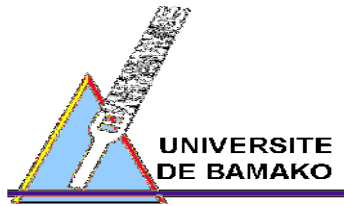


MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

\*\*\*\*\*



REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI

Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2010 – 2011

N°.....

## Thèse

Evaluation de la prise en charge de la tuberculose  
de janvier 2009 à mai 2010 dans le centre de santé  
de référence de la commune VI du district de  
Bamako.

Présentée et Soutenue publiquement le ...../2012 devant la Faculté de  
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

**Par : Moussa Sékou Bagayoko**

**Pour l'obtention du Doctorat en Pharmacie**

**(Diplôme d'Etat)**

## JURY

**Président : Pr Mamadou M. KONE**

**Jury : Dr. Seydou COULIBALY**

**Codirecteur : Dr. Sidiki COULIBALY**

**Directeur de thèse : Pr. Elimane MARIKO**

# SOMMAIRE

I – Introduction .....	1
II – Objectifs.....	2
a) Objectif générale.....	2
b) Objectifs spécifiques.....	2
III – Généralités .....	3
3.1. Définition de la tuberculose.....	3
3.2. Historique.....	3
3.2.1. Épidémiologie.....	4
3.2.2. Physiopathologie.....	5
3.2.3. Agent pathogène.....	7
3.2.4. Transmission.....	7
3.2.5. Facteurs favorisant la contamination.....	8
3.3. Formes cliniques.....	9
3.3.1. Primo infection.....	9
3.3.2. Tuberculose maladie ou tuberculose pulmonaire commune.....	10
3.3.3. Les formes extra pulmonaires.....	11
❖ la tuberculose hépatosplénique .....	11
❖ la tuberculose gastro-intestinale .....	12
❖ la péricardite tuberculeuse.....	12
❖ la pleurésie tuberculeuse.....	12
❖ la méningite tuberculeuse.....	12
❖ Tuberculose ganglionnaire.....	13
❖ Tuberculose ostéoarticulaire.....	13
❖ Autres formes de tuberculoses.....	13
3.4. la miliaire tuberculeuse.....	13
IV. Diagnostic de la tuberculose.....	14
4.1. Diagnostic bactériologique.....	14
4.1.1. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire.....	14
4.1.1.1. Méthode de sélection des suspects.....	14
4.1.1.2. Examen microscopique des crachats.....	15
4.1.1.3. Culture.....	16
4.1.1.4. Radiologie.....	16
4.1.1.5. Test tuberculinique.....	15
4.1.1.6. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire primaire ou post primaire de l'enfant.....	17
4.2. Diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires.....	17
4.2.1. Localisations.....	17
4.2.2. Eléments de diagnostic.....	18
4.2.3. Problèmes de diagnostic associé au VIH.....	18
4.2.4. Définition des cas de tuberculose dans le cadre du PNLT.....	19

4.2.4.1. Tuberculose pulmonaire.....	19
4.2.4.2. Tuberculose extra pulmonaire au TEP.....	20
4.2.4.3. Dépistage du VIH/SIDA chez les tuberculeux.....	20
V. Les antituberculeux.....	22
5.1. Définition.....	22
5.2. Historique.....	22
5.3. Objectifs du traitement.....	22
5.3.1. Moyens.....	23
5.3.2. Etude monographique.....	25
5.3.3. Traitement antituberculeux dans les conditions spécifiques.....	35
5.3.4. Résistance aux antibiotiques.....	36
5.4. Précautions d'emplois des antituberculeux.....	37
5.5. Effets secondaires des antituberculeux. ....	39
VI. Méthodologie.....	40
VII. Résultats.....	47
VIII. Commentaires et discussion.....	59
IX. Conclusion.....	61
X. Recommandation.....	62
XI. Bibliographie.....	63
XII. Annexes.....	66

## **Sigles et Abréviations :**

**ADN** : acide desoxy-ribonucleique

**ARV** : anti rétroviraux

**ATB** : antibiotique

**ASACO** : association de santé communautaire

**BAAR** : bacille alcoolico acido-résistant

**BB** : bambara

**BCG** : bacille de Calmette et Guérin

**BK** : bacille de koch

**BTP** : batimat et travaux publique

**C** : commune

**CAT** : catégorie

**CSREF** : centre de santé de référence

**CP** : comprimé

**CSCOM** : centre de santé communautaire

**E** : ethambutol

**ECG** : électrocardiogramme

**EEF** : effectif

**IDR** : intradermo-réaction

**H** : isoniazide

**INNTI** : inhibiteur non nucléotidique de transcriptase inverse

**IP** : inhibiteur de la protéase

**J** : jour

**Kg** : kilogramme

**LCR** : liquide céphalorachidien

**M** : mycobactérium

**Mg** : milligramme

**NFS** : numération de la formule sanguine

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**ORL** : oeso-rhino-laringé

**PEV** : programme élargie de vaccination

**PNLT** : programme national de lutte contre la tuberculose

**PNLS** : programme national de lutte contre le sida

**R**: rifampicine

**RS**: résistance à la streptomycine

**S**: streptomycine

**T**: thiocétazone

**TB**: tuberculose

**TEB**: tuberculose extra pulmonaire

**TPM+**: tuberculose pulmonaire à microscopie positive

**TPM-** : tuberculose pulmonaire à microscopie négative

**Ttt** : traitement

**UV** : ultra violet

**VAT** : vaccination

**VI** : six

**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

**Z** : pyrazinamide

**%** : pourcentage

## I -INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie contagieuse causée par **Mycobacterium tuberculosis**. Elle se propage par voie aérienne. Seules les personnes atteintes d'une forme pulmonaire à microscopie positive peuvent transmettre les bacilles (1). Dans le monde en 2007, il y avait environ 9.27 millions de nouveaux cas de TB avec 1.7millions de décès. **Mycobacterium tuberculosis** tue plus de gens que n'importe quel autre organisme infectieux. La tuberculose est responsable de 25% de tous les décès évitables dans les pays en voie de développement. Dans ces pays, les tranches d'âge (15-50 ans) sont les plus touchées avec 75% des cas (4).

L'OMS a déclaré en 1993 la tuberculose comme une urgence mondiale en reconnaissant l'importance croissante de la tuberculose comme problème de santé publique.

L'incidence de la tuberculose est particulièrement élevée en Asie et en Afrique sub-saharienne où elle atteint 259/100.000 habitants. Le Mali fait partie des pays à faible revenu et à haute prévalence de tuberculose en Afrique. En 2008 l'incidence de la tuberculose au mali a été estimée à 320 cas pour 100.000 habitants et 16.500 nouveaux cas de TPM+ soit 144 pour 100.000 habitants [2].

Le risque d'apparition d'une tuberculose clinique est élevé chez les personnes infectées par le VIH en raison de leur immunodéficience, elle est l'infection opportuniste du SIDA la plus fréquente à l'échelon planétaire. Dans certaines régions, la tuberculose est la première cause de décès liée au SIDA. Elle est souvent atypique et extra pulmonaire, précède souvent de plusieurs mois ou même de plusieurs années les manifestations du SIDA. En 2001, un tiers environ des 36 millions de personnes infectées par le VIH dans le monde entier le sont également par **Mycobacterium tuberculosis** [3]. Soixante dix pour cent des sujets présentant une coinfection VIH/bacille de koch vivent en Afrique sub-saharienne. (3) Le VIH accroît la sensibilité d'un sujet à l'infection par **Mycobacterium tuberculosis** et favorise l'évolution de l'infection vers la maladie tuberculose chez une personne auparavant infectée par **Mycobacterium tuberculosis**

L'échec du traitement antituberculeux réalise un portage chronique de bacilles tuberculeux devenus probablement résistants. Ceci fait courir un risque de transmission de **Mycobacterium** résistant dans la population générale et plus particulièrement parmi les personnes vivant avec le VIH.

Une étude réalisée en Côte D'ivoire a montré que les échecs bactériologiques constatés chez des patients sous traitement antituberculeux sont soit en rapport avec une résistance primaire soit due à une mycobactérie atypique. [5].

## **II -Objectifs :**

### **a) Objectif général :**

Evaluer l'efficacité du traitement anti tuberculeux au CREF de la commune VI du district de Bamako de janvier 2009 à mai 2010.

### **b) Objectifs spécifiques :**

- ✓ Déterminer la fréquence de la tuberculose pulmonaire en microscopie positive,
- ✓ Déterminer la classe d'âge la plus touchée,
- ✓ Evaluer le taux d'échec thérapeutique,
- ✓ Déterminer le taux de létalité chez les tuberculeux VIH positif et VIH négatif.



### III - Généralités :

#### 3.1. Définition de la tuberculose :

La tuberculose est une maladie contagieuse et inoculable, commune à l'homme et aux animaux, due à une bactérie, le **Mycobacterium Tuberculosis** ou bacille de KOCH (6).

#### 3.2. Historique :

La maladie tuberculose est connue depuis les premiers âges de l'antiquité et certains ont pensé retrouver sa trace dans la littérature antique de l'Inde et de la Chine. A. Piery P et J. Rosheim historiens français de la médecine, estiment que la tuberculose est aussi vieille que l'homme. Certaines découvertes, par exemple, attestent que des atteintes de la colonne vertébrale rappelant la tuberculose peuvent être datées de l'âge de la pierre.

Les Grecs l'appelaient «phtisie» c'est à dire consommation, la comparant à un feu intérieur qui brûlait les viscères. La phtisie était le plus souvent confondue avec bien d'autres affections pulmonaires sans aucun rapport avec elle.

Au début du 19<sup>è</sup> siècle BAYLE (1774-1816) caractérisa la phtisie pulmonaire comme une maladie spécifique à la base de laquelle se trouvait la formation de tubercule et il distingua la forme milliaire de l'affection. C'est à LAENNEC (1781-1826) que revient le mérite incontestable d'avoir défini et confirmé la spécificité et l'unité des diverses manifestations de tuberculose et d'en avoir découvert les signes stéthoscopiques.

En 1865 VILLEMIN démontre que la tuberculose est une maladie transmissible et en conclut, le premier que cette maladie est contagieuse.

En 1882, un médecin allemand, **ROBERT KOCH**, découvre le bacille qui portera son nom. Il prouva que ce germe constituait la seule cause de la maladie et qu'il se trouvait dans les expectorations des tuberculeux pulmonaires, dans les ganglions, dans les pus des abcès froids, etc....

Quelques années plus tard, il parvint à le cultiver. A partir de cette date un grand pas était fait à la connaissance de cette maladie, dans le domaine de l'épidémiologie et de la clinique ; de plus, elle ouvrit la voie à d'innombrables recherches expérimentales qui conduisirent à la conception moderne des processus d'immunité dans la tuberculose. **R. KOCH** apporta des preuves de

l'existence d'une immunité dans la tuberculose. Le résultat immédiat de cette découverte fut l'organisation plus efficace de la prophylaxie antituberculeuse.

On introduisit à partir de **1926** de plus en plus largement la vaccination spécifique au BCG. Proposé par **A. CALMETTE (1863-1933)** et **C. GUERIN (1872-1961)**, qu'on fait actuellement à tous les nouveaux nés (7).

### **3.2.1 Epidémiologie :**

La tuberculose est un fléau mondial en progression.

L'épidémie du sida et l'émergence des bacilles multi résistants aux antibiotiques contribuent à aggraver l'impact de la tuberculose ; considérée par OMS comme responsable d'une épidémie mondiale de plus en plus dangereuse, et comme une urgence sanitaire au niveau planétaire. (8)

L'OMS estime qu'entre 2000 et 2020, près d'un milliard de personnes seront nouvellement infectées et que 200 millions d'entre elles développeront la maladie, dont 35 millions mourront de tuberculose si aucune amélioration n'est portée dans le contrôle de cette infection. [8].

Selon l'OMS en 2007 le nombre de nouveaux cas dans le monde est environ 9,27 millions contre 8,8 millions en 2010 et dont moins de la moitié est officiellement déclarée, occasionnant 1,7 millions de décès.

Près de 3 millions de cas annuels de tuberculose sont recensés dans le Sud-est Asiatique. Plus de 250.000 de cas annuels surviennent en Europe de l'Est.

En France on compte quelques 6000 nouveaux cas par an et 700 décès chaque année, l'Ile de France étant 2 à 4 fois plus touchée en termes d'incidence que le reste du pays. [8] l'incidence de la maladie étant de 17.5/100.000 en 2008 [9] L'Afrique subsaharienne qui représente en 2002, 11% de la population mondiale a notifié cette même année des cas de tuberculose toutes formes et 26% des cas de tuberculose pulmonaires contagieuses. L'incidence estimée de la tuberculose contagieuse est de 161/100.000 en Afrique subsaharienne, à Madagascar elle atteint 77/100.000. [9].

Au Mali (1.243.622 Km<sup>2</sup>) la population est estimée en 2005 à 11.665.023 habitants et la tuberculose demeure encore un problème de santé publique.

Le nombre de cas de tuberculose pulmonaire frottis positifs notifié dans le pays continu à augmenter (14% d'accroissement du nombre de TPM + nouveaux cas entre 2006 et 2008), sûrement en raison de l'amélioration des performances des structures sanitaires, mais il est fort probable que les effets liés au facteur démographique, à l'environnement socio économique difficile et aussi à l'expansion de l'épidémie du VIH accentuent davantage la pression de la maladie sur les populations.

La tuberculose se propage par voie aérienne, la contamination étant interhumaine, à partir des gouttelettes de sécrétion respiratoire aérosolisées. En absence de traitement, une personne atteinte de tuberculose évolutive peut en infecter en moyenne 10 à 15 autres en l'espace d'une année.

### **3.2.2. Physiopathologie :**

Les affections tuberculeuses chez l'homme sont très variées et les lésions qu'elles déterminent sont très polymorphes. D'autant plus que les facteurs intervenant dans la détermination de ces lésions sont nombreux :

-La résistance de l'hôte et les phénomènes d'hypersensibilités au cours de l'infection.

-Le nombre de bacille infectant et leur vitesse de croissance au cours de l'infection.

Cependant, la localisation pulmonaire est de loin la plus fréquente et la plus contagieuse. Elle est aussi la plus grave par son caractère invalidant et son impact socio-économique. Elle évolue en plusieurs étapes aussitôt l'arrivée des bacilles tuberculeux dans les alvéoles pulmonaires par voie aérienne, deux éventualités peuvent se présenter :

-Si le sujet est immunologiquement compétent, les bacilles sont captés par les macrophages tissulaires et sanguins dans lesquels ils se multiplient.

D'autres macrophages et monocytes sont attirés et participent au processus de défense contre l'infection, le foyer ainsi constitué est le chancre d'inoculation traduisant la primo-infection tuberculeuse.

.Cette primo-infection peut être asymptomatique ou symptomatique avec des manifestations cliniques discrètes : petite altération de l'état générale, fébricule, asthénie et amaigrissement. Si le chancre persiste, la multiplication des bacilles peut s'arrêter là et il peut évoluer vers une résorption totale ou une sclérose.

Les symptômes disparaissent peu à peu et l'individu peu guérir sans faire une tuberculose maladie.

-Si le sujet est soumis à des conditions défavorables ; affaiblissement de l'organisme pour plusieurs raisons qui produit une décalcification de la gangue suivi de la libération des bacilles ; le sujet peut subir un réinfestation et la maladie évolue vers le second stade on observe alors deux types de lésions :

### **-Un type exsudatif**

Caractérisé par une réaction inflammatoire aigue avec infiltration liquidienne suivie d'œdème pulmonaire avec présence de macrophages, de polynucléaires et plus tard, de monocytes autour des bacilles tuberculeuses, si la multiplication s'arrête là, il y'a évolution vers la résorption.

### **-Un type productif**

Caractérisé par une lésion granulomateuse chronique, constituée par trois zones : une zone centrale avec de nombreuses cellules géantes contenant des bacilles tuberculeux, une zone médiane constituée par des cellules épithélioïdes et une zone périphérique formée par des fibroblastes, des lymphocytes et des monocytes.

Quand la zone centrale se nécrose, il se produit une homogénéisation solide qui abouti à la formation du caséum, processus fondamentale de la tuberculose.

Au début de la caséification, on observe un grand nombre de bacille dans la lésion par rapport a sa fin ou le nombre diminue progressivement. Cette lésion casseuse solide peut évoluer vers une liquéfaction qui s'accompagne d'une véritable flambée bacillaire suivie d'une cavité délimitée par une coque scléreuse qui sépare du parenchyme pulmonaire .Cette cavité peut s'ouvrir dans une bronchiole et s'accompagne d'une élimination des parties ramollies ,c'est la caverne pulmonaire qui explique la chronicité de la tuberculose ,sa marche envahissante et sa contagiosité surtout dans la famille ou il y a promiscuité. En effet, cette caverne ne guérit pas spontanément et il se produit une multiplication bacillaire interne dans le revêtement nécrotique de sa coque et les bacilles se répandent par les bronches. On assiste à une forme disséminée dans le tissu pulmonaire .Il peut y avoir des complications graves telles que ; pulmonaire, hémorragique, capillaire, ou artérielle diffuse, atélectasie et cardiaque.

Parallèlement, en un à deux mois se développe l'immunité de type cellulaire participant à la lésion granulomateuse folliculaire caractéristiques de la tuberculose : nécrosé, caséuse centrale, cellule géantes et épithélioïdes intermédiaires, couronne de lymphocytes périphérique. Cette immunité s'oppose à une réinfection et a la dissémination de l'infection encours.

### **3.2.3 Agent pathogène :**

Les mycobactéries (Famille des Mycobactériacae, ordre des actinomycétales) sont des bactéries immobiles, acido-alcool-résistantes (BAAR), non sporulées aérobies intra et extracellulaires.

Le complexe **Mycobacterium tuberculosis** est un pathogène spécifique de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses cotés (Chien, chat).

Il est très sensible à certains agents physiques : Chaleur, lumière solaire, rayon X ou ultraviolet (UV). Il résiste bien au froid et à la dessiccation et peu demeurer vivant plusieurs jours dans des produits contaminés tels que des produits d'expectorations. Il est peu sensible à des nombreux agents chimiques tels que les acides et des bases dilués, en revanche, il est tué rapidement par l'alcool dilué. **Mycobacterium tuberculosis** à la propriété d'être coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen qui met en évidence la richesse en lipide de la paroi. C'est une bactérie à croissance lente, qui ne se développe pas sur milieu usuel, le milieu d'isolement classique est celui de Lowenstein Jensen à l'œuf coagulé.

[11] [12].

### **3.2.4. Transmission :**

La tuberculose est une maladie contagieuse, endémo épidémique, à transmission essentiellement inter humaine due au complexe Mt (**Mycobacterium tuberculosis**) incluant **Mycobacterium tuberculosis hominis**, **Mycobacterium tuberculosis bovis**, **Mycobacterium tuberculosis africanum**.

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission.

La transmission du bacille se fait par l'intermédiaire des aérosols de bacille tuberculeux ou gouttelettes de Pflüger émises par les malades atteints de lésions ouverte de tuberculose pulmonaires c'est-à-dire ceux dont l'expectoration

contient des bacilles mis en évidence par l'examen microscopique direct. Dans l'air rejeté par ces malades lorsqu'ils toussent, éternuent ou simplement parlent à voix haute, se trouvent de fines gouttelettes qui, après dessiccation partielle, se transforment en noyaux microscopiques (1 à 10µm) demeurant longtemps en suspension dans l'air ambiante. La transmission du bacille est d'autant plus aisée que les malades contagieux toussent plus fréquemment et sans prendre de précaution, que le contact avec leur entourage est plus direct, que les locaux où ils se trouvent sont peu ou pas du tout ventilés.

Des particules bacillaires plus grosses peuvent être émises par les malades mais lorsqu'elles sont inhalées par les sujets en contact, ils sont retenues par le mucus bronchiques et rejetées par à l'extérieur ou avalées. Les bacilles déposés sur la peau ou sur les muqueuses saines sont rarement infectants. Les objets appartenant aux malades leurs vêtements, leurs literies ne jouent pratiquement aucun rôle dans la transmission du bacille. Elle est surtout le fait des malades ignorant leur maladie. Il est important de savoir que ce sont seulement les tuberculeux pulmonaires bacillaires qui sont responsables de la transmission de la maladie. Les malades positifs à la culture seulement et ceux dont les examens bactériologiques demeurent négatifs ne sont pratiquement pas contagieux, même si le contact avec l'entourage est étroit. [9] [13].

### **3.2.5- Facteurs favorisant la contamination :**

Tout sujet peut développer une tuberculose pulmonaire, mais certaines conditions majorent ce risque :

- Infection à VIH ;
- Migration des populations originaires de pays à fortes endémies tuberculeuses ;
- Problèmes sociaux (précarité et promiscuité) ;
- Immunodépression autre que le VIH (Diabète, Cancer, Hémopathie maligne, corticothérapie) ;
- Toxicomanie ;
- Profession de santé en raison du contact avec des sujets tuberculeux très contagieux. [14].

## **3.3. Formes cliniques :**

### **3.3.1. Primo-infection**

Comme son nom l'indique, la primo-infection résulte d'une première infection par **Mycobacterium tuberculosis**. Elle est cliniquement silencieuse dans 95% des cas. Un virage tuberculinique témoigne d'une primo-infection récente.

Dans environ 5% des primo-infections, les manifestations cliniques permettent le diagnostic. Elles comportent :

- **Le Typho-bacillose de Landouzy** : Fièvre progressivement ascendant puis en plateau à 39 – 40°C ; sueur abondante, pouls rapide et splénomégalie.
- **L'érythème noueux** : C'est la principale pathologie dominante chez le grand enfant comprenant trois phases : une phase pré éruptive faite de sueurs, arthralgie, angine et fièvre à 38,5 – 40°C ; une d'état caractérisé par l'apparition des nodules caractéristiques par leurs sièges qui sont au niveau de la face antéro interne de la jambe et la crête cubitale. Ces nodules apparaissent de façon bilatérale et symétrique, sont au niveau du derme et de l'hypoderme ; ils sont douloureux à la palpation et enfin une phase évolutive des nodules qui passent successivement par tous les stades de la biligénèse (Rouge, bleu, jaune).
- **La Kerato-conjonctivite phlycténulaire** ; se manifeste par la rougeur de la cornée, la photophobie et larmoiement. A l'examen, l'œil est rouge, les vaisseaux conjonctivaux sont dilatés et même parfois on peut mettre en évidence une ulcération superficielle de la cornée.
- Des adénopathies hilaires ou médiastinales sont révélés parfois par la radiographie pulmonaire.

Devant toute primo-infection la recherche de **Mycobacterium tuberculosis** doit être systématique ; elle est rarement positive, surtout dans les formes cliniquement silencieuses.

La primo-infection, reconnue cliniquement lors de la phase aiguë, doit être traitée comme une tuberculose active.

L'évolution naturelle d'une primo-infection non traitée est la guérison apparente, concomitante au développement d'un état d'immunité. Certaines complications de la primo-infection sont liées aux adénopathies.

En phase aiguë, les ganglions peuvent se fistuliser dans une bronche et provoquer une broncho-pneumonie tuberculeuse. Ils peuvent comprimer une bronche lobaire, provoquant une atélectasie chronique ou des bronchiectasies.

Le lobe moyen et la lingula sont le plus souvent atteints. Les calcifications dont se recouvrent ces ganglions sont la source d'hémoptysie, de broncho lithiase ou de fistules broncho pleurales.

Le traitement de toute primo-infection s'impose pour obtenir le plus rapidement possible la stérilisation complète des lésions et éviter les complications immédiates et tardives (réactivation).

- Virage de l'IDR avec signes cliniques et ou radiologique (primo-infection symptomatique) : traiter comme une tuberculose pulmonaire commune.
- Virage isolé de l'IDR, sans signe clinique et/ou radiologique : prophylaxie par l'isoniazide pendant 6 à 12 mois.
- Recherche des cas contaminés dans l'entourage du malade bacillaire : la famille du sujet contaminé, les camarades de travail et de loisirs doivent faire l'objet d'une enquête (réaction à la tuberculine et radiographie du thorax) ; dans le but non seulement de dépister d'autres maladies, mais surtout d'offrir aux sujets infectés récemment une chimio prophylaxie qui diminuera le nombre des réactivations ultérieures. [15] [16].

### **3.3.2. Tuberculose maladie ou tuberculose pulmonaire commune :**

La tuberculose pulmonaire résulte soit d'une surinfection exogène à partir d'un sujet très contagieux (Tuberculose primaire) ; soit d'une réinfection tuberculeuse, granulome ou tuberculose pulmonaire insuffisamment ou non traitée ayant laissé en place des bacilles vivants (tuberculose secondaire). Elle est la plus fréquente, représente 80% à 90% des cas de la maladie tuberculeuse.

En raison de sa contagiosité, elle est responsable de la transmission du bacille tuberculeux. Les lésions anatomiques et la symptomatologie clinique ne sont pas proportionnelles en général.

Dans la majorité des cas, le tableau clinique est celui d'une maladie respiratoire aigue : infection broncho-pulmonaire aigue ; bronchites récidivantes ne régressant pas de façon satisfaisant sous antibiothérapie, pleurésie, pneumothorax, hémoptysie dans le cas de la maladie avancée.....

Le symptôme, le plus fréquent est la toux qui est d'abord sèche puis devient productive. Les symptômes systématiques non spécifiques tels que : une asthénie ne cédant pas au repos, un amaigrissement progressif, une anorexie, une fièvre bien tolérée accompagnée d'hypersudation à prédominance nocturne peuvent marquer l'évolution de la maladie. La progression des lésions



parenchymateuses ou pleurales peut expliquer une dyspnée, d'abord à l'effort, puis permanente.

- **Co-infection tuberculose VIH/Sida**

Le tableau clinique de la tuberculose chez les patients atteints du VIH/Sida peut être souvent atypiques et les symptômes systématiques peuvent être proches des symptômes liés au VIH et à d'autres coinfections. La recherche de la tuberculose doit être systématique chez les patients séropositifs au VIH car la tuberculose est la plus fréquente des infections opportunités qui apparaissent de façon précoce chez ces patients. [17] [18]

### **3.3.3. Les formes extra pulmonaires :**

Les malades présentant une tuberculose extra pulmonaire ne sont pas contagieux s'il n'y a pas de localisations pulmonaires. Les symptômes qui la caractérisent sont souvent propres aux organes atteints. On peut avoir :

- **Tuberculose Hépatosplénique :**

Une hépatosplénomégalie ou hépatomégalie est observée au cours d'une dissémination hématogène des miliaires ou sans atteinte pulmonaire. La laparoscopie peut montrer des granulations miliaires sur le foie, la rate ou le péritoine, des adhérentes, une ascite ou une simple hépatosplénomégalie congestive. La ponction biopsie hépatique et la biopsie des granules permettent de chercher de granulome tuberculeux. En échographie, le parenchyme hépatique apparaît hyper écho gène. Le plus souvent il s'agit d'une atteinte diffuse du foie. (19) (20)

- **Tuberculose gastro-intestinale :**

La tuberculose iléo-caecale peut provoquer des signes généraux, une diarrhée chronique, des occlusions ou une masse dans la fosse iliaque droite. [21]

- **Péricardite tuberculeuse**

Diagnostic repose sur les manifestations générales et cardio-vasculaires, et les résultats des examens (E.C.G, radiographie thoracique ; l'échographie et la ponction péricardite).

Il est important d'éliminer l'insuffisance rénale et le sarcome de kaposi. Les différents signes retrouvés sont : douleur thoracique, toux tachycardie, pouls paradoxal, souffle court, œdèmes des membres inférieurs, douleur de l'hypochondre droit, ascite, hypotension artérielle, risque de calcification du péricarde. [22]

- **Pleurésie tuberculeuse :**

Il s'agit d'un épanchement liquidien pleural unilatéral ou bilatéral dû à la présence de bacille de Koch (BK). Le liquide est citrin, sérofibrineux, riche en lymphocyte. La recherche de BK à l'examen direct où à la culture est rarement positive. La biopsie pleurale à l'aiguille d'Abrams permet un diagnostic rapide lorsqu'elle montre des granulomes caséux. La pleurésie hémorragique ou le pneumothorax sont peu fréquents.

- **Méningite tuberculeuse :**

Cette forme avait diminué grâce à l'action du PEV par la vaccination par le BCG/ mais aujourd'hui elle tend à augmenter progressivement avec l'infection à VIH. Les enfants et les adultes jeunes sont surtout atteints. Elle associe un syndrome méningé et un syndrome infectieux peu intense : céphalées, otalgie, troubles de la conscience, vomissement, raideur méninge rare dans la plupart des cas, fièvre au long cours. Le liquide céphalorachidien est classiquement clair, avec une lymphocytose, une hyper albuminorrhachie, une hypoglucochorrachie.

Sa gravité nécessite la mise en route rapide du traitement. Les séquelles fonctionnelles telles que : l'hémiplégie la paralysie des paires crâniennes ; la cécité par atrophie optique, calcification intracrânienne etc. peuvent apparaître.

- **Tuberculose ganglionnaire :**

Très fréquente en Afrique tropicale, les adénopathies médiastinales, hilaires sont généralement de taille modérée mais elles peuvent être volumineuses et obstruer une bronche. En périphérie, les adénopathies sont cervicales puis auxiliaires et inguinales. Les ganglions fermes, mobiles, sont ensuite fixés par une péri adénite avec peu de signes inflammatoires et une tendance à la suppuration et à la fistulisation. Le Diagnostic repose sur la recherche de BK et l'anatomie pathologique de la biopsie ganglionnaire.

- **Tuberculose ostéoarticulaire :**

La forme la plus fréquente est le mal de Pott qui est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral. Le BK peut atteindre un ou plusieurs vertèbres par voie sanguine. Il est responsable d'une nécrose caséuse des bords du stroma des corps qui s'effondrent et déforment la colonne vertébrale avec apparition d'une gibbosité. Les abcès intrarachidiens ou les lésions osseuses peuvent atteindre la moelle et les racines nerveuses. Les symptômes rachidiens sont des douleurs articulaires ou vertébrales, des raideurs localisées du rachis avec le signe de la sonnette. (23)

- **Autres formes de tuberculose :**

On peut citer la tuberculose génito-urinaire, la tuberculose cutanée, tuberculose de la sphère ORL, la tuberculose de la moelle épinière et tuberculose multifocale.

Les formes rares sont : tuberculose hématopoïétique, tuberculose endocrinienne, tuberculose oculaire, tuberculose péritonéale, tuberculose péricardique, tuberculose hépatique, tuberculose splénique, tuberculose intestinale, tuberculose cutanée etc.....

Tous les organes peuvent être atteints par la tuberculose. [24] [21].

### **3.3. La miliaire tuberculeuse :**

C'est une dissémination de Bk par voie sanguine. Les lésions tuberculeuses s'étendent à un grand nombre d'organe ; d'où le terme de tuberculose disséminée préféré par certains auteurs. C'est une forme grave mettant en jeu le pronostic vital. Le tableau clinique est fait d'une fièvre à 39-40°C. Une asthénie croissante, un amaigrissement, des céphalées, des nausées et une insomnie. La radiographie montre des nodules diffus de la taille de grains de millet dans les deux poumons.

L'échographie abdominale va objectiver une hépato splénomégalie. Il convient de rechercher d'autres localisations.

L'examen du fond d'œil peut mettre en évidence les granulations choroïdiennes témoignant d'une dissémination dans la circulation céphalique [21].

## **IV - Diagnostic de la tuberculose :**

### **4.1. Diagnostic bactériologique :**

Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la mise en évidence du BK dans les produits pathologiques. Dans la tuberculose pulmonaire, elle permet la recherche des sujets bacillaires qui sont à l'origine de la propagation de la maladie.

#### **4.1.1. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire :**

##### **4.1.1.1. Les méthodes de sélection des suspects :**

Les méthodes suivantes offrent les meilleures perspectives de rendement pour la sélection des personnes suspectes de tuberculoses :

L'examen des malades qui se présentent spontanément à un établissement sanitaire en raison d'une toux durant depuis deux semaines ou d'avantage. D'autres symptômes accompagnent souvent la toux : expectoration teintée de sang, douleurs thoracique, fièvre, amaigrissement, etc.

Les autres méthodes qui peuvent être intéressantes, mais beaucoup moins performantes sont :

Examen des sujets contacts symptomatiques vivant au foyer des tuberculeux bacillifères,

Examen bactériologique des malades qui ont subi un examen radiologique thoracique pour une raison quelconque, et dont l'image pulmonaire montre une lésion dont on suspecte l'étiologie tuberculeuse.

D'où l'intérêt de diffuser les informations permettant d'assurer une meilleure connaissance de la part de la population et des professionnels de santé de l'importance de consulter pour des symptômes respiratoires durables (toux).

##### **4.1.1.2 Examen microscopique des crachats :**

L'examen microscopique positif de l'expectoration est le seul moyen d'affirmer un diagnostic de tuberculose pulmonaire.

En effet, chaque fois qu'une tuberculose pulmonaire est suspectée trois échantillons de crachat doivent être examinés en deux jours selon le schéma suivant :

- **Premier contact avec le laboratoire (ou le centre de santé communautaire) :**

Un échantillon doit être prélevé sur le champ ; il est retenu dans un crachoir après une inspiration profonde et un effort vigoureux de toux permettant au malade de ramener dans la cavité buccales des sécrétions bronchiques.

Un autre crachoir est remis au malade afin qu'il recueille le lendemain au réveil le deuxième échantillon de crachat.

- **Deuxième contact :**

Le malade rapporte le deuxième échantillon de crachat et le troisième échantillon lui est demandé surplace.

Les chefs de poste acheminent les prélèvements de crachat ou les frottis fixés au laboratoire du centre de santé de référence pour analyse.

Tous les échantillons sont examinés à la recherche des bacilles Acido alcool résistants (BAAR).

Si le premier spécimen est positif à l'examen direct et si le malade ne se présente pas à la seconde entrevue, on doit le rechercher immédiatement pour éviter la propagation de l'infection dans la population.

L'examen bactériologique des crachats (première série) permet de diagnostiquer 80% à 85% des cas de tuberculose pulmonaire.

#### **4.1.1.3. Culture :**

Lorsqu'elle est faisable, elle est importante pour trouver la tuberculose pulmonaire chez les patients présentant une image radiologique évocatrice de tuberculose mais dont les échantillons de crachats sont négatifs (deux séries de trois échantillons à l'examen microscopique direct.

Sa positivité permet de confirmer le diagnostic clinique.

#### **4.1.1.4. Radiologie :**

Le diagnostic radiologique de la tuberculose n'est pas sûr car plusieurs autres maladies pulmonaires présentent la même apparence aux rayons X et la tuberculose pulmonaire peut prendre de nombreuses formes d'anomalie radiologique.

Nous devons souligner que la radiologie n'apporte pas la certitude d'une tuberculose cliniquement active. La recherche de BK dans l'expectoration doit être systématique même devant des images très évocatrices. Les anomalies radiologiques car les formes pulmonaires à bacilloscopie négative et à image radiologique suspectée sont de diagnostic difficile et sont du ressort exclusif du médecin (après au moins deux séries de trois examens microscopique).

En pratique, aucune image à la radiographie thoracique n'est absolument caractéristique de la tuberculose pulmonaire, en particulier en cas d'infection sous jacente par VIH.

#### **4.1.1.5. Test tuberculinique :**

Il a une valeur très limitée en clinique, surtout dans les pays à haute prévalence de tuberculose. Un test tuberculinique positif peut aussi être le fait d'une infection à Mycobactérie autre que le **Mycobactérium Tuberculosis**. Il est cependant important en pratique pour :

- les enfants non vaccinés chez qui un test positif est d'avantage susceptible de refléter une infection tuberculeuse récente et un risque beaucoup plus grand de voir apparaître la maladie.
- Les cas de tuberculose extra pulmonaire, lorsqu'il manque de preuve histologique ou bactériologique de la tuberculose.

L'interprétation des résultats de l'I. D. R à la tuberculine est guidée par la définition de « seuil » de signification clinique :

- Egale ou supérieur à 10mm en cas d'absence de cicatrice de BCG.
- Egale ou supérieur à 15mm en cas de présence d'une cicatrice de BCG.

Il faut savoir que :

- La présence d'une cicatrice vaccinale de BCG n'élimine pas obligatoirement le diagnostic de tuberculose de l'enfant ;
- L'IDR à la tuberculine négative est retrouvée chez 15% des enfants présentant une tuberculose maladie.

#### **4.1.1.6. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire primaire ou post-primaire de l'enfant :**

Il faut essayer d'obtenir une expectoration aussi de la part des enfants même si c'est difficile car l'enfant ne c'est pas cracher ; et elle est souvent négative. La recherche du bacille tuberculeux peut aussi porter sur le produit du tubage gastrique. Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire repose principalement sur :

- les symptômes et signes cliniques (une croissance insuffisante ou une perte de poids, une toux depuis plus de deux semaines malgré un traitement antibiotique à large spectre),
- La notion de contact avec un tuberculeux dans la famille. Il faut veiller à faire un interrogatoire spécifique pour chaque personne contact dans le ménage en se rappelant que le contact peut avoir eu lieu entre six mois et deux ans plutôt, délai habituel entre la contamination et l'apparition des signes de la maladie.
- La positivité du test tuberculinique.
- Le diagnostic ne peut être fait que un médecin

#### **4.2. Diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires :**

##### **4.2.1. Localisations :**

La tuberculose peut atteindre tout les autres organes, en particulier les ganglions, la plèvre, le système nerveux (méningite tuberculeuse), les os notamment la colonne vertébrale (mal de pott) ou même être disséminée (c'est tuberculose miliaire).

On observe la tuberculose extra pulmonaire à n'importe quel âge, mais les jeunes enfants et les adultes séropositifs au VIH en stade avancé y sont particulièrement sensibles.

##### **4.2.2. Eléments de diagnostic :**

La symptomatologie dépend des organes atteints et le diagnostic de ces formes extra pulmonaire nécessite des examens spécifiques.

Dans de nombreux cas, on observe une tuberculose pulmonaire concomitante. Il faut chercher une tuberculose pulmonaire chez les sujets présentant une tuberculose extra pulmonaire.

### **4.2.3. Problèmes de diagnostics associés au VIH :**

Le virus de l'Immunodéficience humaine (VIH) se transmet principalement par voie sexuelle mais aussi par le sang de la mère à l'enfant. Lorsqu'un sujet est infecté par le VIH, on dit qu'il est séropositif. L'infection par le VIH entraîne une destruction importante des mécanismes de défense immunitaire de l'organisme provoquant l'apparition de maladies infectieuses même a germes qui habituellement sont bien tolérés ; à ce moment là, le malade est un sidéen, il a le SIDA.

Le développement de la tuberculose malade après infection par le BK est habituellement bloqué par le système immunitaire c'est pourquoi seule une proportion relativement faible des personnes infectés par le BK deviennent des malades tuberculeux.

Lorsque la protection donnée par le système immunitaire diminue à cause de l'infection à VIH, les bacilles qui dormaient dans l'organisation d'un individu se multiplient entraînant la tuberculose-maladie. Dans les régions où les deux infections (tuberculose et VIH) sont fréquentent, le nombre de cas de tuberculose augmente. Cette augmentation du nombre de cas entraîne une augmentation de la transmission de la tuberculose dans la communauté. Pour réduire cet accroissement de la transmission, il est impératif d'identifier et de traiter rapidement tous les cas de tuberculose à microscopie positive.

La tuberculose se présente en générale chez le sujet séropositif de la même manière que le sujet séronégatif.

Dans les formes pulmonaires la bacilloscopie est très souvent positive, mais parfois la richesse bacillaire est plus faible ce qui exige plus d'attention lors de l'examen microscopique des crachats.

Lorsque les défenses immunitaires sont très affaiblies, la tuberculose se présente plus fréquemment sous une forme extra pulmonaire ou généralisée.

Chez un sujet séropositif, il est nécessaire de toujours penser à la tuberculose devant tout symptôme suspect toux, fièvre, amaigrissement,.....

Se référer au guide de prise en charge de la co-infection tuberculose /VIH du programme.

### **4.2.4. Définition des cas de tuberculose dans le cadre du PNLT :**



La définition des cas nous renseigne sur la forme de tuberculose aux fins d'enregistrement et de notification, mais aussi pour déterminer le traitement.

Dans la définition des cas de tuberculose interviennent quatre facteurs :

- La localisation de la maladie ;
- Le résultat des frottis d'expectoration ;
- L'existence d'un traitement antérieur ;
- Et la gravité de la maladie.

#### **4.2.4.1. Tuberculose pulmonaire :**

Les cas de tuberculose pulmonaire sont à leurs tours divisés en deux groupes : les cas à frottis positifs et les cas à frottis négatifs.

##### **Cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive :**

- Est malade suspect le patient dont au moins deux échantillons de crachats sont positifs pour le Bacille acido-alcool-résistant (BAAR) à l'examen microscopique.

Si un seul examen est positif, l'agent de santé ne peut pas conclure que le patient a la tuberculose parce qu'il y a une petite chance d'erreur de laboratoire. Il faut reprendre l'examen de crachats (trois échantillons) afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic du patient.

Si un nouveau frottis est positif et que la symptomatologie persiste ou s'aggrave, il faut traiter la malade avec une antibiothérapie à large spectre. Si l'état du malade ne s'améliore pas, il faut refaire une série de trois échantillons et si nécessaire de référer au médecin qui pourra utiliser d'autres méthodes (radiologique etc.....) pour établir le diagnostic final.

- Où un patient qui présente un frottis de crachat positif pour le BAAR plus une anomalie radiologique compatible avec une tuberculose pulmonaire active selon un médecin ;
- Ou un malade dont un frottis de crachat est positif pour les BAAR plus une culture positive pour Mycobactérium Tuberculosis.

##### **Cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative :**

Se définit par un malade suspect :

Dont au moins deux séries de trois échantillons de crachats sont négatifs pour le Bacille Acido Alcoolo Résistant à l'examen microscopique, mais qui présente des anomalies radiographiques persistantes et compatibles avec la tuberculose pulmonaire active malgré un traitement antibiotique à large spectre et pour lequel un Médecin a prescrit une chimiothérapie antituberculeuse complète ;

- Dont au moins trois échantillons des crachats sont négatifs à la recherche des Bacille Acido Alcoolo Résistant à l'examen microscopique mais la culture des crachats est positive pour **Mycobactérium Tuberculosis**.

*Exception :* Chez les sujets enfants, la preuve bactériologique de la tuberculose pulmonaire est plus rare ; le diagnostic est souvent fait sur la base d'une image radiologique évocatrice en concordance avec les signes pathologique et une notion de contact.

#### **4.2.4.2 Tuberculose extra pulmonaire ou TEP :**

Est un patient qui présente des signes histologiques et/ou cliniques compatibles avec une tuberculose évolutive extra pulmonaire et pour lequel un médecin a prescrit une chimiothérapie antituberculeuse complète ;

Ou un patient avec au moins une culture positive pour **Mycobactérium Tuberculosis** d'un prélèvement non pulmonaire.

#### **4.2.4.3. Dépistage du VIH/SIDA chez les tuberculeux :**

On proposera systématiquement test de dépistage du VIH à tout malade tuberculeux. Selon les recommandations actuelles du Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS), un test rapide est effectué après counseling ; en cas de positivité, il doit être confirmé par un deuxième test rapide différent du premier ou par une autre technique.

En vue de la prise en charge du VIH/SIDA, d'autres examens seront effectués pour faire le bilan de l'infection à VIH en fonction de leur disponibilité : dosage de CD4, charge virale,.....

## V - Antituberculeux :

### 5.1. Définition :

Les médicaments antituberculeux sont des produits capables d'empêcher la multiplication ou de provoquer la destruction des bacilles de Koch. [24].

### 5.2. Historique :

Au 20<sup>ème</sup> siècle, la lutte contre la tuberculose va s'organiser après la démonstration du caractère contagieux de la maladie et la découverte du micro-organisme responsable. Albert CALMETTE et Camille GUERIN avaient constaté que l'ensemencement d'une souche virulente de **Mycobactérium bovis** sur un milieu fait de pomme de terre, de bile de bœuf et de glycérine n'altérait pas l'introduction de l'allergie bien qu'il atténuaît son pouvoir pathogène. Des ensemencements répétés ont rendu la souche inoffensive. Dès 1921, de façons limitées et à partir de 1924, dans le monde entier, la vaccination par le BCG fut utilisée chez l'homme et entraîna, la régression de l'incidence de la tuberculose.

La chimiothérapie antituberculeuse apparaît à la fin de la seconde guerre mondiale. C'est à Waksman, Bugie, Schatz, Feldman et Hinshaux que revient le mérite d'avoir montré en 1944 que la streptomycine modifiait l'évolution naturelle de la tuberculose, inaugurant ainsi de la chimiothérapie antituberculeuse.

- En 1952, l'Isoniazide fut introduit.
- En 1956, Ethionamide et Prothionamide furent mis sur le marché.
- La Pyrazinamide fut ré-instituée en 1968 après abandon pour effets secondaires multiples.
- En 1969 la Rifampicine conféra au traitement antituberculeux son profil actuel.
- En 1970 l'Ethambutol fut commercialisé.

Si le traitement antituberculeux ne pose plus que des problèmes d'observance, le développement de l'infection par le VIH, la recrudescence de la pauvreté et les bacilles multi résistants, suscite un regain d'intérêt.

### 5.3. Objectifs du traitement :

- Guérir les malades ;
- stériliser les lésions pour tarir ainsi la source de contamination

- Eviter qu'ils ne meurent de la tuberculose ou de ses effets tardifs ;
- Eviter les rechutes ;
- Diminuer la transmission de la tuberculose à d'autres personnes.

Il est essentiel d'atteindre ces objectifs tout en évitant la sélection de bacilles résistant chez les patients contagieux.

- ✓ Eviter l'émergence des souches résistantes aux antibiotiques.

### 5.3.1. Moyens :

Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses.

#### - Médicaments essentiels disponibles :

En **1982** à Buenos-Aires (**Argentine**) la commission du traitement de l'union international contre la tuberculose (**UIC**) a retenu 6 médicaments comme essentiels dans le traitement de la tuberculose.

- Isoniazide (H) ;
- Rifampicine (R) ;
- Pyrazinamide (Z) ;
- Ethambutol (E)
- Streptomycine (S);
- La thiocetazone (T)

Les antituberculeux essentiels ont trois propriétés essentielles :

Etre bactéricide, stérilisant et capable de prévenir l'apparition des résistances.

Ils possèdent des caractéristiques à des degrés divers.

L'isoniazide et la rifampicine sont les bactéricides des plus puissants et ils sont actifs contre toutes les populations de bacilles tuberculeux.

Le Pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bacilles situés à l'intérieur des macrophages. La streptomycine est active de son coté contre les bacilles multipliant rapidement dans le milieu extracellulaire. L'Ethambutol et le thiocetazone sont des bactériostatiques utilisés en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

D'autres médicaments utilisés, identifiés comme antituberculeux mineurs sont :

L'éthionamide, la kanamicyne, la cyclosporine, la capréomycine, les quinolones et l'acide para-amino-salicylique retiré aujourd'hui du marché.

### 5.3.2. Etude Monographique :

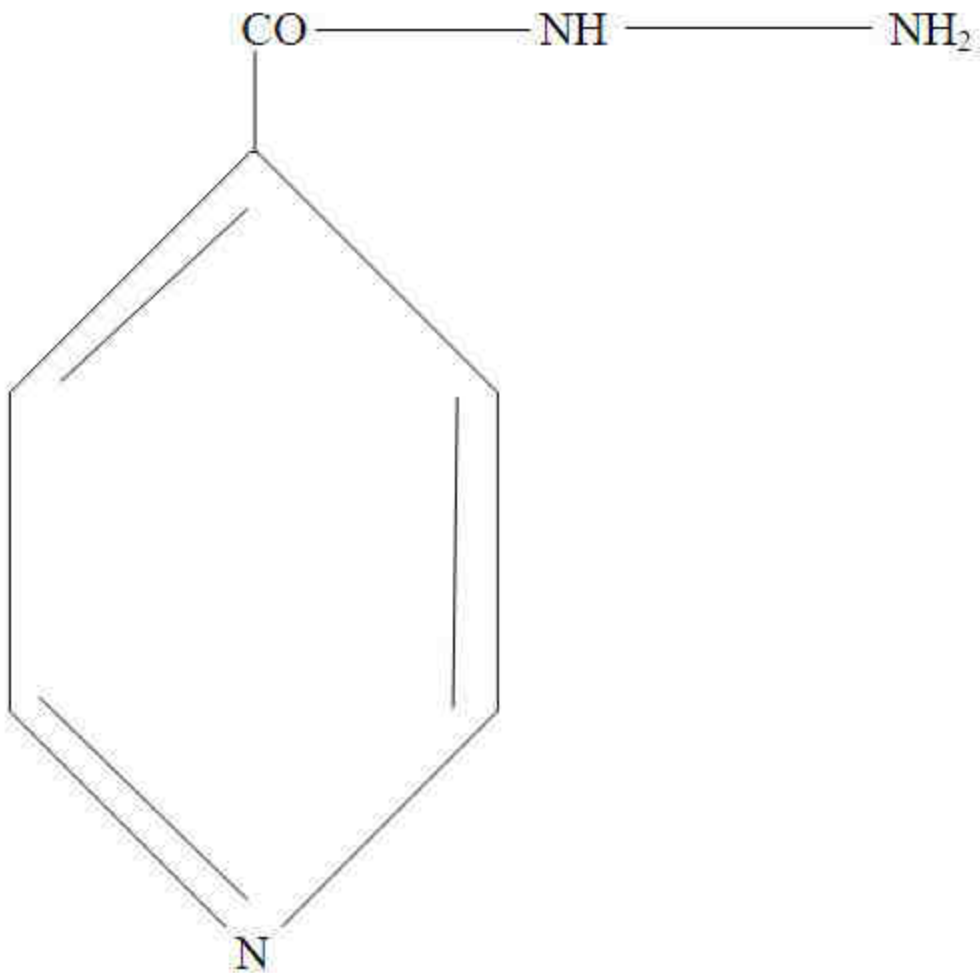
#### 5.3.2.1. Présentation des médicaments de première ligne :

**Tableau I** : Isoniazide : code=H. [31]

<b>DCI</b>	Isoniazide
<b>Nom de spécialité</b>	Rimifon
<b>Famille</b>	Pyridine
<b>Présentation orale</b>	Cp : 50mg, 100mg
<b>Présentation parentérale</b>	IM, IV : 50mg
<b>Posologie</b>	5 mg/kg/jour
<b>Mode d'action</b>	Bactéricide, actif sur le BK intracellulaire
<b>Bio transformation</b>	Acétylation hépatique non inductible
<b>Pic de transformation</b>	2h
<b>Demi-vie plasmatique</b>	80mn (acétyleurs rapides) 180mn (acétyleurs lents)
<b>Liaison aux protéines</b>	0
<b>Excrétion</b>	Urinaire en partie sous forme active, biliaire inactivée
<b>Diffusion</b>	Plasma et tissus (LCR, plasma, lait)
<b>Spectre d'activité</b>	M.tuberculosis, M. bovis, M.kansassii, M. avium
<b>Contre indication</b>	Insuffisance hépatique sévère, début de grossesse, allergie

**Isoniazide** :  $C_6H_7N_3O$

**Synonyme** : isonicotinohydrazide



**Fig1.structure de l'isoniazide**

**Tableau II** : Rifampicine : code=R. [31]

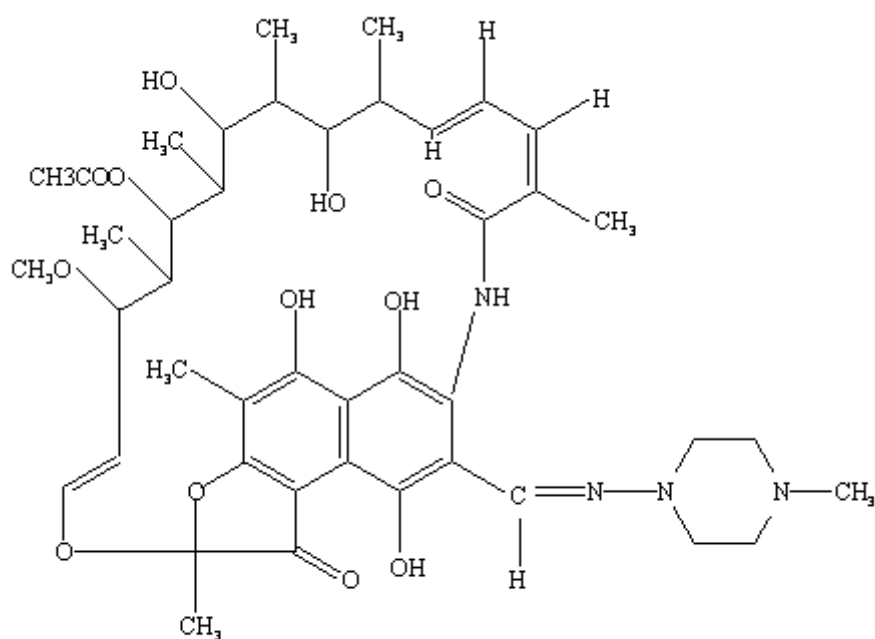
<b>DCI</b>	Rifampicine
<b>Spécialité</b>	Rifadine, Rimactan
<b>Famille</b>	Rifamycine
<b>Présentation orale</b>	Gel 300mg, sirop100mg
<b>Posologie</b>	10-20 mg/kg/jour
<b>Mode d'action</b>	Bactéricide
<b>Bio transformation</b>	Desacetylation hépatique (reste active)
<b>Pic de concentration</b>	2-3h
<b>Demi-vie plasmatique</b>	2h
<b>Liaison aux protéines</b>	75-80%
<b>Excrétion</b>	Biliaire
<b>Diffusion</b>	Bonne pénétration
<b>Spectre d'activité</b>	M.tuberculosis, M.leprae, M.marinum, M.kansassii.
<b>Contre indication</b>	Insuffisance hépatique, ictère franc, porphyries



Rifampicine : C<sub>43</sub>H<sub>58</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>

Synonyme : (12Z, 14E, 24E)

(2S, 16S, 17S, 18R, 20R, 21S, 22R, 23S)-5,6,9,17,19-pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,,16,18,20,22,-heptamethyl-8-((N-(4-methyl-1-piperazinil)formimidoyl))-1,11-dioxo-2,7((epoxy(1,11,13-pentacatrieno)imino)-1,2dihydronaphto(2,1-b)furan21-ylacetate.



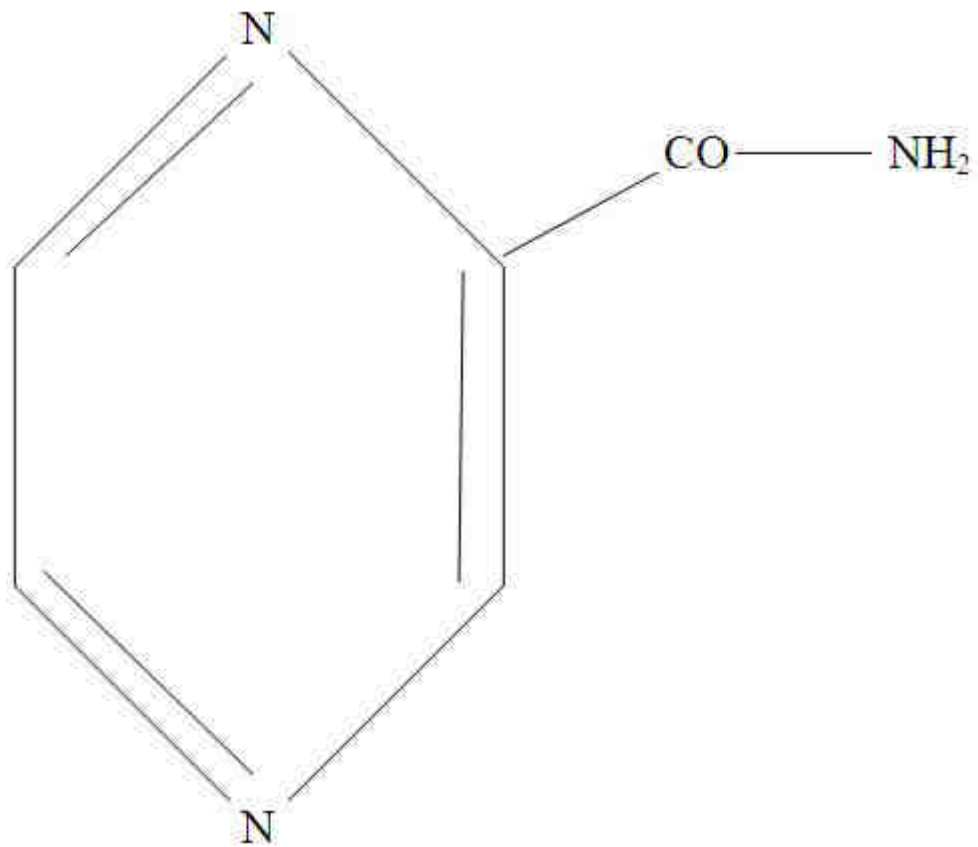
**Fig.2 structure de la rifampicine**

**Tableau III** : Pyrazinamide : code=Z. [31]

<b>DCI</b>	Pyrazinamide
<b>Spécialité</b>	Pyrilène, Tebrazide
<b>Famille</b>	Pyrazine
<b>Présentation orale</b>	Cp500mg
<b>Posologie</b>	25-35 mg/kg/jour
<b>Mode d'action</b>	Bactéricide sur le BK intracellulaire uniquement surtout en milieu acide
<b>Bio transformation</b>	En acide Pyrazoïde et hydroxypyrazoïde
<b>Pic de concentration</b>	2h
<b>Demi-vie plasmatique</b>	6h
<b>Excrétion</b>	Urinaire
<b>Diffusion</b>	Intracellulaire
<b>Spectre d'action</b>	BK
<b>Contre indication</b>	Insuffisance hépatique, rénale, porphyries, hyper uricémie, grossesse et allaitement

**Pyrazinamide :  $C_5H_5N_3O$**

Synonyme Pyrazine-2-carboxamide



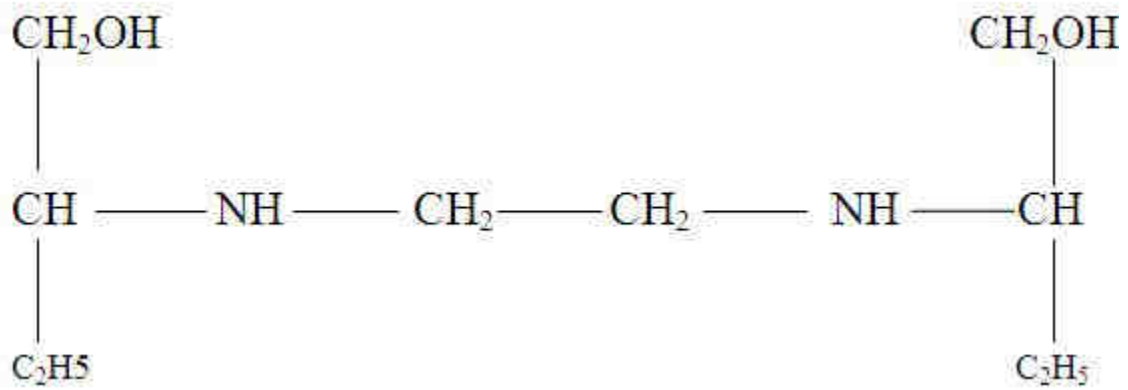
### Fig.3 : structure du Pyrazinamide

**Tableau IV** : Ethambutol : code=E. [31]

<b>DCI</b>	Ethambutol
<b>Spécialité</b>	Dexambutol, Myambutol
<b>Famille</b>	Ethylenediamine
<b>Présentation orale</b>	Cp : 250mg ,400mg, 500mg
<b>Présentation parentérale</b>	Perfusion : 500mg
<b>Dose</b>	20 à30mg/kg
<b>Mode d'action</b>	Bactériostatique, actif sur le BK intra et extracellulaire
<b>Bio transformation</b>	Hépatique, 20% métabolisé par l'alcool déshydrogénase
<b>Pic de concentration</b>	2 à 4h
<b>Demi-vie plasmatique</b>	6h
<b>Liaison aux protéines</b>	25%
<b>Diffusion</b>	Plasma et tissus
<b>Excrétion</b>	Rénale sous forme inchangée
<b>Spectre d'action</b>	M.tuberculosis, M.bovis, M.kansassii, M.marinum.
<b>Contre indication</b>	Insuffisance rénale, allergie

**Ethambutol :  $C_{10}H_{24}N_2O_2$ , 2HCl**

**Synonyme : (+)-(R, R)-NN'-Ethylenebis (2-aminobuta-1-ol)**



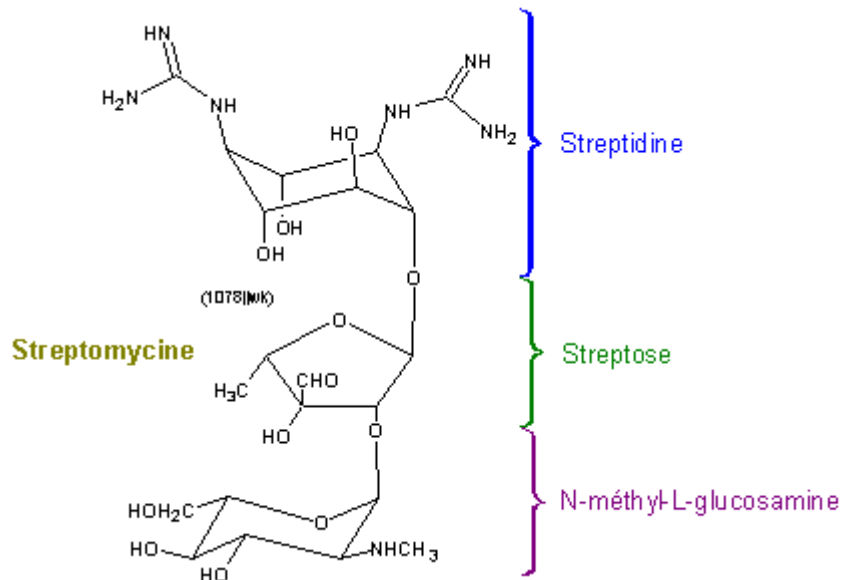
**Fig.4 structure de l’Ethambutol**

**Tableau V** : Streptomycine [31]

<b>DCI</b>	Streptomycine
<b>Spécialité</b>	Streptomycine diamant
<b>Famille</b>	Aminoside
<b>Présentation parentérale</b>	1g
<b>Posologie</b>	1g/jour en IM
<b>Mode d'action</b>	Bactéricide
<b>Bio transformation</b>	Pas de métabolisme
<b>Pic de concentration</b>	1h
<b>Demi-vie plasmatique</b>	2 à5h
<b>Liaison aux protéines</b>	35%
<b>Diffusion</b>	Plasma, poumon, rein, bile, placenta
<b>Excrétion</b>	Urinaire sous forme active
<b>Spectre d'actions</b>	M.tuberculosis,M.kansasii,M.marinum
<b>Contre indications</b>	Allergie, grossesse, myasthénie

**Streptomycine** :  $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2 \cdot 3H_2SO_4$

**Synonyme** : 4-O-(2-O-(2-dioxy-2-méthylamino- $\alpha$ -L-glucopyranosyl)-5-dioxy-3-C-formyl- $\alpha$ -L-luxofuranosyl)-NN'-diamidino-D-streptamine.



**Fig.5 : Structure de la streptomycine**

### **5.3.3. Traitement antituberculeux dans les conditions spécifiques :**

#### ***Grossesse :***

Ne pas donner la streptomycine à la femme enceinte car elle peut causer la surdité permanente chez le bébé. Les femmes enceintes qui ont la tuberculose doivent être traitées, mais leur régime de traitement ne doit pas comporter la streptomycine.

Utiliser l'Ethambutol au lieu de la streptomycine.

#### ***Contraception orale :***

La rifampicine interagit avec les médicaments de contraception orale avec un risque de protection diminuée contre la grossesse.

Alors utiliser une autre méthode de contraception.

#### ***Allaitement :***

Une femme allaitante qui a la tuberculose peut être traitée avec le régime approprié pour sa maladie. La mère et le bébé devraient rester ensemble et ce dernier devrait continuer à téter normalement. Donner un traitement préventif au bébé (isoniazide). Quand le traitement préventif est terminé, donner le BCG au bébé s'il ne l'a pas reçu.

Patients séropositifs sous traitement antirétroviraux [25]

Les patients tuberculeux infectés par le VIH peuvent avoir une aggravation temporaire de leurs symptômes et signes après avoir commencé un traitement antituberculeux. Chez les patients infectés par le VIH, le traitement antirétroviral peut interagir avec le traitement antituberculeux, tout en augmentant le risque de toxicité des médicaments. Utiliser des antirétroviraux qui ont moins de chances d'interagir avec les médicaments antituberculeux. Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine.

Chez les patients ayant la co-infection Tb/VIH, la priorité est de traiter la Tb. Les options sont :

Taux de CD4  $<200/\text{mm}^3$  : débiter le traitement antituberculeux dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.



Taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV.

Taux de CD4 > 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

#### **5.3.4. Résistance aux antibiotiques :**

##### **Mécanisme de résistance :**

➤ **Streptomycine** : Mutation du gène rs

Inhibition de la fixation de la Streptomycine

Imperméabilité de la bactérie à la streptomycine.

➤ **Isoniazide** :- mutation du gène KatG qui contrôle la Catalase peroxydase responsable de l'oxydation et donc de la diminution de l'effet toxique de l'isoniazide Surexpression du gène Inha qui permet une synthèse normale des acides mycosiques.

➤ **Rifampicine** : Impossibilité de fixation de la Rifampicine sur l'ADN polymérase après mutation.

➤ **Pyrazinamide** : Pas d'activité pyrazinamidase.

La résistance peut être détectée par les techniques de génétique Moléculaires. L'analyse de confirmation de l'ADN permet de mettre en évidence une ou plusieurs mutation identifiées comme responsables des résistances à la Rifampicine de la Streptomycine, l'isoniazide et l'Ethambutol. Une est considérée comme multi résistante quand elle est résistante à l'isoniazide et à la Rifampicine. La résistance primaire est celle des souches isolées de malades n'ayant jamais été traités auparavant ou qui ont été traités pendant moins de 15 jours.

Ces multiples résistants résultent le plus souvent de traitements anarchiques, de monothérapie et de la prise de doses insuffisantes d'antituberculeux.

C'est dans la population bacillaire la plus nombreuse et la plus active qu'un bacille résistant à l'un des antibiotiques à le plus de chance d'apparaître, la résistance acquise est liée à la présence spontanée de mutants résistants à chacun des antibiotiques et à leurs sélections, par un traitement inadapté,

ce qui est une des justifications de l'association de plusieurs antibiotiques prévenir l'apparition de résistances secondaires.

Cette multi résistance est dite étendue lorsqu' elle concerne des antibiotique de première intention (isoniazide Rifampicine) et un ou plusieurs antibiotique de seconde intention .Son incidence est d environ 10 pour cent des nouveaux cas (pour un seul ATB) et de 1 pour cent (pour plusieurs ATB) Dans certain pays ces chiffre peuvent atteindre plus de 50 pour cent des cas (notamment en Russie). Le traitement des formes résistant consiste en l utilisation d ATB testées comme efficace sur la souche en question complétés par une fluoroquinolone et par des antibiotiques dits de seconde ligne [8].

Dans le monde entre 1996et1999, la prévalence de la résistance primaire est de l'ordre de 10% avec des écarts allant de 1,7 à 36,9%.

En Europe, la prévalence de la multi résistance est égal ou inférieure à 1% sauf en Lituanie et en Estonie ou elle est respectivement de 5% et 15%.

Aux Etats-Unis, il existe une croissance des cas de VIH en Afrique, les résistances primaires et secondaires sont estimées à 11,2%. [27]

#### 5.4 Précautions d'emplois des antituberculeux :

**TABLEAU VI :** Précautions d'emplois des antituberculeux.

<b>Médicaments</b>	<b>Précautions d'emploi</b>
<b>Isoniazide</b>	Bilan hépatique avant traitement, hebdomadaire pendant un mois puis mensuel Arrêt du traitement en cas d'élévation des transaminases Réduire la dose en cas d'insuffisance rénale
<b>Rifampicine</b>	Surveiller : NFS, bilan hépatique et rénale au 8 <sup>ème</sup> jour, à la fin du 1 <sup>er</sup> Puis tous les 2 mois Réduire la posologie en cas d'insuffisance hépatique Espacer les prises en cas d'insuffisance rénale et vérifier la Rifampicinémie à j2 et j3
<b>Pyrazinamide</b>	Bilan hépatique, rénale et dosage de l'uricémie avant traitement par la suite, bilan hépatique régulier
<b>Streptomycine</b>	Surveiller les fonctions rénales et cochléovestibulaire, et utiliser Seulement en cas d'indication impérative chez les insuffisants Rénaux
<b>Ethambutol</b>	Bilan rénal avant traitement Examen ophtalmologie, risque de névrite optique en cas de surdosage Risque d'hyper uricémie

## 5.5 Effets secondaires des antituberculeux :

**Tableau VII :**

<b>Médicaments</b>	<b>Effets secondaires courant</b>	<b>Effets secondaires rares</b>
Streptomycine	-lésion du VIII <sup>ème</sup> nerf crânien fonction auditive et/ou vestibulaire -Lésion rénale	Eruption cutanée
Isoniazide	-Neuropathie périphérique par carence en vitamineB6	Convulsion, pellagre, éruption cutanée
Rifampicine	-Digestifs : anorexie, nausée, vomissements, douleurs abdominales -Hépatite Diminution de l'effet des contraceptifs oraux	Insuffisance rénale aiguë, thrombopénie, éruption cutanée, colite pseudomembraneuse
Pyrazinamide	-Douleurs articulaires par hyper uricémie -Hépatite	Troubles digestifs, éruption cutanée anémie sidéroblastique
Ethambutol	-Névrites optiques	Eruption cutanée, neuropathies périphériques arthralgies
Thiocetazone	Eruptions cutanées ou cutané muqueuses	Hépatites, agranulocytoses

## **VI. METHODOLOGIE**

**1 Lieu d'études** : notre étude a été effectuée dans le centre de santé de référence de la commune VI créée en 1981 comme maternité puis érigée en centre de santé de référence en 1999.

Ce centre est l'un des six centres de référence du district de Bamako. Mais le système de référence n'a débuté qu'en juin 2004.

Il est situé dans la plus et plus peuplée commune de Bamako avec 94km<sup>2</sup> de superficie et 620.360 habitants en 2008, et densité de 7.137hab/km<sup>2</sup>.

Ces limites sont :

\_A l'EST: par la portion SUD du district de Bamako comprise entre son extrémité SUD\_EST et le nid du fleuve Niger.

-Au sud par la portion de la limite SUD du district entre les limites EST et OUEST de la commune V.

-A l'OUEST par la commune V.

-Au NORD par la portion comprise entre la limite EST du district de Bamako et la commune V.

La commune VI comporte dix (10) quartiers dont six (06) urbaines et quatre (04) ruraux. Chacun de ces quartiers a en son sein un CSC om excepté Sokorodji et Djaneguella qui ont un (01) CSC om ; Niamakoro et Yirimadio qui en ont deux (02) chacun.

Bamako connaît un climat tropical de type soudanais caractérisé par une saison sèche (décembre – mai) et une saison pluvieuse (juin –novembre) qui correspond à haute période de transmission du paludisme.

Le centre de santé de référence de la commune VI est sollicité par la population de la dite commune mais aussi de certaines communes et villages environnants. Cette sollicitation est liée d'une part à son accessibilité car située au bord de la plus grande avenue de Bamako (avenue de l'OUA) ; mais aussi de son ancienneté, le plus vieux centre du district.

## **1.2 données sociodémographiques :**

Les principales activités menées par la population sont basées sur :

- L'agriculture,
- Le maraîchage, la pêche, l'élevage,
- Le petit commerce, le transport, et l'artisanat.

La commune a en son sein quelques industries (alimentaires, plastiques, BTP etc.....).

### Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée au Centre de Santé de Référence de la commune VI du district de Bamako.

Sa situation géographique rend son accès facile pour la population de la commune VI et environnant.

Type d'étude: il s'agit d'une étude rétrospective portant sur l'évaluation du traitement antituberculeux de janvier 2009 à mai 2010 dans le Centre de Référence de la Commune VI du district de Bamako.

### Population d'étude :

Notre étude a concerné tous les cas de tuberculoses qui ont été notifiés à l'unité de traitement de la tuberculose au centre de santé de la commune VI. La population générale de la commune a été prise en compte pour évaluer l'impact de la décentralisation sur l'issue du traitement.

Technique d'échantillonnage : il était de type exhaustif comprenant tous les cas de tuberculose notifiés durant la période d'étude au CSRef de la CVI.

## 2. Organisation du service :

### a) infrastructure du service :

Le service se compose de deux bâtiments :

=> premier bâtiment qui est le bloc opératoire, est composé de :

- deux salles d'opération,
- une salle de réveil,
- une salle de préparation pour chirurgien,
- une salle de consultation pré-anesthésique,
- Une salle de nettoyage des instruments,
- deux salles d'hospitalisations et deux salles de garde.

=> un second bâtiment en étage :

\*Au rez-de-chaussée se trouvent :

- La maternité composée d'une salle d'attente, une salle d'observations et la salle d'accouchement qui est composée de deux tables et trois lits.
- une unité de consultation prénatale
- Deux salles de consultation pour médecin généraliste.
- Une salle de consultation pour médecin chirurgien.
- Une unité ORL.
- Une unité ophtalmologie.
- Une unité odontostomatologie.
- Un laboratoire.
- Une salle injection.
- Une salle de pansement.
- Une unité de PEV.
- Une pharmacie pour médicaments génériques.

\* A l'étage se trouvent :

- Un service d'administrations comprenant (un bureau pour médecin chef, un secrétariat, la comptabilité, et un service d'hygiène.)

-Une salle de consultation gynécologique.

-Une salle de consultation pédiatrique.

-Une salle d'hospitalisation pédiatrique.

-Une unité de planning familial.

-Une unité de consultation post natale.

-Une salle de réunion

- Des toilettes.

Existent aussi :

-Une maison pour gardien.

- une salle pour la prise charge de la tuberculose et de la lèpre.

-Un nouveau bâtiment qui est en construction.

-Des toilettes.



b) Le personnel :

Qualification	Nombre
Médecin gynécologue	2
Médecin généraliste	3
Médecin chirurgien	1
Pharmacien	0
Médecin santé publique	0
Etudiants thésards	16
Radiologue	0
Médecin ophtalmologue	0
Infirmier diplômé d'état	14
Technicien de laboratoire	3
Infirmier de premier cycle	9
Sages femmes	28
Infirmières obstétriciennes	2
Matrones	4
Techniciens spécialisés en santé mentale	0
Techniciens spécialisés en soins dentaires	2
Techniciens spécialisés en radiologie	0
Techniciens spécialisés en ophtalmologie	2
Techniciens spécialisés en ORL	2
Techniciens spécialisés en kinésithérapie	1
Techniciens spécialisés en santé publique	3 dont 2 assistants médicaux
Assistants médicaux	10
Techniciens sanitaires	3
Secrétaire dactylo	3
Gestionnaire	1
Comptable	1
Adjoint administratif	1
Gardiens	2
Chauffeurs	3
Chauffeurs mécaniciens	0
Aide soignant	16
Manœuvres+gardien	9
Total	140

c) Fonctionnement du service :

Une réunion se tient tous les jours à huit heures trente minutes pour discuter de la prise en charge des urgences la veille dans les services.

Des consultations gynécologiques les lundis et mardis.

Le dépistage du cancer du col les mercredis.

Deux séances d'échographies par semaines.

Un programme opératoire réservé aux jeudis.

Des consultations pédiatriques tous les jours ouvrables parallèlement aux autres domaines de santé.

Une équipe de garde qui assure la permanence du centre 24 heures/24.

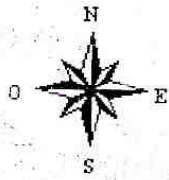
Des consultations prénatales et de planning familial se font tous les jours.

Les activités de santé publique sont menées.

Les activités de vaccination (VAT) des femmes enceintes est effectué tous les jours et le BCG réservé au lundi et vendredi.

La prise charge de la tuberculose et de la lèpre tous les jours ouvrables.

# CARTE SANITAIRE DE LA COMMUNE VI



## LEGENDE

- Equipments publics
- Bâtimets
- Fleuve
- Route
- Piste
- Unité de Quartier
- Unité de Communes
- Unité du District
- Unité d'Alres de Santé
- CSBO M
- Pharmacie
- Cabine Médical
- Clinique Médical
- Cabine Idé soins
- SOSBS
- ASAC O FA I
- ASAC O FA II
- ASAC O BAFA
- ASAC O CITE UNICEF
- ASAC O SO
- ASAC O MA I
- ASAC O MA II
- ASAC O SO DIA
- AK IASCO
- ASAC O NIA
- ASAC O SE
- ASAC O IDES Logemets
- ASAC O YIR
- ASAC O ME

ECHELLE: 1/75 000

0 500 1000 1500 METRES



Institut Géographique  
du Mali (I.G.M.)  
BP. 245 - Bamako, MALI  
Tél: (223) 220 28 40  
Fax: (223) 220 48 27  
E-mail: igm@cefa.com

## **VII- RESULTATS :**

**Tableau 1 :** Répartition des nouveaux cas de tuberculose selon l'âge

<b>Ages</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
0 – 14	20	4%
15 – 24	118	21%
25 – 34	152	27%
35 – 44	112	20%
45 – 54	82	15%
55 – 64	43	8%
65 et +	32	6%
Total	559	100%

**Les tranches d'âge (15à 44) ans sont la plus touchées avec 68% des cas.**

**Tableau 2** : Répartition des nouveaux cas de tuberculose selon le sexe

<b>Sexe</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Masculin	373	66%
Féminin	186	34%
Total	559	100%

Le sexe masculin était le plus représenté avec un taux de 66 %.

**Tableau 3 :** Répartition selon le centre de traitement

<b>Centre de traitement</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
ASACO YIR	130	23%
ASACO SE	103	18%
ASACO BAFA	86	15%
CS Réf	82	15%
ASACO SO	62	11%
ASACO ATT	16	3%
ASACONIA	23	4%
ANIASCO	34	6%
ASACOMIS	9	2%
MIPROMA	8	1%
ASACOSODIA	6	1%
TOTAL	559	

Yirimadio était la zone la plus touchée avec 23% des cas suivi de Sénou avec 18% des cas.

**Tableau 4:** Répartition des nouveaux cas de tuberculose selon les ethnies.

<b>Ethnies</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bambara	222	40%
Peulh	96	17%
Malinké	45	8%
Sonrhäï	42	8%
Dogon	41	7%
Sarakolé	55	10%
Autres	58	10%
Total	559	100%

L'ethnie bambara était majoritairement représentée avec un taux de 40% suivie de l'ethnie peulh avec 17%.

**Tableau 5 :** Répartition des nouveaux cas de tuberculose selon la profession

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Cultivateur	102	18%
Ménagère	120	21%
Commerçant	87	16%
Chauffeur	53	9%
Elèves	77	14%
Eleveurs	27	5%
Autres	93	17%
Total	559	100%

Les ménagères étaient les plus représentés avec un taux de 21% des cas.



**Tableau 6 :** Répartition des nouveaux cas de tuberculose selon la forme clinique.

<b>X</b>	<b>EFF</b>	<b>Pourcentage</b>
Pulmonaire	438	78%
Extra pulmonaire	121	22%
Total	559	100%

La forme pulmonaire avait prédominée avec un taux de 78%.

**Tableau 7** : répartition des nouveaux cas de TPM par frottis

<b>Frottis</b>	<b>EFF</b>	<b>Pourcentage</b>
Positifs	416	95%
Négatif	22	5%
Total	438	100%

La forme TPM+ était majoritaire avec un taux de 95%.

**Tableau 8 :** Répartition selon le nombre de cas nouveaux et les retraitements de la tuberculose pulmonaire à Frottis positifs.

<b>X</b>	<b>EFF</b>	<b>Pourcentage</b>
Nouveaux	387	91%
Retraitement	40	9%
Total	427	100%

Les nouveaux cas à frottis positifs avaient prédominés soit 91%.

**Tableau 9** : Répartition des patients par catégorie

<b>Catégorie</b>	<b>EFF</b>	<b>Pourcentage</b>
Cat 1(Nouveau TPM +)	378	86%
Cat 2(retraitements TPM +)	38	9%
Cat 3(nouveaux TPM -)	22	5%
Total	438	100%

La catégorie I avait prédominé avec un taux de 86%.

**Tableau 10** : Répartition des patients par régime de traitement

<b>Régime de traitement</b>	<b>EFF</b>	<b>Pourcentage</b>
Cat 1 et Cat 3 (2RHZE/4RH)	521	93%
Cat 2 (2RHZES/1RHZE/5RHE)	38	7%
Total	559	100%

La ligne 2RHZE/4RH était plus utilisée dans 93% des cas.

**Tableau 11 :** Répartition des nouveaux cas à Frottis positifs issus du traitement selon l'évolution.

<b>Evolution</b>	<b>EFF</b>	<b>Pourcentage</b>
Guérison (frottis négatifs)	298	80%
TTT terminé (frottis non faits)	150	
Echec	15	3%
Décès	58	10%
Perdus de vue	22	4%
Transférer	16	3%
Total	559	100%

80% de nos malades ont été guéris.

**Tableau 12** : Répartition des patients selon la coïnfection VIH / BK.

<b>X</b>	<b>EFF</b>	<b>Pourcentage</b>
Patient BK/VIH	74	13%
Patient BK	485	87%
Total	559	100%

Les patients sans VIH ont représentés 87% des cas.

## **VIII COMMENTAIRES ET DISCUSSION :**

Notre travail est une étude rétrospective qui a porté sur 559 cas de tuberculose au CSREF de la commune VI du district de Bamako de Janvier 2009 à mai 2010. Il avait pour but d'analyser les rapports d'activités du PNLT pour cette période.

### **1. Résultats :**

Données sociodémographiques :

#### **Age**

Toutes les tranches âge sont touchées avec une prédominance dans la tranche de 15-44 ans 68%. Ces résultats sont confirmés par Touré à Dakar qui a trouvé 70%. OMS trouvé 75% dans la tranche de 15-50 ans. Nos résultats sont semblables à ceux de Dembélé Jean (28) qui avait enregistré une prédominance dans la tranche d'âge de 15-54 ans un pourcentage variant entre 72,4 et 76,8. Nos résultats sont semblable a ceux de Kaze qui à trouvé a Bamako 76,8% (29).

#### **Sexe**

Les deux sexes sont touchés avec une prédominance masculine de 67%. Le sexe ratio (M/F) est de 1.83. Danyogo (30) et Togo (31) avait rapporté respectivement 1.99 et 1.41 en faveur des hommes. Nos résultats sont comparables à ceux de Mr Issouf (32) qui avait trouvé 64.89 en faveur du sexe masculin.

#### **Les formes cliniques :**

Les formes pulmonaires sont les plus représentées avec 78% des cas et les à microscopie positive représentent 95% des formes pulmonaire. Kaze et Sissouma ont trouvé respectivement 75.5 (29) et 80% (33) des cas de tuberculose pulmonaire. Cette prédominance de la forme à microscopie positive Pourrait s'expliquer par le fait que le taux de détection de la maladie est faible et les malades bacillifères ne sont pas hospitalisés jusqu'à la négativation des crachats.



### **Les résultats du traitement:**

Le taux de guérison est de 80%. Abdou a trouvé à Ségou un taux de guérison de 55.33%. Keïta à trouvé 47% (34) de guérison et Coulibaly avait trouvé 50% (27) 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 OMS dont les objectifs est de détecter 70% des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive et de guérir 85% des cas dépistés.

### **Taux d'échec :**

Le taux d'échec dans notre étude est de 3%. Kaze et Keita ont trouvé respectivement 2% et 3% (29) (34). Daix et Coll. à Abidjan ont trouvé 2.2% (35) d'échec qui peuvent être en rapport soit avec une résistance primaire, soit avec une mycobactérie atypique. La littérature nous donne un taux échec de 8,1% en Europe. Diop a trouvé 2%(36) d'échec dans sa série.

Une culture au moment du contact de l'échec aurait permis de déterminer la cause, soit une résistance, soit une mycobactérie atypique, et de faire un antibiogramme. Cet examen essentiel n'est pas réalisé lors du suivi des malades faute de moyens techniques appropriés.

### **Selon la séropositivité :**

Dans notre étude nous avons trouvé que 13% de nos vivait avec le VIH/Sida. Issouf. O avait trouvé 11.5% (32) des patients séropositifs au VIH.

Une étude au Burkina à trouvé 50.5%(37). Et en côte d'ivoire 30-45%(38) des malades ont une co-infection tuberculose VIH. Au Mali une étude a notifiée un taux de co-infection tuberculose/VIH à 16.2% (39).

### **Taux de létalité :**

Ce taux est de 10% dans notre étude.

Kaze et Semega ont trouvé respectivement un taux de 7.4% et 14%.

Ces résultats sont inférieurs à celui retrouvé par COULIBALY dans son étude qui trouve 48% de décès chez les patients en régime de retraitement.

## **IX Conclusion :**

Au cours de notre étude nous avons trouvé 559 cas de tuberculose dont 416 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, 22cas de TPM-,121 cas TEP.

L'examen des crachats à été réalisé chez la majorité de nos patients.

Conclusion1 :

La localisation pulmonaire représente 78% des cas et la TPM+ représente 95% de tous les cas de tuberculose.

Conclusion2 :

La tranche d'âge de 15-44ans a été la plus touchée avec 68%. Le sexe ratio est de 1,88 en faveur des hommes.

Le taux de succès thérapeutique est de 80%.

Conclusion3 :

Le taux de létalité est de 10%. Le taux d'échec est évalué 3%. et le taux de perdu de vue est de 4%.

La faible proportion de perdu de vue s'explique par l'implication des personnels soignants.

## **X Recommandations :**

Au de nos résultats nous formulons les recommandations suivantes :

### **Aux autorités administratives :**

Renforcer les aides aux laboratoires afin de lui permettre de jouer son rôle d'appui technique.

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

**Au PNLT :**

Fournir régulièrement les médicaments antituberculeux afin d'éviter les ruptures de stock et les résistances.

Mener une étude nationale pour évaluer le niveau de surveillance de la tuberculose au Mali.

Organiser des campagnes d'éducatives, d'informations et de sensibilisations de la population face à la tuberculose.

**Au personnel soignant :**

Superviser d'avantage le traitement afin d'éviter les perdus de vues.

**Au malade :**

Consultation immédiate en cas de signes évoquant la tuberculose.

Bonne observance du traitement.

**A la communauté:**

Faire accompagner les malades pour le dépistage et pour la prise en charge du traitement antituberculeux pour un suivi correct et surtout quand il s'agit d'un enfant malade.

Aider les chargés du traitement en fournissant les indications précises sur le lieu d'habitation du malade pour faciliter la recherche active.

## **XI BIBLIOGRAPHIE**

### **1. P M Girard, C H.Katlama G Pialoux:**

Tuberculose/ VIH 6è édition 2004 Doin p 229-238.

### **2. PNLT (rapport d'activité de 2008)**

### **3. Dye C; Floyd; R: Uplekar M:**

Global tuberculosis control 2006; surveillance-planning-financing.who.repport, Genève 2008p 291.

### **4. OMS:**

Tuberculose ET VIH Manuel clinique Who/Tb/96-200.

### **5. T:Daix; K Domoua; G Coulibaly ; H kissi ; L Beugre-sy et A Yapi :**

Echec du traitement antituberculeux et infection due au VIH à Abidjan (RCI). Bull Soc Pathol.exot, 2003, 96, p, 39-40.

### **6. Garnier M ; Delamare J ; Delamare T.**

Dictionnaire des termes de médecine 24è édition, Paris 1997.

### **7. Grellet I ; Kruse C :**

Histoire de la tuberculose : fièvres de l'âme 1800-1940 édition Ramsay Paris 1983.

### **8. Institut Pasteur :**

La tuberculose Document électronique : [www.fr.wikipedia.org/wiki/tuberculose](http://www.fr.wikipedia.org/wiki/tuberculose) consulté le 16 juillet 2010.

### **9. Aubry P.**

[www.médecine.tropicale.free.fr/cours/tuberculose](http://www.médecine.tropicale.free.fr/cours/tuberculose)

Consulté le 22 décembre 2011.

## 10. **PNLT**

Guide technique pour le personnel de santé 2è édition version 2006 Bamako p 76.

## 11. **Mosa ag. M**

Contribution à l'amélioration de la lutte antituberculeuse dans la région de Kidal. Thèse de pharmacie Bamako 2007.

## 12. **Tchuindzie L.C.**

Echec du traitement antituberculeux au Mali de 2000à2003. Thèse de médecine Bamako 2004.

## 13. **Gentilini M ; Duflos B.**

Tuberculose médecine tropicale. Paris 1979 p39 :291-300

## 14. **Keita S. M :**

Etude de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive dans le centre de santé de référence du cercle de Tombouctou. Thèse de médecine Bamako 2007.

## 15. **Des meules M ; Laforgue J.C ; Cornier Y ; Solal-celigny P :**

Tuberculose pulmonaire maloine Paris 2è édition p : 149-163.

## 16 : **Faturisso O. ; Ritter O.** Vade-mecum clinique :

Diagnostic du traitement de la tuberculose pulmonaire 16è édition Masson Paris 2001 P : 943-944.

## 17. **Anonyme :**

Grande encyclopédie atlas de la médecine vol 8 édition atlas Paris 1990.

## 18. **Gentilini M. Tuberculose :**

Médecine tropicale 5è édition Flammarion Paris 1993.

**19. Badri M; Ehrlich R; Wood R; Pulerwitz T; marketing G :**

Association entre la Tuberculose et progression du VIH/Sida dans les régions de haute prévalence de Tuberculose.

**20. OMS**

Cadre stratégique pour réduire la charge de la co-infection Tb/VIH.  
Who/CDS/Tb/2002-296.

Who/VIH AIDS 2002,2 :11

**21. Diarra B.**

Etude des connaissances et attitudes des pratiques comportementales de la population générale de Bamako face à la tuberculose. Thèse de médecine 2005

**22. Cissé B.Z:**

Analyse des stigmas sur la tuberculose chez les prestataires de soins dans les centres de santé de la commune 1, 5, et 6 du district de Bamako. Thèse de médecine Bamako 2006.

**23. Faves G., Mallard J.M.**

Tuberculose pulmonaire ; primo-infection ; complication précoces de la primo-infection. Encyclopédie médicale Paris, poumon 11-1973.6027A/10.

**24. Nouveau Larousse médical**

Édition 1981.

25) intérim Policy on collaborative Tb /VIH activities 2004

**26. G. Huchon.**

Tuberculose et mycobactérioses atypiques Encycl. Méd. Chir (Elsevier-paris) pneumologie 6 -019-A-33 ; maladie infectieuse 8-038-C10 1997 p-20

**27. Coulibaly A :**

Suivi du traitement antituberculeux au Cs RÉF Famory Doumbia de Ségou.

**30. Danyogo S.**

Evaluation de la mise en œuvre du traitement antituberculeux en commune V du district de Bamako en 2004-2005. Thèse de médecine Bamako 2006.

**31. Togo Ergoly :**

Evaluation de l'effet de l'implication des acteurs communautaire dans la lutte contre la tuberculose dans le district sanitaire de Koro de janvier 2006 au 31 mars 2008. Thèse de médecine Bamako 2009

**32. Issouf T.**

Evaluation de la prise charge de la tuberculose dans le district sanitaire de Ségou. Thèse de médecine Bamako 2010 n°143p-48.

**34. Keita Daffa :**

Bilan de six (06) années de chimiothérapie de courte durée en pratique de routine cas Mali. Thèse de médecine Bamako 1993 n° 9 p-53-54.

**35. Rougeaux O Gentilini M :**

Tuberculose et infection par le VIH/sida en Afrique 1993-14 :7-15.

**36. Pouabe R :**

Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la TPM+. Thèse de médecine Bamako 2000n°63.p 23-24.

**37. Bruycker- Davis F ; LEGUERO G ; Bah A. Gruiffet PH Launois P:**  
Tuberculose et séropositivité à l'hôpital principale de Dakar, Revu Méd. Int  
1993, 14 :14-20



## **XII Annexes :**

### **Fiche d'enquête**

**I°) Identification du patient :**

**Nom :**.....

**Prénom :**.....

**Sexe :**

**Age :**

**Profession :**

**Ethnie :**

**Résidence :**

**Statut du malade:...** ....nouveau ou ancien

**II°) Examen para clinique :**

**Degré de positivité de la bacilloscopie au dépistage /...../**

**Faiblement positive : F+**

**1croix :1**

**2croix :2**

**3Croix :3**

**III°) Diagnostique**

**Type de tuberculose**

**(1) Pulmonaire**

**(2) Extra pulmonaire**

**(3) Forme multifocale.**

**Bacilloscopie/...../**

**(1) Positive**

## **(2) Négative**

### **IV°) Traitement anti tuberculeux**

#### **1- Régime du traitement /...../**

##### **Catégorie I et Catégorie III**

**Nouveau : 1**

**EP et BK- :2**

##### **Catégorie II**

**Rechute : 3**

**Echec : 4**

**Reprise après abandon : 5**

#### **2-Traitement en phase initial intensive /...../**

**2RHZE :1**

**2RHZ :2**

**2RHZES :3**

**Autre a précisé : 4**

#### **3-Traitement en phase de continuation**

**4RH :1**

**5RHE :2**

#### **4-Degré de positivité a la fin du traitement**

**Négatif : 1**

**Positif : 2**

**1Croix : 1**

**2Croix : 2**

**3Croix : 3**

**Non fait : 4**

**5-Décision de l'arrêt du traitement/... .../**

**Guérison : 1**

**Traitement terminé : 2**

**Echec : 3**

**Perdu de vue : 4**

**Décès : 5**

**Transférer : 6**

**Fiche signalétique**

**Nom :** BAGAYOKO

**Prénom :** Moussa Sékou

**Titre de la thèse :** Evaluation du traitement antituberculeux de janvier 2009 à mai 2010 dans le centre de référence de la commune VI du district de Bamako

**Année universitaire :**

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** République du Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de faculté de Médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako

**Secteur d'intérêt :** Pharmacologie ; Bactériologie ; Infectiologie ; Autorités administratives chargées d'élaborer les politiques de prise en charge de la tuberculose.

**Résumé :** La déclaration de la politique nationale de la lutte contre la tuberculose recommande d'assurer la gratuité des soins et des médicaments antituberculeux à toutes les malades ayant besoin d'un traitement sans distinction aucune. Ce travail a été initié afin d'obtenir des informations objectives sur le traitement antituberculeux au centre de santé de référence de la commune VI du district de Bamako.

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur une période de 17 mois allant de janvier 2009 à mai 2010.

Nous avons regroupé 559 cas de tuberculose ; 438 cas pulmonaire ; 416 nouveaux cas à frottis positifs ; 22 cas de tuberculose à frottis négatifs ; 121 cas de tuberculose extra pulmonaires ; 39 cas de retraitements et 74 cas de tuberculeux vivant avec le VIH/sida. La tranche d'âge prédominante était 15-44 ans avec un taux de 68%. Le taux d'échec thérapeutique est évalué à 3% ; les malades guéris ont représenté 80%.

## **Définition opérationnelle des termes :**

**\*TPM+ : tuberculose pulmonaire à microscopie positive.**

**1 deux frottis de crachats ou plus montrant des bacilles acido alcool résistants(BAAR) ou**

**2 un frottis de crachat positif pour les BAAR plus une anomalie radiologique compatible avec une tuberculose pulmonaire active selon un médecin ou**

**3 un frottis de crachat positif pour les BAAR plus une culture positive pour M. tuberculosis.**

**\*Résultats de traitement pour les TPM +**

**Guéri : patient dont l'examen de crachat est négatif au cours du dernier mois du traitement**

**Traitement terminé : patient qui a terminé son traitement mais qui ne satisfait pas aux critères pour être classé <guéri >ou <échec>.**

**Echec : patient dont les frottis de crachats sont positifs au 5ème mois ou plus tard au cours du traitement.**

**Décédé : patient qui meurt en cours du traitement ; quelque'en soit la raison.**

**Perdu de vue : patient dont le traitement a été interrompu pendant 2mois consécutif ou plus.**

**Transférer : patient qui a été transféré dans un autre centre pour être enregistré et dont on ne connaît pas le résultat du traitement.**

**Succès de traitement : somme des patients déclarés (guéri) et (traitement terminé).**

**Tableau VIII** : Schéma thématique de base et posologie appliquée aux adultes

**Catégorie I et III**

<b>Poids corporel du Patient (kg)</b>	<b>Phase intensive</b>	<b>Phase d'entretien</b>
	RHZE* 150mg+75mg+400mg+ 275mg camp	EH 400MG+150mg comp
30-39	2	1,5
40-54	3	2
55-70	4	3
71 et plus	5	3

**Tableau IX** : Posologie pour adultes:

**Catégorie II**

<b>Poids corporel du patient (kg)</b>	<b>Phase intensive</b>			<b>Phase d'entretien</b>
	2 mois quotidiens		1** mois Quotidiens	5 mois quotidiens
	RHZE* 150mg+400mg +275mg comp	Streptomycine 1g Flacon	RHZE* 150mg+75 Mg+400mg +275mg comp	RHE* 150mg+75 mg +275mg
<b>30-39</b>	<b>2</b>	<b>1/2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>40-54</b>	<b>3</b>	<b>3/4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>55-70</b>	<b>4</b>	<b>3/4</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>75 et plus</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>5</b>

**Tableau X** : Posologie pour les enfants

**Catégorie III pour les enfants**

Poids corporel du patient (kg)	Phase initiale	Phase d'entretien
	2mois	4mois
	Quotidienne	Quotidienne
	RHZ 60mg+30mg+150mg	RH 60mg+30mg
	1	1
8-9	1,5	1,5
10-14	2	2
15-19	3	3
20-24	4	4
25-29	5	5

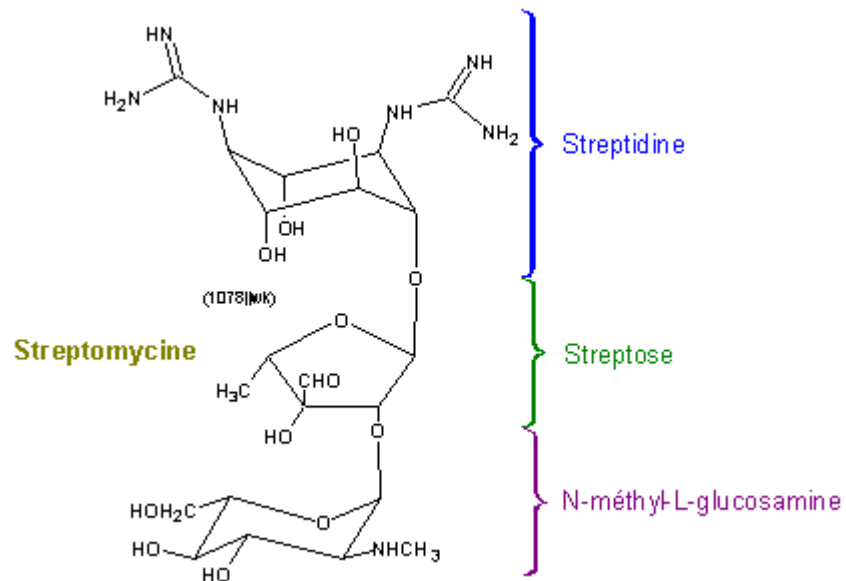


# Les structures

**La Streptomycine** :  $(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2, 3H_2SO_4$

*Synonyme* : 4-O-[2-O-(2-dioxy-2-méthylamino- $\alpha$ -L-glucopyrasy)-5-dioxy-3-C-formyl- $\alpha$ -L-luxofuranosyl]-NN'-diamidino-D-streptamine

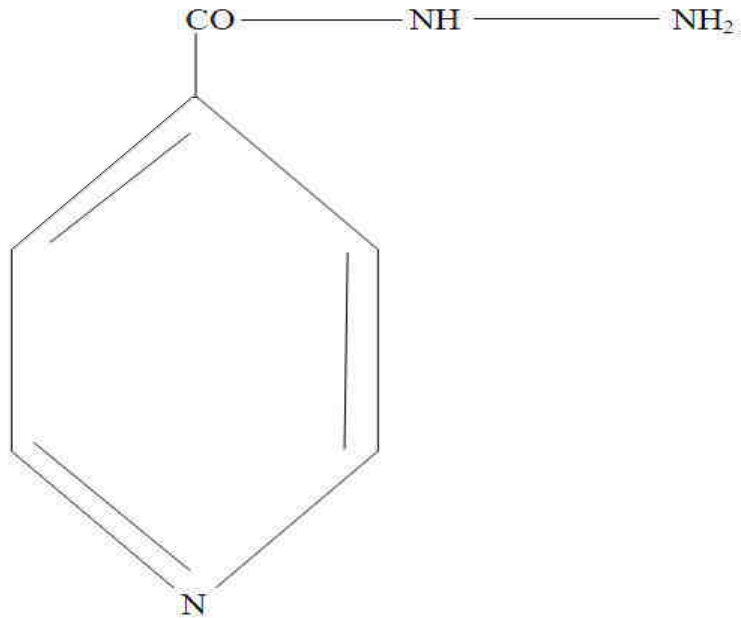
***Fig. 1*** : Structure de la streptomycine



**Isoniazide** :  $C_6H_7N_3O$

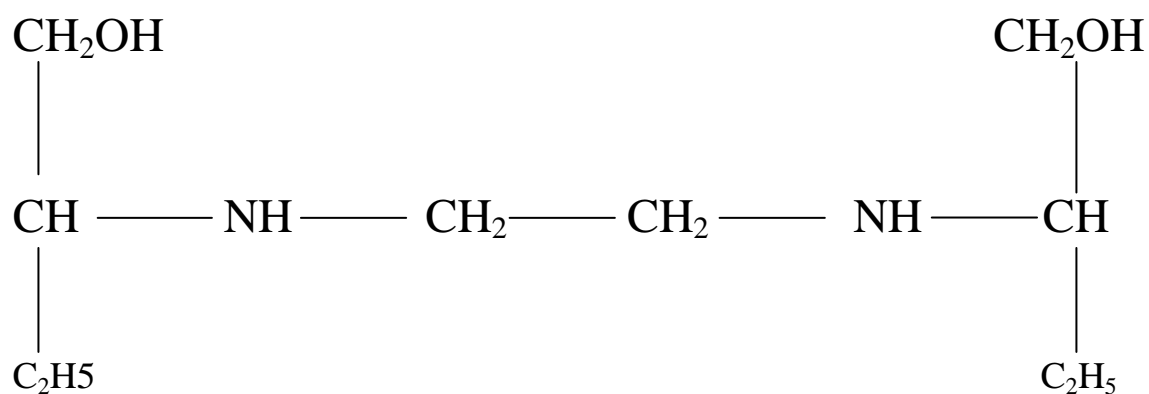
*Synonyme* : Isonicotinohydrazide

***Fig. 2 : Structure de l'Isoniazide***



**Ethambutol**:  $C_{10}H_{24}N_2O_2, 2HCl$

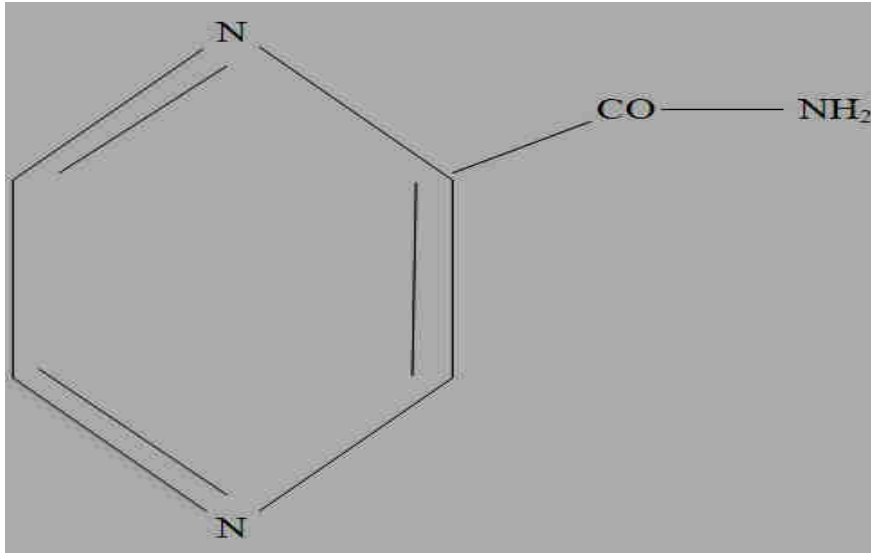
**Synonyme**: (+)-(R,R)-NN'-Ethylene bis (2-aminobutan-1-ol)



**Fig. 3**: Structure de l'éthambutol

**Pyrazinamide** :  $C_5H_5N_3O$

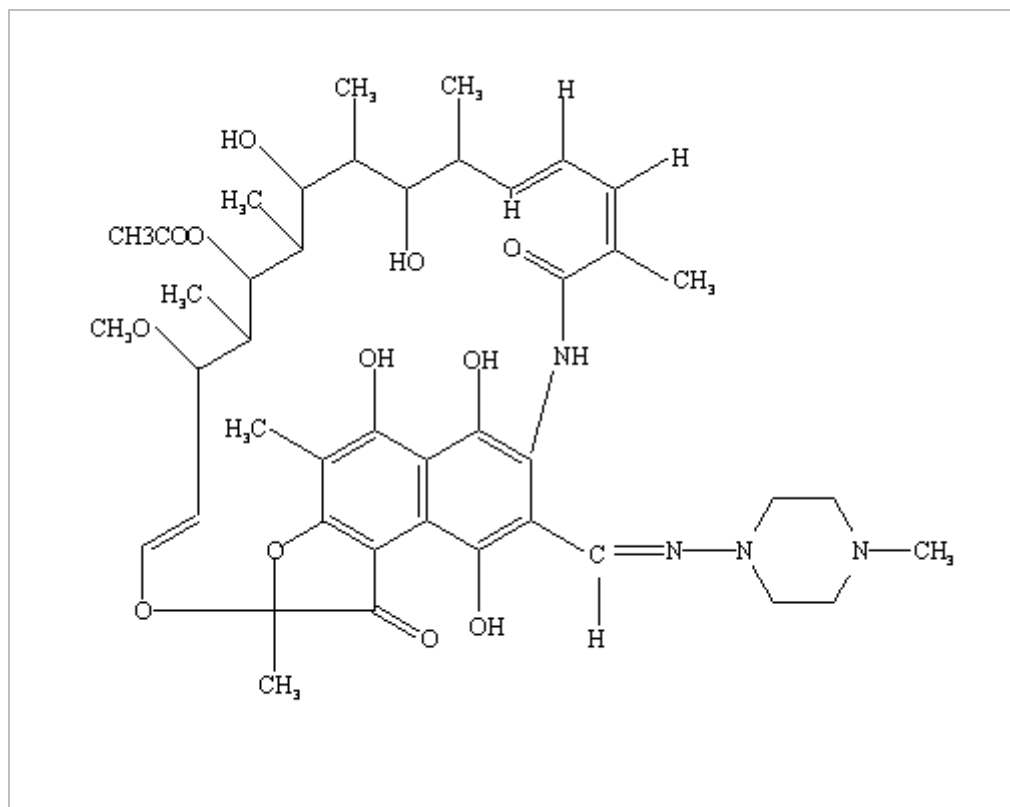
*Synonyme:* Pyrazine – 2 – Carboxamide



**Fig. 4** : *Structure du Pyrazinamide*

**Rifampicine** : C<sub>43</sub>H<sub>58</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>

**Synonyme** : (12Z,14E, 24E) – (2S,16S,17S,18R,20R,21S,22R,23S) – 5,6,9,17,19-pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptaméthyl – 8 – [N-(4-méthyl-1-piperaziny)] formimidoyl]-1,11-dioxy-2,7[époxy(1,11,13-pentadécatriéno)imino]-1,2-dihydronaphto[2,1-b]Furan-21-yl acetate



**Fig. 5** : Structure de la Rifampicine