# MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

## REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL





N°1878/17

Année: 2016 - 2017

## **THESE**

Présentée en vue de l'obtention du

# DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

# **DEKAHO IVES RICHMOND**

SURVEILLANCE BACTERIOLOGIQUE DES PATIENTS
TUBERCULEUX A MICROSCOPIE POSITIVE TPM(+) SUIVIS AU
CENTRE DE DEPISTAGE DE LA TUBERCULOSE DE L'HOPITAL
MILITAIRE D'ABIDJAN(HMA)

Soutenue publiquement le 21 Novembre 2017

#### **Composition du jury**

PRESIDENT : Monsieur KOUADIO KOUAKOU LUC, Professeur titulaire

DIRECTEUR : Monsieur NANGA ZINZENDORF YESSE, Maître de conférences agrégé

ASSESSEURS : MadameIRIE-N'GUESSAN AMENAN, Maître de conférences agrégé

: Monsieur OUASSA TIMOTHEE, Maître de conférences agrégé

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES

## I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires: Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN KlaAnglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

# II. ADMINISTRATION

Directeur Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur INWOLEY Kokou André

Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag OGA Agbaya Serge

Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

# III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

## 1. PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

M. DANO Djédjé Sébastien Toxicologie.

INWOLEY Kokou André Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

M. MALAN KlaAnglade Chimie Ana., contrôle de qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M. YAVO William Parasitologie - Mycologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie moléculaire

Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie moléculaire

M. AMARI Antoine Serge G. Législation

AMIN N'Cho Christophe Chimie analytique

BONY François Nicaise Chimie Analytique

DALLY LabaIsmael Pharmacie Galénique

DEMBELE Bamory Immunologie

DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie

GBASSI K. Gildas Chimie Physique Générale

Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

M. KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

Mme KOUAKOU-SACKOU Julie Santé Publique

M. KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

OGA Agbaya Stéphane Santé publique et Economie de la santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie organique, Chimie thérapeutique

Mmes POLNEAU-VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

M. YAPI Ange Désiré Chimie organique, chimie thérapeutique

ZINZENDORF NangaYessé Bactériologie-Virologie

#### 3. MAITRES ASSISTANTS

M. ADJAMBRI AdiaEusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Immunologie

AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

ALLA-HOUNSA Annita Emeline Sante Publique

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mmes AYE-YAYO Mireille Hématologie

BAMBA-SANGARE Mahawa Biologie Générale

BARRO-KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

M. CABLAN Mian N'DdeyAsher Bactériologie-Virologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mmes DIAKITE Aïssata Toxicologie

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

M. KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine Santé publique

M. KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie moléculaire

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI-AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M. MANDA Pierre Toxicologie

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mme VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M. YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

#### 4. ASSISTANTS

M. ADIKO Aimé Césaire Immunologie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Pharmacognosie

ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Santé publique

BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J. Hématologie

M. BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique

COULIBALY Songuigama Chimie organique, chimie thérapeutique

M. DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

DJATCHI Richmond Anderson Bactériologie-Virologie

Mmes DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Hématologie

DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

M. EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

Mme KABLAN-KASSI Hermance Hématologie

M. KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

KACOU Alain Chimie organique, chimie thérapeutique

KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacologie

KOFFI Kouamé Santé publique

KONAN Jean Fréjus Biophysique

Mme KONE Fatoumata Biochimie et Biologie moléculaire

M. KOUAHO AviKadio Tanguy Chimie organique, chimie thérapeutique

KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

KOUAME Jérôme Santé publique

KPAIBE SawaAndre Philippe Chimie Analytique

Mme KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Bactériologie-Virologie

M. LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

MIEZAN Jean Sébastien Parasitologie-Mycologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul Chimie organique, chimie thérapeutique

Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia Législation

ODOH Alida Edwige Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

SICA-DIAKITE Amelanh Chimie organique, chimie thérapeutique

TANOH-BEDIA Valérie Parasitologie-Mycologie

M. TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mme TUO Awa Pharmacie Galénique

M. YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

Mme YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

#### 5. CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôhDjénéba Santé publique

#### 6. ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

#### 7. IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

# IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

#### 1. PROFESSEURS

M. DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES

M. KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

#### 3. MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

#### 4. NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

COULIBALY Gon Activité sportive

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme

KONAN Kouacou Diététique

Mme PAYNE Marie Santé Publique

# COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

# I. <u>BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE</u>

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef de département

Professeurs OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

ZINZENDORF NangaYessé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CABLAN Mian N'DédeyAsher Maître-Assistant

KOUASSI AGBESSI Thérèse Maître-Assistant

APETE Sandrine Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

DOTIA TiepordanAgathe Assistante

KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

# II. <u>BIOCHIMIE</u>, <u>BIOLOGIE MOLECULAIRE</u>, <u>BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE</u>

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE-EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KONAN Konan Jean Louis Maître-Assistant

YAYO Sagou Eric Maître-Assistant

KONE Fatoumata Assistante

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Assistante

YAPO-YAO Carine Mireille Assistante

# III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Maitre-Assistant

ADJAMBRI AdiaEusebé Maitre-Assistant

AYE-YAYO Mireille Maitre-Assistant

BAMBA-SANGARE Mahawa Maitre-Assistant

ADIKO Aimé Cézaire Assistant

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Assistante

KABLAN-KASSI Hermance Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Assistant

N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

# IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur MALAN KlaAnglade Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs AKE Michèle Professeur Titulaire

AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

BONY Nicaise François Maître de Conférences Agrégé

GBASSI Komenan Gildas Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BROU Amani Germain Assistant

KPAIBE SawaAndre Philippe Assistant

TRE Eric Serge Assistant

# V. <u>CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE</u>

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Docteur COULIBALY Songuigama Assistant

KACOU Alain Assistant

KOUAHO AviKadio Tanguy Assistant

N'GUESSAN DétoUrsul Jean-P. Assistant

SICA-DIAKITE Amelanh Assistante

# VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs YAVO William Professeur Titulaire

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

BARRO KIKI Pulchérie Maître-Assistant

KASSI Kondo Fulgence Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistant

VANGA ABO Henriette Maître-Assistant

MIEZAN Jean Sébastien Assistant

TANOH-BEDIA Valérie Assistante

# VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE,

# COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S. Maître-Assistant

N'GUESSAN Alain Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille Assistante

LIA Gnahoré José Arthur Attaché de recherche

NGUESSAN Kakwokpo Clémence Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO Awa Assistante

# VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE,

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold Maître-Assistant

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline Chargée de recherche

AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Assistante

ODOH Alida Edwige Assistante

# IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs ABROGOUA Danho Pascal Professeur Titulaire

Chef de Département

KOUAKOU SIRANSY N'doua G. Professeur Titulaire

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AMICHIA Attoumou M Assistant

BROU N'Guessan Aimé Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

EFFO Kouakou Etienne Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

# X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur POLNEAU-VALLEE Sandrine Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Docteur KONAN Jean-Fréjus Maître-Assistant

# XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef de département

DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU-SACKOU J. Maître de Conférences Agrégé

SANGARE-TIGORI B. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-Assistant

MANDA Pierre Maître-Assistant

DIAKITE Aissata Maître-Assistante

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Maître-Assistante

KONAN-ATTIA Akissi Régine Maître-Assistante

OUATTARA N'gnôhDjénéba Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Assistante

KOFFI Kouamé Assistant

NGBE Jean Verdier Assistant

Dédicaces

# Dieu Eternel et Tout Puissant

Jusqu'ici vous m'avez secouru.

Je désire ardemment vous montrer ma reconnaissance pour les immenses bienfaits que vous m'avez prodiguez.

Esprit Saint, merci pour votre lumière qui me guide toujours.

Ce Don que vous me faites est si merveilleux, recevez toutes mes louanges.

Dieu d'Amour, Maître de toute connaissance, ici se manifeste et à jamais l'œuvre de toute votre puissance.

# IN MEMORIUM

Feu YAO Djaha Christine

Feu N'DENI Lenonni Philomène

FeuYAO Affoué Cathérine

Feu KOFFI Dekaho Apollinaire

Encore merci de m'avoir porté à votre sein, grâce à vous je suis ce que je suis aujourd'hui.

Que la terre vous soit légère!

# À ma mère biologique,

Maman, tu m'as appris à donner un sens à ma vie. A respecter les autres, à être honnête et gentil. Je savais que rien ne m'arriverais, parce que j'étais en sécurité. Tu as toujours intercédé pour moi dans tes prières. Aujourd'hui tu es si fier de moi. Je te dois ce que je suis.

Que Dieu te bénisse.

# À mes Frères et Sœurs,

Pour votre soutien moral, et pour vos encouragements tout au long de ces années d'étude.

# À mes cousines et cousins, mes belles-sœurs et beaux-frères,

Vous avez été pour moi, de vrais sœurs et frères. Merci encore pour votre sympathie.

# À tous mes amis,

Merci pour votre soutien et votre disponibilité.

# À tous ceux qui me sont chers et que j'ai manqué de citer

Pardonnez-moi cette faute.

# **REMERCIEMENTS**

À tout le corps enseignant de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Côte d'Ivoire, pour la qualité de la formation reçue et surtout pour vos sages conseils.

À monsieur le Professeur YAO N'dri qui a su se rendre disponible et m'accueillir au service de Pneumo-phtisiologie de l'HMA, ainsi qu'à son personnel pour leur aide.

# A NOS MAITRES ET JUGES

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

# Monsieur le Professeur KOUADIO KOUAKOU LUC

- ➤ Professeur Titulaire d'Hydrologie et de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Chef du laboratoire d'hygiène et du service de contrôle des eaux de l'Institut National d'Hygiène Publique ;
- > Responsable du Diplôme d'Etude Universitaire d'Homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Responsable du Master d'homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Responsable de Master d'Hygiène Alimentaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Responsable de la Maîtrise Professionnalisée de la Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.
- Président conseil pédagogique de l'Université Félix Houphouët Boigny

#### Cher maître,

Nous avons été impressionnés par vos qualités humaines et professionelles. Votre disponibilité et l'interêt que vous portez à vos étudiants, font de vous une source de sagesse à laquelle tout étudiant doit s'abreuver.

Nos remerciements sincères et respectueux, pour avoir accepté de présider le jury de notre thèse et cela, en dépit de vos occupations.

Nous n'avons jamais douté que vous aurez accepté notre proposition.

C'est un honneur pour nous de vous avoir dans notre jury.

Soyez béni!

#### A notre maître et Directeur de thèse

#### Monsieur le Professeur NANGA YESSE ZINZENDORF

- ➤ Professeur Agrégé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Microbiologie (Université Félix Houphouët-Boigny);
- Colonel des Armées ;
- Docteur en Pharmacie (Université Félix Houphouët-Boigny);
- Diplômé de l'Institut Pasteur de Paris ;
- Docteur des Universités de Reims ;
- ➤ Pharmacien Biologiste au LNSP;
- Pharmacien-Chef de la Gendarmerie Nationale ;
- ➤ Chef de service au laboratoire d'analyse de l'HMA;
- ➤ Secrétaire permanent de la commission pour l'interdiction des armes chimiques en Côte d'Ivoire ;
- Coordonateur national du Warmpress ;
- ➤ Membre de l'ORMICI,

#### Cher maître,

Avec ce travail que vous avez initié et conduit avec habileté nous avons su apprécier votre sens de la rigueur, vos qualités humaines et votre esprit d'ouverture.

Vous nous avez fait confiance en nous accordant cette lourde responsabilité.

Votre amour du travail bien fait ont permis de venir à bout de ce travail.

Vous avez été comme un père pour nous.

Vous demeurez pour nous une référence.

Nous espérons avoir été à la hauteur de vos exigences.

*Veuillez accepter mes remerciements et soyez assuré de ma profonde reconnaissance.* 

Soyez béni!

# A notre maitre et juge

## Monsieur le Professeur OUASSA TIMOTHEE

- Maitre de conférences agrégé de Bactériologie-Virologie,
- ➤ Responsable des unités de Bactériologie et de mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDRes),
- Membre de l'American Society for Microbiologie (ASM),
- ➤ Membre de l'EuropeanRespiratory Society (ERS),
- ➤ Membre de l'Observatoire pour la Surveillance de la Resistance des Microorganimes en Cote d'Ivoire (ORMICI),
- ➤ Membre du Cote d'Ivoire'sFulbrightAlumni Association (CIFA),
- ➤ Ancien interne des hôpitaux d'Abidjan.

# Cher maître,

Vous nous avez impressionnés par vos qualités scientifiques et humaines qui font de vous un grand maître.

Merci pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Recevez, cher maître, le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre très profond respect.

Soyez béni!

# A notre maitre et juge

#### Madame le Professeur IRIE-N'GUESSAN AMENAN

- Maître de Conférences Agrégé en Pharmacologie;
- Enseignante-Chercheure en Pharmacologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY
- Docteur de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY en Pharmacologie ;
- > DES de Pharmacothérapeutique
- ➤ DEA de Physiologie Animale
- > CES de Parasitologie
- > CES d'Immunologie
- > CES d'Hématologie-Biologie
- ➤ Pharmacien au Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody Abidjan;
- > Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan;
- ➤ Membre de la SOPHACI (Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire) ;
- ➤ Membre de la SOPHATOX-Burkina (Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina);
- ➤ Membre de la SFE (Société Française d'Ethnopharmacologie).

  S/Directrice chargée de la pédagogie à l'UFR SPB

# Cher maître,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de ce jury.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez exprimé pour ce travail.

Veuillez accepter mes sincères remerciements.

Soyez bénie!

# **SOMMAIRE**

	Pages
LISTE DES ABREVIATIONS	XXVI
LISTE DES FIGURES	XXVII
LISTE DES TABLEAUX	XXVIII
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE SUR LA TUBERCULOSE	4
I-HISTORIQUE	5
II-GENERALITES DU GENRE MYCOBACTERIUM	5
A-CLASSIFICATION BACTERIENNE	5
B- ENVELOPPE MYCOBACTERIENNE	7
III-MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	9
A-GENERALITES	9
B-CARACTERES BACTERIOLOGIQUES	14
1-Morphologie	14
2-Culture	14
3- Caractères biochimiques	15
4-Vitalité et résistance.	15
C-DIAGNOSTIC	16
1-Diagnostic clinique	16
1-1-Signes généraux	16
1-2-Signes cliniques respiratoires	16
2-Diagnostic paraclinique	17

2-1-Diagnostic d'orientation	17
D-PREVENTION ET VACCINATION BCG	30
E-TRAITEMENT	32
1-Les antituberculeux	32
F-RESISTANCES DES ANTITUBERCULEUX	34
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	35
I-MATERIELS ET METHODES	36
A-MATERIELS	36
1-Type d'étude	36
2-Période d'étude	36
3-Lieu d'étude	36
4-Population de l'étude	36
5-Echantillon	37
B-METHODES D'ETUDE	38
1-Recueil des données	38
2-Traitement des données	38
C-RESULTATS	39
1-Caractéristiques sociodémographiques	39
2-Données cliniques et biologiques	42
D-DISCUSSION	46
CONCLUSION	50
RECOMMANDATIONS	54
REFERENCES	56
ANNEXE	65

# LISTE DES ABREVIATIONS

BAAR : BacilleAcido Alcoolo Résistant

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

Col : Collaborateurs

CDT : Centre de Dépistage et de Traitement de la tuberculose

F : Féminin

HMA : Hôpital Militaire d'Abidjan

IDR : Intradermo-Réaction

M : Masculin

OMS : Organisation Mondiale de la Sante

p H : potentiel d'Hydrogène

PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose

TCH :Hydrazide de l'acide Thiophène Carboxylique

TPM+ : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie positive

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

ZN : ZiehlNeelsen

# **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Enveloppe cellulaire des mycobactéries				
Figure 2 : Transmission interhumaine des mycobactéries				
Figure 4 : Schéma de l'infection par les bacilles tuberculeux dans le				
macrophage	12			
Figure 5 : Culture du <i>M. tuberculosis</i>	15			
Figure 6:Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la				
tuberculinetuberculine	18			
Figure 7 : Radiographie d'un patient ayant une tuberculose pulmonaire				
bilatérale à un stade avancé	19			
Figure 8 : Coloration de Ziehl –Neelsen	21			
Figure 9 : Coloration de Ziehl-Neelsen (à gauche) et coloration fluorescente				
à l'auramine (à droite)	22			
Figure 10 : Répartition des suiets selon la tranche d'âge	33			

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des différentes espèces mycobactériennes	6
Tableau II : Annotation des résultats de l'examen direct d'expectoration	23
Tableau III : Répartition des sujets selon le sexe	34
Tableau IV : Répartition des sujets selon le lieu d'habitation	35
Tableau V: Répartition des patients selon la confection VIH/BK	36
Tableau VI : Répartition des enquêtés selon la bacilloscopie au 2 <sup>e</sup> mois de	
traitementtraitement	36
Tableau VII : Répartition des enquêtés selon la bacilloscopie au 6 <sup>e</sup> mois de	
traitement	37
Tableau VIII : Répartition des sujets selon l'évolution du traitement	38

# **INTRODUCTION**

# I-CONTEXTE ET JUSTIFICATION

La tuberculose reste un problème majeur de santé publique dans le monde entier, et est responsable de près de 2 millions de décès par an. Son incidence annuelle mondialeest estimée à 8,9 millions de cas, parmi les quels 3,9 millions de cas bacillifères [57]. Elleest la premièrecause de mortalité dans le monde lié à un agent infectieux unique : *Mycobacteriumtuberculosis* [34].

Cette maladie ne cesse de progresser surtout en Afrique malgré la chimiothérapie gratuite dans certains pays de l'Afrique et de l'Asie du sud-est. Cette augmentation des cas est favorisée par :

•l'épidémie VIH/sida

L'OMS estime que le nombre de cas de la tuberculose diminuerait dans le monde de 1,5% par an en absence de VIH.

D'autres facteurs surajoutés à l'infection à VIH sont évoqués[13] :

- Les changements démographiques
- •L'appauvrissement de certaines populations
- •Les mouvements de la population
- La résistance multi-drogues

En Côte d'ivoire ,on note une régression par rapport à 2013 du dépistage avec une variation de -7% pour les nouveaux cas TPM+ et de -6% pour les cas de tuberculose toutes formes. Le rapport 2014 du PNLT note une incidence pour toutes les formes estimée à 170 cas pour 100 000 habitants, avec une prévalence de 215 cas pour 100 000 habitants [37].

Les malades TPM+ constituent le moteur essentiel de l'infection tuberculeuse et par conséquent, les principales sources de propagation de la maladie dans la communauté [10]. Pour une meilleure maitrise de la mortalité et de la morbidité, il semble opportun d'améliorer le suivi bactériologique et de favoriser une

meilleure adhésion des malades TPM+ au traitement anti tuberculeux. C'est dans ce cadre que nous avons mené une étude prospective au centre de dépistage de la tuberculose à l'hôpital militaire d'Abidjan afin d'évaluer la surveillance bactériologique des patients TPM(+).

# **II-OBJECTIFS**

# A-OBJECTIF GENERAL

Il s'agit d'évaluer la surveillance bactériologique des patients tuberculeux pulmonaires à microscopie positive.

# **B-OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- -Décrire les critères sociodémographiques de ces patients
  - -Apprécier l'efficacité du régime antituberculeux court de 6 mois
- -Déterminer le taux de succès du traitement et le taux de létalité
- -Décrire les caractéristiques biologiques de la tuberculose de ces malades.

# PREMIERE PARTIE:

# REVUE DE LA LITTERATURE SUR LATUBERCULOSE

# **I-HISTORIQUE**

L'histoire de la tuberculose porte en effet sur une infection dont les origines semblent remonter à celle du genre humain et de la vie en société. L'unité nosologique et la cause effective n'ont été connues qu'à partir du 19<sup>e</sup>siècle.

1819 : LAENNEC isola la tuberculose des autres maladies pulmonaires ;

1865 : Le médecin Français VILLEMIN prouve par la méthode expérimentale la transmission de la tuberculose et affirme en conséquence que cette maladie est due à un microbe invisible avec les moyens techniques de l'époque.

1882 : Le médecin Allemand Robert KOCH, à la suite des travaux de Pasteurdécouvrele bacille responsable ;

1921 :Le médecin Albert Calmette et le vétérinaire Camille Guérinpréparent le B.C.G.

1929 : Sous l'impulsion de la découverte de la Pénicilline par Alexander Fleming, le milieu scientifique va se mobiliser et cela va aboutir en 1944 à la découverte de la streptomycine.

1940-1950 : Mise en place des premiers traitements efficaces entrainant la régression de la tuberculose.

1990 :Recrudescence de la tuberculose dans de nombreux pays.

L'épidémiologie et la gravité de la maladie sont accentuées par la pandémie du SIDA.[3;47]

#### II-GENERALITES DU GENRE MYCOBACTERIUM

## **A-CLASSIFICATION BACTERIENNE**

La famille des Mycobacteriaceae fait partir du sous ordre des Corynebacteriaceae dans l'ordre des Actinomycetales et ne comporte qu'un seul genre ; le Mycobacterium. A ce jour, ce genre comprend plus de 130 espèces majorité d'espèces environnementales [50]. avec une

L'acido-alcoolo-résistance, la présence d'acide mycoliques ayant 60 à 90 atomes de carbone et un génomeprésentant un pourcentage en G+C de 62 à 70% constituent les trois critères utilisés pour définir le genre *Mycobacterium* [45].

Tableau I : Classification des différentes espèces mycobactériennes[6]

		Pathogènes potentiels		Pathogènes
Espèces saprophytes		fréquents ou rares		stricts
Croissance	Croissance lente	Croissance rapide	Croissance lente	Croissance
rapide				lente
M. agri	M. terrae	M. chelonae	M. triplex	M. bovis
M. alvei	M. kubicea	M. fortuitum	M. tusciae	M. canettii
M. aurum	M.cooki	M. abscessus	M. simiae	M.
				haemophilum
<i>M</i> .	M. farcinogenes	M. mucogenicum	M. xenopi	M. marinum
austroafrican				
um				
M. goodie	M. lepraemurium	M. immunogenum	M. szulgai	M. ulcerans
M. flavescens	M.gordonae	M.	M. shimoidei	M. leprae
		acetamidolyticum		
M. wolinskyi	M. gastri		M. silvaticum	M. microti
M. porcinum	M. trivial		M.	M.africanum
			paratuberculosis	
M. smegmatis	M. lentiflavum		M. asiaticum	<i>M</i> .
				tuberculosis
M. vaccae	M. hiberniae		M. avium	
M. tokaience			M. intracellulaire	
M. phlei			M. scrofulaceum	
M. gilvum			M. botniense	
M. chitae			M. celatum	
M. septicum			M. kansasii	

En couleur les espèces les plus rencontrées

M: Mycobacterium

## **B- ENVELOPPE MYCOBACTERIENNE**

L'enveloppe cellulaire des mycobactéries est constituée de trois composants structuraux [12]:

•Une membrane plasmique typique, à laquelle peuvent être associés des caroténoïdes donnant la couleur jaune orange aux mycobactéries photochromogenique comme *M gordonae et M kansasii*. Elle ne joue pas de rôle dans la pathogénicite de la bactérie ;

La paroi est composée de peptidoglycane reliée de manière covalente à un hétéroside, l'arabinogalactane, qui est lui-même estérifié par des acides mycoliques (acides gras ramifiés à très longues chaines composés de 60 à 90 atomes de carbone). C'est la paroi qui confère aux mycobactéries la résistance à la plupart des antibiotiques et des désinfectants, ainsi une résistance à l'actionde bases et d'acides [2; 59]

•Une capsule : un mélange de polysaccharides, de protéines et lipides, avec une composition différente entre mycobactéries pathogènes et non pathogènes [42].

Elle représente une barrière passive qui empêche la diffusion de macromolécules à l'intérieur de l'enveloppe bactérienne. Elle secrète des enzymes impliquées dans la résistance de la bactérie aux mécanismes microbicides de l'hôte [12].

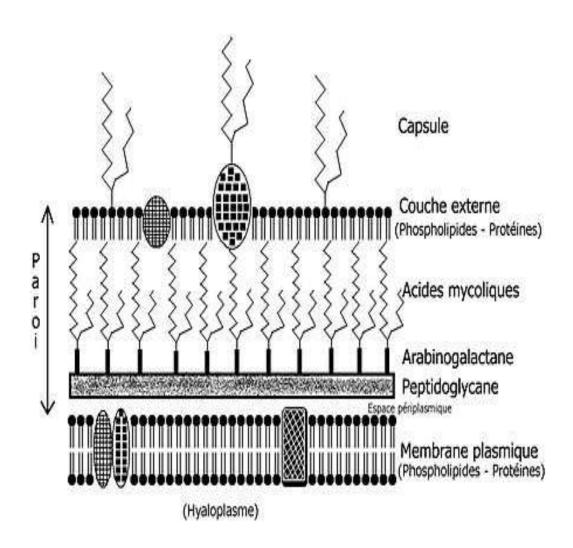


Figure 1 :Enveloppe cellulaire des mycobactéries[36]

#### III-MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

#### **A-GENERALITES**

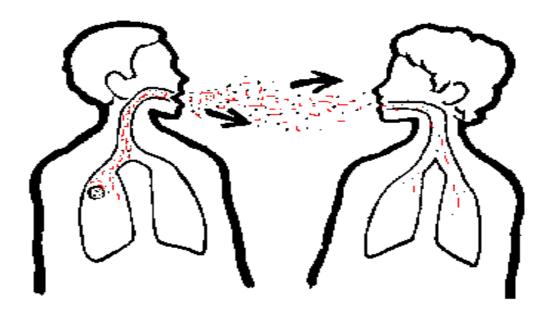
## 1-Epidémiologie

#### 1-1-Réservoir de bactéries

<u>Mycobacterium</u> <u>tuberculosis</u> est une bactérie pathogène spécifique de l'homme et est capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ces cotes [5]. Les tuberculeux ont souvent des cavernes pulmonaires riches en bacilles (100 millions de bacilles pour une caverne d'environ 2 cm de diamètre). Ces bacilles sont retrouvés aisément dans les expectorations du malade (plus de 5000 bacilles par millilitre) facilitant le diagnostic [15].

#### 1-2-Mode de contamination

Les bacilles sont transmis par voie aérienne par l'intermédiaire de gouttelettes infectées qui sont produites sous forme d'aérosol lorsque le malade éternue parle ou tousse. Les gouttelettes de taille minuscule ; sèchent rapidement et peuvent rester en suspension dans l'air, sous forme de particules pendant plusieurs heures. Seules les particules de moins de 10 microns de diamètre peuvent atteindre les alvéoles, les autres (plus de 10 microns) sont arrêtées au niveau des voies respiratoires supérieures et évacuées par le tapis mucociliaire.



TB germs spread through the air

Figure 2: Transmission interhumaine des mycobactéries [36]

## 1-3-Répartition géographique

Selon les données de l'OMS en 2014, 9.6 millions de personnes ont développé la tuberculose, 1.5 millions en sont mortes et près de 480 000 personnes ont développé une tuberculose multirésistante (TB-MR).

Bien que son taux de mortalité ait chuté de 47% entre 1990 et 2015, la tuberculose demeure une des maladies les plus meurtrières au monde après le VIH.

C'est une affection qui est rencontrée dans les pays en voie de développement aussi bien que dans les régions industrialisées comme les Etats unis ou l'Europe. Trois continents sont principalement concernés l'Afrique, l'Asie, l'Amérique latine.Plus de 95% des décès se produisent dans les pays à revenu faible et intermédiaire [28].

En Côte d'Ivoire ; selon le rapport PNLT 2014, l'incidence de la tuberculose pour toutes les formes est de 170 cas pour 100 000 habitants avec une prévalence de 215 cas pour 100 000 habitants.

Sur les 23 750 malades tuberculeux dépistés au niveau national :

- 22108 des patients tuberculeux sont testés soient 93% (Ceux qui ont acceptés faire le test de dépistage)
- 5292 tuberculeux co-infectés (24%)

## 2-La Physiopathologie

La tuberculose se transmet par inhalation de bacilles de *M. tuberculosis* vivants. Une fois dans l'alvéole pulmonaire, les bactéries sont phagocytées par les macrophages.

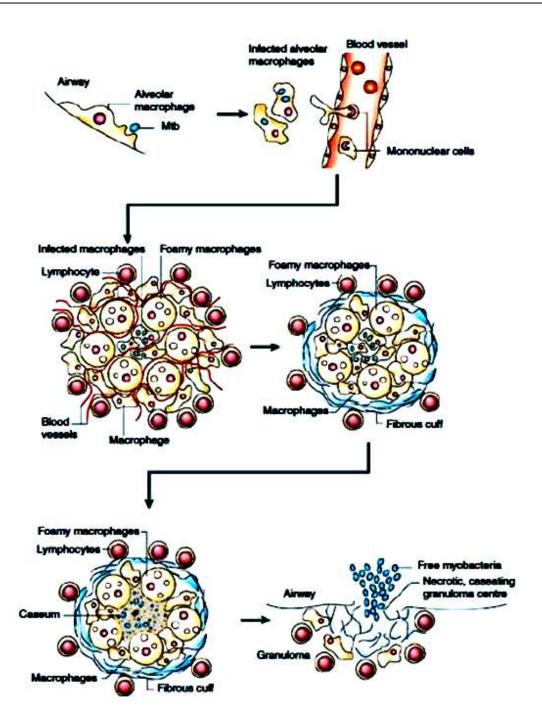


Figure 4: Schéma de l'infection par les bacilles tuberculeux dans le macrophage [40].

M. tuberculosis est capable de bloquer la fusion phagolysosomale et l'acidification du phagosome en maintenant le pH vacuolaire à 6,4 et en inhibant partiellement l'activation des macrophages infectés liés à l'action de l'interféron gamma [43].

A l'intérieur du macrophage, les bactéries se divisent rapidement avec une croissance exponentielle, ce qui entraine une réponse pro-inflammatoire durant laquelle le macrophage pénètre l'épithélium et recrute des cellules mononucléaires des vaisseaux sanguins adjacents.

Ces monocytes forment le premier granulome.

Le macrophage infecté se différencie en plusieurs types de macrophages. A ce stade, l'infection est confinée et les bactéries ont cessé de se reproduire. Le granulome mature développe une couche fibreuse entourée de lymphocytes qui englobeles macrophages.

Dans 90% des cas, le granulome se calcifie, et quelques bacilles survivent à l'intérieur dans un état stationnaire; c'est ce qu'on appelle l'infection tuberculeuse latente. Par contre, quand l'infection progresse, le caséum, centre nécrotique du granulome, se liquéfie et on assiste à une rupture du granulome et à la libération des bactéries. Des dommages tissulaires provoquent une érosion bronchique et la formation d'une cavité (caverne). L'ouverture de cette cavité permet aux bacilles de disséminer via les voies aériennes dans les autres parties du poumon et dans l'environnement extérieur[40; 43].

## **B-CARACTERES BACTERIOLOGIQUES**

## 1-Morphologie

Le <u>Mycobacterium tuberculosis</u> ou bacille de Koch appartient à la famille des Mycobacteriaceae et au genre Mycobacterium. Il se présente sous forme d'un fin bâtonnet d'environ 4 µm de long et d'environ 0,4 µm de large d'où le nom de bacille. Les bacilles tuberculeux sont rectilignes ou légèrement incurvés, aérobies ou micro aérophiles, non sporulant et dépourvus ou non de capsule. La croissance de *M tuberculosis* est particulièrement lente avec un temps de doublement de 12 à 24h [20].

#### 2-Culture

Les milieux pour la culture des bacilles de la tuberculose sont des milieux enrichis sur lesquels peuvent se développer de nombreuses espèces de bactéries, mycobacteriennes et autres ; mais avant, une étape de décontamination est nécessaire.

Le milieu solide à l'œuf de Lowenstein-Jensen est le milieu le plus couramment employé. Lors de la primo culture, les colonies de *M tuberculosis* s'y développent en moyenne 21 à 28 jours et prennent, lorsque l'aération du tube est suffisante, on a un aspect typique en chou-fleur.



Figure 5: Culture du M. tuberculosis[14]

Dans les milieux liquides, la présence de bacilles de la tuberculose est détectée en moyenne en 8 jours à 14 jours et avec une sensibilité au moins égale à celle du Lowenstein-Jensen [14].

## 3- Caractères biochimiques

Les caractères biochimiques et enzymatiques constituent des caractéristiques de l'espèce*M. tuberculosis* permettant son identification au sein du genre[29] :

- •Présence de nitrate réductase, de catalase et d'uréase.
- •Aérobie stricte.
- •Catalase thermolabile.
- •Nitrate réductase positive.
- •Niacine test positif(production d'acide nicotinique).
- •Résistance à l'hydrazide de l'acide thiophène carboxylique(TCH), par opposition à M. bovis sensible à TCH.
- •Sensibilité à 50mg/ml à la pyrazinamide.

#### 4-Vitalité et résistance

Le *M tuberculosis* est sensible à certains agents physiques : Chaleur, lumière solaire, rayon X ou ultra violet(UV). Il résiste bien au froid et à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans des produits contaminés tels que des produits d'expectorations. Il est peu sensible à de nombreux agents chimiques tels que les acides et des bases dilués, en revanche, ilest tué rapidement par l'alcool dilué. *M. tuberculosis* a la propriété d'être coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen qui met en évidence la richesse en lipide de la paroi. [32]

### **C-DIAGNOSTIC**

### 1-Diagnostic clinique [4]

## 1-1-Signes généraux

L'altération de l'étatgénéral, l'asthénie et l'amaigrissement sont fréquemment observés lors de la tuberculose.

La fièvre, généralement élevée, peut prendre un aspect oscillant avec frissons dans les formes sévères. Les sueurs nocturnes sont très fréquentes et doivent êtresystématiquement recherchées. L'ensemble de ces signes doit faire évoquer le diagnostic, en particulier devant une persistance de plus de 3 semaines.

## 1-2-Signes cliniques respiratoires

Les signes respiratoires fonctionnels sont dominés par la toux qui devient de plus en plus fréquente au cours des semaines et ne cède pas aux traitements symptomatiques. Elle peut être productive ou non productive. Les hémoptysies ne surviennent que dans 10% des cas, mais inquiètent le malade et orientent rapidement vers le diagnostic. La dyspnée traduit une forme évoluée de la maladie. Les douleurs thoraciques sont peu fréquentes. Là encore, la persistance

des signes plus de 3 semaines doit orienter vers le diagnostic et conduire à prescrire une radiographie thoracique.

## 2-Diagnostic para clinique

## 2-1-Diagnostic d'orientation

### a-Intradermo-réaction à la tuberculine (IDR)

C'est une réaction quitémoigne de l'existence d'une immunité à médiation cellulaire vis-à-vis des mycobactéries chez le patient, induite soit par une vaccination préalable par le BCG, soit par un contact antérieur avec le bacille de Koch ou certaines mycobactéries atypiques.

L'IDR consiste à injecter 0,1 ml de solution liquide de tuberculine dans la face antérieure de l'avant bras et à mesurer le diamètre de l'induration induite après 72 heures [30].

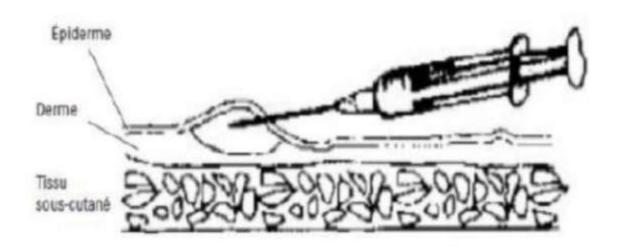


Figure 5: Technique d'injection intradermique [26]

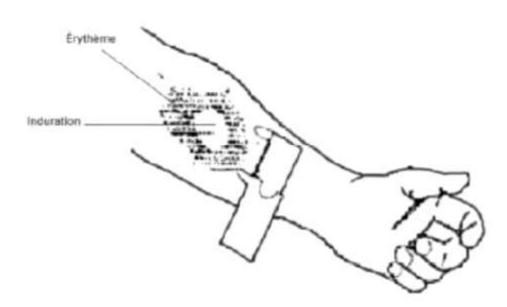


Figure6: Technique d'interprétation d'une intradermoréaction à la tuberculine [26]

- L'interprétation se fait après avoir mesuré le diamètre transversal de l'induration de la papule.
- -Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre de l'induration est inferieure à 5 mm.
- -Elle est jugée positive lorsque le diamètre de l'induration est supérieur ou égale à 5mm
- L'IDR à la tuberculine positive est un élément de présomption important en faveur d'une tuberculose infection. La sensibilité et la spécificité du test tuberculinique sont peu satisfaisantes.

Le test tuberculinique peut apparaître faussement positif sans qu'il s'agisse d'une infection tuberculeuse ; en cas de :

- -Infection par des mycobactéries non tuberculeuse
- -Vaccination par le BCG

A l'inverse, l'IDR peut être faussement négative dans les cas suivants :

- -une erreur technique
- -la réalisation du test pendant la phase preallergique d'une tuberculose infection latente ou d'une vaccination.
- -La réalisation du test chez une personne âgée car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge
- -La réalisation du test pendant l'évolution d'une maladie(Rougeole Grippe Oreillon)

## b-Radiographie du thorax

Elle est parfois suffisante pour le diagnostic de tuberculose. Les images les plus typiques associent des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des infiltrations péri broncho-vasculaires et des cavitations. Les lésions touchent avec une grande prédilection le segment postérieur du lobe supérieur[16].

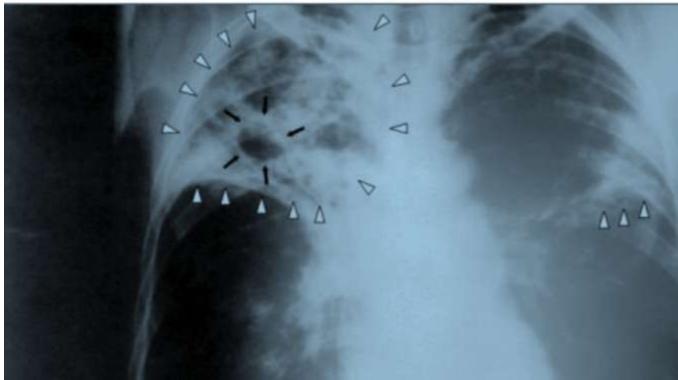


Figure 7 : Radiographie d'un patient ayant une tuberculose pulmonaire bilatérale à un stade avancé [7]

# 2-2-Diagnostic de certitude (Examen bactériologique)

C'est la mise en évidence de bacilles de la tuberculose dans les produits pathologiques qui constitue le diagnostic définitif. Deplus, le suivi bactériologique d'un patient mis sous antituberculeux est indispensable pour confirmer la stérilisation des lésions.

## a-Prélèvement des produits pathologiques[18]

Dans la tuberculose pulmonaire, on pratique des prélèvements desécrétions bronchiques (crachats, tubage gastrique, aspiration bronchique).

En cas desuspicion, le recueil de crachats se fait tôt le matin.La procédure de recueil des échantillons est la suivante :

<u>1<sup>er</sup>jour</u>: Echantillon n°1: Le malade fournit sous surveillance et sur place un échantillon lorsqu'il se présente au laboratoire, et on lui remet un crachoir pour l'échantillon du lendemain matin(premier crachat après le réveil) et on lui remet le deuxième crachoir identifié.

<u>2<sup>e</sup>jour</u>: Le malade apporte l'échantillon n° 2 qu'il recueille au réveil; au laboratoire.

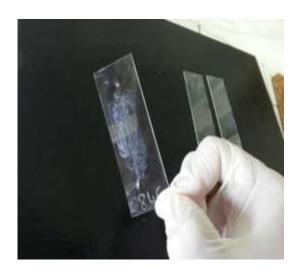
## b-Méthode classique

#### **b-1-Examen direct**

## Préparation des frottis[7]

- •L'étalement : se fait sur une lame microscopique neuve à l'aide d'une anse de platine préalablement flambée et refroidie par des mouvements de va-etvient, permettant de dissocier leséléments.
- •Le séchage : se fait à l'air libre pendant un laps de temps ou sur une plaque chauffante à température douce.
- •La fixation : consiste à recouvrir les lames avec de l'alcool sur le support chauffant. L'alcool s'évapore en quelques minutes.

### Coloration des frottis



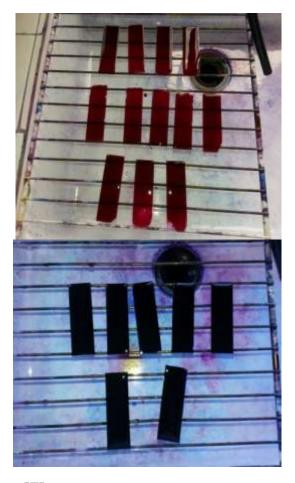


Figure 8 : Coloration de Ziehl –Neelsen [7]

## ⇒Coloration de Ziehl-Neelsen (ZN) à chaud

La coloration de Ziehl-Neelsen est une coloration assez spécifique pour les mycobactéries ou les bacilles acido-alcoolo-résistants(BAAR). Elle repose sur une caractéristique fondamentale des mycobactéries : l'alcoolo-acido résistance, qui est liée à la présence importante de lipides au niveau de leur paroi.

Dans un premier temps, on prépare un frottis d'expectoration sur le support de coloration(une lame), ensuite le frottis est émergé dans de la fuchsine phéniquée de ZN à 0,3% filtré pendant 5 minutes, ensuite il est rincé à l'eau pendant 2

minutes et recouvris par une solution d'acide –alcool 3% ZN pendant 3 minutes, rincée avec un filet d'eau pendant 2 minutes. L'étape suivante est l'ajout du bleu de méthylène à 0,3% pendant 1 minute.

Finalement, rinçage à l'eau courante et séchage. Le frottis est observé à l'objectif d'immersion x100. Les bacilles acido-résistants (BAAR) se présentent en rouge ou en rosé sur un fond contre coloré en bleu [7].

#### =>Méthode fluorescente

La Fuchsine est remplacée par l'Auramine, de sorte que, observé au microscope à fluorescent sous lumière bleue ou rayonnement UV, les BAAR apparaissent comme des bâtonnets jaune vert brillants sur fond sombre. C'est pourquoi les frottis colorés par l'auramine peuvent être examinés avec un objectif de faible grossissement [7].

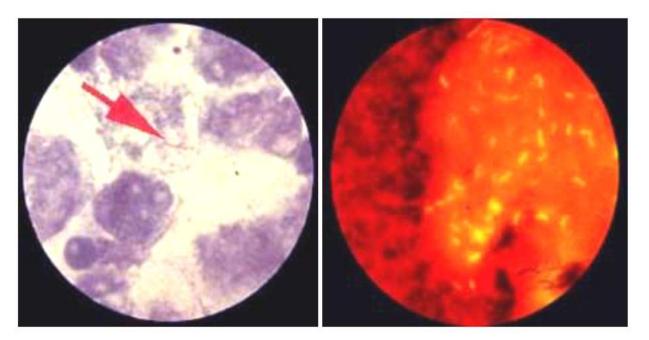


Figure 9 : Coloration de Ziehl-Neelsen (à gauche) et coloration fluorescente à l'auramine (à droite) [58]

## Guide technique de numération des BAAR

Le nombre de bacilles observés dans un frottisreflète la gravité de la maladie et de la contagiosité du malade. Il est donc important de noter le nombre de bacilles observés sur chaque frottis coloré au ZN.

Tableau II: Annotation des résultats de l'examen direct d'expectoration [7]

Nombre de BAAR observés	Champs examinés en immersion	Réponse à rendre
-zéro BAAR	100 champs	Négatif
-1à 9 BAAR	100 champs	Faiblement positif (préciser le nombre exact de BAAR)
-10 à 99 BAAR	100 champs	1 +
-1 à 10 BAAR	Par champs	2+
-Plus de 10 BAAR	Par champs	3+

#### b-2-La culture

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique.

En raison de la croissance lente des mycobactéries; il est indispensable d'attendre au minimum une, mais le plus souvent plusieurs semaines, pour obtenir le résultat.

Les échantillons prélevés dans les conditions d'asepsie rigoureuse peuvent être ensemencés directement ou si possible après centrifugation de façon à concentrer les bactéries .

Les échantillons susceptibles de contenir les bactéries à croissance rapides feront l'objet d'une fluidification décontamination ce qui a pour but d'homogénéiser les bactéries dans le produit et de détruire les bactéries indésirables. Les techniques classiques de Petroff(soude à 4%), de Tacquet et de Tison (lauryl sulfate et soude à 1%) sont progressivement abandonnées au profit de celle de Kubica(nacetyl l cysteine et soude) mieux adaptée aux nouveaux milieux de cultures.

## =>Culture classique en milieu solide

L'ensemencement du culot de centrifugation se fait sur le milieu solide de Lowenstein-Jensen et Coletsos (enrichi en pyruvate) à base d'œufs coagulé. Les colonies de bacilles de la tuberculose (complexe M. tuberculosis) sont détectées en moyenne en 21 à 28 jours, en 15 jours si le prélèvement est très riche en bacilles (examen microscopique positif) mais parfois en 42 jours ou plus si le prélèvement est pauci bacillaire (examen microscopique négatif).

Mais le délai de croissance du *M tuberculosis* sur ces milieux a emmené les industriels à formuler différents milieux liquides permettant une pousse plus rapide et à mettre au point des systèmes de détections de plus en plus performants.

## =>Culture en milieu liquide

La première technique commercialisée en milieu liquide fut la méthode de respirométrie radiométrie ou système Bactec 460 TB.Cette méthode est basée sur la mesure du C¹⁴O₂ produit par la croissance des mycobactéries dans un milieu 7H12B contenant de l'acide palmitique radio marqué au C¹⁴. Selon les études, le délai moyen de culture varie de 8 à 11,8 jours quand le frottis est positif à l'examen microscopique 14 à 17,8 jours quand il est négatif .

Cette méthodeprésente des avantages certains, mais aussi des inconvénients : l'échantillon doit être ensemencé à la seringue et les flacons contiennent un produit radioactif dont l'élimination est difficile et couteuse. Aussi les années suivantes, plusieurs techniques de détections de croissance non radioactives en milieu liquide ont été mises au point. Actuellement il existe plusieurs milieux commercialisés :

-La methode Mycobacterial Growth Indicator Tube (MGIT) manuel et automatisable (Bactec 960 TB): il s'agit d'un tube contenant un sel de ruthénium qui émet une fluorescence visible en lumière violette lorsque la pression en oxygène diminue dans le tube. Les délaisde croissance de *M tuberculosis* sont proches de ceux obtenus avec le Bactec 460 TB. Ce milieu ne peut être utilisé pour la recherche de mycobactéries dans le sang. Mais elle tend à remplacer la précédente, vue l'absence des produits radioactifs et la facilité d'ensemencement.

-La méthode Bactec 9000MB : il s'agit d'une adaptation de la série des Bactec 9000 aux mycobactéries. Le principe est identique à celui du MGIT, la croissance est détectée par l'apparition d'une fluorescence liée à la diminutionde la pression en oxygène. Ses performances semblent identiques au Bactec 960 TB pour les échantillons positifs à l'examen microscopiques, mais inferieures pour les négatifs ;

-La méthode Bact/Alert 3D automatisée dont le principe repose sur l'acidification du milieu provoquée par le métabolismebactérien, qui entraine une modification de l'indicateur coloré contenu dans une pastille au fond du flacon. Le délai moyen de croissance est, selon les études, de 13 à 16 jours ;

-Le milieu MBRedox, tube de 5ml de milieu de Kirchner contenant un sel de tétrazolium qui, incolore en milieu oxygéné, se transforme en formazan de couleur rouge en atmosphère réduite. La présence d'une culture de *M tuberculosis* se traduit par l'apparition de grains rouge-violet dont la lecture est

parfois délicate. Le gain de temps de croissance par rapport au Lowenstein semble moins important qu'avec les autres milieux liquides.

-Le milieu Bio FM (BIO RAD), tube de 5ml de milieu 7H12B enrichi en OADC. La croissance des souches de mycobactéries est détectée par un indicateur de positivité qui entraine une coloration des cultures en bleu foncé pouvant aller jusqu'au violet.

Quelque soit la technique utilisée en milieu liquide, la contamination par des bactéries à pousse rapide est fréquente que sur les milieux solides. Il est donc nécessaire d'ajouter pour tous un mélange d'antibiotiques et d'antifongiques dont la composition varie selon le fabriquant.

En conclusion les milieux liquides apportent un gain incontestable dans le délai de diagnostic de *M tuberculosis* et son utilisation semble justifiée dans les laboratoires de routine. Cependant, comme toute technique, ils présentent des inconvénients, l'isolement plus fréquent de bactéries non tuberculeuses sans implication pathologique, la difficulté de reconnaitre la morphologie des colonies et leur cout. D'autre part, il est à noter que si certaines souches ne poussent qu'en milieu liquide, d'autres ne poussent qu'en milieu solide et la méthode de culture la plus performante pour l'isolement de *M tuberculosis* associe donc milieux liquides et solides[36].

La culture permet de faire l'identification des mycobactéries isolées et de procéder à la mesure de la sensibilité aux antibiotiques.

#### **b-3- Identification**

L'identification des mycobactéries obtenue en culture repose habituellement sur l'étude des caractères culturaux et biochimiques qui est longue et fastidieuse. On remplace maintenant lorsqu'on a les moyens, ces épreuves par l'hybridation avec des sondes complémentaires de séquences génomiques spécifiques [24].

## →Hybridation moléculaire

#### Actuellement 3 méthodes sont commercialisées :

-Accuprobe : il s'agit de sondes froides marquées par un ester d'acridinium qui permet le diagnostic différentiel entre le complexe *tuberculosis* et les mycobactéries non tuberculeuses les plus fréquemment rencontrées en laboratoire (*M avium,M intracellulaire, M kansasii et M gordonae*). Ces sondes sont très spécifiques, et peuvent être utilisées à partir des milieux solides et liquides. L'identification basée sur la formation de complexes ADN-ARN ribosomaux est réalisée en 2h ;

-INNO LIPA Mycobacteria : les sondes spécifiques sont immobilisées sur une bandelette, la réaction d'hybridation se fait après amplification d'une région de l'ADN codant pour l'espace inter génique 16-23S. Cette technique permet d'identifier les huit espèces les plus fréquemment isolées au laboratoire qui sont en plus de celles identifiées par Accuprobe, *M scrofulaceum*, *M xenopiet M chelonae*. En 2003 la commercialisation d'INNO LIPA Mycobacteria V2, ce qui va permettre l'identification de 16 espèces. La sensibilité et laspécificité de cette technique est identique à celle d'Accuprobe, elle présente l'avance de confirmer l'appartenance de la souche à la famille des mycobactéries dans le cas ou l'identification d'espèce n'est pas possible, d'identifier un plus grand nombre d'espèces. En revanche, elle nécessite une amplification, donc un temps de manipulation assez long et son cout est élevé;

-GenoType Mycobacteria : il s'agit du même principe qu'INNO LIPA, cette méthode nécessite une amplification de l'espace inter génique 16-23S suivie d'une hybridation sur une bandelette ou sont fixées des sondes biotinylées. Elle permet le diagnostic du complexe *tuberculosis* et de 15 espèces de MNT. Les évaluations de cette technique récemment commercialisée montrent des résultats proches des techniques déjà décrite.

Il existe d'autres techniques de biologie moléculaire comme la PCR ou le séquençage de l'ARN 16S qui permettent l'identification du complexe *tuberculosis*, mais ces techniques sont difficilement applicables dans un laboratoire de routine[39;51].

### **b-4-Antibiogramme**

→Les méthodes phénotypiques : La méthode des proportions réalisée soit en milieu solide soit en milieu liquide, est la technique de référence actuellement la plus utilisée. Elle permet de déterminer au sein d'une population donnée le nombre de mutants résistants ceci grâce à l'utilisation d'un témoin sans antibiotique, inoculé avec une dilution au 1 /100 pour les milieux liquides. Sur milieu solides elle peut être effectuée directement à partir de l'échantillon décontaminé si l'examen microscopique est positif, ou à partir de la primo culture s'il est négatif. Les techniques en milieux liquides utilisant le Bactec MGIT 960 et le système Bactec 460 TB donnent des résultats concordants avec les milieux solides et l'avantage de donner ces résultats en 5 à 10 jours. Dés 2003, la technique sera validée pour le BacT/Alert 3D.

Quelle que soit la technique, les antibiotiques à tester sont l'isoniazide, la rifampicine, l'ethambutol, la streptomycine et le pyrazinamide. Pour les souches multi résistantes, il est nécessaire de tester d'autres antibiotiques tels que des fluoroquinolones ou aminosides, dans ce cas on peut utiliser la technique de Heiffets qui revient à déterminer la concentration inhibitrice.

→ Les méthodes génotypiques : Ces techniques consistent à détecter des mutations dans les gènes codant pour les cibles de l'antibiotique, principal mécanisme de résistance pour les mycobactéries. La plupart des mutations associées à la résistance sont maintenant connues et les détecter par séquençageaprès amplification de la région à étudier est aisé, mais il s'agit d'une

technique nécessitant un matériel spécialisé non disponible dans les laboratoires de routine.

Etant donné l'importance de la détection de la résistance à la rifampicine, témoin dans la majorité des cas de la multi résistance, le test INNO LiPARifTB; dont la sensibilité est selon les études de 90 à 97% et la spécificité proche de 100%; est commercialisé depuis plusieurs années. La technique est identique à celle décrite pour l'identification des mycobactéries, mais il s'agit là de l'amplification d'une partie du géne*rpoB* et de l'hybridation avec des sondes spécifiques de séquences génomiques sauvages ou mutées de la sous unité b de l'ARN polymérase. Etant donné la faible incidence des souches multi résistantes et le cout élevé du test, celui-ci est peu utilisé. La détection des résistances aux autres antituberculeux par les méthodes de biologie moléculaire reste du domaine des laboratoires spécialisés [36].

#### **D-PREVENTION ET VACCINATION BCG**

La vaccination par le BCG est utilisée depuis les années 1940 sur le plan mondial et a été introduite en 1974 dans le" programme élargi de vaccination "développé par l'organisation mondiale de la sante (OMS) [54].

Le bacille de Calmette et Guérin contenu dans le BCG est une souche vivante atténuée de *Mycobacteriumbovis*.

L'efficacité de la vaccination avec le BCGse limite à la protection contre l'évolution mortelle de la tuberculose, particulièrement la méningite tuberculeuse et la maladie disséminée(miliaire). L'effet protecteur qui se vérifiesurtout chez le nourrisson, est moindre chez l'enfant plusâgé, pour devenir minime chez l'adulte. Bien que les pays en voie de développement ainsi que les pays d'endémie tuberculeuse élevée aient encore largement recours à la vaccination

par le BCG, celle-ci a été abandonnée dans la plupart des pays industrialisés, ou bien son emploi y est fortement restreint [17-38].

#### E-TRAITEMENT

## 1-Les antituberculeux

Les traitements antibiotiques sont généralement efficaces et s'effectuent en 2 phases :

- -Une phase initiale, dite intensive au cours de laquelle le patient doit prendre un cocktail de 3 à 4 antibiotiques spécifiques parmi les cinq antibiotiques dits de première ligne.
- -Puis une deuxième phase au cours de laquelle le patient prend encore deux autres antibiotiques parmi les antibiotiques dits de première ligne.

Les antituberculeux de première ligne sont les moléculesconsidérées comme les plus actives :

- -Isoniazide
- -Rifampicine
- -Pyrazinamide
- -Streptomycine
- -Ethambutol

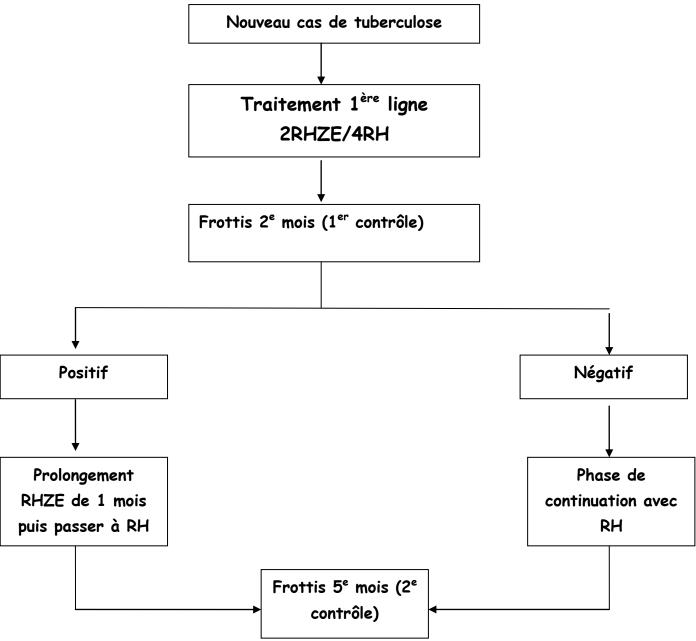
A ces antibiotiques de première ligne, sont associés d'autres antibiotiques dits de deuxième ligne parmi lesquels :

- -Amikacine
- -Capreomycine
- -Kanamycine
- -D-cyclosine
- -Ethionamide
- -Acide p-aminosalicylique
- -Levofloxacine.

Ces antituberculeux présentent des effets secondaires plus fréquents rendant le traitement très difficile [27]. Ils sont utilisés pour traiter des infections causées par des souches résistantes aux antibiotiques de première ligne.

Ces souches apparaissent lorsque la chimiothérapie est intermittente ou inadéquate [57].

## 3-Algorithme du traitement de la tuberculose



2RHZE: 2 mois de (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol)

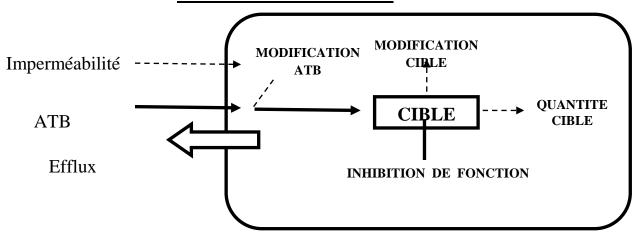
4RH: 4 mois de (Rifampicine Isoniazide)

#### Source PNLT en Cote D'Ivoire

## F-RESISTANCES DES ANTITUBERCULEUX

D'une façon générale, le traitement de la tuberculose est difficile en raison de la résistance naturelle des mycobactéries à la plupart des antibiotiques usuels comme les béta-lactamines, les macrolides, les cyclines, les sulfamides et les glycopeptides. A cela s'ajoute l'acquisition par mutation de résistances aux antibiotiques auxquels les mycobactéries sont naturellement sensibles (résistance acquise) [44].

## Mécanisme de la résistance



Dans les conditions normales, l'antibiotique sensible aux germesest administré et atteint sa cible au niveau de la cellule. Il s'en suit une inhibition de la fonction cellulaire. En cas de résistance, deux phénomènes se présentent :

- -Soit l'antibiotique devient imperméable donc difficile d'atteindre sa cible dans la cellule.
- -Soit l'antibiotique entre dans la cellule et on assiste :
  - •Modification de l'antibiotique
  - Modification de la cible
  - •Une accumulation de l'antibiotique au niveau de la cible.

Ainsi l'antibiotique va être évacué à l'extérieur de la cellule[25].

DEUX	(IEME PA	ARTIE :E	TUDE E	XPERIN	<i>MENTALE</i>	

#### I-MATERIELS ET METHODES

#### **A-MATERIELS**

## 1-Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive portant sur la surveillance du tuberculeux pulmonaire à microscopie positive.

#### 2-Période d'étude

Notre étude a été menée sur des patients qui ont fréquenté le Centre de Dépistage de la Tuberculose (CDT) de HMA du 02 Février 2015 au 02 Février 2016.

#### 3-Lieu d'étude

Le service de médecine interne de l'Hôpital Militaire d'Abidjan (HMA) a été le lieu de notre étude.

L'HMA est le plus grand des deux hôpitaux militaires de Cote d'Ivoire, le second se situant à Bouaké. L'hôpital est situé à l'intersection de 3 communes d'Abidjan (Cocody, Adjamé et Abobo). Il comporte un service de médecine interne, de chirurgie, de gynécologie, d'ORL-stomatologie-ophtalmologie, d'imagerie médicale et de biologie.

Le service de médecine interne en plus de son unité d'hospitalisation comporte aussi une unité de consultation et un centre antituberculeux qui m'a accueilli pour cette étude.

## 4-Population de l'étude

La population d'étude est constituée par l'ensemble des malades tuberculeux TPM positif, suivis à l'hôpital militaire d'Abidjan durant la période d'étude (02 Février 2015 au 02 Février 2016). Cette population est constituée de 130 patients.

#### 5-Echantillon

## 5-1-Echantillonnage

La population mère est de 130 patients dont on a soustrait les patients qui ne respectent pas les critères cités sous dessous.

### a-Critères de sélection

#### =>Critère d'inclusion

- -Les patients dont on a diagnostiqué une tuberculose pulmonaire à microscopie positive.
- -Les patients suivis à l'Hôpital Militaire d'Abidjan.
- -Les patients transférés dans les premiers mois du traitement.
- -Les patients ayant un dossier complet

#### =>Critère de non inclusion

- -Patients dont on a diagnostiqué une tuberculose pulmonaire à microscopie négative.
- -Les patients venant d'ailleurs ;
- -Patients avec dossier incomplet;
- -Toutes personnes ne respectant pas les critères d'inclusion

## b-L'échantillon

Notre échantillonest constitué de 120 patients tuberculeux à microscopie positive après coloration au Zielh Neelsen; mis sous traitement antituberculeux et suivis pendant 6mois à l'hôpital militaire d'Abidjan.

#### **B-METHODESD'ETUDE**

#### 1-Recueil des données

Une fiche d'enquête (1) standard a été conçue pour recueillir les données individuelles de chaque patient.

Des prélèvements en vue de déceler des BAAR (Technique de Ziehl-Neelsen) sont faits à l'arrivée du malade, après 2 mois et 5mois de traitement, et en fin de traitement.

Les données recueillies sont soient quantitatives soient qualitatives.

## **Données qualitatives**:

- -Les caractéristiques sociodémographiques (sexe, profession, lieu de résidence, religion, situation matrimoniale).
- -Les antécédents du patient (médicaux, chirurgicaux, médicamenteux).
- -La réponse et tolérance au traitement

## Données quantitatives :

- -Les caractéristiques sociodémographiques (âge)
- -Les critères bactériologiques (exemple : 2+)

#### 2-Traitement des données

- -La saisie des données est effectuée avec Word.
- -L'analyse des données est faite par le logiciel SPSS.18
- -Nos tableaux et graphiques réalisés à partir de Word et Excel.

#### **II-RESULTATS**

## 1-Caractéristiques sociodémographiques

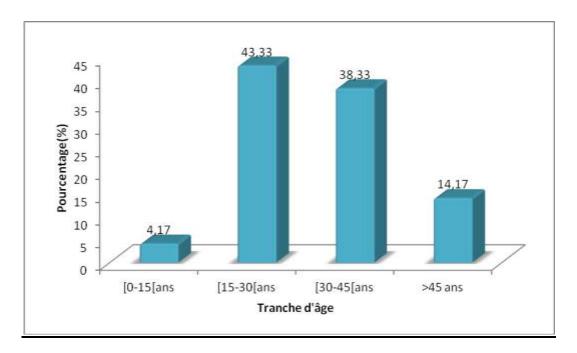


Figure 10 : Répartition des sujets selon la tranche d'âge

L'âge des patients était compris entre 6 et 73 ans inclus.

La moyenne d'âge était de 31,51 ans.

La tranche [15-30[ans est la plus représentée avec 52 patients soit 43,33%(52/120).

Tableau III : Répartition des sujets selon le sexe

	Effectifs (n)	Pourcentage(%)
Féminin	49	40,83
Masculin	71	59,17
Total	120	100,0

La

population est composée de 59,17% d'hommes et de 40,83% de femmes soit un sexe ratio hommes/femmes qui est de 1,44 en faveur des hommes.

Tableau IV : Répartition des sujets selon le lieu d'habitation

	Effectif (n)	Pourcentage(%)
Abobo	37	30,83
Cocody	35	29,17
Adjame	25	20,83
Yopougon	15	12,50
Attécoubé	3	2,50
Ville de l'intérieur	2	1,67
Bingerville	1	0,83
Port-Bouet	1	0,83
Périphérie	1	0,83
Total	120	100,0

Les populations viennent essentiellement des communes d'Abobo (30,83%), Cocody (29,17%) et Adjamé (20,83%).

## 2-Données cliniques et biologiques

Tableau V: Répartition des patients selon la co-infection VIH/BK

Modalités	VIH +	VIH -	Total
EFF(n)	29	91	120
Pourcentage(%)	24,17	75,83	100%

La sérologie rétrovirale était positive dans 24% des cas.

Tableau VI : Répartition des enquêtés selon la bacilloscopie au  $2^{\rm e}$  mois de traitement

Résultat M2	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Positif	08	6,67
Négatif	95	79,16
Non précisé	17	14,17
Total	120	100

La bacilloscopie de contrôle au 2<sup>e</sup> mois a été réalisée chez 103 patients avec un taux de négativation de 79,16%

•Répartition des 8 cas positifs en fonction du sexe, la tranche d'âge et le statut VIH

 $\rightarrow$ Sexe: M = 5 patients soit 63% et F=3 patients soit 37%

 $\rightarrow$ Tranche d'âge :

[15-30[ ans= 4 patients soit 50%

[30-45[ ans= 3 patients soit 38%

>45=1 patient soit 12%

→Statut VIH:

VIH(+): 2 patients soit 25%

VIH(-): 6 patients soit 75%

Apres 2 mois de traitement, les frottis positifs revenaient en majorité aux sujets masculins. Les immunocompétents étaient nombreux ainsi que les jeunes de 15 à 30 ans.

Tableau VII : Répartition des enquêtés selon la bacilloscopie au 6<sup>e</sup> mois de traitement

Résultat bacilloscopie M6	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Positif	02	1,67
Négatif	90	75
Non précisé	28	23,33
Total	120	100

La bacilloscopie de contrôle au 6<sup>e</sup> mois a été réalisée chez 92 patients avec un taux de négativité de 75%

•Répartition des 2 cas positifs en fonction du sexe, la tranche d'âge et le statut VIH

 $\rightarrow$ Sexe : M = 2 patients soit 100%

→Tranche d'âge : [30-45[ ans =2 patients soit 100%

→Statut VIH : VIH(+) =2 patients soit 100%

Dans notre étude, seuls les hommes ayant un âge compris entre 30 et 40 ans immunodependants avaient des frottis encore positifs après 6 mois de traitement.

Tableau VIII : Répartition des sujets selon l'évolution du traitement

	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
DECEDE	11	9,17
ECHEC	5	4,17
GUERISON	82	68,33
PERDU DE VUE	9	7,50
TRAITEMENT COMPLETE	9	7,50
TRANSFERE	4	3,33
Total	120	100,0

La guérison était la modalité évolutive la plus fréquente (82 patients soit 68.33%). Le succès thérapeutique s'élevait à un taux de 75.83%

La létalité globale était de 4.17%. La prévalence des perdues de vue était de 7.5%.

- •Répartition des 82 patients guéris en fonction du sexe, de la tranche d'âge et du statut VIH
  - → Sexe : M=35 patients soit 43% et F=47 patients soit 57%
  - →Tranche d'âge :

[15-30[ans = 42 patients soit 51%]

[30-45[ans=30 patients soit 37%

>45 = 10 patients soit 12%

→Statut VIH: VIH(+) 16 patients soit 20% et VIH(-) 66 patients soit 80%

Dans notre série la majorité des patients guéris était rencontrée chez les sujets de sexe féminin et les immunocompétents.

### **D-DISCUSSION**

# 1-CRITERES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

# 1-1-Répartition des sujets selon l'âge

L'âge moyen des patients de notre étude était de 31,51 (Extrême 6 ans et 73 ans) et les patients âgés de moins 46 ans représentaient plus de 2/3 de l'effectif global soit 85%. Les résultats obtenus se rapprochent de ceux de la littérature africaine.

En effet Kuaban et col. [23] dans leur étude consacrée aux connaissances relatives à la tuberculose chez les tuberculeux à Yaoundé, rapportaient un âge moyen de 33,2 ans avec 82,6% de sujets de moins de 45 ans.

Dans une précédente étude réalisée en Tanzanie sur la connaissance de la maladie et du traitement parmi les patients tuberculeux à Mwanza, Wandwalo et collaborateurs [53] avaient mentionné un âge moyen de 36,2 ans avec des extrêmes allant de 17 à 71 et la majorité des patients (65,9%) étaient âgés de moins 45 ans.

Dans la série de Soumare la moyenne d'âge était de 32,32 ans (Extrêmes 13 et 69 ans) avec 87,8 % des patients à moins de 45 ans.

Ainsi à l'instar de ce qui est observé dans les autres pays en développement, la tuberculose reste et demeure la maladie du sujet jeune [55]. Elle touche par conséquent la population économiquement active c'est-à-dire les bras valides de la société.

La tuberculose contribue de toute évidence à l'aggravation du seuil de pauvreté des populations et constitue un frein au développement socio économique du pays.

# 1-2 Répartition des sujets selon le sexe

Dans notre étude le sex ratio était de 1,44. Soumare [48] a rapporté un sex ratio de 2,05 dans sa série.

La différence de ce ratio peut s'expliquer par la présence de plus en plus importante de femmes dans plusieurs secteurs d'activités qui les exposeraient aux mêmes risques de contracter les bacilles tuberculeux que les hommes.

Dans l'étude Tanzanienne [53], les femmes étaient significativement plus jeunes que les hommes. Les âges moyens respectifs 33 ans et 37,8 ans.

# 1-3 Répartition selon le lieu d'habitation

Dans notre série, les patients provenaient en premier des communes d'Abobo suivie de celles de Cocody et Adjamé. N'Guefack [33] a retrouvé 25% de malades provenant de Yopougon ; 19,8% de Cocody ; 14,3% d'Abobo et 14,9% de l'intérieur.

Chez Koule [22]: 67,5% des tuberculeux en hospitalisation au CHU de Cocody venaient de la zone nord d'Abidjan.

Cette tendance s'expliquerait par la situation géographique du Centre de Dépistage de la Tuberculose de Hôpital Militaire d'Abidjan (CDT de HMA).

# 2-DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

# 2-1 Répartition selon la sérologie VIH

Dans notre série, 24% de nos patients BK sont séropositifs VIH.

Tereh M. [49] et Moussa Sekou [5] ont rapporté respectivement 68.50% et 13% de taux de séropositivité dans leurs séries .

Cette diversité entre les chiffres est probablement liée à la taille de l'échantillon, au mode de recrutement des malades et à la difficulté d'obtenir l'assentiment des malades tuberculeux afin de réaliser une sérologie VIH de façon systématique.

Le taux obtenu de 24% est supérieur à la prévalence nationale qui est de 2,8% en 2017 [35].

La prévalence du VIH tuberculeux doit être logiquement supérieure à celle dans une population tout-venant. La tuberculose est la première infection opportuniste du sujet VIH. Ce qui justifie le dépistage actif de tout malade présentant une TB de toute forme confondue. Ce dépistage actif pourrait contribuer à la baisse de la charge morbide liée à la co infection VIH.

# 2-2 Répartition selon la bacilloscopie

L'évolution de la bacilloscopie en fonction du temps dans notre étude a montré un taux de positivité qui est passé de 120 patients soit 100% à 1,67% soit 2 patients.

Dans l'étude d'Abou Larissa [1] sur l'influence du genre dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire bacilifere, le taux de positivité était passé de 100% à 0%. L'étude de Morba Aminata [31] a révélé la même variation du taux de positivité.

En général, ces résultats indiquent l'efficacité de la chimiothérapie au cours de la tuberculose.

Cette persistance de frottis positifs dans notre série serait due à la mal observance du traitement.

# 2-3 Répartition selon l'issus du traitement

Les résultats du traitement :

Le **taux de guérison** dans notre étude est de 68,33%. Keita a trouvé 47% [21] de guérison et Coulibaly avait trouvé 50% [9] des cas chez des malades en régimes de retraitement. La littérature nous rapporte des taux de guérison 71 % en Afrique.

Ces résultats sont inférieurs à ceux attendus par l'OMS dont l'objectif est de détecter 70% des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive et de guérir 85% des cas dépistés [5].

### Taux d'échec:

Le taux d'échec dans notre étude est de 4,17%.

Keita a trouvé 3% [21]. Daix et coll. à Abidjan ont trouvé 2,2% [11] d'échec qui peut être en rapport soit avec une résistance primaire, soit une mycobactérie atypique. La littérature nous donne un taux d'échec 8,1% en Europe [5].

Une culture au moment du constat de l'échec aurait permis de déterminer la cause, soit une résistance, soit une mycobactérie atypique. La dite culture nous permettraient de faire un antibiogramme qui indiquerait l'antituberculeux à utiliser. Cet examen essentiel n'est pas réalisé lors du suivi des malades par faute de moyens techniques.

# Prévalence des perdus de vue :

Au total 9 patients ont abandonné leur traitement soit 7.5% R. Sall à Pikine [41] décrit un taux voisin à 17%. P.C.Hill [19] en Gambie a trouvé un taux de 25%. Ces taux d'abandons thérapeutiques élevés peuvent avoir un impact redoutable se traduisant surtout par l'émergence et la diffusion de souche de bacilles multi

résistants, voire ultra-résistants, responsables de nouvelles épidémies de tuberculose.

# Taux de létalité :

La létalité était de 9,17% dans notre étude.

Des taux plus élevés ont été obtenus chez Morba A. [31] ainsi que Diallo M.B.[60] respectivement 17,64% et 25,5%

# **CONCLUSION**

La tuberculose est l'une des affections les plus anciennes et les plus connues de l'histoire de la médecine. Avec l'avènement du VIH sida, elle refait surface pour être un problème majeur de sante publique dans nos pays. C'est dans ce contexte que cette étude prospective a été initiée.

Son but est de donner un aperçu de l'état et du devenir de 120 patients de tuberculose pulmonaire à microscopie positive pris en charge durant 6 mois au CDT de HMA.

Ce travail a permis de noter que le profil épidémiologique du patient tuberculeux n'a pas fondamentalement varié.

En effet c'est la tranche d'âge économiquement productive qui présente la plus grande fréquence de patients avec un sex-ratio en faveur des hommes.

Quant à la prévalence du VIH sida, elle reste élevée chez les patients tuberculeux de cette étude.

Du point de vue bactériologique, la persistance d'un taux de positivité en fin de traitement détermine la limite de cette étude, et fait craindre la tuberculose multi résistante hantise des programmes de lutte contre la tuberculose.

En ce qui concerne les résultats du traitement, d'une part la pauvreté et les difficultés inhérentes à l'état de nos services de santé est à l'origine du taux élevé d'échec et d'autre part, l'association de la tuberculose à l'infection VIH a fortement majoré la survenue de décès.

Cependant le taux de succèsthérapeutique bien que inferieur au taux recommandé par le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) est globalement satisfaisant.

Enfin pour contrôler ce fléau, la surveillance bactériologique doit être plus axée chez les sujets jeunes de sexe masculin vivant avec le VIH sida.

Aussi le meilleur traitement de la tuberculose reste préventif. Cette prévention repose sur la vaccination par le BCG et l'amélioration des conditions de vie des populations.

# **RECOMMANDATIONS**

# Au programme national de lutte contre la tuberculose

Renforcer les capacités en nombres et en qualité du personnel de santé du CDT pour la prise en charge des malades de la tuberculose.

Mettre à la disposition les moyens nécessaires et équiper le service de prise en charge de la tuberculose

# Aux personnels de santé du CDT de HMA

Respecter l'algorithme de dépistage de la tuberculose en particulier chez les patients BAAR négatif.

Poursuivre la sensibilisation des malades et leur famille par une éducation pour la santé ; lors des différents rendez.

### Aux malades de la tuberculose suivis au CDT de HMA

Ne jamais arrêter le traitement pour des effets secondaires et demander toujours l'avis du personnel soignant du CDT en cas de survenue d'effets indésirables pendant la prise des anti tuberculeux.

Suivre scrupuleusement les informations fournies par le personnel médical du CDT en des séances d'éducation pour la santé sur la tuberculose

# **REFERENCES**

### 1. Abou L.

Influence du genre sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire bacillifere.103p Th. Med.: Abidjan, 2004,3762

## 2. Alderwick, L. J., H. L. Birch, et al.

Structure, function and biosynthesis of the Mycobacterium tuberculosis cell wall: arabinogalactan and lipoarabinomannan assembly with a view to discovering new drug targets.

Biochem. Soc. Trans. 2007;35(5): 1325-1328.

### 3. Audry P.

La tuberculose à l'heure du SIDA : actualité 2014. (Consulté le 23 /09/2017). <a href="http://médecine tropicale">http://médecine tropicale</a>. Free. FR/cours/tuberculose et SIDA. Htm>

### 4. Azzedine R.

La tuberculose multifocale, expérience du service de pneumologie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. 125p

Th. Méd.: Rabat, 2015,104

# 5. Bagayoko M. S.

Evaluation de la prise en charge de la tuberculose de Janvier 2009 à Mai 2010 dans le centre de sante de référence de la commune 6 du district de Bamako. 85p Th. Pharm.: Bamako, 2012

#### 6. Bakala N.

Etude in vitro des phospholipases mycobacteriennes impliquées dans la virulence. 278p

Th. Sc. Santé: Marseille, 2010

### 7. Chikhi A.

Isolement et identification des mycobactéries responsables de la tuberculose. 41p.

Mém. Licence Sc. Tech.: Alger, 2014

# 8. Côte d'Ivoire. Ministère de la Santé

Le taux de prévalence VIH en régression. (Consulté le 24/09/2017) <<<u>koaci.com/cote-divoire-taux-prevalence-sida-regression-dans-pays-93716.html>></u>

# 9. Coulibaly A.

Suivi du traitement antituberculeux au centre de sante de référence famory doumbia de segou. 68p

Th. Pharm.: Bamako, 2007

# 10. Coulibaly D.

Evaluation des connaissances sur la tuberculose des tuberculeux baciliferes en consultant au centre de dépistage et de traitement de la tuberculose de Dimbokro. 109p

Th. Med.: Abidjan, 2013, 5312.

# 11. Daix T., Domoua K., Coulibaly G., et al.

Echec du traitement antituberculeux et infection due au VIH à Abidjan (RCI) Bull. Soc.Pathol. Exot. 2003; (96): 39-40

# 12. Daffe M., Etienne G.

The capsule of Mycobacterium tuberculosis and its implications for pathogenicity.

Tuber. Lung Dis. 1999;79(3): 153-69.

### 13. Davies P. D.

The world-wide increase in tuberculosis: how demographic changes, HIV infection and increasing numbers in poverty are increasing tuberculosis. Annals of Medicine 2003; (35): 235-243.

### 14. El Khoumsi Z.

Tuberculose neuromeningée de l'enfant à propos de 22 cas.157p Th. Med.: Rabat, 2012,112

# 15.Enarson D., Rieder H L., Arnadottir T., et al.

Guide de la tuberculose pour les pays à faible revenus. 4<sup>e</sup> éd.

Paris: UICTMR. 1996.116p

# 16. Groupe de Travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique.Paris.

Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose.

Méd. Mal. Infect. 2004; (34): 364-370.

### 17. Hagan P.

Routine vaccination for tuberculosis ends in UK.

BMU.2005; 331(7509):128.

### 18. Hicham Fettah

Tuberculose et évolution de la résistance à l'égard des antituberculeux.186p Th. Pharm.: Rabat, 2010, 79

### 19. Hill P.C., Stevens W., Hill S., et al.

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

Int. J.Tuberc. Lung Dis. 1999; (12): 1349-1354

### 20. Ikrame M.

La tuberculose pauci bacillaire, où en sommes-nous ?211p

These de Med.: Rabat, 2016,125

### 21. Keita D.

Bilan de 6 années de chimiothérapie de courte durée en pratique de routine : cas du Mali. P. 53-54

Th. Med.: Bamako, 2010, 9

### 22. Koule K. S. O.

Contribution à l'étude du profil du patient tuberculeux au PPH du CHU de Cocody. 98p.

Th. Med.: Abidjan, 2000,2543

# 23. Kuaban C., Waneh E., AjaneZé E.

Connaissance relative à la tuberculose chez les malades tuberculeux à Yaoundé. Cameroun.

Rev.Pneumol. Trop. 2004; 2: 29-34:

### 24. Lebrun L, Espinasse F, Poveda JD, et al.

Evaluation of nonradioactive DNA probes for identification of mycobacteria.

J. Clin. Microbiol.1992; (30): 2476-2478.

### 25. Lemaitre N.

Epidémiologie de la tuberculose et état de résistance.

Rev. Med. 2009: 32-36.

### 26. L'intra dermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine :

Prévention et prise en charge de la tuberculose en France

Rev. Mal. Repir. 2003;(20): 7S27-7S

### 27. Marigot-Outtandy D., Perronne C.

Rev. Rea. 2009;(18): 334-342.

# 28. Maroc. Ministère de Santé. Direction d'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies Respiratoires.

Situation épidémiologique de la tuberculose au Maroc 2015.(Consulte le 24/09/2017)

<a href="http://www.sante.gov.ma/Documents/2016/03/situation\_%C3%A9pidimio\_de\_la\_TB\_au\_Maroc\_\_2015%20Fr%20V%2020%20%20mars.pdf">http://www.sante.gov.ma/Documents/2016/03/situation\_%C3%A9pidimio\_de\_la\_TB\_au\_Maroc\_\_2015%20Fr%20V%2020%20%20mars.pdf</a>

### 29. Metchock B.

Mycobacterium:manuel of clinical microbiology. 7<sup>th</sup>Ed.

Washington: American Society of Microbiology, 2001: P 399-437.

### 30. Millet J.

Evaluation de marqueurs génétique du complexe *M. tuberculosis* combinée à l'utilisation d'outils bioinformatiques. 173p

Th.Sci.: Cayenne, 2011

### 31. Morba A.

Tuberculose (pulmonaire et extra pulmonaire) dans le service de pédiatrie du CHU de Gabriel Toure : à propos de 17 cas. 72p

Th. Med.: Bamako, 2011

### 32. Mosa Ag M.

Contribution à l'amélioration de la lutte antituberculeuse dans la région de Kidal.108p

Th. Pharm.: Bamako, 2007

### 33. N'Guefack R.

Profil du patient tuberculeux suivi en consultation de Pneumologie du CHU de Cocody. 92p

Th. Med.: Abidjan, 2003, 3480.

### 34. OMS. Genève

Les estimations de la charge de TB et de TB-MR calculées par l'OMS en consultation avec les pays. Genève: 2016-05-08.(Consulté le 23/09/2017) < www.who.int/tb/data>

### 35. OMS. Genève

Les estimations en anglais et accessibles au public, la prévalence du VIH en Cote d'Ivoire au sein des 15-49 ans. (Consulté le 30/10/2019) <a href="https://fr.africacheck.org">https://fr.africacheck.org</a>

### 36. Otman R.

Etude comparative des cultures des mycobactéries en milieu solide et en milieu liquide dans le diagnostic de la tuberculose .171p

Th. Pharm.: Rabat 2011,13

# 37. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Abidjan

Rapport annuel 2014. Abidjan: PNLT, 2014. 42p

### 38. Romanus V.

First experience with BCG discontinuation in Europe. Experience in Sweden 15 years after stopping general BCG vaccination at birth.

Bull. Int. Union Tuberc. Lung Dis. 1990; 65:32-35.

### 39. Ruiz P, Gutierrez J, Zerolo FJ, et al.

Genotype Mycobacterium assay for identification of mycobacterial species isolated from human clinical samples by using liquid medium.

J.Clin.Microbiol. 2002; 40: 3076-3078.

### 40. Russell, D. G., Cardona P. J., et al.

Foamy macrophages and the progression of the human tuberculosis granuloma Nat. Immunol. 2009;10(9): 943-948.

### 41. Sall R.

Facteurs associés aux issues défavorables chez les patients sous traitement antiuberculeux suivis dans le District Sanitaire de Pikine.128p

Mém. Med.: Dakar, 2011,369

### 42. Sani M., Houben E. N, et al.

Direct visualization by cryo-EM of the mycobacterial capsular layer: a labile structure containing ESX-1-secreted proteins.

PLo. S. Pathog. 2010; 6(3): 794.

# 43. Saunders B. M., Britton W. J.

Life and death in the granuloma: Immunopathology of tuberculosis.

Immunol. Cell. Biol. 2007;85(2): 103-111.

## 44. Ségala. E.

Caractérisation génétique, biochimique et structurale de l'ATP synthétase des mycobactéries, la cible d'un nouvel antituberculeux de la famille des diarylquinolines. P. 21-22

Th. Sci.:Paris, 2012

### 45. ShinnickT.M., Good R.C.

Mycobacterial taxonomy.

Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994;13: 88-901

### 46. Slovis BS., Pliman JD., Haas DW.

The case against anergy testing as a routine adjunct to tuberculin skin testing. JAMA.2000; 283:2003-2007.

### 47. Soumana H.

La tuberculose chez les hémodialysés chroniques au CHU du Point G: à propos de 10 observations. 87p

Th. Med.: Bamako, 2006

# 48. Soumare D.

Evaluation des connaissances sur la tuberculose des tuberculeux bacillifères consultant au service de pneumo-phtiosiologie du CHU et au centre antituberculeux de Treichville.87p

Mém. CES Pneumologie : Abidjan. Université de Cocody, 2009, 1603

### 49.Tereh M.

Contribution des images de la radiographie standard de la tuberculose à microscopie positive sous l'influence du VIH 122p

Th. Med.: Abidjan, 2004, 3905

### 50.Tortoli E.

The new mycobacteria: an update.

FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2006;48(2): 159-178.

# 51. Tortoli E., Mariottini A., Mazzarelli G.

Evaluation of *inno-lipa mycobacteriav2*: improved reverse hybridization multiple DNA probe assay for mycobacterial identification.

J.Clin.Micobiol. 2003; 41: 4418-4420.

# 52.Truffot-PC., Véziris N., Sougakoff W.

Diagnostic moderne de la tuberculose Presse Med. 2006 ; 35 : 1737-1744. Consultéle 29/09/2017 << http://dx.doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74892-8>>

## 53. Wandwalo E., Morkove O.

Kwnolegde of disease and treatement among tuberculosis patients in Mwanza, Tanzania

J.Tuberc. Lung Dis. 2000; 4: 1041-1046

### 54. WHO.Geneva.

BCG vaccine, WHO position paper.

WeeklyEpidemiol. Rec. 2004; 79:25-40

### 55. WHO.Geneva

Tb. Faits et chiffres sur la tuberculose2010-201.(Consulté le 24/ 09/ 2017) <www.who.int/tb:data>

### 56. WHO. Geneva

Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing.

Geneva: WHO,2006. 362p. (WHO/HTM/TB/2006)

# 57. Yoya G. K.

Synthèse d'analogues cinnamiques : Inhibiteurs potentiels contre Mycobacterium tuberculosis. P 38-39

Th.Chim.Biol. Santé:Toulouse,2010

# 58. Zanzoul M.

Le profil de sensibilité des principales bactéries isolées des prélèvements pulmonaires essentiellement des prélèvements distaux protégés à l'exception des mycobactéries.P 21-33

Th. Pham.: 2011, 84

# 59. Zuber B. M., Chami, et al.

Direct visualization of the outer membrane of mycobacteria and corynebacteria in their native state.

J.Bacteriol. 2008; (16): 5672-5680.

### 60. Diallo M. B.

La tuberculose extra pulmonaire.

Thèse Med.: Dakar 2004, 55



		<b>FICHE</b>	D'ENQUET	<u>E</u> (	N° Fiche :	
		FICHE P	ATIENT			
Date d'enquête N° épidémiolo Date de prélèv	gique					
I. IDENTITE	DU PATIE	ENT				
Nom et prénor Date de naissa Lieu d'habitati Tel :	nce:ion :		. Age :	Se	exe:	
II. SEROLOG	GIE VIH					
Positif		Négatif				
III. SITUATI	ON BIOLO	GIQUES				
1. Technique de traitement		Weelsen (A l'a	rrivée, au 2	2 <sup>e</sup> mois, au	ı 5 <sup>e</sup> mois, en fin	l
Positif Nombres de pa	arasites par o	Négatif champ microsc	opique :			
2. ISSU DU T	RAITEME	NT				
Guérison		<b>D</b> .			г. 1	_
Perdu de vu		Dê	cédé 🗌		Echec	: _

# **RESUME**

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie : <u>Mycobacterium tuberculosis</u> ou bacille de Koch.

Notre travail consiste en la surveillance bactériologique de 120 patients tuberculeux pulmonaires à microscopie positive afin de mettre en évidence l'efficacité du traitement.

Il ressort de cette étude que :

# •Au plan épidémiologique :

- -La tranche d'âge prépondérante est de [15-30[ans. La moyenne d'âge 31,51 ans soit 32 ans.
- -La majorité des malades proviennent des communes d'Abobo, Cocody et Adjamé
- -Le taux de prévalence VIH était de 24,17%

# Au plan bactériologique

- -La majorité des patients de notre étude avait une densité bacilifère moyenne soit 56,67% de 1+
- -Au fur à mesure des contrôles, on note une persistance bacilifère dans le temps avec un taux de positivité de 1,67% après 6 mois de traitement.

# •Au plan évolution du traitement

- -Le taux de succès thérapeutique est de 76%
- -Le taux de létalité est de 9,2% ; le taux d'échec de 4,2% et le taux de perdu de vue 7,5%.

Ces taux peuvent être vus à la baisse par un suivi accentué des malades qui augmenterait le taux de guérison

Mots clé: Surveillance - Bactériologie - Tuberculose- Microscopie positive