⁰/0. Ces tubes ont été incubés à 37 ° c avec lecture toutes les semaines jusqu'au 60^{ème} jour. Les résultats de la culture ont été exprimés en :
 - Positif, développement de colonies typiques dans le tube ensemencé .
 - Négatif, absence de colonies dans le tube ensemencé au bout de 60 jours ;
 - Contaminé, développement de colonies atypiques dans le tube ensemencé à la première lecture;
 - non fait, absence de données sur la culture.
- Test de sensibilité : La sensibilité des souches isolées a été mesurée par la méthode des proportions. Une seule culture positive par patient fait l'objet de tests de sensibilité aux antibiotiques antituberculeux. Les résultats du test de sensibilité ont été jugés sur les critères suivants :
 - Sensible : une souche a été considérée sensible à un antibiotique donné, lorsque la proportion de colonies développées était inférieure à 1 ⁰/0 du contrôle.
 - Résistant : une souche a été considérée résistante à un antibiotique donné, lorsque le nombre de colonies développé était égal ou supérieur à 1 ⁰/0 du tube contrôle.

Variables thérapeutiques

- Les médicaments utilisés, ensemble des antituberculeux entrant dans la composition du régime de traitement utilisé chez le patient.
- Les résultats du traitement ont été appréciés individuellement et collectivement selon les critères habituels (voir généralités).

3.7. Analyse et traitement des données : Toutes les données ont été saisies à l'aide du logiciel EPI DATA (version 3.0) et traitées sous EPI 6FR (version 6.04).

3.8. Limites : la mauvaise tenue des outils de gestion, notamment les fiches de traitement et, l'absence de cultures et/ou de tests de sensibilité chez certains patients ont constitué la principale limite de cette étude. Aussi, nous n'avons pu accéder aux dossiers des malades ayant suivi le premier traitement à l'intérieur du pays ou à l'étranger.

CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSION

Résultats de la collecte des données

Au terme de la collecte des données, nous avons pu retrouver 735 dossiers sur 910 attendus, soit un taux de participation de 80,76 % à l'étude. La proportion des dossiers retrouvés selon les années est donnée par le tableau

Tableau I : Proportion des dossiers retrouvés selon les années

Année	Cas de retraitement		%
	Attendus	Retrouvés	
2000	208	192	92,31
2001	236	144	61,01
2002	232	209	90,08
2003	234	190	81,1
Total	910	735	80,76

1-PROFIL CLINIQUE DES CAS DE RETRAITEMENTS

1.1 - Caractéristiques démographiques des patients

Tableau II- Répartition selon l'âge.

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
14 ans	5	0,68
15 — 24 ans	143	19,48
25 — 34 ans	271	36,87
35 — 44 ans	175	23,80
45 54 ans	87	11,83
55 — 64 ans		4,62
65 ans	20	2,72
Total	735	100

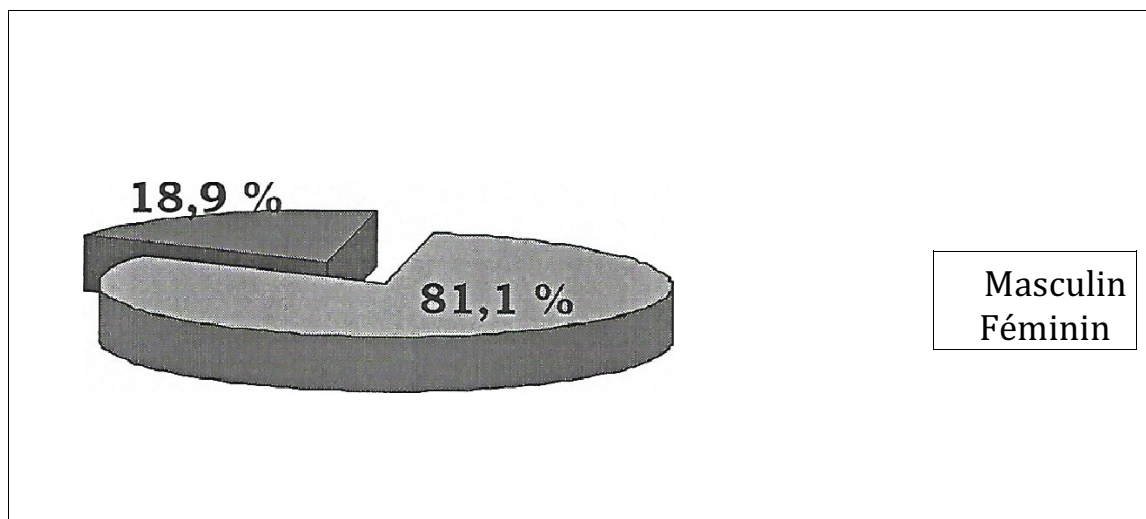


Figure 1 : Répartition selon le sexe

Tableau III : Répartition selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Conakry	627	85.3
Hors Conakry	108	14.7
Total	735	100

1,2 - Informations sur le premier traitement

Tableau IV : Répartition des cas selon le lieu du 1^{er} traitement

Lieu de traitement	Effectif	Pourcentage
Conakry	627	85,3
Hors de Conakry	108	14,7
Total	735	100

Tableau V : Fréquence selon le motif d'arrêt du 1^{er} traitement.

Motif	Effectif	Pourcentage
Guéris	353	48,
Traitement terminé	63	8,57
Abandon prématuré	211	28,70
Échec	108	14, 69
Total	735	100

1.3 - Informations sur le retraitement

Tableau VI : Motif de retraitement

Richesse de la lame	Effectif	Pourcentage
1+	541	73,6
2+	127	17,27
3+	67	9,1
Total	735	100

Motifs	Effectif	Pourcentage
Rechute	416	56,59
Reprise après abandon	211	28,70
Échec	108	14,69
Total	735	100

Tableau VII : Nombre de traitement antérieur.

Nbre de traitement	Effectif	Pourcentage
1	722	98
2	13	1,76
Total	735	100

11-PROFIL BACTERIOLOGIQUE

Tableau VIII : Résultats de l'examen bactériologique

Tableau IX : Résultats de la culture

Culture	Rechute	Echec	Reprise après abandon
Positive	233	75	54
Négative	32	7	7
Contaminée	18	5	5
Non faite	133	21	27
Total	416	100	211

Tableau X : Résultats du test de sensibilité

Motif de retraitement	Résistance				
	S	H	R	E	RH
Rechute (n=234)	10,10/0			9,70/0	16,660/0
Echec (n=76)	30,60/0	30,60/0	24,10/0	18,50/0	340/0
Reprise après abandon (n= 127)	14,170/0		20,470/0		28,340/0

111-PROFIL THERAPEUTIQUE DES RETRAITES

Tableau XI : Médicaments utilisés pendant le retraitement.

Médicaments	Effectif	Pourcentage
Streptomycine	732	99,59 %
Rifampicine	735	100 %
Isoniazide	735	100 %
Pyrazinamide	735	100 %
Ethambutol	735	100 %

Tableau XII : Résultats du traitement des cas de Rechute

Résultats	Effectif	Pourcentage
Guéris	265	63,70%
Traitement terminé	31	7,45%
Arrêt prématuré du traitement	35	8,41%
Echecs	12	2,88%
Décédés	38	9,13%
Transférés	35	8,41%

Tableau XIII : Résultats du traitement des cas de reprise après abandon

Résultats	Effectif	Pourcentage
Guéris	100	47,4%
Traitement terminé	16	7,6%
Arrêt prématuré du traitement	42	19,9%
Echecs	10	4,7%
Décédés	15	7,1%

Tableau XIV : Résultats du traitement des cas d'Echec

Résultats	Effectif	Pourcentage
Guéris	55	50,9%
Traitement terminé	8	7,6%
Arrêt prématuré du traitement	16	14,6%
Echecs	14	13%
Décédés	5	4,6%
Transférés	10	9,03%
Total	108	100%

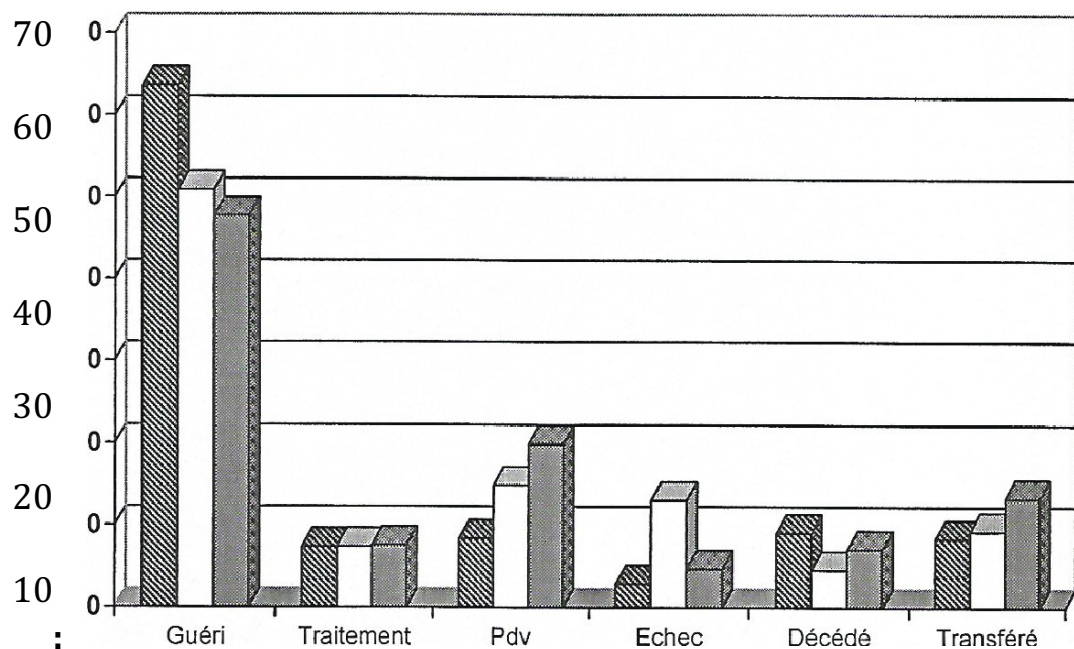


Figure2 : Résultats comparatifs du traitement des rechutes, échec et reprise après abandon.

Sur les 910 cas de retraitement enregistrés au cours de la période d'étude, nous avons pu retrouver 735 dossiers qui ont été analysés.

I-1-PROFIL CLINIQUE DES RETRAITEMENTS I- I-1-

Caractéristiques démographiques :

1) Âge des malades :

Les tranches d'âges les plus touchées sont celles comprises entre 25 et 34 ans et 35 et 44ans avec respectivement un total de 271 patients soit 36,87% % et 171 patients soit 23,80%/0 avec une moyenne d'âge de 48,5 ans. Ces tranches d'âge correspondent à la population active très mobile et abandonnant plus facilement le traitement spécifique. Par contre le retraitement reste rare aux âges extrêmes avec 0,68%/0 chez les sujets de 0 à 14 ans et 2,72% chez les sujets de plus de 65 ans. Ces résultats concordent avec ceux trouvés pour les nouveaux cas. MP Diallo au cours de son étude sur le devenir des patients tuberculeux à frottis positifs identifiés au LNR de Conakry a trouvé que la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 25 et 34 ans [241].

D. KAYANTAO et B. KEITA au Mali, ont trouvé que la tranche d'âge la plus touchée chez les patients admis en retraitement était celle comprise entre 20 et 49 ans [131].

2) Sexe des malades :

Au cours de notre étude, nous avons noté une nette prédominance masculine des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive retraité, avec un sexe ratio de 4,26. .

Cette prédominance masculine a été retrouvée par de nombreux auteurs. [5 ; 13 ; 30]. Son hépato toxicité est indirecte, elle est limitée essentiellement à l'obstruction des voies biliaires.

L'isoniazide : Son utilisation remonte à 1952. Elle constitue une drogue de base dans le traitement de la tuberculose, bactéricide, elle est active sur MT. Son absorption gastro-intestinale est rapide avec un pic sérique 1 à 2h après administration orale avec une pénétration tissulaire excellente ainsi que dans les différents liquides de sécrétions et les cavités. La posologie journalière est de 3 à 5mg/kg. Les contre indications sont réduites : trouble psychiatrique, polynévrite, insuffisance hépatique, Association avec l'ambilhar (antibilharzien).

Les effets secondaires sont entre autre : polynévrite carentielle, cytolysse hépatique, syndrome lupique, l'allergie.

L'éthambutol : Essentiellement bactériostatique aux taux usuels. Son intérêt est de palier le risque d'émergence de bacilles résistants.

Son administration est orale et se donne à la posologie de 15mg/kg, ses effets secondaires se limitent à la névrite optique rétro bulbaire. L'ethambutol est contre indiqué dans les ophtalmopathies graves de même que l'insuffisance rénale.

Le pyrazinamide : Bactéricide, son activité est intracellulaire. Il est absorbé par voie digestive et se donne à la posologie de 20 à 25 mg/ kg.

Son association avec les autres antituberculeux permet de réduire la durée globale du traitement. La toxicité est essentiellement hépatique.

La streptomycine : Premier antituberculeux, la streptomycine est un aminoside utilisé à la posologie de 15 mg / kg/jour par la voie intramusculaire.

Son effet adverse le plus connu est l'ototoxicité qui est un risque majeur en cas d'insuffisance rénale. Elle porte aussi bien sur la fonction rénale respectivement 71 % de reprise après abandon 20,9 %, des rechutes et 8,1 % d'échec. [13]

1. 3. INFORMATION SUR LE RETRAITEMENT

1-Motif de retraitement :

Dans notre étude la rechute a constitué le principal motif de retraitement avec 56,59 % suivi de la reprise après abandon 28,78 % et 14,69 % d'échec.

Au Mali D KAYANTAO et coll. ont trouvé respectivement 71 % de reprise après abandon 20,9 %, des rechutes et 8,1 % d'échec.
[131]

2-Antecedants thérapeutiques :

Nous avons noté que 722 malades soit 98,2 % avaient été traité une fois contre 13 malades soit 1,8 % qui ont été traité 2 fois. Ces 13 malades représentent des patients qui ont été traités pour la première fois avant l'adoption du DOTS en 1995 avec le régime de 2STH/ 1 OTH.

11- PROFIL BACTERIOLOGIQUE

1-Richesse de la lame

La tuberculose pulmonaire à microscopie positive est une maladie très contagieuse. C'est habituellement en toussant et en éternuant que le malade ayant une tuberculose à frottis positifs disséminent les bacilles tuberculeux.
[27]

Sur les 735 malades enregistrés au cours de notre étude 1+ a été le pourcentage le plus important avec 73,6 % suivi de 2+ 17,12 % et 3+ 9,1 %.

On estime qu'un frottis positif de tuberculose pulmonaire contamine en moyenne dix (10) personnes par an dont une au moins sera porteuse d'une tuberculose contagieuse [271].

2-Résultats de la culture : ils se présentent comme suit

-Pour les rechutes on a noté 56% cultures positives, 7,69% de cultures négatives, 4,32% de cultures contaminées et 31,97% de patients n'ont pas effectué de culture.

-Pour les échecs on a noté 69,4% de cultures positives ;6,5% de cultures négatives ; 4,6% de cultures contaminées et 19,4% n'ont pas effectué de cultures.

-Au niveau des reprises après abandon on a noté 60,18%de cultures positives ; 3,17% de cultures négatives ; 2,36% de cultures contaminées et 34,12% de cultures non faites.

-Au vu de ces résultats nous constatons un pourcentage élevé de patients n'ayant pas effectué de cultures, ceci rend impossible le diagnostic précoce des résistances.

Des efforts doivent être fournis par l'ensemble du personnel impliqué dans la prise en charge tuberculeux pour rendre systématiques la culture et le test de sensibilité pour tous les malades en retraitement.

3-Résultats du test de sensibilité

Sur les 435 malades ayant effectués la culture et dont le résultat s'est avéré positif figuraient 233 rechutes, 127 reprises après abandon, 75 cas d'échecs.

Au niveau des rechutes le taux de résistance le plus élevé à un seul médicament a été celui de l'isoniazide avec 13,03 % et le taux le plus bas pour l'éthanolbutol avec 9,7 %. Le taux de MDR a été de 16,66⁰/0.

2.2.3 Indications [12 ; 16]

Tableau IIa : Indications des régimes de traitement

Catégorie de traitement	Cas de tuberculose	Régime thérapeutique	
		Phase intensive	Phase de continuation
1	Nouveaux cas de TP à frottis positifs	2 ERHZ ou 2 SRHZ	4 RH ou 4 R3H3

	• Formes graves de TP à frottis négatifs • TEP graves		
2	• TP à frottis positifs • Rechute, • Echec, • Reprise après interruption	2 SRHEZ/ IRHEZ	5 RHE 5 R3H3E3
3	• Nouveaux cas de TP à frottis négatifs • Formes moins graves de TEP	2 RHZ	4 RH 4 R3H3
4	• TP à frottis positifs après retraitement	Association de médicaments mineurs réservés à des centres de référence	

22.4 Résultats [12]

Sur le plan individuel

A la fin du traitement de chaque individu, l'agent de santé doit enregistrer les résultats du traitement de la manière suivante :

Guérison : malade ayant présenté 2 frottis négatifs : 1 au cours du traitement et 1 à la fin du traitement (ou 1 mois avant).

III.PROFIL THERAPEUTIQUE DES CAS DE RETRAITEMENT.

1-Médicaments utilisés

Le régime de retraitement utilisé pour nos malades a été celui recommandé par l'OMS et l'UICMR à savoir : 2SRHZES/ IRHZE/5RHE. Une phase intensive de deux (2) mois utilisant S, R, H, Z et E. la streptomycine est donnée seulement pendant les deux (2) premiers mois. La phase d'entretien qui dure 5 mois utilise trois médicaments : R, H, E. au cours de l'étude trois cas d'intolérance à la S a été noté ce qui a motivé l'arrêt de ce médicament.

2- Résultats du retraitement :

Analysés selon le type de malade en retraitement, le taux de guérison est nettement plus élevé pour les rechutes (63,70%) suivies respectivement par les échecs 50,90% et les reprises après abandon (47,4%).

De même les abandons prématurés du retraitement apparaissent plus fréquents (19,9%) chez les malades ayant abandonné leur primo traitement que chez ceux qui rechutent (8,41%) ou en échecs thérapeutiques (11%).

Le taux de traitement terminé est pratiquement identique pour les trois catégories de malades.

Les taux de mortalité suivants ont été notés 9,13% pour les rechutes, 7,1% pour les abandons prématurés et 4,6% pour les échecs thérapeutiques.

Les malades admis pour échecs du premier traitement ont présenté le taux le plus élevé d'échec du retraitement (13%) suivis des reprises après abandon (4,7%) et 2,88% pour les rechutes.

Au vu de ces résultats nous constatons que les rechutes présentent un meilleur pronostic d'où la nécessité d'un meilleur suivi du premier traitement..

Gninafon et coll. au Bénin en 2001 ont trouvé des résultats nettement meilleurs aux nôtres : 80 % de guérison pour les rechutes, 85% pour les échecs et 59% pour les reprises de retraitement. Pour les abandons prématurés ils ont noté 21 % chez les malades ayant abandonné leur primo traitement, 12% pour les rechutes et 8% pour les échecs thérapeutiques [181.

-Résultats globaux du retraitement :

a) **Cas de guérison** : 57,14 % des patients ont été déclarés guéris. Ce taux de guérison doit en réalité être beaucoup plus élevé si on tient compte des malades qui n'ont pas effectué de contrôle bactériologique à la fin du traitement et des malades transférés dans d'autres régions. Notre taux de guérison reste bas par rapport à ceux trouvés par GUINAFON au Bénin 85 % [201 •

SALOMAO au Mozambique 70 % [341 ; Chum en Tanzanie 73 % [91. Cependant nous avons enregistré un taux de guérison supérieur à celui trouvé par Arguello au Nicaragua 54% (4).

b) **Cas de traitement terminé** :

Le pourcentage de patients ayant terminé le traitement a été 7,48 %. Ce taux élevé pourrait s'expliquer par l'insuffisance de l'I.E.C, les facteurs socio-économiques et le déplacement des patients. A ce niveau, d'importants efforts doivent être fournis par le personnel de santé pour amener les patients à effectuer les contrôles des BK au 5^{ème} et 8^{ème} au mois pour confirmer la guérison, relatives. Son hépatotoxicité est indirecte, elle est limitée essentiellement à l'obstruction des voies biliaires.

L'isoniazide : Son utilisation remonte à 1952. Elle constitue une drogue de base dans le traitement de la tuberculose, bactéricide, elle est active sur MT. Son absorption gastro-intestinale est rapide avec un pic sérique 1 à 2h après administration orale avec une pénétration tissulaire excellente ainsi que dans les différents liquides de sécrétions et les cavités. La posologie journalière est de 3 à

5mg / kg. Les contre indications sont réduites : trouble psychiatrique, polynévrite, insuffisance hépatique, Association avec l'ambilhar (antibilharzien).

Les effets secondaires sont entre autre : polynévrite carentielle, cytolyse hépatique, syndrome lupique, l'allergie.

L'éthambutol : Essentiellement bactériostatique aux taux usuels. Son intérêt est de palier le risque d'émergence de bacilles résistants.

Son administration est orale et se donne à la posologie de 15mg/kg, ses effets secondaires se limitent à la névrite optique rétro bulbaire. L'ethambutol est contre indiqué dans les ophtalmopathies graves de même que l'insuffisance rénale.

Le pyrazinamide : Bactéricide, son activité est intracellulaire. Il est absorbé par voie digestive et se donne à la posologie de 20 à 25 mg/ kg.

Son association avec les autres antituberculeux permet de réduire la durée globale du traitement. La toxicité est essentiellement hépatique.

La streptomycine : Premier antituberculeux, la streptomycine est un aminoside utilisé à la posologie de 15 mg / kg/jour par la voie intramusculaire.

Son effet adverse le plus connu est l'ototoxicité qui est un risque majeur en cas d'insuffisance rénale. Elle porte aussi bien sur la fonction

f) Cas de décès : nous avons noté un taux élevé de décès 7,89 %. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que nombreux sont les patients qui arrivent dans les structures sanitaires dans un tableau d'insuffisance respiratoire avec des lésions pulmonaires bilatérales associées à une malnutrition prononcée.

La co-infection tuberculose—VIH reste également un paramètre déterminant.

Nos résultats peuvent être comparés à ceux d'autres auteurs

D. KAYANTAO et coll. au Mali ont trouvé 15,3 % de décès [131] CHUM en Tanzanie 6 % [91] ; SALOMA O. au Mozambique 3 % [351]

CONCLUSION

L'analyse de 735 dossiers de tuberculoses pulmonaires bacillifères déjà traitées à Conakry entre le 1^{er} Janvier 2000 et le 31 Décembre 2003 nous a permis d'observer 416 cas de rechutes soit 56,59%, 211 cas de reprises après abandon soit 28,70 et 108 cas d'échecs soit 14,69 %. Il s'agit de sujets jeunes (36,87 % ont entre 25 et 34 ans), de sexe masculin (le sexe ratio est de 4,26) ayant été traités 1 fois (98,2 0/0),

Les tests de sensibilité dont devaient bénéficier la totalité de ces patients ont été réalisés chez 59,50/0 des cas. Les taux de résistance isolées pour les principaux médicaments (H et R) sont élevées (> 20%) dans le groupe des échecs et des reprises de traitement ; les taux de Multi-résistance ont été de 16,66% pour les rechutes ; 28,34% pour les reprises après abandon et 34% pour les échecs.

Les résultats du retraitement ont été bons pour les rechutes (63,7 % de guérison). Les proportions d'abandon de traitement et de transférés sont plus importantes dans le groupe de reprise de traitement avec respectivement 19,9% et 13,3%. Le taux d'échec est élevé (13 0/0) dans le groupe des échecs.

Les cas de retraitement constituent un groupe à risque de multi résistance. La réduction de ce risque passe par une plus grande rigueur dans leur prise en charge. Souvent ; l'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et constitue la source principale de contamination [16].

Alors que l'éradication de la TB avait été envisagée dans les pays développés à la faveur d'une décroissance rapide jusqu'à la moitié des années quatre-vingt, une augmentation de sa fréquence est observée depuis quelques années [28]. Parallèlement à cette augmentation l'émergence de mycobactéries multi résistants a motivé de nombreux travaux cliniques et expérimentaux dont les

conclusions apportent des données nouvelles dans la prise en charge du patient tuberculeux [161].

Le traitement initial de la TB reste indiqué dans la majorité des cas et permet d'assurer au patient une guérison quasi certaine. Lorsqu'un malade a déjà été traité il est possible que les bacilles qu'il abrite soient devenus résistants et il est plus probable qu'ils le soient contre l'isoniazide au moins. Pour éviter la sélection de nouvelles résistances et la propagation de ces souches, les schémas thérapeutiques de retraitement font appel à cinq médicaments pendant la phase initiale et trois médicaments pendant la phase d'entretien. Ce schéma est indiqué pour les cas de rechutes, d'échecs et certains cas d'interruption du traitement.

REFERENCES

-
- 11- **DAVID TRISTAN**
Les cas de Tuberculose à culture positive entre 1992 et 1995 à la Pitié Salpêtrière. Thèse de Médecine.
- 12- **DERMOT MAHER ; PIERRE CHAULET ; SERGIO SPINACI :**
Le traitement de la tuberculose : principe à l'intention des Programmes nationaux. WHO/TB/97.220.
- 13- **D. KAYANTAO ; B. KEITA et S. SANGARE :**
Résultat du retraitement de la tuberculose pulmonaire par un régime court de 6 mois de 1985 — 1991 dans le service de Pneumo-phtisiologie Hôpital du point G Bamako Mali. Masson, Paris 1994 ; 6 Pages.
- 14- **D. RAYANTAO ; I. MAIGA•, et al. :**
Apport de la radiographie et de la bacilloscopie répétée dans le diagnostic de la tuberculose en milieux hospitalier à Bamako. Bulletin de la société de Pathologie exotique 2001 VOL 94.
- 15- **DOMINIQUE BUCHILLET**
Tuberculose et santé publique : les multiples facteurs impliqués dans l'adhésion au traitement. Médecine et Maladies infectieuses 2001 ; VOL. 11 ; Page 71 - 90 ; 2005.
- 16- **Dr MICHEL UNDERNER ; Pr. JEAN CLAUDE MAURICE.**
Tuberculose pulmonaire et primo infection tuberculeuse.
Épidémiologie, Diagnostic, Évolution, Traitement au Service de Pneumologie Pavillon Beauchant, CHU la Milettrie. Revue du praticien Paris 1999.VOL.94.PP :34-36.
- 17-GADE ; MP WACHINOU ; SY ANAGONOU ; M ; GNINAFON.** Facteurs liés à l'inobservance thérapeutique au centre national Hospitalier de pneumo-phtisiologie de Cotonou.
The international journal of tuberculosis and lung disease.VOL11. .Page 73.November 2005.
- 17- **GNINAFON M ,L.TAWO , F.KASSA**

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

The international journal of tuberculosis and lung disease. Pages 1242-1247.2004.

18- **GNINAFON M.**

Évolution du dépistage et du traitement de la tuberculose au cours des 3 dernières années après l'introduction de la chimiothérapie de courte durée au Bénin. Bull. UICTMR 1989 Page 64 ; 63.

19- **HANS RIEDDER ; JEAN PIERRE ZELLWEGER et al. :**

Dépistage et traitement de l'infection tuberculeuse, vaccination BCG. Bulletin UICTMR 1996.PP 42-46.

18- **JOHN CROFTON; NORMAN HORNE FRED MILLER** Tuberculose clinique UICTMR 1993.VOL 93.

20- **J.P CDGIELSKI•, B.Y KAZENMY et al.**

Retraitement of tuberculosis in Russia is adding two second line drugs enough?

Page 238 the international journal of tuberculosis and lung disease 2005.

21- **L.R AMSTRONG•, R.H PRATT; J.S KAMMORER :**

Multidrug resistant tuberculosis in the United States 1993; 2003 the international Journal of tuberculosis and lung disease. Page 155 November 2005.

22- **M.P DIALLO :**

Devenir des tuberculeux pulmonaires à microscopie positive identifiés au LNR de Conakry. Thèse de doctorat en médecine 2002 — 2003.

23- **M.D. rsDMAN :**

Tuberculosis therapy E.R.S journal Ltd 2002.VOL 11.PP:24-28

24- **M.L KRUYT; M.J. BOEREE; A.D HARRIES .**

Situation réelle des patients tuberculeux à frottis positif dans les cas d'abandon du traitement.

Bull. de l'O.M.S 1999 Page 69 - 73.

25- **N.A KHALED et D ENARSON :**

Manuel de tuberculose à l'intention des étudiants en médecine. OMS 1999.

26- **N.L ; SLIM SAID et al.**

Résistance aux antituberculeux dans la ville de Tunis Vol 9 Number 12, Décembre 2005.

The international journal of tuberculosis and lung disease.

27- **SOW; M.P DIALLO ; B. CAMARA et al**

Évaluation du risque annuel d'infection tuberculeuse au moyen d'une enquête tuberculinique dans la ville de Conakry.

Revue des maladies respiratoires 1990 VOL 7 Page 355 — 36....

28- **P. GRIS.**

Traitement et prophylaxie de la tuberculose.

Médecine et maladies respiratoires .1999 ; VOL 49. Page 3.

29- **P.M PRONYK; M.B MOKHUBDLE•, J.R HARGRAVES :**

Évaluation du comportement de recours aux soins parmi les patients tuberculeux en Afrique du sud rurale. I.N.T Tuberc lung Dis 5(7) 619 - 624; 2001.

30- **PROFESSEUR PIERRE AUBRY :**

La tuberculose à l'heure du SIDA Actualités 2004

31- **RATSIRAHONA ; RASOLFO RAZANANPARANY ;**

RASOHONAVALLA ; RAKOTONONIRINAVA :

Résistance de Mycobacterium Tuberculosis dans la ville d'Antananarivo. Bull. UICMR 1989 VOL 68 ; Page 44 - 47.

34. **SALANIPONI F.L.M**

Le programme national de lutte contre la tuberculose au Malawi. Bull. UICMR 1989 ; Page 64 ; 31 ; 36.

32- **SALOMAO M.A et PARKAI L.M.**

Évaluation des résultats de la chimiothérapie de courte durée au Mozambique 1985 - 1987. Bull. UICMR Page 64 ; 31 ; 36,

33- **T. MAY ; S. BEXILACQUA ; M. DIALLOUX.**

Dans quels cas penser à la tuberculose chez l'adulte, le bacille tuberculeux et sa pathologie. XXème colloque Paris 21 Mars 2003.

34- **V. DAUCOURT ; ELIA PASQUET S. et al.**

Devenir des patients atteints de tuberculose et relation avec le V.I.H dans un département français (Giroud) 1995 — 1996.

Médecine et maladies infectieuses 2000 VOL. 30 ; PP : 152 - 161.

35- **ZELLWEGER J.P :** Diagnostic de la tuberculose : comment confirmer une suspicion clinique ou radiologique. Médecine et hygiène 2002, VOL 60 ;
Page 94

RESUME

Introduction:

La tuberculose est une maladie en pleine expansion. L'épidémie de Sida et l'émergence de bacilles multi résistants contribuent à aggraver l'impact de cette maladie considérée par l'OMS comme une urgence sanitaire.

Notre étude s'est fixée comme objectifs de décrire les aspects cliniques, bactériologiques et évaluer les résultats du retraitement dans la ville de Conakry.

Méthode :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 4 ans allant du 1^{er} Janvier 2000 au 31 Décembre 2003.

Résultats:

735 dossiers ont été retrouvés et analysé sur 910 attendus soit 80, 76%. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise en 25 et 34 ans soit 36,87%.

On a noté une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 4,26.

La rechute a constitué le principal motif de retraitement soit 56,59%, suivie des reprises après abandon 28, 78% et des échecs thérapeutiques 14, 69 %.

Des taux de MDR élevés ont été notés : 16,66% pour les rechutes, 28,3% pour les reprises après abandon et 34% pour les échecs.

Le régime de retraitement utilisé est celui recommandé par l'OMS et l'UICITMR à savoir 2SRHZE/ IRHZE/5RHE. Les résultats du retraitement sont les suivants : 57, 14% de guérison ; 7,48% de traitement terminé ; 9,93% de transférés ; 12,65% d'abandon prématuré ; 4,89% d'échecs et 7,89% de décès.

Conclusion :

Au terme de cette étude, nous pensons que des efforts importants doivent être fournis par l'ensemble du personnel impliqué dans la prise en charge des tuberculeux pour un meilleur suivi du 1er traitement et des cas de retraitement, ce qui constitue le meilleur moyen d'éviter l'émergence de bacilles résistants. Mots clés : Tuberculose, retraitement, rechute, reprise après abandon, échec, multi résistance