

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ANTIBIORESISTANCE DES BACILLES TUBERCULEUX HUMAINS A MADAGASCAR

par J. VOELCKEL (1)

Le présent travail se rapporte à 60 antibiogrammes pratiqués au laboratoire de biologie de l'Hôpital Girard et Robic en 1965 et 1966. Il s'agit donc d'un simple sondage, dont les résultats sont provisoires et pourront être ultérieurement confirmés ou infirmés.

## Technique utilisée

La sensibilité aux antibiotiques a été mesurée sur milieux solides de Loewenstein-Jensen, par la méthode des proportions rapportées à des témoins sans antibiotiques. Deux techniques ont été successivement appliquées :

— la première (A), utilisant des milieux additionnés d'antibiotique *en surface* ; les souches sont alors classées en souches de sensibilité normale, en souches de sensibilité diminuée ou très diminuée et en souches résistantes [1] ;

— la deuxième (B), employant des milieux imprégnés d'antibiotiques *dans la masse* ; les résultats sont ici exprimés en souches sensibles et souches résistantes par rapport à une proportion critique définie [2].

Les souches ont été testées vis-à-vis des antibiotiques suivants : streptomycine, P.A.S., Isoniazide (I.N.H.), ethionamide (1314 TH), cyclosérine, kanamycine et viomycine.

Les antibiogrammes étaient pratiqués soit directement sur le produit pathologique (antibiogramme direct), soit sur des souches préalablement isolées (antibiogramme indirect).

---

(1) Avec la collaboration technique de M<sup>me</sup> J. RAZAFIMBELO.

## RÉCAPITULATION D'ENSEMBLE

Technique employée	Catégories de maladies	Nombre d'antibiogrammes pratiqués		
		Directs	Indirects	Total
A	Malgaches . . . .	2	8	10
	Etrangers (1) ..	4	3	7
	TOTAL .. . .	6	11	17
B	Malgaches . . . .	4	29	33
	Etrangers (1) ..	4	6	10
	TOTAL .. . .	8	35	43
Ensemble	Malgaches . . . .	6	37	43
	Etrangers (1) ..	8	9	17
	TOTAL .. . . . .	14	46	60

### RÉSULTATS

Nous ne retiendrons ici que les antibiogrammes concernant des malades malgaches, soit 43 antibiogrammes. (34 liquides de tubage, 7 crachats, 2 urines).

#### A. — Résultats globaux

##### 1. Répartition des souches :

a) Souches résistantes = 12 ; dont :

— résistantes à 1 antibiotique = 6

— » 2 » = 5

— » 3 » = 1

b) Souches de sensibilité diminuée ou très diminuée (2) = 8 ;  
dont :

— pour 1 antibiotique = 1

— » 2 » = 3

— » 3 » = 2

— » 4 » = 2

(1) Asiatiques, Européens, Réunionnais, etc...

(2) Appellation réservée à la technique A.

c) Souches sensibles aux 7 antibiotiques = 26  
 soit un total de 46 souches, dont 3 sont à la fois résistantes à certains antibiotiques et de sensibilité diminuée à d'autres antibiotiques.

2. *Aspects qualitatifs :*

- a) Diminution de sensibilité : voir tableau I.
- b) Résistance : voir tableau II.

3. *Commentaires :*

a) Les résistances ou les diminutions de sensibilité à l'éthionamide paraissent anormalement fréquentes et doivent être interprétées avec prudence.

Nous pensons que ces résultats sont, en partie, imputables à la technique même de l'antibiogramme. En effet, les milieux imprégnés d'éthionamide sont de conservation assez délicate ; bien qu'ils aient toujours été reçus de l'Institut Pasteur de Paris par voie aérienne et conservés ensuite en permanence à + 40° en tenant le plus grand compte de leur délai de validité, il est probable que leur activité antibiotique diminue assez rapidement (et ceci aussi bien pendant leur stockage avant utilisation que pendant leur séjour à 37° après ensemencement). Ils permettent donc la croissance de souches qui sont, à tort, considérées alors comme résistantes.

Ces considérations s'appliquent, dans une certaine mesure, à la cyclosérine.

b) La notion de « souches de sensibilité diminuée » ou « très diminuée » doit également être précisée. Rappelons que cette dénomination est réservée aux résultats obtenus par la technique des milieux additionnés d'antibiotiques en surface (technique A). Il est, dès lors, intéressant de comparer les résultats des deux techniques :

— *Technique A*

Nombre de souches étudiées :	10
» résistantes .....	3
» de sensibilité diminuée ou très diminuée	8
» sensibles aux 7 antibiotiques .....	2

---

13

(dont 3 sont à la fois résistantes et de sensibilité diminuée).

— *Technique B*

Nombre de souches étudiées :	33	
» résistantes .....	9	(28 %)
» sensibles aux 7 antibiotiques ..	24	(72 %)

---

33

Tableau I. — Souches de sensibilité diminuée ou très diminuée  
(Technique A)

Di- minu- tion de sensibilité à :	Nombre de sou- ches							
	1	1	1	1	1	1	1	1
I.N.H.								
Streptomycine								
P.A.S.								
Ethionamide								
Cycloserine								
Viomycine								
Kanamycine								

Tableau II. — Souches résistantes (Techniques A et B)

Ré- sistan- ce à :	Nombre de sou- ches							
	1	2	2	1	1	1	3	1
I.N.H.								
Streptomycine								
P.A.S.								
Ethionamide								
Cycloserine								
Viomycine								
Kanamycine								

Or, dans la technique A, selon que l'on assimile les souches de sensibilité diminuée (ou très diminuée) à des souches résistantes ou, au contraire, à des souches sensibles, on obtient :

- a) Souches résistantes + souches de sensibilité diminuée (ou très diminuée) :  
 $8 \text{ (sur } 10) = 80 \% \text{ de souches résistantes.}$
- b) Souches sensibles + souches de sensibilité diminuée (ou très diminuée) :  
 $5 + 2 = 7 \text{ (sur } 10) = 70\% \text{ de souches sensibles.}$

Cette dernière proportion est tout à fait comparable à celle que nous trouvons par la technique B (72 %) ; nous pensons donc que c'est cette dernière interprétation qui est valable et qu'il faut considérer les souches de sensibilité diminuée comme des souches *encore sensibles* à l'antibiotique considéré.

C'est cette façon de voir que nous adopterons désormais. Nous pouvons donc récapituler les *résultats d'ensemble* de la façon suivante :

Nombre de souches étudiées .....	43		
» sensibles .....	31	(72 %)	
» résistantes .....	12	(28 %)	
dont :			
— résistantes à 1 antibiotique	6	(soit 14 %)	
— » 2 »	5	(soit 12 %)	
— » 3 »	1	(soit 2 %)	

Par ordre décroissant, l'antibiorésistance s'établit ainsi :

— Streptomycine .....	7 cas de résistance	(17 %)
— I.N.H. ....	6 »	(14 %)
— Ethionamide .....	4 »	( 9 %)
— P.A.S. ....	1 »	( 2 %)
— Cyclosérine .....	1 »	( 2 %)
— Viomycine .....	0 »	
— Kanamycine .....	0 »	

## B. — Résultats différenciés

Les résultats globaux exprimés ci-dessus n'ont pas grande signification, car il convient essentiellement de préciser l'origine des souches testées, selon qu'elles proviennent d'anciens ou de nouveaux malades non encore traités.

- 1) Antibiogrammes concernant des malades récents et non traités (34) :

— Souches sensibles aux 7 antibiotiques .....	27	(79 %)	
— Souches résistantes :			
à 1 antibiotique : 4	}	=	7 (21 %)
à 2 antibiotiques : 3			

Les résistances suivantes ont été notées :

- à l'I.N.H. seul ..... 1 souche
- à la streptomycine seule ..... 1 souche
- à l'éthionamide seule ..... 1 souche
- à la cyclosérine seule ..... 1 souche
- à l'I.N.H. + streptomycine ..... 2 souches
- à l'I.N.H. + éthionamide ..... 1 souche

2) Antibiogrammes concernant d'anciens malades (9) :

- Souches sensibles aux 7 antibiotiques ..... 4 (44 %)
- Souches résistantes à 1 antibiotique : 2 )
- à 2 antibiotiques : 2 ) = 5 (56 %)
- à 3 antibiotiques : 1 )

Résistances notées :

- à la streptomycine seule ..... 1 souche
- à l'éthionamide seule ..... 1 «
- à streptomycine + éthionamide ..... 1 «
- à streptomycine + I.N.H. .... 1 «
- à I.N.H. + P.A.S. + streptomycine ..... 1 «

### C. — Récapitulation d'ensemble

Antibiogrammes concernant	Nbre	Sensibilité aux 7 AB		R é s i s t a n c e				
		Nbre	%	1 AB	2 AB	3 AB	Total	%
Anciens malades ....	9	4	44	2	2	1	5	56
Nouveaux malades ....	34	27	79	4	3	0	7	21
TOTAL .....	43	31	72	6	5	1	12	28

## CONCLUSIONS

1/ Chez les tuberculeux récents et non traités, le pourcentage des souches d'emblée résistantes à 1 ou 2 antibiotiques s'établit à 21 % (7 sur 34).

2/ Les cas d'antibiorésistance, chez ces nouveaux malades, se répartissent ainsi :

— I.N.H. ....	3 cas
— Streptomycine .....	2 »
— Ethionamide .....	2 »
— Cyclosérine .....	1 »

3/ La constatation d'une résistance à l'éthionamide et à la cyclosérine doit être interprétée avec prudence, car les milieux imprégnés de ces antibiotiques se conservent mal et peuvent donner des résultats par excès.

## R É S U M É

Résultats d'un sondage portant sur 60 antibiogrammes pratiqués sur des souches de bacilles tuberculeux isolés à Madagascar.

## RÉFÉRENCES

- [1] P.J. COLETOS. — *Annales de Biologie clinique*, 1953, oct.-déc., n° 10-12.
- [2] G. CANETTI, N. RIST et J. GROSSET. — *Revue de Tuberculose et de Pneumologie*, T. 27, 1963, n° 2-3 (pp. 263-272).