

BURKINA FASO

Unité – Progrès – Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO DIOULASSO
(UPB)**



**INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)**



Année Universitaire : 2015-2016

Thèse N° 73

**Aspects radiographiques des cas de tuberculose
pulmonaire à bacilles multi résistants au service
de Pneumo-Phtisiologie du Centre Hospitalier
Universitaire Sourô Sanou de 2008 à 2015**

THESE

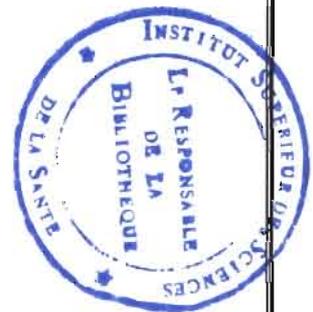
Présentée et soutenue publiquement le 13 juin 2016

Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE**
(Diplôme d'Etat)

Par

BIRBA Adjuma Marina épouse BONCOUNGOU

Née le 27/10/1989 à Ouagadougou



Directeur de thèse :

Pr OUEDRAOGO S. Macaire

Maître de Conférences Agrégé

Co-Directeur de thèse :

Dr BIRBA N. Emile

Maître-Assistant

Président du jury :

Pr SAVADOGO G. Léon ; Maître de Conférences
Agrégé

Membres du jury :

- **Pr OUEDRAOGO S. Macaire** ; Maître de
Conférences Agrégé

-**Dr ZOUNGRANA Jacques** ; Assistant

-**Dr MEDA Ziémé Clément** ; Assistant

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR, DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET DE L'INNOVATION

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO
01BP. 1091 Bobo-Dioulasso 01
Tél. (226) 20 98 06 35 / Fax (226) 20 98 25

77

**INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES
DE LA SANTE (IN.S.SA)
Tél. (226) 20 95 29 90**



Savoir-Excellence-Conscience

BURKINA FASO
Unité-Progrès - Justice

DIRECTION

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Par délibération, le Conseil scientifique de l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA) arrête : « les opinions émises dans les thèses doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation. »

Pour le Conseil scientifique

Le Directeur

MCA OUEDRAOGO S. Macaire

- | | |
|--|---------------------------|
| 11. Chef du Service Administratif et Financier | M. Nazaire ZERBO |
| 12. Chef du Service de la Scolarité | M. Yacouba YAMBA |
| 13. Responsable du Service des ressources humaines | M. Seydou BANCE |
| 14. Responsable de la Bibliothèque | M. Mohéddine TRAORE |
| 15. Secrétaire du Directeur | Mme Fati SANGARE/OUIMINGA |

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'IN.S.SA

.....
(ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016)
.....

1. PROFESSEUR TITULAIRE

1. Blami DAO* Gynécologie-obstétrique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Macaire OUEDRAOGO	Médecine interne/Endocrinologie
2. Souleymane OUATTARA	Gynécologie-obstétrique
3. Issaka SOMBIE**	Epidémiologie
4. Jean Baptiste ANDONABA	Dermatologie-vénérologie
5. Zakari NIKIEMA	Imagerie médicale
6. Léon Blaise SAVADOGO	Epidémiologie
7. Patrick W.H. DAKOURE	Orthopédie-Traumatologie
8. Téné Marceline YAMEOGO	Médecine interne
9. Abdoulaye ELOLA	ORL
10. Sanata BAMBA	Parasitologie-Mycologie
11. Rasmané BEOGO	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale

3. MAITRES- ASSISTANTS

1. Jean Wenceslas DIALLO	Ophtalmologie
2. Armel G. PODA	Maladies infectieuses
3. Bakary Gustave SANON	Chirurgie -Anatomie
4. Carole Gilberte KYELEM	Médecine interne
5. Abdoul Salam OUEDRAOGO	Bactériologie/Virologie
6. Der Adolphe SOME	Gynécologie-obstétrique
7. Boukary DIALLO	Dermatologie-vénérologie
8. Salifou GANDEMA	Médecine physique/Réadaptation
9. Aimé Arsène YAMEOGO	Cardiologie
10. Sa Seydou TRAORE	Imagerie médicale

11. Raymond CESSOUMA	Pédiatrie
12. Cyprien ZARE	Chirurgie
13. Ibrahim Alain TRAORE	Anesthésie Réanimation
14. Emile BIRBA	Pneumo-Phtisiologie

4. ASSISTANTS

1. Moussa KERE	Psychiatrie
2. Salifo SAWADOGO	Hématologie
3. Sié Drissa BARRO	Anesthésie-Réanimation
4. Yacouba SOURABIE	Immunologie
5. Aimée DAKOURE/KISSOU	Pédiatrie
6. Jean Baptiste TOUGOUMA	Cardiologie
7. Ibrahim SANGARE	Parasitologie générale
8. Souleymane FOFANA	Pharmacologie générale
9. Malick DIALLO	Chirurgie orthopédie
10. Makoura BARRO	Pédiatrie
11. Richard Wend Lasida OUEDRAOGO	ORL et Chirurgie cervico-facial
12. Adama OUATTARA	Chirurgie Urologie
13. Issouf KONATE	Dermatologie
14. Valentin KONSEGRE	Anatomie pathologique
15. Mâli KOURA	Hépatogastro-entérologie
16. Clément Ziemlé MEDA	Epidémiologie
17. Mariam HEMA/DOLO	Ophtalmologie
18. Jacques ZOUNGRANA	Infectiologie
19. Adama DEMBELE	Gynécologie obstétrique
20. Mamoudou CISSE	Parasitologie
21. Michel GOMGNIBOU	Biologie moléculaire
22. Ollo Roland SOME	Cancérologie

*En disponibilité

**En détachement

Premier doyen de l'IN.S.SA admis à la retraite : **Pr Tinga Robert GUIGUEMDE**

LISTE DES ENSEIGNANTS VACATAIRES

(2015 à 2016)

1. ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'UPB INTERVENANT A L'IN.S.SA

1	Ahmed SERE	: Physique
2	Bétaboalé NAON	: Physique
3	Georges Anicet OUEDRAOGO	: Biochimie
4	M'Bi KABORE	: Physique
5	Théodore M. Y. TAPSOBA	: Maths et Statistiques
6	Aboubacar TOGUEYINI	: BC/Génétique
7	Younoussa MILLOGO	: Chimie

2. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1	Abel KABRE	: Neurochirurgie
2	Adama LENGANI	: Néphrologie
3	Idrissa SANOU	: Bactériologie/Virologie
4	Amadou TOURE	: Histologie Embryologie
5	André SAMADOULOGOU	: Cardiologie
6	Appolinaire SAWADOGO	: Pathologie digestive
7	Arouna OUEDRAOGO	: Psychiatrie
8	Assita SANOU/LAMIEN	: Anatomie pathologique
9	Athanase MILLOGO	: Neurologie
10	Boubacar NACRO	: Pédiatrie
11	Braïma SESSOUMA	: Biochimie
12	Busia KOFFI	: Médecine traditionnelle
13	Dieu Donné OUEDRAOGO	Rhumatologie
14	Djakaria CISSE	Anglais
15	Germain SAWADOGO	Biochimie clinique
16	Joachim SANOU	Anesthésie Réanimation
17	Kampadilemba OUOBA	ORL
18	Fallou CISSE	Physiologie
19	Nazinigouba OUEDRAOGO	Physiologie
20	Norbert RAMDE	: Médecine légale
21	Noufounikoun MEDA	: Ophtalmologie
22	Olga Mélanie LOMPO/GOUMBRI	: Anatomie pathologique
23	Pierre GUISSOU	: Pharmacologie générale
24	Lassana SANGARE	: Bactériologie/Virologie
25	Sélouké SIRANYAN	: Psychiatrie
26	Théophile Lincoln TAPSOBA	: Biophysique
27	Timothée KAMBOU	: Urologie
28	Vincent OUEDRAOGO	: Médecine du travail
29	Hama DIALLO	: Bioéthique
30	Zékiba TARNAGDA	: Maladies infectieuses
31	Mme Liliane DABIRE/MEDA	: Anglais
32	Mme Mathurine C.KOULIBALY/KANKO	: Anglais

33	Moussa SONDO	:	Anglais
34	Jean Bernard GBANGOU	:	Informatique médicale
35	Thierry W. GUIGMA	:	Informatique médicale
36	Zan KONE	:	Médecine traditionnelle
37	Hermann G. L BELEMLILGA	:	Anatomie et Chirurgie Générale
38	Bernard ILBOUDO	:	Santé Publique
39	Jean TESTA	:	Informatique médicale
40	Daman SANON	:	Cancérologie
41	Sandrine LOMPO	:	Médecine du Travail
42	Alfred OUEDRAGO	:	Histologie embryologie
43	Alain ZOUBGA	:	Pneumologie
44	Abdoul Karim PARE	:	Anatomie et Chirurgie générale
45	Massadiami SOULAMA	:	Anatomie et Traumatologie
46	Sié Benoit DA	:	Psychiatrie
47	Ibraïma TRAORE	:	Anatomie et Stomato
48	Toua Antoine COULIBALY	:	Anatomie et Stomato
49	Rasmata OUEDRAOGO	:	Bactériologie/ Virologie

DEDICACES

DEDICACES

A MON DIEU

Que votre Saint Nom soit loué en toute circonstance.

A MON PERE

Aucune dédicace, aucun mot ne sera à la hauteur pour témoigner l'amour, l'admiration, l'estime et le grand respect que j'ai pour vous Père. Vous êtes un héros pour moi. Vous vous battez pour notre bien être sans relâche, n'eut été votre rigueur et votre encadrement je ne serai pas arrivée là. Que Dieu m'accorde la grâce de pouvoir faire autant que vous à défaut de faire plus que vous. Ce travail est le fruit des sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation. Que Dieu vous rassasie de longs jours pleins de bonheur.

A MA MERE

Tendresse, douceur et patience, mère vous êtes simplement spéciale, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de faire pour moi depuis ma naissance. Vous avez toujours été là pour m'encourager, vous avez su me soutenir dans cette longue marche. Merci pour ces nuits d'insomnies passées à prier et à veiller sur nous, « Maman Marie ». Que le Seigneur vous accorde une santé de fer, la longévité et beaucoup de bonheur dans votre vie.

A MON FRERE et MA SŒUR

Quelle grâce immense et quel bonheur inestimable de vous avoir, je vous aime tant et vous me comblez. Merci pour votre soutien. Que DIEU m'accorde la grâce d'être une bonne grande sœur, qu'Il vous bénisse, vous garde et vous donne de grandir en stature et en beauté devant Sa face.

A MON CHER ET TENDRE EPOUX

Les mots ne seront jamais assez pour dire tout ce que tu es pour moi ; si je ne t'avais pas connu ma vie n'allait pas être accomplie. Parce que c'est toi je n'ai pas peur d'entreprendre cette randonnée unique. Merci pour ton soutien indéfectible, ton amour

si réconfortant. Puisse Dieu rendre plus fort et plus durable notre amour en toutes circonstances.

A MES BEAUX PARENTS ET A MA BELLE FAMILLE

Vous m'avez accueillie généreusement dans votre famille avec amour et respect. A travers ce travail, reconnaissez-y l'expression de ma gratitude.

A MARILYN HOPE MOUTOUAMA *in memoriam*

Tu nous as quittés prématurément et brutalement. Nous ne t'oublierons jamais.

A tous ceux ou toutes celles dont le nom n'a pas pu être cité et qui ont eu une influence positive sur nous, de près ou de loin, que Dieu vous bénisse !

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos remerciements :

A DIEU

Je Vous loue encore une fois et ne cesserai de Vous remercier. Vous avez toujours guidé mes pas et fait de moi une femme fière. MERCI. Vierge Marie, merci d'avoir toujours intercédé pour moi. Que vos grâces continuent d'illuminer ma vie.

A TOUTE PERSONNE DE PRES OU DE LOIN qui nous a aidée, soutenue au cours de nos études médicales.

A MES ONCLES, TANTES, COUSINS ET COUSINES

Merci pour tout votre soutien que Dieu vous bénisse vous et vos familles.

A MES GRAND-MERES

Merci pour le soutien et les bénédictions

A MES AMIES ET PROMOTIONNAIRES : merci pour tout le soutien moral et surtout affectif. Vous avez toujours été à mon écoute, prompts à m'aider dans mes difficultés.

A notre directeur de thèse :

MCA OUEDRAOGO Samdpawindé Macaire

Maître, c'est un honneur et un privilège que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et en acceptant le diriger malgré vos multiples occupations et sollicitations.

Merci pour votre contribution à notre formation humaine et professionnelle.

A NOTRE CO-DIRECTEUR DE THESE :

Dr BIRBA Emile

Cher maître, merci pour tout l'accompagnement, les efforts et les sacrifices personnels malgré votre charge de travail élevée.

Au radiologue Dr SANKARA :

Cher maître, merci de nous avoir accordé l'honneur de bénéficier de votre expertise au cours de notre étude.

A notre regretté cher maître Dr Zoubga Alain Zoetanaba :

Merci pour la discipline inculquée, l'instruction au cours de ces années à l'INSSA.

Puisse votre âme reposer en paix. Que votre bienfait vous soit bénéfique dans l'au-delà.

A tout le personnel du service de Pneumo-Phtisiologie du CHUSS : Dr Coulibaly

A, Dr Somé ; Mr Bambouré, Mr Kambou Romaric, Mr Zangré, Mr Toé, Mr Sanou, Mr Sawadogo, Major Sou : merci pour le soutien.

A tout le personnel de soutien du CHUSS :

Emile Sanou, Adama Soré, Alima Koné, Mme Sawadogo, Mr Kiemdé au personnel du réfectoire, aux vigiles et parkeurs. Merci pour le soutien moral et la bonne ambiance de travail au cours de notre stage hospitalier.

Aux patients tuberculeux, merci pour la collaboration et meilleure santé.

*HOMMAGES A NOS
MAITRES ET JUGES*

A NOS MAITRES ET JUGES

**A notre Maître, Directeur de Thèse, membre du jury
MCA OUEDRAOGO Samdpawindé Macaire**

Vous êtes :

- Docteur en médecine
- Spécialiste en médecine interne au CHUSS
- Spécialiste en santé publique et médecine communautaire
- Maître de Conférences Agrégé de médecine interne à l'INSSA
- Coordonnateur du pavillon médecine VF du CHUSS
- Chef de service de médecine interne du CHUSS
- Chef de service des affaires médicales et l'évaluation des soins du CHUSS
- Diplômé en allergologie
- Chevalier de l'ordre des palmes académiques
- Directeur de l'INSSA

Honorable Maître

C'est un privilège pour nous que notre travail ait été réalisé sous votre direction. Nous avons tout de suite été impressionné par l'étendue de vos connaissances, l'aisance et la facilité avec lesquelles vous maniez votre art et transmettez votre savoir. Il nous a été agréable de travailler avec vous et nous avons appris beaucoup de leçons de vie à vos côtés.

Vous êtes l'un des Maîtres qui permet à ceux désireux d'apprendre, de devenir à l'image de son Maître, une source de savoir. Merci pour la confiance que vous avez placé en notre égard.

A notre Maître Président du Jury :

MCA SAVADOGO Léon Blaise

Vous êtes :

- Docteur d'état en médecine
- Docteur en Santé Publique
- Spécialiste en nutrition
- Maître de Conférences Agrégé en Epidémiologie à l'INSSA
- Chef de département Santé Publique de l'INSSA
- Coordonnateur de l'Unité de Recherche et de Formation sur la Nutrition, la Santé et la Survie de la Mère et de l'Enfant à l'INSSA
- Chef du service d'information sanitaire du CHUSS
- Directeur Adjoint de l'INSSA

Honorable Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites, en acceptant de sacrifier un peu de votre précieux temps pour présider ce jury. Vous contribuez ainsi à la perfection de notre modeste travail. Soyez assuré de notre vive reconnaissance.

Votre simplicité, vos qualités scientifiques, humaines et pédagogiques font de vous une référence et un modèle dans le monde Scientifique et Médical.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements au sein de l'INSSA. Vous êtes l'un de mes maîtres les plus accessibles que nous connaissons, un exemple et une source d'inspiration.

Que le Tout-Puissant vous accorde plein de grâce et vous permette de poursuivre encore longtemps votre œuvre au service de la Santé Publique!

A notre Maître Co-directeur de thèse:

Dr BIRBA Noraogo Emile

Vous êtes :

- Docteur d'état en médecine
- Spécialiste en Pneumologie et allergologie
- Maître-Assistant en Pneumo-Phtisiologie à l'INSSA
- Chef du service de Pneumo-Phtisiologie du CHUSS

Honorable maître,

C'est une joie et un honneur d'être votre élève pour la réalisation de ce travail. Vos instructions et vos critiques nous ont permis de le mener à bien et d'en faire la présentation.

Nous avons eu le privilège de recevoir vos enseignements en deuxième, quatrième et sixième année à l'INSSA. Votre disponibilité remarquable, vos qualités scientifique et humaine, votre rigueur tout au long de nos études médicales sont à saluer.

Veillez recevoir nos sincères remerciements. Que Dieu vous accorde longue vie et une fructueuse carrière médicale !

A notre Maître Membre du Jury :

Dr ZOUNGRANA Jacques

Vous êtes :

- Docteur d'état en médecine
- Spécialiste en Infectiologie
- Assistant en Infectiologie à l'INSSA.

Honorable maître,

Cher Maître, c'est un privilège que vous acceptiez nous consacrer un peu de votre temps si précieux pour juger ce modeste travail !

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre encadrement lors de notre passage dans le service de Maladies Infectieuses du CHUSS en tant que stagiaire. Nous avons toujours été impressionnée par votre simplicité, votre sens de l'organisation, votre culture scientifique et vos qualités humaines qui font de vous une référence. Merci de nous avoir inculqué le sens du travail consciencieux et bienfait aux côtés des malades.

Soyez assuré de notre profonde gratitude !

A notre Maître Membre du Jury :

Dr MEDA Ziémé Clément :

Vous êtes :

- Docteur d'état en médecine
- Docteur en santé publique
- Assistant chercheur à l'INSSA
- Titulaire d'un diplôme universitaire en méthodes et pratiques en épidémiologie
- Titulaire d'un master en management de projet et Certifié en management et politique des systèmes de santé
- Chargé de recherche aux comptes du réseau des Maternités et Enfants des Hauts-Bassins
- Directeur Régional de la Santé des Hauts-Bassins.

Honorable maître,

Nous avons eu l'immense honneur de bénéficier de vos enseignements fort enrichissants en Santé Publique en sixième année de médecine à l'IN.S.SA. Nous avons beaucoup appris de vous sur le plan scientifique mais aussi reçu de précieux conseils pour notre carrière professionnelle à venir.

Nous vous présentons toute notre gratitude pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail malgré votre calendrier chargé.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

DEDICACES	IX
REMERCIEMENTS	XII
A NOS MAITRES ET JUGES.....	XV
SOMMAIRE	XXI
RESUME DE LA THESE	XXVII
ABSTRACT.....	XXVIII
SIGLES ET ABREVIATIONS	XXX
Liste des tableaux	XXXIII
Listes des figures et graphiques	XXXIV
ICONOGRAPHIE	XXXV
INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE.....	2
I/ GENERALITES	5
I.1 HISTORIQUE DE LA TB-MR	5
I.2 DEFINITIONS ET RAPPELS	6
I.2.1 Tuberculose	6
I.2.2 Tuberculose pharmaco résistante	6
I.2.3 Agent pathogène.....	7
I.2.4 Mode de transmission de la maladie.....	8
I.2.5 Définitions de cas suspects de tuberculose à bacilles résistants.....	8
I.3 EPIDEMIOLOGIE DE LA TB-MR.....	9
I.3.1 Au plan mondial	9
I.3.2 Au Burkina Faso.....	11
I.4 ETIOLOGIES ET MECANISME DE SURVENUE DE LA RESISTANCE.....	12
I.4.1 Causes courantes et facteurs favorisants	12
I.4.2 Mécanisme de survenue de la résistance	13

I.5	STRATEGIES DE LUTTE CONTRE LA TB-MR	15
I.6	STRUCTURES DE PRISE EN CHARGE	16
I.6.1	La coordination du PNT	16
I.6.2	Les services spécialisés de pneumologie des CHU	17
I.6.3	Les structures décentralisées (CMA ou CHR).....	18
I.6.4	Les services de laboratoire	18
I.6.5	La société civile.....	18
I.7	METHODES ET STRATEGIE DE DEPISTAGE	19
I.7.1	Stratégie de dépistage	19
I.7.2	Techniques microbiologiques de dépistage des TB pharmaco résistantes	19
I.8	BUTS PRINCIPES ET MOYENS THERAPEUTIQUES.....	20
I.8.1	Buts du traitement.....	20
I.8.2	Principes du traitement.....	21
I.8.3	Moyens thérapeutiques	21
I.9	SCHEMAS THERAPEUTIQUES STANDARDS	22
I.9.1	Schéma thérapeutique empirique	23
I.9.2	Schéma thérapeutique individuel	23
I.9.3	Autres traitements associés.....	23
I.10	SURVEILLANCE ET SUIVI THERAPEUTIQUE	24
I.10.1	Bilan initial pré-thérapeutique.....	24
I.10.2	Surveillance paraclinique.....	24
I.10.3	Surveillance et prise en charge des effets secondaires	24
I.11	PREVENTION DES TUBERCULOSES PHARMACO RESISTANTES	24
II/	REVUE DE LA LITTERATURE	27
II-1/	ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA TB-MR	27
II.1.1	En Asie	27
II-1.2/	En Europe.....	27

II-1.3/ En Afrique	27
II-2/ ASPECTS RADIOGRAPHIQUES DE LA TB-MR	28
II-2.1/ Hors d’Afrique	28
II-2.2/ En Afrique.....	28
III.OBJECTIFS DE L’ETUDE	32
III.1 OBJECTIF GENERAL :	32
III.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES	32
IV METHODOLOGIE.....	34
IV.1 CADRE D’ETUDE	34
IV.1.1 Le Burkina Faso.....	34
IV.1.2 La ville de Bobo Dioulasso	34
IV.1.3 Le Centre Hospitalier Universitaire SOURO SANOU.....	35
IV.1.4 Le service de Pneumologie du CHUSS	36
IV.2 TYPE D’ETUDE ET PERIODE D’ETUDE	37
IV.3 POPULATION D’ETUDE.....	37
IV.3.1 Critères d’inclusion	37
IV.3.2 Critères de non inclusion.....	37
IV.4 ECHANTILLONNAGE.....	37
IV.5 INSTRUMENTS DE COLLECTE ET PERSONNES RESSOURCES	38
IV.6 DESCRIPTION DES VARIABLES ETUDIEES	38
IV.7 DEFINITIONS OPERATIONNELLES.....	38
IV.7.1 Définition des cas.....	38
IV.7.2 Définitions selon les résultats de la radiographie thoracique de face.....	39
IV.7.3 Définition de cas selon les antécédents.....	39
IV.7.4 Définitions selon le résultat du traitement des cas de résistance	40
IV.8 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES	40
IV.9 TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES	41
V. RESULTATS.....	43

V.1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	43
V.1.1 La prévalence des cas de TB-MR.....	43
V.1.2 La répartition des cas en fonction du sexe.....	43
V.1.3 Répartition des cas TB-MR selon les tranches d'âge	43
V.1.4 Répartition des cas TB-MR selon l'âge et le sexe.....	44
V.1.5 Répartition des cas selon la localité d'origine	45
V.1.6 Répartition des cas selon le terrain	45
V.1.7 Le taux de mortalité global des cas pendant l'étude.....	46
V.2 DONNEES RADIOLOGIQUES	46
V.2.1 Répartition des cas en fonction du type de lésions radiographiques	46
V.2.2 Répartition des cas en fonction de l'étendue des lésions radiographiques.....	47
V.2.3 La localisation des lésions radiographiques	48
V.2.4 Répartition des cas en fonction de l'association des lésions radiographiques.....	49
V.2.5 Répartition du type de lésions radiographiques selon le terrain.....	50
V.2.6 Répartition des cas en fonction du type de lésions radiographiques observées et de l'issue du traitement TB-MR.....	50
VI DISCUSSION ET COMMENTAIRES	53
VI.1 LIMITES ET CONTRAINTES	53
VI.2 ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	53
VI.2.1 La prévalence des cas de TB-MR	53
VI.2.2 Le taux de mortalité pendant l'étude	53
VI.2.3 Le sexe des patients.....	54
VI.2.4 L'âge des patients.....	54
VI.2.5 La résidence de la ville d'origine des patients.....	55
VI.2.6 Le terrain des patients.....	55
VI.3 ASPECTS RADIOGRAPHIQUES	57
VI.3.1 Lésions parenchymateuses	57
VI.3.2 Lésions extra parenchymateuses.....	57

VI.3.3 L'étendue et la localisation des lésions radiographiques	57
VI.3.4 Les lésions radiographiques selon le terrain.....	58
VI.3.5 Lésions radiographiques selon le résultat final du traitement	58
CONCLUSION	61
SUGGESTIONS.....	63
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	65
ANNEXES.....	71
ANNEXE 1 : Fiche de collecte des données	71
ANNEXE 2 : Les médicaments antituberculeux utilisés	74
ANNEXE 3 : ICONOGRAPHIE	75

RESUME DE LA
THESE / ABSTRACT

ABSTRACT

Title: Chest X-Ray findings in Patients with Multi-Drug-Resistant pulmonary Tuberculosis in the department of chest medicine at SOURO SANOU Hospital from 2008 to 2015.

Introduction: The phenomenon of resistance to anti-tuberculosis drugs has been prevailing since the introduction of rifampicin and isoniazid in the treatment of tuberculosis. This study enabled us to take a stock of the epidemiological situation and the x-ray aspects of MDR-TB patients treated in the department of chest medicine at SOURO SANOU Hospital in Bobo Dioulasso.

Methods: The study was a retrospective description of cases treated within the period between January 1st, 2008 and December 31st 2015. 54 patients suffering from confirmed MDR-TB were included.

Results: the research was focused on 54 cases of MDR-TB (3.8%) out of 447 suffering from smear-positive pulmonary tuberculosis (PTB+). The sex ratio was 1.7. The most affected age group was between 25 and 44 (57, 4%). All of them had an unsuccessful treatment before. HIV sero-prevalence was 7, 4%. Emphysema existed in 22, 2%.

X-ray lesions were multi-lobar and found on both lungs in 70%. There was a parenchymal cavity (commonly in upper-lung lob) in 72, 2% and a miliary in 94, 4%, with extra-parenchymal lesions: an arrow of the mediastina in 24%, lymphadenopathies in 35,1%, a pleura effusion in 32 % of cases. There was neither significant difference between parenchymal lesions themselves nor with the extra-parenchymal ones. The association military-cavities (68%) and the one involvement of pleura-miliary (10, 5%) were predictable factors of death in our study (respectively p-value=0,005 and 0, 01).

Conclusion: The findings chest X-Ray founded on the Multi-Drug- Resistant Tubercular patients in initial treatment were large and various. Taking over the pharmaceutical sensible tuberculosis constitute a priority.

Keywords: tuberculosis, multidrug resistance, chest X-Ray, Burkina Faso

Author: BIRBA Adjuma Marina. **Phone number:** 0022670469760

Email : biradjouma@yahoo.fr

SIGLES ET
ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

Am : Amikacine

ARV : Antirétroviraux

BAAR : Bacille acido-alcool résistant

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BK : Bacille de Koch

CDT : Centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose

CHR : Centre hospitalier régional

CHU : Centre hospitalier universitaire

CHUSS : Centre hospitalier universitaire Sourô Sanou

CHUYO : Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo

Cm : Capréomycine

CMA : Centre médical avec antenne chirurgicale

CRLAT : Centre régional de lutte anti tuberculeuse

Cs: Cycloserine

DOTS: Directly observed treatment short-course

DST : Drug sensibility test (Test de pharmaco sensibilité aux antituberculeux)

E : Ethambutol

Eto : Ethionamide

H : Isoniazide

INSSA : Institut supérieur des sciences de la santé

INSD : Institut national de la statistique et de la démographie

Km: Kanamycine

LAT : Lutte anti tuberculeuse

Lfx : Lévofloxacine

LNR : Laboratoire national de référence

MGIT: Mycobacterium growth indicator tube

OMD : Objectifs du millénaire pour le développement

Ofx : Ofloxacin

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAS : Acide para-amino-salicylique

PEC : Prise en charge

PEVD : Pays en voie de développement

PCR : Polymerase chain Reaction

PNT : Programme National Tuberculose

PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

R : Rifampicine

S : Streptomycine

SNC : Système Nerveux Central

TB-MR : Tuberculose Multi Résistante

TB-UR : Tuberculose Ultra Résistante

TDO : Traitement Directement Observé

Union : Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

Z : Pyrazinamide

LISTE DES
TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Causes et facteurs favorisant la survenue de la résistance.....	13
Tableau II : Groupes pharmaco-thérapeutiques des antituberculeux.....	22
Tableau III: Répartition des cas TB-MR selon la tranche d'âge.....	44
Tableau IV : Répartition des cas TB-MR selon la localité d'origine.....	44
Tableau V: Répartition selon le terrain.....	45
Tableau VI : Fréquence des lésions parenchymateuses observées à la radiographie standard.....	46
Tableau VII: Répartition des anomalies radiographiques médiastinaux selon la latéralité.....	48
Tableau VIII : Répartition des lésions d'atteinte pleurale selon la latéralité....	49
Tableau IX: Répartition des associations de lésions les plus observées à la radiographie thoracique de face.....	49
Tableau X: Répartition des lésions radiologiques selon le résultat final du traitement.....	51
Tableau XI : Résumé des antituberculeux utilisés dans le traitement de la tuberculose pharmaco résistante : Abréviations et résistance croisée.....	73

LISTES DES FIGURES ET GRAPHIQUES

Figure 1: Epidémiologie des cas de TB-MR traités dans le monde en 2012 (source OMS).....	10
Figure 2 : Répartition des cas MDR selon l'âge et le sexe.....	44
Figure 3: Répartition des cas selon l'atteinte pleurale.....	47
Figure 4: Répartition des cas en fonction de l'étendue des lésions radiographiques	48
Figure 5: Latéralité des lésions parenchymateuses.....	48

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR, DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET DE L'INNOVATION

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO
01BP. 1091 Bobo-Dioulasso 01
Tél. (226) 20 98 06 35 / Fax (226) 20 98 25
77

**INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES
DE LA SANTE (IN.S.SA)
Tél. (226) 20 95 29 90**



Savoir-Excellence-Conscience

BURKINA FASO
Unité-Progrès -Justice

DIRECTION

**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS
DE L'INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE (IN.S.SA)**

(ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016)

.....

- | | |
|---|-----------------------------|
| 1. Directeur | MCA S. Macaire OUEDRAOGO |
| 2. Directeur Adjoint | MCA Léon G. Blaise SAVADOGO |
| 3. Chef du département médecine et spécialités
Médicales | MCA Téné Marceline YAMEOGO |
| 4. Chef du département de Gynécologie- Obstétrique | MCA Souleymane OUATTARA |
| 5. Chef de département de Santé publique | MCA Léon G. Blaise SAVADOGO |
| 6. Directeur des stages | MCA Patrick DAKOURE W. H |
| 7. Chef du département de Chirurgie et spécialités
chirurgicales | MCA Rasmané BEOGO |
| 8. Chef du département de Pédiatrie | Dr K. Raymond CESSOUMA |
| 9. Chef du département des Sciences
fondamentales et mixtes | MCA Sanata BAMBA |
| 10. Secrétaire principal | M. Seydou BANCE |

RESUME DE LA THESE

Titre : Aspects radiographiques des cas de tuberculose pulmonaire à bacilles multi résistants au service de pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire SOURO SANOU (CHUSS) de 2008 à 2015.

Introduction : Le phénomène de résistance aux antituberculeux existe depuis le début de l'utilisation de la rifampicine et de l'isoniazide dans les schémas thérapeutiques de la tuberculose. Notre étude a permis de faire le point sur l'épidémiologie et les aspects radiographiques des cas de TB-MR pris en charge au CHUSS.

Méthodes : Il s'est agi d'une étude rétrospective descriptive des cas traités entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2015, incluant 54 patients atteints de TB-MR confirmée.

Résultats : L'étude a porté sur 54 cas de TB-MR sur 447 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+). Le sex-ratio était de 1,7. La tranche d'âge la plus touchée était de 25 à 44 ans (57,4%). Tous les cas étaient en échec de retraitement. La séroprévalence VIH était de 7,4%. Un terrain emphysémateux existait dans 22,2%.

Les lésions radiographiques observées étaient bilatérales et multi-lobaires dans 70% des cas. Elles présentaient une caverne intra-parenchymateuse dans 72,2% (apicale majoritairement) et une miliaire dans 94,4% des cas, associées à des lésions extra-parenchymateuses: une déviation du médiastin dans 24%, des adénopathies médiastinales dans 35,1%, une pleurésie dans 32 % des cas. Il n'y avait pas de lien significatif entre les lésions parenchymateuses entre elles ni avec celles extra-parenchymateuses. L'association miliaire-cavernes (68% ; p=0,005) ainsi que celle atteinte pleurale-miliaire (10,5%; p=0,01) ont constitué un facteur prédictif de décès.

Conclusion : Les images radiographiques thoraciques observées chez les TB-MR en début de traitement étaient étendues et variées. Par conséquent, contrôler la tuberculose pharmaco sensible constitue une priorité.

Mots clés : tuberculose, multi résistante, radiographie, Burkina Faso

Auteur : BIRBA Adjuma Marina

Téléphone : 0022670469760

Email : biradjouma@yahoo.fr

ICONOGRAPHIE

Iconographie 1 : Radiographie thoracique de face indiquant des lésions radiographiques polymorphes. (Source Dossier pneumologie CHUSS).....74

Iconographie 2 : Radiographie thoracique de face indiquant une destruction parenchymateuse étendue, avec grosses cavernes apicales . (Source Dossier pneumologie CHUSS).....74

Iconographie 3 : Radiographie thoracique de face indiquant une miliaire multi excavée en apicale et médiastin élargi. (Source Dossier pneumologie CHUSS)...75

*INTRODUCTION
ET PROBLEMATIQUE*

INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE

La tuberculose multi résistante (TB-MR) est un problème majeur de santé publique et a des graves conséquences pour les patients affectés.

En 2012 l’OMS estimait à l’échelle mondiale le nombre de nouveaux cas de TB-MR à 8,6 millions parmi lesquels on dénombrait environ 1,3 millions de décès [1]. En 2014, l’OMS indiquait que environ 480000 personnes développaient la TB-MR et 190000 en sont morts dans la même année 2014. [2]

Même si les chiffres de l’incidence et de la mortalité spécifique annuelle mondiale sont en constante baisse, le rythme reste insuffisant pour l’atteinte des OMD en 2015 pour la plupart des pays fortement touchés (obtenir une réduction de 50% la mortalité par rapport à 1990). Ainsi donc, près de 25 ans après que l’OMS ait déclaré la tuberculose comme urgence de santé publique mondiale, de nombreux efforts restent à faire pour son éradication.

Chaque année, 424 000 personnes développent une TB-MR, une forme de tuberculose qui ne répond pas au traitement standard. Depuis quelques années grâce aux mécanismes de surveillance et de contrôle du traitement de la tuberculose au niveau mondial, nous assistons à l’émergence d’une autre forme de la maladie appelée tuberculose pharmaco résistante qui est due principalement à la mauvaise utilisation des médicaments antituberculeux. Celle-ci se distingue en formes *mono-*, *poly-*, *multi-* et *ultrarésistante*. [1]

A l’échelle mondiale les formes de tuberculose multi-résistante (TB-MR) et ultra-résistante (TB-UR) sont en augmentation croissante avec des variations géographiques fortes. [1] En 2012, l’incidence annuelle des formes résistantes était 3,6% des cas de tuberculose et environ 20% des patients qui avaient déjà reçu un traitement antituberculeux étaient atteints de TB-MR [1].

Dans les pays en voie de développement comme le Burkina Faso, il n’existe que très peu de données publiées sur cette forme grave de la maladie. De fait, nous constatons que dans la majorité des pays du tiers monde l’ampleur du phénomène de pharmaco résistance aux antituberculeux est véritablement méconnue surtout en Afrique. Autrefois

appelés *cas chroniques*, les premiers cas ont été signalés il y a plus d'une dizaine d'années au Burkina et dans la sous-région [3].

Depuis la mise en œuvre par le PNT de toutes ces stratégies, très peu d'études à ce jour ont été faites sur l'état des lieux de la pharmaco résistance aux antituberculeux au plan national. Au Burkina Faso, il existe deux centres de prise en charge des cas de tuberculose pharmaco résistante situés à Ouagadougou et à Bobo- Dioulasso. En 2014, une étude a été faite à Ouagadougou sur la tolérance aux antituberculeux de deuxième ligne chez les malades pris en charge au CHUYO [4]. Elle a aussi permis d'analyser les données recueillies dans le cadre du suivi des cas de pharmaco résistance dans ce centre de prise en charge. En 2015, une autre étude fut menée à Bobo-Dioulasso sur les cas de résistances aux médicaments antituberculeux de deuxième ligne a permis de décrire de façon générale leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques, évolutifs au CHUSS de janvier 2009 à décembre 2013 [5].

Aucune étude sur les données radiographiques des cas de TB-MR n'a été réalisée au Burkina Faso, d'où l'intérêt de notre travail. Notre étude a pour but de décrire spécifiquement les aspects radiographiques des cas de tuberculose pulmonaire à bacilles multi-résistants de janvier 2008 à décembre 2015 et de proposer des solutions aux problèmes posés dans la stratégie de prise en charge en vigueur au CHUSS.

GENERALITES

I/ GENERALITES

I.1 HISTORIQUE DE LA TB-MR

La découverte des premiers cas de pharmacorésistance aux médicaments antituberculeux remonte à celle de la rifampicine(R) en 1966 par **Sensi, Maggi et Furesz, Nitti** (Italie). Celle-ci demeure encore à ce jour le plus puissant antituberculeux connu, et est utilisé dans les traitements de première ligne de la maladie. L'expansion de son utilisation entre 1970 et 1990 a favorisé l'apparition plus fréquente de souches bactériennes du BK résistantes chez des patients déjà considérés comme résistants à l'isoniazide (H). Ces 25 dernières années à l'échelle mondiale, ce phénomène s'est amplifié incitant au développement de nouvelles stratégies de lutte antituberculeuse. Malgré l'amélioration des mécanismes de surveillance des cas dépistés, les données statistiques annuelles restent insuffisantes surtout dans certaines régions comme l'Afrique, l'Amérique latine et l'Asie.

Avant 2006 au Burkina Faso, les chiffres concernant les cas de pharmacorésistance aux antituberculeux étaient méconnus faute d'efficacité des méthodes et stratégies diagnostiques. A partir de 2009, une nouvelle terminologie a été adoptée pour désigner chaque forme de pharmacorésistance aux antituberculeux et permis de reconsidérer les schémas thérapeutiques utilisés pour ce type de patients. Les nouveaux schémas thérapeutiques standards recommandés par l'OMS et mis en œuvre par le PNT ont permis de mieux contrôler l'utilisation des antituberculeux de deuxième ligne dans le traitement des cas dépistés. Mais la lenteur de l'évolution des indicateurs de contrôle a conduit à l'expérimentation d'un nouveau schéma thérapeutique TB-MR dont les essais ont enregistré des résultats plus encourageant dans des pays de forte endémicité (Bangladesh, Inde, Chine). Le Burkina Faso est l'un des pays pilotes pour cette expérimentation depuis juin 2014 et on compte déjà plus de 30 patients sous ce nouveau régime thérapeutique spécifique des cas de TB-MR.

I.2 DEFINITIONS ET RAPPELS

I.2.1 Tuberculose

La tuberculose est causée par un micro-organisme aérobie à croissance lente de la famille des **mycobactériacées**, qui comprend des formes pathogènes pour l'homme et l'animal, des formes occasionnellement pathogènes et des formes saprophytes non pathogènes. La mycobactérie le plus souvent à l'origine de la tuberculose humaine est *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Koch), qui fait partie des mycobactéries du complexe *tuberculosis* et comprenant également *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* et *Mycobacterium canettii* [6].

I.2.2 Tuberculose pharmaco résistante

C'est un cas de tuberculose (pulmonaire le plus souvent) excréant des bacilles résistants à un ou à plusieurs médicaments antituberculeux. On distingue trois situations :

- la résistance primaire : c'est la situation de certitude que le malade n'a jamais reçu de traitement à base d'antituberculeux auparavant ;
- la résistance initiale : lorsqu'il existe un doute d'antécédent de régime antituberculeux chez un malade (associe résistance primaire à résistance acquise non avérée) ;
- la résistance acquise : situation où le malade a déjà bénéficié d'un régime thérapeutique à base d'antituberculeux.

Les régimes thérapeutiques standards préconisés par l'OMS (6 ou 8 mois) en première intention réduisent le risque d'échec lié à une résistance primaire pour les nouveaux cas. La confirmation d'une résistance avérée se fait par les tests de sensibilité tandis que la suspicion d'une résistance apparente se fonde sur la persistance de la symptomatologie clinique et la positivité de la recherche de BAAR dans les crachats.

Lorsque les bacilles sont résistants à des médicaments antituberculeux de même groupe ou non, on parle de résistance croisée. On distingue quatre catégories de pharmaco résistance :

- **Mono résistance confirmée** : patient dont la culture des crachats confirme une résistance bacillaire à un antituberculeux de première ligne.

- **Poly résistance confirmée** : patient dont la culture des crachats confirme une résistance bacillaire plusieurs antituberculeux de première ligne autre que simultanément à l'isoniazide et la rifampicine.
- **Multi résistance confirmée (TB-MR)**: cas de tuberculose à bacilles résistants **au moins à l'isoniazide et à la rifampicine** (principaux antituberculeux majeurs). Cette forme est la plus grave et la plus répandue des formes de pharmacorésistance aux antituberculeux qui représente un défi pour la LAT.
- **Ultra résistance confirmée (TB-UR)** : cas de TB-MR avec en plus une résistance à n'importe quelle fluoroquinolone et au moins à un des trois antituberculeux injectables de deuxième ligne. (Cm, Km, Am) [7, 3, 8].

I.2.3 Agent pathogène

Le micro-organisme responsable de la tuberculose appartient selon la nomenclature binomiale internationale:

- au règne *Bacteria*,
- à l'embranchement *Actinobacteria*,
- à l'ordre *Actinomycetales*,
- au sous-ordre des *Corynebacterineae*,
- à la famille *Mycobacteriaceae*,
- au genre *Mycobacterium*,
- à l'espèce *tuberculosis*.

Mycobacterium tuberculosis est aussi communément appelée Bacille de KOCH ou BK en rappel du nom du scientifique qui l'a découvert en **1882** : le médecin bactériologiste allemand Robert KOCH.

M. tuberculosis est un bacille GRAM négatif aérobie strict, immobile, droit ou légèrement incurvé de **2 à 5 µm** sur **0,3 à 0,5 µm** GRAM négatif qui se colore au Ziehl Nielsen apparaissant rose sur fond bleu. Pour une détection plus rapide il est possible de recourir à l'auramine comme colorant pour la lecture au microscope à fluorescence. Dans les produits pathologiques, ils prennent la forme de petits amas en palissades ou disposition irrégulière [9].

I.2.4 Mode de transmission de la maladie

La voie aérienne est la principale voie de transmission du BK. La contagiosité de la tuberculose est fonction de la densité bacillaire dans les poumons et leur propagation dans l'air environnant. Les patients qui ont tuberculose pulmonaire et chez qui les bacilles sont assez nombreux pour être vu au microscope à l'examen direct des crachats (frottis positifs) sont les cas les plus contagieux. Lorsqu'il parle, tousse, rit ou éternue, le patient tuberculeux expulse dans l'air des gouttellettes microscopiques contenant le BK. Ces particules infectieuses demeurent en suspension dans l'air d'une pièce pendant plusieurs heures exposant ainsi toute personne pénétrant dans cette pièce au risque de les inhaler. L'infection est ainsi réalisée lorsque les bacilles s'installent et commencent leur multiplication dans les poumons de la personne qui les inhale. En dehors d'un contact proche et prolongé avec un cas contagieux de tuberculose, le risque d'infection reste très faible à l'occasion d'un seul contact avec le malade. L'infection ne provoque en général ni symptômes, ni signes de maladie. Les cas de tuberculose extrapulmonaire ne sont presque jamais contagieux sauf si le patient est également atteint d'une tuberculose pulmonaire. Un autre mode de transmission exceptionnel existe mais joue un rôle mineur dans l'expansion de la maladie : c'est la transmission par la consommation de lait frais contaminé d'une vache malade. [6, 10]

I.2.5 Définitions de cas suspects de tuberculose à bacilles résistants

- **Cas de retraitement** : patient ayant bénéficié d'un régime de deuxième ligne soit : 2 S(RHEZ)/ 1 (RHEZ)/ 5 (RHE). Ce sont les cas de rechutes, d'échecs du régime thérapeutique de première ligne et les cas de reprises après abandon de traitement.
- **Echec du retraitement** : cas de malade tuberculeux excréant des bacilles au-delà du 5^{ème} mois de traitement ou à la fin d'un retraitement de 8 mois correctement supervisé. La grande majorité des cas de tuberculose pharmaco résistante se rencontrent dans ce groupe.

- **Cas chronique de tuberculose** : c'est un cas d'échec régime de retraitement sous prise supervisée par un agent de santé selon les recommandations de l'OMS. C'est un cas qui a bénéficié d'au moins deux cures de chimiothérapie (complètes ou incomplètes). Le plus souvent le taux de résistance acquise est élevé dans cette catégorie de malades qui expectorent des bacilles résistants (souvent multi résistants).
- **Cas contacts de tuberculose multi résistante** : c'est un patient qui présente une symptomatologie fortement suspecte de tuberculose et chez l'interrogatoire a retrouvé une notion de contagement tuberculeux avec un cas de TB-MR confirmé.

I.3 EPIDEMIOLOGIE DE LA TB-MR

L'incidence de la résistance aux antituberculeux est en évolution croissante depuis 1943 année de l'introduction du premier schéma thérapeutique antituberculeux. Les cas de TB-MR sont apparus après la généralisation de l'emploi de la Rifampicine à partir des années 1970.

I.3.1 Au plan mondial

Une répartition géographique inhomogène est constatée selon le rapport annuel 2013 de l'OMS comme nous le montre la figure 1 ci-après :

Percentage of previously treated TB cases with multidrug-resistant tuberculosis*

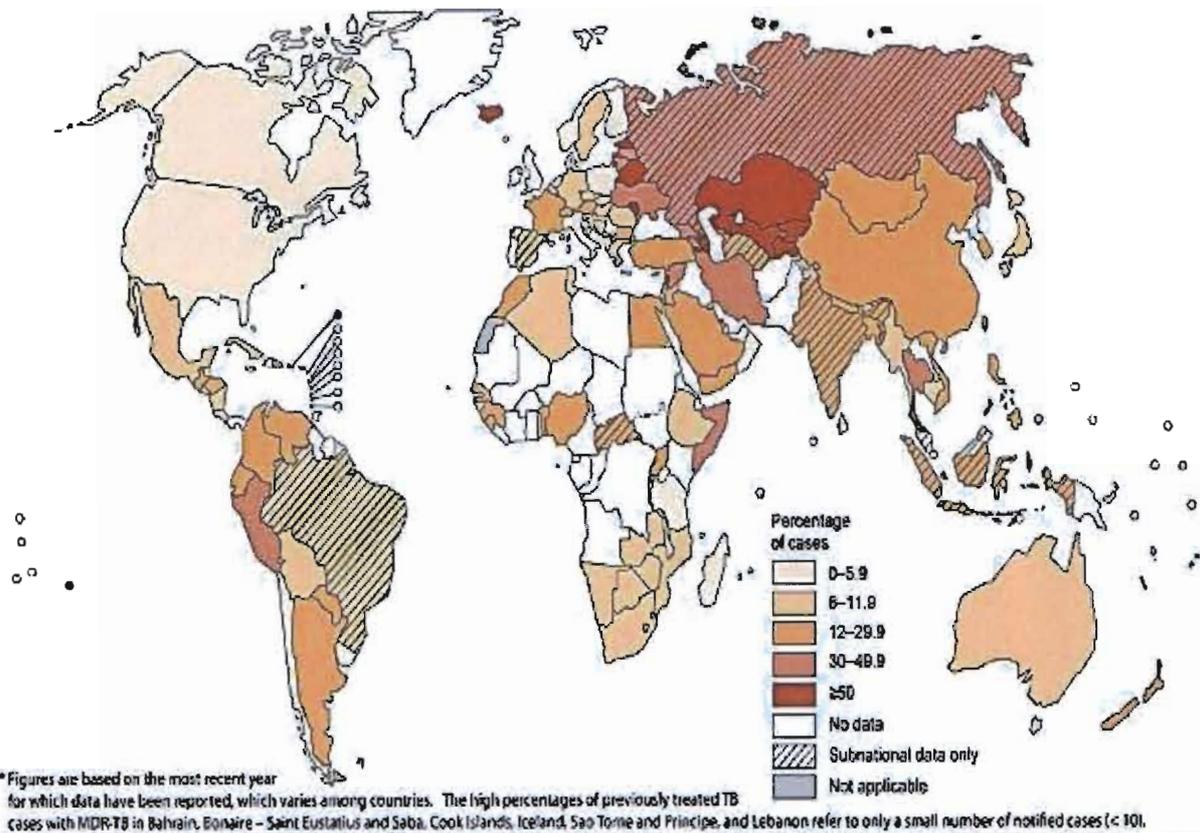


Figure 2: Epidémiologie des cas de TB-MR traités dans le monde en 2012 (source OMS)

- Les régions les plus touchées comptent plus de 50% de cas de TB-MR annuellement recensés : Chine, Inde
- Les pays d’Afrique font partie de la grande majorité des régions où aucune statistique n’est rapportée annuellement sur le pourcentage des cas de TB-MR (notamment le Burkina Faso).
- Des régions où les données sont biaisées parce qu’elles sont fournies par les structures de prise en charge nationale qui ne détectent pas tous les cas à cause d’un défaut de performance du programme de lutte nationale contre la tuberculose.
- Les pays les moins touchés sont les pays tels que : les USA, le Canada, les Pays scandinaves (Suède, Norvège, Danemark, Finlande), Madagascar.

Les statistiques mondiales des cas de pharmaco résistance en 2012 étaient [11, 1, 12]:

- la prévalence annuelle TB-MR : 450 000 cas dont 170 000 cas de décès ;

- l'incidence annuelle TB-MR : 3.6% de cas incidents de tuberculose et 20% de cas ayant déjà reçu un traitement antituberculeux ;
- l'incidence annuelle TB-UR : 9,6% des cas de TB-MR ;
- une forte comorbidité des cas de co-infection TB/VIH surtout chez les femmes avec 160 000 décès chez les séropositives sur les 410 000 cas de décès constatés chez les femmes malades de tuberculose ;
- la mortalité annuelle infantile TB-MR : 74 000 décès constatés sur 530 000 cas dépistés chez les enfants de moins de 15 ans atteints de tuberculose ;
- dans la plupart des pays à forte charge de TB-MR, on estime que moins de 25% des personnes atteintes d'une telle forme de tuberculose avaient été détectées ;
- seul 1/5 des cas de TB-MR a bénéficié d'un traitement approprié avec des taux de succès thérapeutiques avoisinant les 60% contre moins de 50% pour la TB-UR [12, 1].
- la couverture thérapeutique des cas de TB-MR détectés : environ 77 000 cas incidents (82%) sur 94 000 ont pu bénéficier d'un traitement de seconde intention.
- le taux de succès thérapeutique chez les cas de TB-MR de 75% a été atteint par seulement 34 pays sur 107 en 2010.

Les études mondiales menées par des organisations internationales telles que l'OMS et l'Union prouvent véritablement l'émergence de la TB-MR et de la TB-UR sur tous les continents (92 pays en 2012 ont signalé au moins un cas de TB-UR). Les ressources humaines et financières manquent aussi pour la création de laboratoires équipés pour un meilleur dépistage des cas et un suivi thérapeutique adéquat.

I.3.2 Au Burkina Faso

Au Burkina Faso l'ampleur du problème de la pharmacorésistance n'est pas bien connue. Une étude sur le profil de la pharmacorésistance aux antituberculeux a débuté en 2008. Le taux d'échec au niveau national montre une augmentation progressive de 2,5% en 2000 à 8,3% pour la cohorte de 2006. En 2007, les services de pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHUYO) et du Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou (CHUSS) ont enregistré 29 cas chroniques de tuberculose. Sur les 29 enregistrés, 23 ont bénéficiés d'une culture avant le début du traitement antituberculeux de deuxième ligne et sur les 23 cas, 10 ont été confirmés des

cas de TB-MR. En 2007 un cas de TB-MR chez un nouveau cas de tuberculose a été confirmé à Ouagadougou ce montre l'intérêt de l'étude sur le profil de pharmacorésistance aux antituberculeux. En 2014, une étude au CHUYO a enregistré de janvier 2010 à août 2013, 71 cas de TB-MR qui correspondaient à 6,1% des cas de tuberculose toutes formes confondues. [4, 3]

I.4 ETIOLOGIES ET MECANISME DE SURVENUE DE LA RESISTANCE

I.4.1 Causes courantes et facteurs favorisants

L'Homme est le principal responsable de l'apparition de la tuberculose pharmacorésistante.

Un schéma thérapeutique inadapté ou mal administré permet alors à la souche pharmacorésistante de devenir celle dominante chez un malade. La survenue de la résistance est exceptionnelle chez les nouveaux cas, c'est-à-dire des malades qui n'ont jamais pris d'antituberculeux et qui ont été contaminé par des bacilles résistants. En somme, la tuberculose pharmacorésistante est principalement causée par l'homme et résulte de l'inadéquation du traitement. Les causes courantes de l'inadéquation du traitement se situent à trois niveaux [7, 3, 40 :8]:

- Les schémas thérapeutiques
- L'administration des médicaments
- La prise correcte des médicaments par les malades

Dans le tableau ci-dessous nous avons résumé les étiologies courantes d'inadéquation du traitement antituberculeux :

Tableau I : Causes et facteurs favorisant la survenue de la résistance

Niveaux	Causes éventuelles
Inadaptation des schémas thérapeutiques prescrits par les prestataires de soins	<ul style="list-style-type: none">✓ Principes du traitement inappropriés✓ Principes du traitement non respectés✓ Pas de principes du traitement✓ Personnel non qualifié dans la prescription du traitement✓ Pas de surveillance du traitement✓ Mauvaise organisation ou financement insuffisant du programme de lutte antituberculeux
Qualité douteuse et administration inappropriée des antituberculeux	<ul style="list-style-type: none">✓ Médicaments de qualités médiocres✓ Rupture des stocks de médicaments ou interruption de leur délivrance aux patients✓ Conditions de stockage des médicaments inadaptées✓ Associations médicamenteuses ou posologie inadaptées
Prise non satisfaisante des antituberculeux par les malades	<ul style="list-style-type: none">✓ Mauvaise observance du traitement ou TDO insuffisante✓ Insuffisance d'information✓ Insuffisance des ressources financières✓ Nombreux effets indésirables✓ Obstacles socio-culturels✓ Mal absorption des médicaments✓ Troubles liés à la dépendance à certaines substances

I.4.2 Mécanisme de survenue de la résistance

Ces dernières années, les mécanismes de résistance de *M. tuberculosis* ont été décrits pour la plupart des antituberculeux. La résistance acquise des mycobactéries aux antituberculeux est toujours liée à des mutations de gènes chromosomiques et n'est pas transférable d'une souche à l'autre. Chez les souches résistantes à plusieurs antituberculeux, chacune des résistances est acquise indépendamment des autres, le plus souvent de façon successive en fonction des antibiotiques utilisés pour le traitement, sauf dans le cas particulier de la résistance de bas niveau à l'isoniazide croisée avec la résistance de l'éthionamide. Deux types de mutations sont impliqués dans la résistance acquise aux antibiotiques :

- mutation de gènes qui codent pour les protéines cibles de l'antibiotique (rifampicine-rpoB, isoniazide-KatG/InhA/Ahpc/ndh, éthambutol-embB, aminoside-Rrs, éthionamide et fluoroquinolone-gyrA),
- mutations de gènes qui codent pour des enzymes impliquées dans l'activation de l'antibiotique (isoniazide, pyrazinamide-pncA et éthionamide).

Dans le premier cas, les mutations acquises entraînent une diminution de l'affinité de la cible pour l'antibiotique, alors que dans le deuxième cas, elles empêchent l'activation de l'antibiotique.

La résistance acquise aux antibiotiques est en général secondaire à la sélection de mutants résistants lors d'un traitement mal conduit. Cette sélection s'opère lorsque deux conditions sont réunies :

- une population bacillaire importante
- un seul antibiotique actif au contact des bactéries.

La première condition est remplie dans la tuberculose cavitaire, pulmonaire ou rénale, au début du traitement où les bacilles sont dans des conditions de multiplication intense en raison de la bonne oxygénation de la caverne.

La seconde condition est remplie lorsque le malade reçoit une monothérapie de principe (dans le cadre du traitement de la tuberculose latente par exemple) ou de fait parce que les bacilles sont résistants aux autres antibiotiques prescrits simultanément (avant obtention de l'antibiogramme par exemple) ou parce qu'un seul antibiotique diffuse à concentration efficace dans la lésion. Comme dans toute population bactérienne, il existe au sein des populations des bacilles tuberculeux sensibles ou « sauvages », des mutants résistants dont la proportion varie selon l'antibiotique (10^{-5} pour la streptomycine, 10^{-6} à 10^{-7} pour l'isoniazide et 10^{-7} à 10^{-8} pour la rifampicine). Cela signifie qu'avant tout traitement antituberculeux, il y a au sein d'une caverne tuberculeuse contenant 10^8 bacilles, des mutants résistants à chaque antibiotique. Le traitement par un seul de ces traitements antituberculeux conduit presque inéluctablement à la sélection de mutants résistants. En revanche, l'administration simultanée de rifampicine et d'isoniazide permet d'éviter une telle sélection lorsque la population est initialement sensible à ces deux antituberculeux, car en raison de l'indépendance des mutations le risque de sélection de double mutant est pratiquement nul (10^{-13}).

En théorie, pour le traitement d'un nouveau cas de tuberculose, l'association isoniazide-rifampicine devrait suffire à empêcher la sélection de mutants résistants. Cependant, il est possible que le malade soit infecté par des bacilles déjà résistants à l'isoniazide (résistance primaire). Dans ce cas, l'administration combinée d'isoniazide et de rifampicine équivaut à l'administration de rifampicine en monothérapie et risque d'entraîner la sélection de mutants résistants à la rifampicine. C'est pourquoi les recommandations internationales préconisent au minimum une trithérapie avec, en plus de la rifampicine et de l'isoniazide, de l'éthambutol. Le pyrazinamide, indispensable pour limiter la durée du traitement à 6 mois au lieu de 9, est considéré comme ne pouvant pas empêcher la sélection de mutants résistants à la rifampicine en cas de résistance à l'isoniazide, car il n'est actif qu'en milieu acide.

I.5 STRATEGIES DE LUTTE CONTRE LA TB-MR

Selon l'OMS, la prévention est le moyen principal dans la lutte contre la tuberculose et pour combattre les résistances aux antituberculeux. A cet effet la stratégie DOTS demeure la meilleure approche pour prévenir l'émergence et la propagation des tuberculoses pharmaco résistantes. Elle recommande donc aux pays d'intégrer la prise en charge de ces formes parmi les services essentiels de lutte antituberculeuse (LAT).

L'adaptation de la stratégie DOTS à la lutte contre la TB-MR proposée aux pays comporte cinq points :

1. l'engagement durable des pouvoirs publics
2. une stratégie rationnelle de dépistage comprenant un diagnostic précis et rapide par une mise en culture et des tests de pharmaco sensibilité de qualité garantie
3. des stratégies de traitement appropriées utilisant des antituberculeux de deuxième intention dans des conditions convenables de prise en charge des malades
4. un approvisionnement sans interruption en antituberculeux de seconde intention de qualité garantie
5. un système d'enregistrement et de notification standardisé permettant une évaluation des performances et des résultats thérapeutiques

Une nouvelle stratégie DOTS plus adoptée depuis 2006 intègre des composantes supplémentaires pour faire face aux défis nouveaux comme la lutte contre les formes multi résistantes de la tuberculose. Dans le cadre du PNT les composantes de la Stratégie Halte à la tuberculose (ou DOTS plus) sont :

1. Poursuivre l'extension et le renforcement d'un traitement DOTS de qualité
2. Résoudre les problèmes de la co-infection TB/VIH, la TB-MR et d'autres défis existants
3. Contribuer au renforcement des systèmes de santé
4. Faire participer tous les dispensateurs de soins
5. Doter les malades tuberculeux et les communautés de moyens d'agir
6. Faciliter et promouvoir la recherche

I.6 STRUCTURES DE PRISE EN CHARGE

Les structures impliquées activement dans la prise en charge des malades atteints de tuberculose multi résistante sont les suivantes :

I.6.1 La coordination du PNT

Elle est chargée de planifier les actions de lutte contre les formes pharmaco résistantes de tuberculose par :

- l'élaboration d'un guide technique pour la prise en charge des cas régulièrement mis à jour ;
- la mobilisation des ressources humaines et financières nécessaires ;
- l'acquisition et la gestion efficiente des médicaments de la prise en charge des cas ;
- l'acquisition de matériel de protection individuelle ;
- le renforcement des capacités et la coordination des activités du LNR et du réseau des laboratoires ;
- l'organisation des rencontres périodiques de suivi de la prise en charge des cas TB-MR ;

- la formation des agents sur la prise en charge des cas de TB pharmaco résistantes ;
- la surveillance du niveau de la pharmaco résistance aux antituberculeux de première ligne ;
- le suivi et l'évaluation des activités de prise en charge des cas de pharmaco résistance.

I.6.2 Les services spécialisés de pneumologie des CHU

L'hospitalisation du malade est obligatoire dans les services spécialisés que sont les services de Pneumologie des CHU au moins jusqu'à la conversion des frottis qui se définit par la négativation de deux séries consécutives de frottis et de cultures sur des prélèvements réalisés à 30 jours d'intervalle. Ces services sont chargés:

- de l'enregistrement des malades ;
- du remplissage de la fiche de traçabilité du patient ;
- de l'initiation du traitement ;
- de l'observance de la prise supervisée stricte des médicaments tout au long du séjour hospitalier ;
- de la réalisation effective du suivi médical selon les règles établies ;
- de la notification des cas et de leurs effets secondaires à la coordination dans les 24heures ;
- de la référence du malade après la conversion des frottis vers une structure décentralisée en l'occurrence les CMA ou les CHR ;
- de l'organisation de la prise supervisée des antituberculeux, en concertation avec le malade lui-même, sa famille et le médecin du district où il sera suivi, avant sa sortie de l'hôpital ;
- de l'établissement d'un contact permanent avec les CM/CMA et les CHR pour le suivi des cas référés ;
- du remplissage correct de tous les supports de gestion du malade (registre, fiches et cartes de traitement) ;
- du suivi des cas contacts de cas de TB-MR en collaboration avec les districts ;
- du renforcement de la communication entre les deux CHU ;

- de l'élaboration et de l'acheminement à la coordination du programme de lutte antituberculeuse des rapports de détection et des résultats de traitement ;
- d'assurer l'approvisionnement régulier en médicaments de seconde ligne au patient ;
- de l'application des normes de réduction de la transmission de la maladie au niveau hospitalier.

I.6.3 Les structures décentralisées (CMA ou CHR)

La prise en charge des cas de TB-MR dans les CMA ou les CHR n'est pas une règle, mais face à un contexte national actuel marqué par une capacité d'accueil limitée des services spécialisés, les CMA et les CHR constituent les relais indispensables pour contribuer à la qualité de la prise en charge de ces cas. Le rôle du médecin de ces structures sanitaires est bien défini dans le guide national de prise en charge des cas [3].

I.6.4 Les services de laboratoire

La prise en charge optimale des cas de TB-MR ne se conçoit pas sans un laboratoire de référence performant. Les services de laboratoire ont alors pour rôle de soutenir les services cliniques par l'identification des mycobactéries par la culture et les tests de sensibilité aux antituberculeux de première ligne et mieux aux antituberculeux de deuxième ligne, par le suivi bactériologique, à savoir la recherche des BAAR à la microscopie directe. Tous les échantillons des crachats ou autres liquides biologiques pour la culture et les tests de sensibilité doivent parvenir au LNR au plus tard dans les cinq heures qui suivent leur prélèvement. Un lien avec un laboratoire de référence supranational est primordial. Le laboratoire de la **Fondazione Centro San Raffaele Del Montr Tabor** basé en Italie a apporté un appui appréciable dans ce domaine au laboratoire national.

I.6.5 La société civile

La société civile a pour rôle de continuer les activités de sensibilisation et de communication sur l'importance de l'observance du traitement antituberculeux. Les associations de prise en charge communautaire contribuent à l'appui tant matériel que psychosocial des familles des cas de TB pharmaco résistante.

I.7 METHODES ET STRATEGIE DE DEPISTAGE

I.7.1 Stratégie de dépistage

Les groupes de populations qui sont à risque de présenter une tuberculose pharmacorésistante doivent bénéficier d'une culture, d'un DST et de la technique moléculaire pour les médicaments de première ligne au moins [3]. On peut citer les groupes suivants :

- cas d'échec au régime de 2^{ième} ligne: 2(SRHZE)/1(RHZE)/ 5(RHE);
- rechute après un traitement de 2^{ième} ligne bien conduit;
- reprise après abandon d'un traitement de 2^{ième} ligne;
- échec d'un régime thérapeutique de 1^{ière} ligne ;
- cas des frottis positifs au 2^{ième} ou 3^{ième} mois du traitement de 1^{ière} ligne ;
- sujets en contact étroit avec des cas de TB-MR (famille ou personnel soignant);
- sujets en provenance d'une zone de forte prévalence de la TB-MR ;
- sujets ayant des pathologies digestives (malabsorption ou diarrhée motrice).

I.7.2 Techniques microbiologiques de dépistage des TB pharmaco résistantes

On distingue la microscopie directe des BAAR, la culture, l'identification des bacilles suivie des tests de sensibilité [3] :

- la recherche des BAAR par la microscopie directe : Première étape du diagnostic qui se fait soit après coloration du Ziehl Neelsen ou à l'auramine.
- la culture et identification des mycobactéries : Moyen le plus rigoureux pour faire le diagnostic de la TB, plusieurs méthodes de cultures des mycobactéries existent : la culture classique sur milieu solide ou milieu de Löwenstein- Jensen (L.J.) détecte les bacilles en 4 à 6 semaines ; La culture sur milieu liquide radio actif (Système BACTEC) ou non radioactif (MGIT) détecte les bacilles en 8 à 14 jours.
- **Les tests de pharmaco sensibilité**

Les tests de pharmaco sensibilité sont indispensables dans toutes les stratégies de lutte existantes. Il est surtout recommandé de commencer le traitement après confirmation de la résistance par les tests de pharmaco sensibilité réalisés sur les crachats du malade.

Pour cela on dispose de diverses méthodes qui consistent à comparer le développement de la mycobactérie avec un témoin. Les plus utilisées sont :

- la méthode de proportion sur milieu de L.J. ;
- la méthode de proportion en milieu liquide ou méthodes radiométriques ;
- la méthode CMI (concentration minimale inhibitrice).

➤ **Les tests rapides**

Il s'agit principalement des méthodes génotypiques de détection des résistances aux antituberculeux. Elles détectent des mutations responsables de la résistance. On distingue :

- la PCR et la méthode de séquençage des gènes impliqués dans la résistance ont une sensibilité de 92-98,8% et une spécificité de 95-100% pour le diagnostic.
- les tests rapides disponibles sur le commerce sont : **INNO-LiPA Rif.TB kit** (Innogenetics, Zwijndrecht, Belgium), **GenoType® MRTBplus assay** (Hain Lifescience, GMBH, Germany).
- les tests recommandés par l'OMS sont : **Line Probe Assay (LIPA)** et **Xpert MTBRif** (ce dernier utilisé au Burkina Faso pour le dépistage des cas).

I.8 BUTS PRINCIPES ET MOYENS THERAPEUTIQUES

I.8.1 Buts du traitement

Les buts du traitement ne diffèrent pas de ceux du traitement des formes pharmaco sensibles :

- obtenir la guérison du malade ;
- rompre la chaîne de transmission des bacilles pharmaco résistants ;
- éviter les complications évolutives.

I.8.2 Principes du traitement

Des principes fondamentaux sont à respecter pour garantir l'efficacité du traitement médicamenteux des formes résistantes de la TB [4, 3, 12]. Il faut :

- utiliser **au moins** 4 médicaments d'une efficacité certifiée ;
- recourir aux médicaments de 2^{ième} ligne dont un antituberculeux injectable à administrer pendant **au moins** 6 mois (Am, Km, Cm);
- ne pas utiliser de médicaments ayant un risque de résistance croisée (E et H) ;
- pour l'éthionamide et la cyclosérine commencer par une dose minimale de 250mg pendant 5 jours puis augmenter progressivement tous les 3-5 jours jusqu'à ce que la dose totale requise soit atteinte ;
- prendre en charge les effets secondaires indésirables ;
- s'assurer une durée thérapeutique suffisante avec une dose adaptée au poids ;
- expliquer clairement l'importance d'une observance rigoureuse du traitement de 2^{ième} intention parce que c'est le dernier recours pour le patient de guérir ;
- faire adhérer le patient au traitement pour une bonne observance de la prise des médicaments malgré l'intolérance des effets secondaires indésirables ;
- assurer un TDO par un agent de santé pour chaque dose durant les 21 mois de traitement, ou au moins jusqu'à la conversion des frottis des expectorations;
- établir un plan de suivi de la prise supervisée du traitement avant la sortie de l'hôpital en accord avec le médecin du district où sera référé le patient et avec lui-même;
- Proposer systématiquement le test de dépistage du VIH au patient.

I.8.3 Moyens thérapeutiques

Les antituberculeux recommandés par l'OMS dans les différents schémas thérapeutiques proposés pour le traitement des formes résistantes de TB encore nommés antituberculeux de 2^{ième} ligne sont [4, 3, 12, 8]:

Tableau II: Groupes pharmaco-thérapeutiques des antituberculeux

Groupes d'antituberculeux de deuxième ligne				
G1 : Antituberculeux oraux de 1^{ère} intention	G2 : Antituberculeux injectables	G3 : fluoro- quinolones	G4 : Antituberculeux oraux bactériostatiques de 2^{ème} intention	G5 : Antituberculeux non recommandés par l'OMS
Rifampicine	Streptomycine	Ciprofloxacine	Ethionamide	Clofazimine
Isoniazide	Kanamycine	Ofloxacine	Protionamide	Amoxicilline + Clavulamate
Ethambutol	Amikacine	Levofloxacine	Cycloserine	Clarithromycine
Pyrazinamide	Capréomycine	Moxifloxacine	Terizidone	Linezolide
	Viomycine	Gatifloxacine	PAS	
			Thioacétazone	

I.9 SCHEMAS THERAPEUTIQUES STANDARDS

L'OMS recommande une association médicamenteuse spécifique au cas de TB-MR d'au moins quatre (4) antituberculeux de 2^{ème} intention et un injectable pendant les 6 premiers mois :

6 Z Km Lfx Eto Cs / 15 Lfx Eto Cs

Les schémas thérapeutiques sont fonction des résultats de la surveillance et également du type de pharmaco résistance observé pour les différentes catégories de traitement. Tous les cas suspects de TB-MR doivent toujours être confirmés par des tests de pharmaco sensibilité.

Au Burkina Faso, on utilise un schéma thérapeutique standardisé avec cinq (5) antituberculeux à défaut de pouvoir faire un schéma individuel.

Basé sur les données de plusieurs études, l'OMS a réadapté le guide thérapeutique pour le traitement de la TB-MR en mai 2016 et cela concerne une recommandation sur l'usage d'un nouveau régime antituberculeux court sous des conditions spécifiques. Ce régime court est : **4-6 Km-Mfx-Pto-Cfz-Z-H_{high-dose}-E/5Mfx-Cfz-Z-E.**

Ces caractéristiques sont :

-un régime standardisé avec 7 médicaments et un traitement de durée entre 9-12 mois

-indiqué conditionnellement dans la TB-MR ou la TB résistante à la rifampicine, sans tenir compte de l'âge du patient ou de son statut sérologique VIH.

-critère d'exclusion : 2^{ème} ligne de traitement TB-MR, la TB extra-pulmonaire et la grossesse.

-programmé pour être applicable dans la plupart des pays du monde.

-moins coûteux (<1000 dollars US pour chaque traitement/ patient) et réduit la perte du patient.

I.9.1 Schéma thérapeutique empirique

Chaque patient reçoit un traitement basé sur ses antécédents de régime antituberculeux et les résultats présentés par des enquêtes de pharmacosensibilité aux antituberculeux. Ce traitement est réajusté aux résultats des tests de pharmacosensibilité du patient dès que disponible.

I.9.2 Schéma thérapeutique individuel

Le traitement est conçu d'après les antécédents de régime antituberculeux du patient et les résultats des tests de pharmacosensibilité individuels.

I.9.3 Autres traitements associés

Des traitements adjuvants existent pour garantir une meilleure PEC des cas de TB-MR :

- le traitement chirurgical qui complète la poly-chimiothérapie et à des indications restreintes à des lésions limitées et circonscrites du poumon.
- l'appui nutritionnel est indispensable aux malades pour éviter le cercle vicieux malnutrition/maladie.
- la corticothérapie est utilisée dans les situations d'insuffisance respiratoire sévère et d'atteinte du système nerveux central.
- la psychothérapie de soutien est garantie au patient par les visites à domicile, l'entretien lors des visites médicales ou encore par les consultations de contrôle entre autres.

I.10 SURVEILLANCE ET SUIVI THERAPEUTIQUE

I.10.1 Bilan initial pré-thérapeutique

Avant de débiter le traitement antituberculeux, un interrogatoire détaillé et un examen physique complet du malade sont très utiles pour identifier le type de résistance du malade. Les examens complémentaires recommandés sont : la créatininémie, la kaliémie, la thyroïdostimuline, les transaminases hépatiques, la séroconversion au VIH, le dosage des hormones de grossesse. Des anomalies constatés pourraient contre-indiquer l'usage de certains médicaments entre autres la néphrotoxicité due aux aminosides, le risque d'hyperkaliémie chez les insuffisants cardiaques, l'hypothyroïdie liée à l'Eto et au PAS, enfin une hépatite médicamenteuse.

I.10.2 Surveillance paraclinique

Tout au long du traitement des contrôles périodiques sont réalisés à des fréquences différentes selon les examens. En plus de l'efficacité thérapeutique constatée par les contrôles réguliers de la densité bacillaire à l'examen direct au microscope ou à la culture des crachats du patient, ils permettent d'apprécier des effets secondaires pour mieux les prendre en charge.

I.10.3 Surveillance et prise en charge des effets secondaires

Le traitement directement observé ou supervisé par un agent de santé facilite un dépistage précoce des signes d'intolérance liés aux antituberculeux de 2^{ème} ligne qui sont connus. Les contrôles biologiques périodiques sont très précieux pour détecter les effets indésirables discrets. Une bonne prise en charge des effets secondaires est indispensable pour garantir une observance correcte du traitement par le patient. Un entretien avec le malade en début de traitement a pour but de l'informer sur les éventuels effets indésirables pouvant survenir tout au long du traitement. Il est très important de les traiter même s'ils ne sont pas dangereux.

I.11 PREVENTION DES TUBERCULOSES PHARMACO RESISTANTES

Les modes de transmission étant identiques que ceux de la TB pharmaco sensible, les mesures préventives de la propagation des bacilles multi résistants sont les mêmes. Par

contre, il est admis que les cas de TB-MR sont plus lents à présenter des contrôles de bascilloscopie négatifs compte tenu de la lenteur de la réponse thérapeutique. Ils présentent donc un risque plus élevé de contagion pour les sujets contacts et le personnel médical soignant. Des mesures de protections individuelles strictes sont à adopter pour ces types de patients lorsqu'ils sont hospitalisés afin d'éviter la propagation des souches résistantes du BK.

Par ailleurs il existe aussi des mesures de protections collectives qui sont d'une part d'ordre administratif et politique, d'autre part d'ordre socio-environnemental. La prévention de la transmission reste le moyen le plus sûr et efficace de lutte contre l'émergence de cette maladie, mais celle-ci ne saurait se faire sans une bonne collaboration entre les différents acteurs de la LAT.

REVUE DE LA
LITTERATURE

II/ REVUE DE LA LITTERATURE

II-1/ ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA TB-MR

II.1.1 En Asie

Isaakidis (2014) en Inde [14] et **Iqbal** (2013) au Bangladesh [15] dans leurs études ont retrouvé chez des patients suspects de résistance aux antituberculeux respectivement une prévalence de 38% et de 50% de cas de TB-MR. Ces mêmes études trouvaient respectivement 6% et 2% de cas de TB-UR.

Un autre auteur **Quy** (2006) au Viêt-Nam [16] a obtenu chez des nouveaux cas TPM+ suspects de TB-MR un taux de guérison de 87% contre 73% chez les patients déjà traités suspects de TB-MR.

II-1.2/ En Europe

Bonnet (2011) en Géorgie [9] entre mars 2003 et septembre 2005 en étudiant le phénomène de résistance aux antituberculeux chez des patients TPM+ a trouvé un taux de prévalence de 20,9% de cas multi résistants dont 4,4% étaient des cas ultrarésistants. Le taux de guérison obtenu pour la TB-MR était de 32,3%.

II-1.3/ En Afrique

Kabedi (2007) en RDC [13], trouvait 5,3% de patients multi résistants dans une étude réalisée à Kinshasa entre juillet 2003 et janvier 2004. Ce taux de prévalence était nettement supérieur à celui d'autres pays africains à forte prévalence comme l'Afrique du Sud (1,1%).

Ouédraogo (1999) en Côte d'Ivoire [17], dans une étude faite entre mai 1996 et juillet 1997 au CHU de Treichville d'Abidjan montrait qu'une augmentation de la fréquence des formes résistantes de la TB en zone de forte prévalence était un problème réel multifactoriel aggravé par la pandémie SIDA.

Sangaré (2010) au Burkina [18], entre janvier 2007 et décembre 2008, chez 63 cas suspects d'échec au retraitement, mis sous traitement avec antituberculeux de 2^{ème} ligne et testés, a trouvé 25 cas confirmés de TB-MR (65,8%) était mis en évidence soit une prévalence de 39,7% de l'ensemble des cas étudiés.

II-2/ ASPECTS RADIOGRAPHIQUES DE LA TB-MR

II-2.1/ Hors d'Afrique

Kim (2013) en Corée du Sud [19] a réalisé une étude rétrospective cas –témoins comparant un groupe de 40 cas de tuberculose pharmaco résistante primaire à un autre de 40 cas de tuberculose pharmaco sensible. Il a trouvé que les cavernes étaient plus fréquemment retrouvés ($p=0,0007$) et multiples ($p=0,001$) sur les radiographies thoraciques TB-MR que sur celles des TB-sensibles. En outre, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en ce qui concerne les nodules, les bronchectasies, calcifications, pleurésie, adénopathies médiastinales, la latéralité ainsi que le nombre de lobes atteints [19].

Samman (2003) en Arabie Saoudite [20] dans son étude sur la prévalence de la TB-MR dans son pays, concernant les lésions radiographiques extra-parenchymateuses, a noté 42% de lésions médiastinales, 5% de pleurésie.

II-2.2/ En Afrique

Il faut noter la rareté d'études en Afrique concernant les aspects radiographiques.

Brust (2010) en Afrique du Sud [21] a étudié l'association entre les aspects de la radiographie thoracique standard ainsi le devenir thérapeutique des patients TB-MR co-infectés VIH+. Son étude rétrospective concernait un effectif de 56 patients confirmés TB-MR (dont 88% VIH+) qui avaient débuté un régime antituberculeux de 2^{ème} ligne entre février 2008 et mai 2010. Ses résultats montraient que la présence de masse, d'adénopathies médiastinales, d'épanchement pleural liquidien dans sa série n'était pas associée statistiquement au délai de négativation bacilloscopique.

Cependant ceux qui présentaient à la radiographie thoracique de multiples cavernes étendues prenaient plus de temps pour parvenir à la négativation bacilloscopique.

Horo (2011) en Côte d'Ivoire dans son étude rétrospective descriptive sur 81 cas de TB-MR, les lésions radiologiques étaient bilatérales dans 72,5 % des cas et un poumon était détruit chez 14,7 % des patients [22].

NOTRE ETUDE

*OBJECTIFS DE
L'ETUDE*

III.OBJECTIFS DE L'ETUDE

III.1 OBJECTIF GENERAL :

Décrire les aspects radiographiques à l'initiation du traitement des cas TPM+ à bacilles multi résistants et l'issue du traitement de la pathologie dans le service de pneumologie du CHUSS de janvier 2008 à décembre 2015

III.2 OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients recrutés.
2. Déterminer la prévalence des lésions radiographiques parenchymateuses des cas de tuberculose à bacilles multi résistants.
3. Déterminer la prévalence des lésions radiographiques extra parenchymateuses associées des cas de tuberculose à bacilles multi résistants
4. Décrire l'étendue des lésions radiographiques des cas de tuberculose à bacilles multi résistants
5. Déterminer l'issue du traitement de tuberculose à bacilles multi résistants en fonction des aspects radiographiques

METHODOLOGIE

IV METHODOLOGIE

IV.1 CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au Centre Hospitalier Universitaire SOURO SANOU dans le service de Pneumologie de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

IV.1.1 Le Burkina Faso

Le Burkina Faso est un pays en voie de développement d'une superficie de 274.200 km² avec une densité de 51,8 habitants au km² situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest dans la boucle du Niger. Il est limité au nord et à l'ouest par le Mali, au nord-est par le Niger, au sud-est par le Bénin, au sud par le Ghana, le Togo et la Côte d'Ivoire.

Selon l'INSD en 2014 [23], le recensement général de la population et de l'habitat a fait état d'une population totale de 17 880 386 habitants avec 51,74% de femmes. La population burkinabé réside en milieu rural en majorité (77,3%).

Le climat est de type tropical à deux saisons : une longue saison sèche d'octobre à avril et une saison pluvieuse de mai à septembre. Le pays compte treize (13) régions administratives, 45 provinces et 350 départements. Il compte à ce jour 63 districts sanitaires (contre 53 en 1993) et 13 des directions régionales de la santé.

Les maladies infectieuses communément rencontrées sont :

- le paludisme, la méningite, les infections respiratoires aiguës et les maladies liées au péril fécal qui sévit surtout chez les enfants de moins de 5 ans.
- la tuberculose et le VIH/SIDA touchent essentiellement la tranche d'âge jeune des adultes.
- les personnes du troisième âge sont surtout touchées par les maladies respiratoires chroniques, les pathologies infectieuses urogénitales et les pathologies oculaires.

IV.1.2 La ville de Bobo Dioulasso

Ville chef-lieu de la province du HOUET et de la région des Hauts- Bassins, c'est la capitale économique du Burkina Faso. Sa population est passée de 489.967 habitants à environ 1.233.224 habitants entre 2006 et 2014 [23]. On dénombre plus de femmes que

d'hommes en termes d'effectifs et le taux d'accroissement y est supérieur à celui du pays. Elle se situe au Sud-ouest du pays à 365 km de la capitale Ouagadougou.

C'est une ville verte bénéficiant d'un climat sud-soudanien. Les pluies sont relativement abondantes avec une pluviométrie annuelle entre 900 et 1200 mm mais inégalement réparties dans le temps et dans l'espace.

L'agriculture représente l'activité principale des habitants. Bobo-Dioulasso est un lieu important de transit pour les échanges sociaux et surtout commerciaux entre le Burkina Faso et la Côte d'Ivoire du fait de sa position géographique. L'élevage traditionnel y est pratiqué comme activité complémentaire dans la ville.

IV.1.3 Le Centre Hospitalier Universitaire SOURO SANOU

Le CHUSS de Bobo-Dioulasso est un hôpital national de troisième niveau. Il est le dernier recours dans la pyramide sanitaire du Burkina Faso au même titre que le CHU/YO et le CHUP/CDG. Il est le centre de référence des régions sanitaires des Hauts Bassins, des Cascades, de la Boucle du Mouhoun et du Sud-ouest. Il compte quatre sites:

- le site principal situé au secteur n°8 (quartier Sikasso-Cira). Il est organisé en six (06) Départements qui sont :
 - la pédiatrie ;
 - la chirurgie générale et les spécialités chirurgicales ;
 - la gynécologie d'obstétrique et médecine de la reproduction (DGOMR) ;
 - la médecine générale et les spécialités médicales ;
 - les sciences fondamentales (laboratoire/pharmacie)
 - la santé publique
- le service de psychiatrie appartient au département des spécialités médicales et se situe sur un autre site au secteur n°2 du côté nord de la Direction Régionale de la santé des Hauts Bassins.
- l'hôpital de jour situé au secteur n°1 de la ville de Bobo-Dioulasso.
- l'hôpital pédiatrique

IV.1.4 Le service de Pneumologie du CHUSS

Le service a une capacité de 27 lits dont quatre (4) pour les patients atteints de TB-MR. Le service dispose d'un médecin pneumologue hospitalo-universitaire, d'un médecin généraliste, d'étudiants stagiaires internes de 7^e année médecine, de stagiaires externes de 3^e et 4^e année de médecine, des infirmiers, et du personnel de soutien. Il est organisé en unités fonctionnelles comme suit :

- sept (7) chambres d'hospitalisations dont :
 - quatre (4) chambres de 4^e catégorie d'une capacité de quatre (4) lits chacune,
 - une chambre de 2^e catégorie avec deux (2) lits,
 - une chambre de 1^{ère} catégorie avec un lit ;
- une chambre d'hospitalisation de catégorie 4 est réservée aux cas de TB-MR ;
- une salle pour la réalisation de ponction pleurale des malades ;
- une salle de fibroscopie bronchique
- une salle de réalisation d'examens fonctionnels respiratoires
- une salle d'accueil des malades ;
- une salle de garde pour les infirmiers ;
- deux (2) bureaux de consultations pour les médecins ;
- un bureau pour le surveillant d'unité de soins (SUS) ;
- une salle servant de vestiaires pour les infirmiers ;
- une salle servant de vestiaires pour les étudiants stagiaires ;
- un magasin d'archivage des dossiers médicaux ;
- une salle de douches et toilettes ;
- une aire réservée aux accompagnants des malades ;
- des toilettes et des douches externes ;

Le service a pour missions principales d'assurer :

- la prise en charge des maladies respiratoires non tuberculeuses hautement contagieuses ;
- la prévention, le diagnostic, les soins, la réadaptation physique et sociale de patients atteints de pathologies respiratoires basses ;

- l'enseignement des sciences de la santé par l'encadrement des stagiaires et étudiants de l'INSSA et de l'UFR/SDS, de l'ENSP ainsi que de toute autre institution de formation en relation avec son projet;
- la participation à la recherche dans le domaine de la santé et des affections respiratoires ;
- l'approvisionnement en médicaments anti- tuberculeux au sein des différents services hospitaliers du CHUSS ;
- la coordination du traitement antituberculeux au sein du CHUSS

IV.2 TYPE D'ETUDE ET PERIODE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective à visée descriptive ayant concerné la période allant de 2008 à 2015 soit huit (8 ans) années.

IV.3 POPULATION D'ETUDE

Notre étude a concerné tous les cas de TPM+ à bacilles multi résistants confirmés par un test de pharmaco sensibilité (Gene Xpert), enregistrés dans le service de pneumologie du CHUSS durant la période d'étude.

IV.3.1 Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients qui avaient bénéficié d'un régime thérapeutique à base d'antituberculeux de deuxième ligne, qui ont un dossier médical d'hospitalisation et une fiche de suivi thérapeutique disponibles.

IV.3.2 Critères de non inclusion

Ce sont les patients enregistrés en dehors de notre période d'étude et ceux pour qui les données fournies par les documents étaient inexploitable.

IV.4 ECHANTILLONNAGE

L'échantillonnage a été exhaustif. Nous avons recensé tous les cas de TB-MR enregistrés dans le registre d'hospitalisation du service de pneumologie durant la période d'étude.

IV.5 INSTRUMENTS DE COLLECTE ET PERSONNES RESSOURCES

Nous avons utilisé comme outils pour réaliser cette étude :

- une fiche de collecte individualisée et anonyme de données utiles ;
- les registres d'hospitalisation des malades confirmés comme TB-MR ;
- les dossiers médicaux individuels et radiographies standard des malades ;
- les fiches individuelles de suivi thérapeutique fournies par le PNT des patients ;

L'interprétation de la radiographie standard a été faite par :

- un spécialiste de la lecture des radiographies dans les programmes nationaux tuberculose du Burkina Faso ;
- un radiologue

Lorsque les avis divergeaient sur un cliché thoracique, un consensus était trouvé.

IV.6 DESCRIPTION DES VARIABLES ETUDIEES

- Les données socio-anthropométriques : l'âge, le sexe, le statut matrimonial, la localité d'origine, le CDT d'origine;
- Les données radio-cliniques: le terrain (recherche de tare sous-jacente), le type de patient selon le régime de traitement antituberculeux reçu, les images radiographiques,
- Les données de l'évolution thérapeutique : le délai de négativation bascilloscopique, le résultat final du traitement.

IV.7 DEFINITIONS OPERATIONNELLES

Les définitions opérationnelles permettent d'assurer un enregistrement et une notification correcte des cas dépistés, et aussi d'assurer la prescription du régime thérapeutique approprié et de standardiser la collecte des données pour la lutte contre la tuberculose.

IV.7.1 Définition des cas

- **cas de tuberculose** : patient chez qui la tuberculose a été confirmée bactériologiquement ou diagnostiquée par un médecin.

- **cas de tuberculose confirmée ou cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive** : patient présentant un frottis ou une culture positive à la recherche du BK
- **cas de tuberculose pulmonaire à bacilles multi résistants** : patient présentant une tuberculose pulmonaire à microscopie positive à bacilles résistants à au moins la rifampicine et à l'isoniazide (deux antituberculeux majeurs), prouvé au test de pharmacosensibilité Gene Xpert [24, 3].

IV.7.2 Définitions selon les résultats de la radiographie thoracique de face

La radiographie thoracique pratiquée de face et de profil, elle met en évidence les types de lésions élémentaires suivants:

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

IV.7.3 Définition de cas selon les antécédents

- **L'échec du retraitement (E₂)**: patients ayant deux frottis positifs au 5^e mois ou plus au cours d'un retraitement de 8 mois donné dans le cadre d'un TDO. Ces cas sont PEC par les centres nationaux de référence (Services de pneumologie des CHUYO et CHUSS) [7, 24, 3, 12, 8].
- **Patient sans tare connue** : patient chez qui ni le bilan initial pré thérapeutique dans le cadre de la TB-MR ni aucun autre document n'a pu attesté de l'existence de pathologie ou terrain particulier sous-jacents.

IV.7.4 Définitions selon le résultat du traitement des cas de résistance

- **guérison** : le patient a terminé le traitement selon le protocole national et qui a présenté des cultures négatives de façon durable (au moins 5 résultats) durant les douze (12) derniers mois de traitement. Si seulement une culture positive a été reportée pendant cette période et s'il n'y a pas de détérioration clinique évidente, le patient peut toutefois être considéré comme guéri, pourvu que la culture positive soit suivie d'au moins trois (3) cultures consécutives négatives réalisées à 30 jours d'intervalle.
- **traitement terminé** : le patient a terminé le traitement conformément au protocole national mais qui ne satisfait pas aux critères de guérison par manque de résultats bactériologiques (par exemple, moins de 5 cultures réalisées au cours des 12 derniers mois de traitement).
- **échec thérapeutique** : si 2 ou plus parmi les 5 cultures réalisées pendant les 12 derniers mois de traitement sont positives, ou si une des 3 dernières cultures est positive. (Le traitement sera aussi considéré comme un échec en cas de décision clinique d'arrêter le traitement précocement suite au manque de réponse ou aux effets secondaires).
- **décès**: patient TB-MDR qui décède en cours de traitement de TB-MR, quelle qu'en soit la raison.
- **perdu de vue (PDV)** : Patient dont le traitement a été interrompu pendant deux mois consécutifs ou plus.
- **transfert (T)**: patient qui poursuit son traitement dans un CDT autre que celui où il a été enregistré initialement [24,30].

IV.8 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES

Nos fiches de collecte respectent la confidentialité des informations obtenues à partir des dossiers médicaux des patients. L'anonymat des patients TB-MR a été préservé durant tout le déroulement de l'enquête et de l'analyse des données.

IV.9 TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES

Les données recueillies par les fiches de collecte ont été saisies avec les logiciels SPSS18, EXCEL 2010, et EPI INFOS 7 dans sa version 3.1. Les tests statistiques de Chi 2 de Pearson et de Fischer Exact ont été utilisés pour l'analyse des données ; le seuil de signification statistique a été fixé à 5% pour servir aux commentaires et à la discussion des résultats obtenus.

RESULTATS

V. RESULTATS

V.1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Durant notre étude, le service a enregistré 1237 cas de tuberculose toutes formes confondues. Durant cette même période cinquante-quatre (54) cas de tuberculose à bacilles multi résistants ont été enregistrés dans le service de pneumologie et tous ont été mis sous traitement à base d'antituberculeux de deuxième ligne.

V.1.1 La prévalence des cas de TB-MR

Durant la période de notre étude, 447 cas de TPM+ soit 36,13% des cas de TB. Ces cas de TPM+ étaient composés de 319 hommes et 128 femmes. Au total, 57 dossiers ont été énumérés comme des dossiers de cas de TB-MR pris en charge mais seulement 54 étaient exploitables soit 94,73% (radiographie pulmonaire initiale absent, antécédents cliniques et thérapeutiques manquants).

Les 54 patients TB-MR enregistrés au cours de notre l'étude représentaient 12,08% de ces TPM+.

V.1.2 La répartition des cas en fonction du sexe

Parmi les 54 cas de TB-MR enregistrés, on comptait 34 hommes (62,96%) et 20 femmes (37,03%) soit un sex ratio de 1,7. Parmi les 447 cas de TPM+ enregistrés au cours de l'étude le sex ratio était de 2,49 ; la proportion des hommes TB-MR était de 10,65% (34/319) et celle des femmes 15,62%(20/128) ($p=0,194$). Il n'y a pas de différence statistiquement significative selon le sexe parmi les cas de TB-MR avec l'ensemble des cas TPM+.

V.1.3 Répartition des cas TB-MR selon les tranches d'âge

La répartition des patients en fonction de l'âge est donnée par le tableau III suivant :

Tableau III: Répartition des cas TB-MR selon les tranches d'âge

Tranche d'âge (en années)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
[15-24]	10	18,52%
[25-34]	20	37,03%
[35-44]	11	20,37%
[45-54]	4	7,41%
55 et +	9	16,67%
Total	54	100%

La moyenne d'âge était de $37,09 \pm 14,83$ ans. La classe d'âge de [25-44] ans représente la majorité de notre population avec 57,40% des cas (31/54).

V.1.4 Répartition des cas TB-MR selon l'âge et le sexe

La figure 3 ci-dessous montre le nombre de cas de TB-MR en fonction du sexe dans chacune des tranches d'âge étudiées :

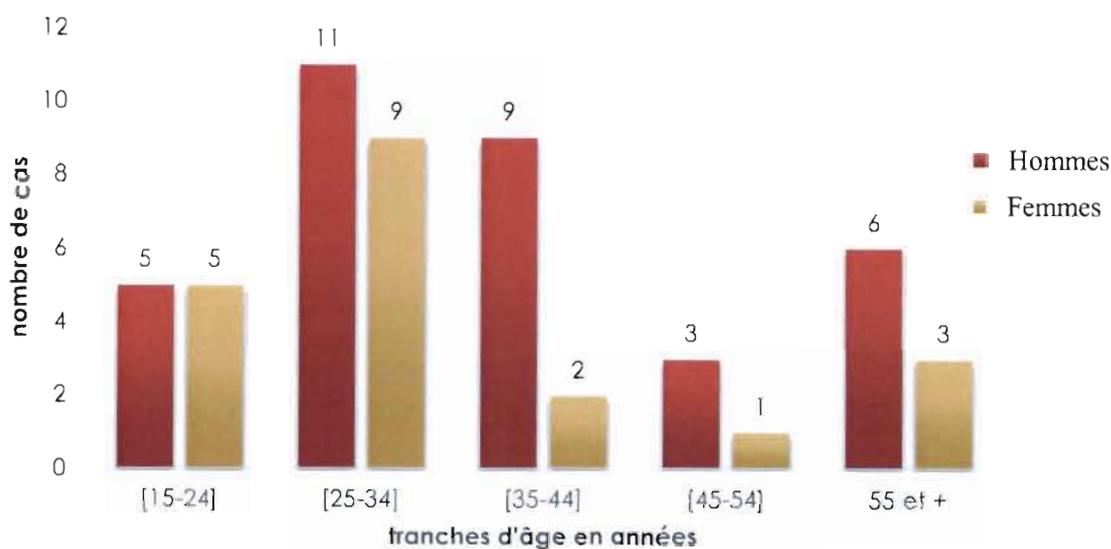


Figure 2 : Répartition des cas TB-MR selon l'âge et le sexe

V.1.5 Répartition des cas selon la localité d'origine

Notre population d'étude provenait essentiellement de la ville de Bobo-Dioulasso et du pays voisin la Côte d'Ivoire, comme nous le présente le tableau IV suivant :

Tableau IV : Répartition des cas TB-MR selon la localité d'origine

PROVENANCE	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
BOBO	22	40,74
BANFORA	5	9,25
BAMA	1	1,85
VALLEE DU KOU	1	1,85
RCI	9	16,66
TOUGAN	1	1,85
TOMA	1	1,85
GAOUA	3	5,55
NIANGOLOKO	3	5,55
DANO	1	1,85
DISSIN	2	3,70
HOUNDE	2	3,70
DIEBOUGOU	1	1,85
TOTAL	54	100

La population urbaine était majoritaire et 40,74% des cas étaient originaire de la ville d'étude Bobo-Dioulasso.

V.1.6 Répartition des cas selon le terrain

Le tableau V suivant nous présente la répartition des tares recherchées au cours de la prise en charge initiale des cas de TB-MR

Tableau V: Répartition des cas TB-MR selon le terrain

TERRAIN	EFFECTIFS (N/54)	POURCENTAGES (%)
SANS TARE CONNUE	36	66,67
VIH	4	7,47
GROSSESSE	1	1,85
EMPHYSEME/TABAC	12	22,22
ASTHME	1	1,85
DREPANOCYTOSE	1	1,85
HTA	2	3,70

Le terrain emphysemateux /tabagique a constitué la principale tare dans notre étude.

V.1.7 Le taux de mortalité global des cas pendant l'étude

Nous avons enregistré 13 cas de décès sur 37 patients (les perdus de vue ont été retranchés) soit 35,13%. Quatre d'entre eux sont décédés au cours du premier mois de traitement avant la conversion des expectorations. Le délai de négatification bacilloscopique était en moyenne de 3,1 mois. Tous les patients séropositifs au VIH de notre série étaient vivants à la fin de notre étude.

V.2 DONNEES RADIOLOGIQUES

V.2.1 Répartition des cas en fonction du type de lésions radiographiques

V.2.1.1 Les anomalies radiologiques parenchymateuses

Les lésions pulmonaires parenchymateuses chez les patients de l'étude étaient variées comme le montre le tableau :

Tableau VI : Fréquence des lésions parenchymateuses observées à la radiographie standard

TYPE DE LESIONS PARENCHYMATEUSES	EFFECTIF (N/54)	POURCENTAGE(%)
CAVERNES	39	72,22
INFILTRATS	2	3,70
CONDENSATION ALVEOLAIRE	3	5,56
MILIAIRE	51	94,44

La miliaire était l'image radiographique la plus rencontrée. Elle était excavée dans 72,2 % des cas.

V.2.1.2 Les anomalies radiologiques extra parenchymateuses

Ces anomalies intéressaient le médiastin et la plèvre.

Le médiastin était dévié dans 13 cas soit 24,07% des cas et on notait des adénopathies médiastinales dans 19 cas soit 35,18% des cas.

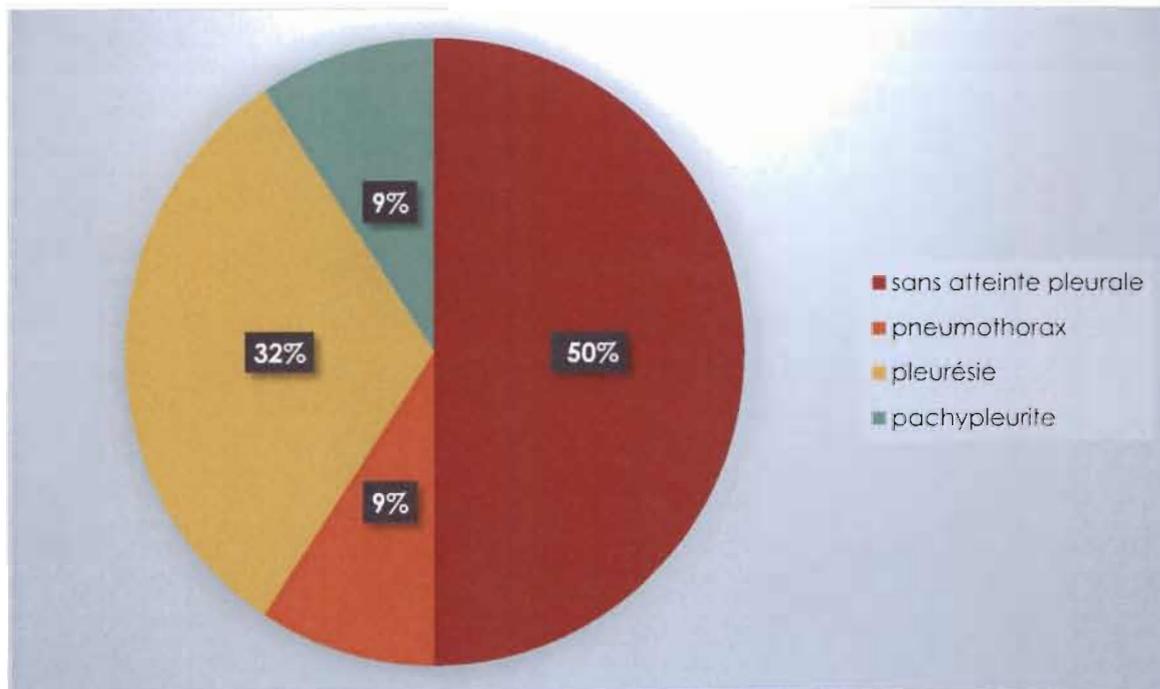


Figure 3: Répartition des cas selon l'atteinte pleurale

Dans la moitié des cas soit chez 27 patients, il existait une atteinte pleurale associée dont 19 cas (32%) de pleurésie, 5 cas (9%) de pneumothorax et 5 cas (9%) de pachypleurite.

V.2.2 Répartition des cas en fonction de l'étendue des lésions radiographiques

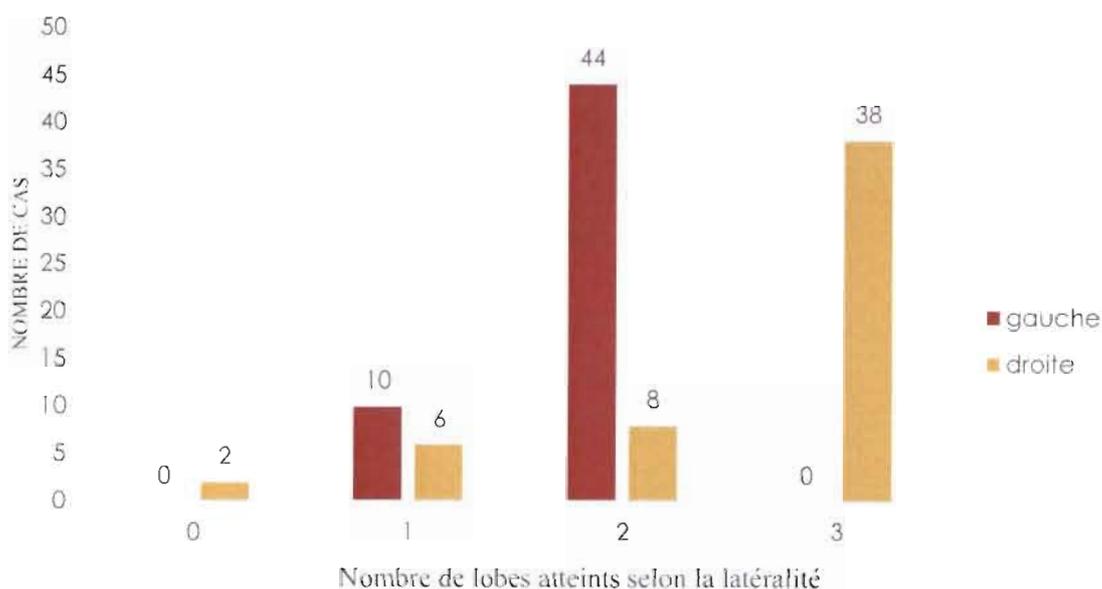


Figure 4: Répartition des cas en fonction de l'étendue des lésions radiographiques

Tous les patients présentaient une atteinte du côté gauche à au moins un lobe. Les lésions étaient bilatérales et totales (sur tous les 2 champs pulmonaires) chez 38 patients soit 70,37% de la population étudiée ; elles étaient uniquement à droite chez 9 cas (16,66%) et à gauche chez 7 patients (12,96%).

V.2.3 La localisation des lésions radiographiques

V.2.3.1 La localisation des lésions parenchymateuses

Les lésions parenchymateuses observées à la radiographie thoracique de face étaient majoritairement bilatérales dans 2/3 des cas (67%), suivi de la droite dans 11 cas (20%) puis à gauche dans 7 cas (13%).

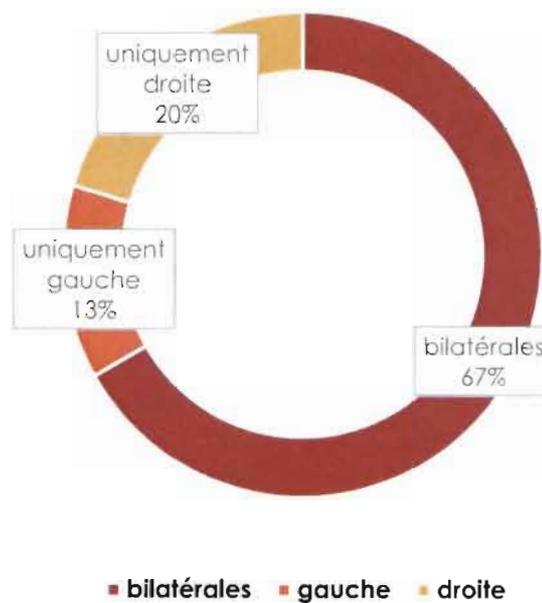


Figure 5: Latéralité des lésions parenchymateuses

V.2.3.2 La localisation des lésions extra-parenchymateuses

- le syndrome médiastinal

Tableau VII: répartition des anomalies radiographiques médiastinales selon la latéralité

ASPECTS MEDIASTIN	GAUCHE	DROITE	TOTAL
ELARGI	11	11	22
DEVIE	7	6	13
TOTAL	18	17	35

Il y a une symétrie dans les atteintes médiastinales enregistrées dans notre étude.

-le syndrome d'épanchement pleural

Tableau VIII : Répartition des lésions d'atteinte pleurale selon la latéralité

TYPE D'ATTEINTE PLEURALE/ LATERALITE	GAUCHE	POURCENTAGE	DROITE	POURCENTAGE	TOTAL NOMBRE
PNEUMOTHORAX	2	3,70%	1	1,85%	3
PLEURESIE	10	18,51%	9	16,67%	19
PACHYPLEURITE	1	1,85%	6	11,11%	7
TOTAL NOMBRE	13	24,07%	16	29,62%	

L'atteinte pleurale du côté droit est prédominante.

V.2.4 Répartition des cas en fonction de l'association des lésions

radiographiques

En étudiant l'association (deux par deux) des lésions élémentaires radiologiques, nous sommes parvenus à plusieurs analyses statistiques résumées dans le tableau suivant :

Tableau IX: Répartition des associations de lésions radiographiques les plus observées à la radiographie thoracique de face

Association de lésions radiographiques	Effectifs (n)	Pourcentages % sur l'effectif total de patients (54)	<i>p-valeur</i>
<i>LESIONS PARENCHYMATEUSES ASSOCIEES ENTRE ELLES</i>			
Cavernes apicales + miliaire	32	68,51	0,46
Cavernes multiples + miliaire	4	7,40	0,37
Condensation alvéolaire + cavernes	2	3,70	0,40
<i>LESIONS PARENCHYMATEUSES+ LESIONS EXTRAPARENCHYMATEUSES</i>			
Cavernes + atteinte pleurale	21	38,88	0,19
Cavernes apicales+ miliaire + atteinte pleurale	17	31,48	0,07
Miliaire + adénopathies médiastinales	19	35,18	0,13
Cavernes + adénopathies médiastinales	15	27,77	0,22
Cavernes apicales + syndrome médiastinal	13	24,07	0,08

Il n'y a pas d'association statistique significative entre les lésions parenchymateuses entre elles ni avec les lésions extra-parenchymateuses.

V.2.5 Répartition du type de lésions radiographiques selon le terrain

Parmi les 39 patients ayant des images de cavernes sur les clichés radiographiques, 28 étaient sans tare connue

La co-infection TB-VIH était de 7,40% avec un sex-ratio de 0,33.

Tous les patients VIH+ avaient une miliaire radiologique. Aucun des patients présentant des cavernes multiples n'était VIH+.

Parmi les patients qui avaient une atteinte pulmonaire bilatérale, 16 cas (29,62%) avaient un terrain emphysémateux et 03 (75%) patients étaient séropositifs au VIH. Le sexratio dans cette proportion d'emphysémateux était de 1,92, ce qui est légèrement supérieur à celui de la population générale étudiée.

Les patients ayant un terrain emphysémateux ou tabagique présentaient des lésions radiographiques étendues à tous les lobes des 2 champs pulmonaires.

V.2.6 Répartition des cas en fonction du type de lésions radiographiques observées et de l'issue du traitement TB-MR

Dans notre étude, 14 (25,93%) étaient perdus de vue ; 13 décédés (35,13% soit 13/[54-14]) ; 7(12,96%) guéris ; 17 (31,48%) dont le traitement était terminé ; 1 (1,85%) dont le traitement anti-TB-MR a échoué et 2 (3,70%) transférés à d'autres villes.

Le tableau X suivant nous montre leur répartition selon les modalités du résultat final en fonction des lésions radiographiques constatées sur le cliché initial :

Tableau X: Répartition des lésions radiologiques selon l'issue du traitement TB-MR

Type de lésions radiologiques	Décédés	Vivants	<i>p-valeur</i>
Cavernes	11	28	0,13
Miliaire	13	38	0,21
Cavernes apicales+ miliaire	10	22	0,005
Infiltrats	0	2	0,29
Condensation alvéolaire	1	2	0,35
Atteinte pleurale	10	17	0,01
Adénopathies médiastinales	2	17	0,16

Dans notre étude, il existe un lien significatif entre la présence de miliaire TB excavée (68% des cas) et la survenue de décès ($p=0,005$). Tous les patients de notre étude qui avaient une atteinte pleurale avaient une miliaire TB-MR, et nous constatons que cet état de fait a constitué un facteur prédictif de décès ($p=0,01$).

L'efficacité du traitement administré aux patients a été appréciée par le délai de négativation des crachats BAAR dont la moyenne était de 3,1 mois après le début de traitement anti TB-MR. En considérant que le délai de négativation bacilloscopique est précoce s'il est inférieur à 3 mois, nous avons un effectif de 37 (68,52%) concernés. 26 patients ayant une miliaire excavée à la radiographie thoracique ont présenté un délai de négativation bacilloscopique précoce avec un lien statistique non significatif ($p=0,009$).

*DISCUSSION ET
COMMENTAIRES*

VI DISCUSSION ET COMMENTAIRES

VI.1 LIMITES ET CONTRAINTES

Notre étude était de type rétrospectif à visée descriptive. Elle comporte les limites liées à ce type d'étude. Les principales contraintes rencontrées dans cette étude étaient :

- le faible nombre de cas de l'étude du fait de la faible capacité d'hospitalisation du service ; le faible taux de détection de la TB au niveau national ;
- l'imprécision de données concernant certaines caractéristiques sociodémographiques et l'insuffisance des données sur le suivi post thérapeutique des cas traités ;

Malgré ces limites et contraintes nous avons pu comparer nos résultats avec ceux de la littérature et mené la discussion suivante.

VI.2 ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

L'étude a comporté 54 cas de TPM+ tous enregistrés comme échec de retraitement.

VI.2.1 La prévalence des cas de TB-MR

Avec un taux de prévalence de TB-MR de **12,08%**, nos résultats sont différents de ceux trouvés par Quy (2006) au Viêt Nam [16], Mboowa (2014) en Ouganda [25] et Sangaré (2010) au Burkina Faso (Ouagadougou) [18], Houndonougbo au Mali (2011) [26] respectivement 3,8%, 3,5%, 3,4% et 3,29%. Ces résultats pourraient s'expliquer soit par un système de dépistage des cas plus performant ou par un mécanisme de contrôle de la distribution des antituberculeux. Ces résultats traduisent des insuffisances dans la lutte anti tuberculeuse dans les CDT d'origine des patients.

Nos résultats sont proches de Chevalier (2010) au Sénégal [27] qui a trouvé 11% de cas multi résistants chez des patients ayant déjà reçu un traitement antituberculeux, et similaires à ceux de Baough (2007) en Algérie [28]. En outre la prévalence des cas de résistance primaire TB-MR séronégatifs au VIH en Corée du Sud, était de 14,5% selon l'étude de KIM (2014) [19]

VI.2.2 Le taux de mortalité pendant l'étude

Un taux de mortalité de 35,13% (13/37) retrouvé dans notre étude est différent de celui de Van Deum (2004) au Bangladesh 14% [29] et de Horo (2011) en Côte d'Ivoire 15,2%

[22]. Cette mortalité élevée serait multifactorielle comme l'expliquent certains auteurs de la littérature qui citent entre autres :

- le retard au diagnostic et à la prise en charge ;
- les lésions pulmonaires diffuses ;
- les autres comorbidités.

VI.2.3 Le sexe des patients

Nous avons observé dans notre série de cas une prédominance masculine (1,7 :1) qui se conserve dans toutes les tranches d'âge étudiées. Nos résultats sont semblables à ceux d'autres auteurs comme Ouédraogo (2015) à Bobo-Dioulasso [5] avec un sex ratio de 1,6 ; Quy (2006) au Viêt Nam [16] qui retrouvait 75,7% d'hommes; Bonnet(2011) en Géorgie [9], et Koumbem(2014) à Ouagadougou [4] qui ont trouvé un sex ratio de 3,4 en faveur des hommes dans leurs séries respectives. Cette prédominance masculine correspond aux données habituellement fournies par la littérature sur la TB pharmaco sensible et la TB-MR. Cette sous-représentation des femmes pourraient s'expliquer par l'inégalité du genre devant l'utilisation des services de soins.

VI.2.4 L'âge des patients

Dans notre série nous retrouvons un âge moyen des patients de $37,09 \pm 14,83$ ans. Celui-ci est supérieur à celui retrouvé par Sidibé (2009) au Mali [30] soit 33ans, et est inférieur à l'âge moyen retrouvé par Quy (2006) au Viêt Nam de 39 ans (déviations standard 13,3) [16], et Houndonougbo (2011) au Mali avec 48,5 ans [26]. En fonction des tranches d'âge, la plus représentée était celle des 25 à 44 ans (57,40%). Ce que nous avons est proche de Kouassi (2004) en Côte d'Ivoire [31] qui a trouvé que 72% des cas de son étude se regroupait dans la tranche d'âge de 20 à 40 ans. De même, Sidibé (2009) et Houndonougbo (2011) au Mali trouvaient dans cette même tranche d'âge de 20-40 ans, respectivement 67,7% et 53,20% [30,26]. L'OMS prouve ces résultats en vérifiant que les jeunes sont les plus touchés par la MDR-TB : la majorité des sujets infectés ont un âge compris entre 25 et 44 ans [10]. La prédominance des sujets jeunes peut être expliquée par l'inobservance chez cette tranche d'âge étant donné qu'ils sont très préoccupés (étude, travail. . .) et plus prédisposés aux autres facteurs de résistance (alcool. . .) [31].

Le patient atteint de TB-MR est un adulte jeune économiquement actif et de sexe masculin.

VI.2.5 La résidence de la ville d'origine des patients

Les patients de notre série provenaient en majorité d'une zone d'habitation urbaine 51/54 cas (94,44%). Ils résidaient dans des villes moyennes en général (moins de 10⁶ habitants) au sein de concessions à forte densité d'occupants (plus 4 personnes pour chaque 10 m²) créant ainsi des conditions de promiscuité favorable à la transmission de la maladie. C'est également le constat de Kouassi (2004) en Côte d'Ivoire [31] qui notait que 67% des patients habitait dans des logements sociaux communs appelé « celibatorium » où ils se partageaient le même espace vert, les mêmes douches et les mêmes cuisines. En outre, le centre de prise en charge étant situé dans la ville de Bobo Dioulasso, cela explique une distribution des cas dans des villes voisines et leur concentration dans la ville. Il en est de même pour Sidibé(2009) au Mali [30] qui retrouvait dans son étude sur les cas chroniques de TB, que 71% venaient de la ville urbaine Bamako (site même de l'étude) et des pays voisins.

Shen [32] a montré que les patients qui vivent dans un milieu urbain en Chine sont plus prédisposés à l'atteinte de MDR-TB avec un odd-ratio de 1,4

VI.2.6 Le terrain des patients

Tous les cas de notre série avaient déjà bénéficié d'au moins un traitement à base d'antituberculeux de première ligne, et avaient terminé (retraitement échoué) leur dernier traitement reçu. Cet échec de retraitement est aussi constaté dans l'étude de Baough (2007) en Algérie [28] où tous les 111 patients inclus avaient également fait une ou plusieurs cures de chimiothérapie antituberculeuse auparavant. Cela s'explique en partie par l'inobservance (interruption ou prise irrégulière) du traitement de 1^{ère} ligne.

Cependant même guéri, un patient ayant pris des antituberculeux présente un risque de réactivation de bacille endogène [33].La relation entre le traitement antérieur et l'acquisition d'une résistance est illustrée dans la littérature. Mdivani (2008) montre

que la prise d'un antituberculeux dans les antécédents multiplie de 1,77 le risque d'avoir une résistance et de 5 fois le risque de MDR-TB [33].

Le tabagisme était estimé à 22,22% dans notre cas, ce qui est proche des résultats de Traoré, (2005) au Mali [34] qui ont trouvé 12,5%. Par contre Koumbem(2014) à Ouagadougou [4] a retrouvé 48% de tabagisme dans sa série. Conformément à cette forte proportion retrouvée, certains auteurs d'Afrique de l'Ouest ont évoqué [35,36] un lien entre la consommation tabagique et la survenue de la résistance aux antituberculeux.

La séroprévalence VIH dans notre série était de 7,40% des cas (4/54). 3 cas sur les 4 étaient de sexe féminin. Nos résultats diffèrent de ceux de Koumbem(2014) à Ouagadougou (14,1%) et de Dosso (1997) en Côte d'Ivoire (38%) [37]. Cette différence au Burkina s'explique par le contexte épidémiologique différent des populations d'où sont extraits les deux échantillons. Cette différence avec ceux de la Côte d'Ivoire est due au niveau de séroprévalence élevée. La séroprévalence VIH était faible malgré que notre population d'étude était jeune : cela pourrait s'expliquer par la faible séroprévalence de la population jeune générale au Burkina Faso soit 0,92%. L'immunodéficience par le VIH n'influence pas l'issue du traitement TB-MR comme l'ont démontré d'autres auteurs [38, 39, 40]. Néanmoins la difficulté de la prise en charge des patients co-infectés atteints de formes résistantes de la tuberculose pourrait s'associer à l'observance des prises médicamenteuses, qui du fait de leur grande fréquence et de leur quantité influencerait le côté psychique du patient le déroutant ainsi des objectifs thérapeutiques. C'est pourquoi une bonne connaissance de la prise en charge des patients co-infectés qui sont les plus à risque de décès à cause de l'association de ces comorbidités, serait bénéfique pour mieux traiter la tuberculose.

Nous n'avons pas retrouvé de patients diabétiques dans notre étude. Cela pourrait s'expliquer par un sous-diagnostic systématique des tares de la part des professionnels de santé. En effet les diabétiques ont plus de risque d'atteindre des épisodes graves de TB favorisant ainsi la sélection des mutants résistants [41]. Le diabète est un facteur de risque de la réactivation de la TB.

Une patiente dans notre série soit 1,85% présentait une grossesse (28 semaines d'aménorrhée) au moment du dépistage de TB-MR. Cela comportait un risque de

tuberculose multi résistante congénitale pour le nouveau-né prématuré (poids de naissance 1740g) d'autant plus que sa mère était toujours bacillifère jusqu'à 8 mois de traitement anti TB-MR régime long (21mois). Il demeure un problème de prophylaxie efficace pour ce type de nouveau-né.

VI.3 ASPECTS RADIOGRAPHIQUES

VI.3.1 Lésions parenchymateuses

Nous avons retrouvé que les micronodules (vue radiologiquement en miliaire) était la lésion élémentaire la plus représentée 94,44%, suivie de la caverne (72,22%). Ce sont là deux lésions caractéristiques de la TB-MR comme le disent certains auteurs. Kim (2014) en Corée du Sud a retrouvé les mêmes résultats dans son étude rétrospective cas –témoins [19]. pour un groupe de 40 cas de tuberculose pharmaco résistante primaire comparé à un autre de 40 cas de tuberculose pharmaco sensible, les cavernes étaient plus fréquemment retrouvés($p=0,0007$) et multiples($p=0,001$) sur les radiographies thoraciques TB-MR que sur celles des TB-sensibles. Tout comme dans notre étude il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre les lésions parenchymateuses et celles extra-parenchymateuses, il n'y en avait pas non plus dans l'étude de Kim (2014) pour les 2 groupes étudiés, en ce qui concerne les nodules, les bronchectasies, calcifications, pleurésie, adénopathies médiastinales, la latéralité ainsi que le nombre de lobes atteints. [19]

VI.3.2 Lésions extra parenchymateuses

Les lésions pulmonaires radiographiques étaient accompagnées dans 24,07% des cas d'une déviation du médiastin, d'adénopathies médiastinales dans 35,18%, d'une pleurésie dans 17,32 % des cas. Ces données ne diffèrent pas totalement de celles trouvées par Samman (2003) en Arabie Saoudite [32] qui a noté 42% de lésions médiastinales, 5% de pleurésie.

VI.3.3 L'étendue et la localisation des lésions radiographiques

La totalité des lobes atteints de façon bilatérale chez 38 patients soit 70,37% de la population étudiée. Aussi, les lésions parenchymateuses étaient bilatérales dans 2/3 des cas. Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude menée par Horo (2011) en Côte

d'Ivoire [22] où sur 81 cas de TB-MR, les lésions radiologiques étaient bilatérales dans 72,5 % des cas et un poumon était détruit chez 14,7 % des patients.

VI.3.4 Les lésions radiographiques selon le terrain

Parmi les 39 patients porteurs de cavernes (surtout apicales) et 28 étaient sans tare connue. L'antécédent de cavernes radiologiques chez un patient qui a suivi au moins une cure de chimiothérapie antituberculeuse constitue en lui-même un facteur de risque de survenue de la TB-MR. En effet la collection liquidienne dans la caverne entrave la bonne diffusion médicamenteuse et joue un rôle prépondérant dans la sélection de BK mutants résistants à la rifampicine et à l'isoniazide comme le démontrent certains auteurs de la littérature. [42]

La co-infection TB-VIH était d'environ 7,47% avec un sex-ratio de 0,33. Tous les patients VIH+ avaient une miliaire radiologique. Le terrain immunodéprimé par le VIH est un facteur de risque d'inobservance thérapeutique, donc de survenue de TB-MR. Les patients co-infectés se retrouvent avec plusieurs associations médicamenteuses à ingérer chaque matin avec leurs effets secondaires sans compter les facteurs psychologiques (dénier du traitement, dépression,...) qui jouent un rôle décisif parfois dans le succès thérapeutique. Aucun des patients présentant des cavernes multiples n'était VIH+. La présence de cavernes multiples est suggestive de TB-MR dans une zone d'endémie tuberculeuse où il existe une faible prévalence de VIH/SIDA [19] comme c'est le cas dans la ville de Bobo-Dioulasso (0,92% de séroprévalence en 2014).

VI.3.5 Lésions radiographiques selon le résultat final du traitement

Les lésions radiographiques observées dans notre étude démontrent la gravité de la forme clinique qu'est la tuberculose multi résistante. En effet tous les 13 patients décédés de notre étude avaient une miliaire radiologique associée 11 fois à une caverne (apicale en majorité $\frac{3}{4}$) et associée 10 fois à une atteinte pleurale (notamment la pleurésie). Nous avons retrouvé qu'il y avait un lien significatif entre la présence de l'association miliaire excavée (68% des cas) et la survenue de décès dans notre étude ($p=0,005 < 0,05$). L'atteinte pleurale associée à la miliaire radiologique (10,51%) chez les cas de TB-MR de notre étude a constitué un facteur prédictif de décès ($p=0,0015 < 0,05$). Ces résultats s'expliquent par le fait que la miliaire TB-MR est une

septicémie redoutable et lorsqu'elle est associée à une autre cause d'insuffisance respiratoire, le pronostic du patient à court et à moyen terme est très réservé.

En ce qui concerne le succès thérapeutique, la miliaire excavée ne constitue pas un facteur prédictif de négativation précoce ($p=0,09$). Ces résultats sont similaires à l'étude de Brust (2010) en Afrique du Sud [21] qui démontrait que la présence de caverne, de masse, d'adénopathies médiastinales ou de pleurésie n'était pas associée au délai de négativation aussi bien chez les patients TB-MR séronégatifs au VIH que chez les TB-MR co-infectés VIH.

CONCLUSION

CONCLUSION

Notre étude a permis de déterminer la prévalence des lésions parenchymateuses radiographiques des cas de tuberculose à bacilles multi résistants au CHUSS de 2008 à 2015.

La prévalence de la TB-MR dans l'étude était de 12,08%. La tranche adulte jeune était la plus touchée avec une prédominance masculine. La miliaire radiologique était la lésion pulmonaire la plus représentée 94,44%, suivie de la caverne (72,22%). Aussi, les lésions parenchymateuses étaient bilatérales dans 2/3 des cas, uniquement à droite dans 11 cas (20%), à gauche dans 7 cas (13%). Elles s'accompagnaient dans 24,07% des cas d'une déviation du médiastin, d'adénopathies médiastinales dans 35,18%, d'une pleurésie dans 17,32 % des cas.

La présence de l'association miliaire excavée (68% des cas ; $p=0,005$) et l'atteinte pleurale associée à la miliaire radiologique (10,51% ; $p=0,01$) chez les cas de TB-MR de notre étude ont constitué un facteur prédictif de décès.

Les résultats du traitement avec moins de 50% de taux de succès indiquent qu'il y a encore de nombreux efforts à faire en vue d'améliorer la stratégie de prise en charge dans la perspective d'endiguer l'expansion de ce problème de santé publique. Le nouveau schéma thérapeutique court de 9 mois en vigueur dans plusieurs pays dont le Burkina Faso pourrait contribuer grandement à améliorer les résultats par un meilleur suivi des cas de TB-MR. Une nouvelle stratégie en mai 2016 de lutte contre la tuberculose a déjà été mise en application par les organismes internationaux ainsi que la révision des OMD pour venir à bout de cette maladie.

Les lésions radiographiques étendues chez nos patients TB-MR sont inéluctablement source de séquelles fonctionnelles et anatomiques respiratoires graves à prendre en charge ultérieurement. D'autres études prospectives pourraient alors être élaborées pour comparer l'importance des séquelles chez les TB à bacilles sensibles à ceux multi résistants.

SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

Nous formulons les suggestions suivantes :

Au PNT

- Informatiser le système de notification des cas suspects pour permettre une meilleure traçabilité des résultats des prélèvements des crachats BAAR acheminés au LNR à Ouagadougou ;
- Former des agents communautaires pour suivre les patients à la fin de leur traitement afin d'obtenir des informations sur leur devenir post thérapeutique à court et à long terme (au moins 2 ans après le traitement) ;
- Construire un centre de santé spécial de prise en charge de patients TB-MR dans un environnement à distance des autres patients tuberculeux.

Au Directeur Général du CHUSS

- Augmenter la capacité d'hospitalisation des patients atteints de TB-MR dans le service de Pneumo-phtisiologie en réfectionner les salles hors d'usage ;
- Améliorer les conditions de vie malades de TB-MR hospitalisés en mettant à leur disposition un espace de récréation.

Aux patients

- Etre bien observant au traitement prescrit et suivre les mesures préventives à respecter pour éviter des récives ou rechutes.
- Respecter les rendez-vous thérapeutiques.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **OMS.** Rapport annuel 2013 de lutte contre la tuberculose. [disponible en ligne sur] URL:[http:// www.who.int](http://www.who.int). Avril 2014. Consulté le 29 Juillet 2015.
2. **WHO.**the shorten MDR-TB Regimen .May 2016. [disponible en ligne sur] URL:<http://www.who.int/tb/publications>. Accessed May 16, 2016
3. **PNT.** *Guide de prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante au Burkina Faso.* Ouagadougou, 2009.
4. **Koumbem, Bourèma.** Etude de la tolérance des médicaments antituberculeux de deuxième ligne chez les malades pris en charge dans le service de pneumo-ptisiologie du CHUYO. Thèse de Doctorat en Médecine n°117,Ouagadougou (BF), UFR/SDS 2014 ; 84p.
5. **Ouédraogo C.** Aspects épidémiologiques, cliniques, radiographiques et évolutifs de la tuberculose multi résistante au service de pneumologie du CHUSS de Bobo Dioulasso. Thèse de Doctorat en Médecine n° 320. Ouagadougou (BF): UFR/SDS; 2015. 82 p.
6. **Blower S M, Chou T.** Modeling the emergency of hot zones: tuberculosis and the amplification of drug resistance. *Nature medecine*, 10, 2004: 1111-1116.
7. **Association Médicale Mondiale.** «Cours sur la tuberculose multirésistante.» [disponible en ligne sur] URL:<http://www.wma.net>. 2008. Consulté le 25 Août 2015.
8. **WHO.** Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2014. URL:<http://www.who.int/tb/publications>. Accessed October 06, 2015.
9. **Bonnet M, Pardini M, Meacci F, Orrù G, Yesilkaya H, Jarosz T et al.** Nosocomial transmission of *MDR-TB* emphasizes the importance of infection control in hospitals. [disponible en ligne sur] URL:[http:// www.plosone.org](http://www.plosone.org). August 2011. Accessed July 29, 2015.
10. **Chiang C Y, Enarson D A, Yu M C, Bai K J, Huang R M, Hsu C J et al.** Outcome of pulmonary multidrug resistant tuberculosis: a 6-yr follow-up study. *Eur Respir Journal* 2006 ;28(5): 980-985.

11. **Ligue Pulmonaire Suisse.** Manuel de la tuberculose deuxième édition. [disponible en ligne sur] *www.tbinfo.ch.*, Mai 2007. Consulté le 11 Septembre 2015.
12. **Union.** *Prise en charge de la tuberculose: guide des éléments essentiels pour une bonne pratique.* Édité par Union Internationale de lutte Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires. Genève, 2010.
13. **Grefte S, Gros I, Cruaud P, Hornstein M, Fain O, Poirier C, Abgrall S.** Prise en charge de la tuberculose multirésistante dans trois hôpitaux français. *Méd Mal Infect* 2011; 41(1): 20-24.
14. **Isaakidis P, Das M, Kumar A M V, Peskett C, Khetarpal M, Bamme A, et al.** Alarming levels of drug resistant tuberculosis in HIV-infected patients in Metropolitan Mumbai, India. [disponible en ligne sur] URL.<http://www.plosone.org>. May 2014. Accessed November 15, 2015.
15. **Iqbal H, Mamun K Z, Shamsuzzaman S M, Naznin N M, Mostafa K S M, Kamal S M, et al.** XDR and MDR tuberculosis from a tertiary chest hospital in Bangladesh. *Bangladesh J Med Microbiol* 2013; 7(2): 17-20.
16. **Quy H T, Cobelens F G J, Lan N T N, Buu T N, Lambregts C S B, Borgdorff M W, et al.** Treatment outcomes by drug resistance and HIV status among tuberculosis patients in Ho Chi Minh city. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(1): 45-51.
17. **Ouédraogo M, Ouédraogo S M, Coulibaly G, Achi V, Domoua K, Zoubga A, et al.** Tuberculose à bacilles multirésistants en zone de forte prévalence: à propos de huit cas. *Méd d'Afr Noire* 1999 ; 46: 402-5.
18. **Sangaré L, Diandé S, Badoum G, Dingtounda B, Traoré A S.** Antituberculosis drug resistance in a new and previously treated pulmonary tuberculosis cases in Burkina Faso. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(11): 1424-9.
19. **Kim S H, Min JH, Lee J Y .** Radiological finding of primary multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in HIV-seronegative patients in South Korea. *Hong Kong J. Radiol* 2014; 17 :4-8.

- 20. Samman Y, Krayem A, Haidar M, Mimesh S, Osoba A, Al-Mowaallad A, et al.** Treatment outcome of tuberculosis among Saudi nationals: role of drug resistance and compliance. *Eur Soc Clinl Microbiol Infect Dis* 2003;(9): 289-294.
- 21. Brust JCM et al.** Chest radiograph findings and time to culture conversion in patients with multidrug-resistant tuberculosis and HIV in Tugela Ferry, South Africa. *PLoS One* 2013; 8(9): e73975.
- 22. Horo K, Aka-Danguy E, Kouassi A B, N'gom A S, Brou-Gode V C, Ahui B J et al.** Tuberculose multirésistante: à propos de 84 patients suivis dans un service de pneumologie en Côte d'Ivoire. *Rev Pneumol Clin* 2011 ; 67(2): 82-88.
- 23. INSD.** Recensements généraux de la population et de l'habitation de 2001 à 2014. Ouagadougou : INSD 2014
- 24. OMS.** Principes directeurs à l'intention des programmes antituberculeux pour la prise en charge des tuberculoses pharmacorésistantes. *www.who.int*. 2008. Consulté le 12 Septembre 2014.
- 25. Mboowa G, Namaganda C, Sengooba W.** Rifampicine resistance mutations in the 81 bp RRDR of *rpoB* gene in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates using Xpert MTB/RIF in Kampala, Uganda: a retrospective study. *BioMed Central Infect Dis* 2014; 14: 481-482.
- 26. Houndonougbo S Y E.** Tuberculose pulmonaire Chronique dans le service de Pneumo-Phtisiologie du CHU Point G : Profils clinique, bactériologique et thérapeutique ». [Thèse médecine], Université de Bamako 2011, p 77.
- 27. Chevalier B, Margery J, Sane M, Camara P, Lefebvre N, Gueye M et al.** Epidémiologie de la résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux à l'hôpital principal de Dakar: étude retrospective sur quatre ans (2000-2003). *Rev.Pneumol.Clin* 2010; 66 (4): 266-271.
- 28. Baough L, Zidouani G, Rezgui N.** La morbidité hospitalière des tuberculoses à bacilles multi résistants dans un service spécialisé (CHU-Béri-Messous, Alger) . 38th World Conference on Lung health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (UNION) 2007, 11: 263.

- 29. Van Deum A, Hamid Salim M A, Kumar Das A P, Bastian I, Portaels F.** «Results of a standardized regimen for multidrug resistant tuberculosis in Bangladesh.» *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(5): 560-567.
- 30. Sidibé F.** Problématique de la prise en charge de cas chroniques de tuberculose pulmonaire dans le service de Pneumo-Phtisiologie du CHU Point G". [Thèse Médecine n°113], Université de Bamako 2009, p 80.
- 31. Kouassi B, Horo K, N'Douba A, Koffi N, N'gom A, Aka-Danguy E, Dosso M.** Profil épidémiologique et microbiologique des malades tuberculeux en échec ou de rechute à Abidjan. *Bull Soc Pathol Exot* 2004 ; 97(5): 336-7.
- 32. Shen X, De Riemer K, Yuan ZA, Shen M, Xia Z, Gui X, et al.** Drug resistant -tuberculosis in Shanghai, China, 2000-2006: prevalence, trends and risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 253-9.
- 33. Mdivani N, Zangaladze E, Volkova N, Kourbatova G, Jibuti T, Shubladzae, et al.** High prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in Georgia. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 635.
- 34. Traoré, Bréhima Y.** Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bascilloscopie négative au service de Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital du Point G. Thèse de Doctorat en Médecine N° 362, Mali, Université de Bamako, 2005, 87p.
- 35. Ouédraogo M.** Etude comparative des aspects épidémiologiques, bactériologiques et évolutifs chez 82 malades tuberculeux en fonction du statut sérologique VIH à Bobo Dioulasso, Burkina Faso. Thèse de Doctorat en Médecine, Ouagadougou (BF), UFR/SDS , 1994, 78p.
- 36. Trébucq A, Anangonou S, Gninafon M, Lambregts K, Boulahbah F.** Prévalence de la résistance primaire et acquise de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux au Bénin après 12 ans d'utilisation des traitements courts. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999 (3): 466-470.
- 37. Dosso M, Bonard D, Msellati P, Bamba A, Douhourou C, Vincent V.** Résistance primaire aux médicaments antituberculeux: une enquête nationale

menée en Côte d'Ivoire de 1995 à 1996. CHU de Treichville, ORSTOM, Abidjan, 1997 : 805-809.

- 38. Ruddy M, Balabanova Y, Graham C, Fedorin I, Malomanova N, Elisarova E, et al.** Rates of drug resistance and risk factor analysis in civilian and prison patients with tuberculosis in Samararegion, Russia. *Thorax* 2005; 60: 130-5.
- 39. Pair DW, Ruey SL.** Drug-resistant tuberculosis in Taipei. *Am J Infect Control* 2001; 29:41-7.
- 40. Granich RM, Oh P, Lewis B, Porco TC, Flood J.** Multi drug-resistance among persons with tuberculosis in California, 1994-2003. *JAMA* 2005; 293: 2732-9.
- 41. Ferrara G, Richeldi L, Bugiani M, Crillo D, Besozzi G, Nutini S, et al.** Management of multidrug-resistant tuberculosis in Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:507-13.
- 42. Barroso C E et al.** Risk factors for acquired MDR-TB. *J Pneumol*. 2003; 29(2): 89-97.

ANNEXES

ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiche de collecte des données

Thème : « Etude des aspects radiographiques et évolutifs de la tuberculose pulmonaire à bacilles multi résistantes dans le service de pneumologie du CHUSS de janvier 2008 à décembre 2015. »

IDENTITE DU PATIENT

Numéro patient / __ / __ / __ / __ /

Age en années: / __ / __ /

Sexe M F

Domicile habituel.....

CDT d'origine.....

TYPE DE PATIENT:

Régime1 Régime2 Echec de traitement Echec de retraitement
contact MDR

NOTION DE TARE

Terrain : 1- VIH 2-Diabète 3-Grossesse
4-Emphysème/Tabac
5- Asthme 6- Drépanocytose 7- HTA 8- Sans tare connue

RADIOGRAPHIE STANDARD THORACIQUES DE FACE AU DEBUT DU TRAITEMENT

ETENDUE ET LOCALISAYIONS DES LESIONS RADIOGRAPHIQUES

Nombre de lobes atteints à gauche : 0 1 2

Nombre de lobes atteints à droite : 0 1 2 3

TYPES DE LESIONS RADIOGRAPHIQUES :

LESIONS PARENCHYMATEUSES

Cavernes nodules masses infiltrats calcifications
condensation alvéolaire

1 -Caverne apicale

Gauche droite

2 -Caverne basale

Gauche droite

3 -Cavernes multiples

Miliaire : oui non

Miliaire : gauche droite diffuse

LESIONS EXTRA-PARENCHYMATEUSES

Syndrome médiastinal : oui non

Médiastin élargi : oui non

Gauche droite supérieur

Médiastin dévié : oui non

Gauche droite

Adénopathies médiastinales : oui non

Atteinte pleurale : oui non

1- **pneumothorax** : gauche droite

2- **Pleurésie** : gauche droite

3- **Pachypleurite** : gauche droite

RESULTAT DU TRAITEMENT

Devenir du patient :

1-Perdu de vue 2-Décédé 3-Guéri 4-Traitement terminé 5-Echec

6-Transfert

Durée du traitement anti TB-MR reçu jusqu'au moment de l'étude, en nombre de mois : /__/__/

Délai de négativation bacilloscopique en nombre de mois : /__/__/

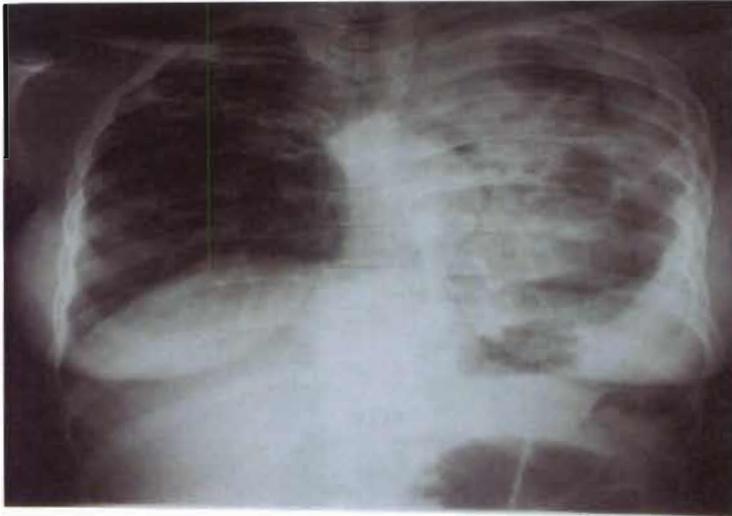
ANNEXE 2 : Les médicaments antituberculeux utilisés

Tableau XI : Résumé des antituberculeux utilisés dans le traitement de la tuberculose pharmaco résistante : Abréviations et résistance croisée

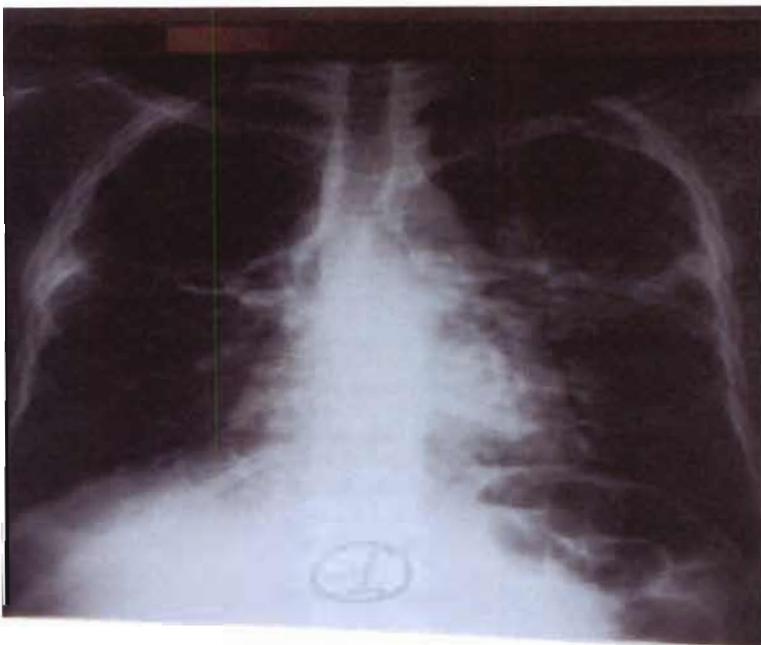
Groupes thérapeutiques	Nom du médicament	Abréviation	Résistance croisée	
ATB* Régime 1^{ère} ligne (administrés par voie orale)	Isoniazide	H	Ethionamide	
	Rifampicine	R	Rifamycine	
	Ethambutol	E	Pas de résistance croisée	
	Pyrazinamide	Z	Pas de résistance croisée	
ATB injectables	Streptomycine	S	Pas de résistance croisée	
	Kanamycine	Km	Amikacine	
	Amikacine	Am	Kanamycine	
	Capréomycine	Cm	Kanamycine/ Amikacine	
Fluoroquinolones	Moxifloxacin	Mfx	Toute la famille des Fluoroquinolones	
	Lévofoxacin	Lfx		
	Ofloxacin	Ofx		
	ATB bactériostatiques oraux de 2^{ème} ligne ou intention	Ethionamide	Eto	Isoniazide
		Protionamide	Pto	
		Cyclosérine	Cs	Pas de résistance croisée
Térizidone		Trd		
ATB non recommandés par OMS	Acide p-aminosalicylique	PAS	Pas de résistance croisée	
	Clofazimine	Clz	Pas de résistance croisée	
	Amoxicilline/Clavulamate	Amx/Clv		
	Clarithromycine	Clr		
	Thioacétone	Thz		
	Imipenem/ Cilastatin	Ipm/Cln		
Linézolide	Lzd			

*aTB= antituberculeux

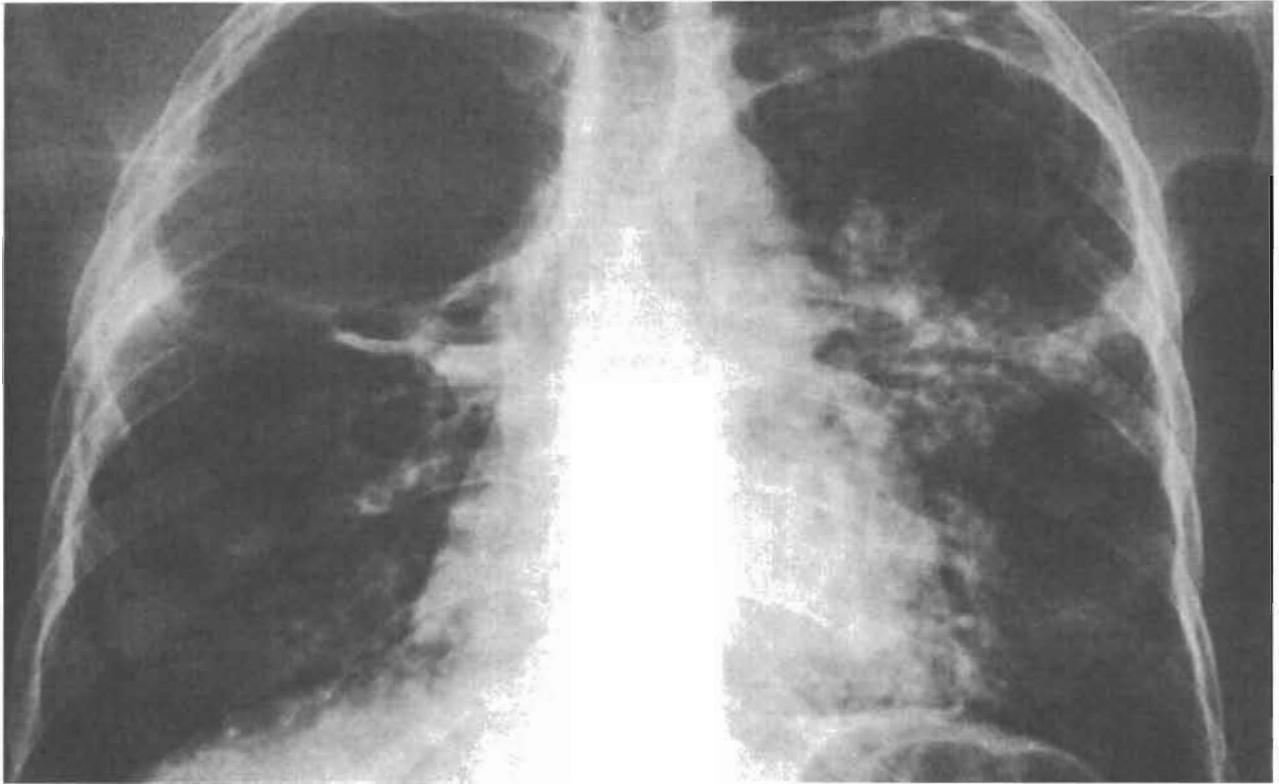
ANNEXE 3 : ICONOGRAPHIE



Iconographie 1 : Radiographie thoracique de face indiquant des lésions radiographiques polymorphes : Pachypleurite gauche, poumon blanc gauche multi-excavé, médiastin à limites invisibles, emphysème compensateur droit. (Source Dossier pneumologie CHUSS).



Iconographie 2 : Destruction parenchymateuse étendue, avec grosses cavernes apicales . (Source Dossier pneumologie CHUSS).



Iconographie 3 : Miliaire multi excavée en apicale et médiastin élargi. (Source Dossier pneumologie CHUSS).

*SERMENT
D'HIPPOCRATE*

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai, gratuit, mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

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

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

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque ».