

-----0-----

UNIVERSITE DE BAMAKO
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2004-2005

N°-----/

Titre :

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE A
BACILLOSCOPIE POSITIVE AU MALI
PENDANT LA DECENNIE 1995 - 2004**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le 14/06/2005/ à 12heures devant la Faculté
de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de BAMAKO*

Par

Monsieur Jean Paul DEMBELE

pour obtenir le grade de *Docteur en Médecine* (DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Professeur Amadou DIALLO

Membre : Docteur Souleymane DIALLO

Codirecteurs de thèse : Docteur Mohamed BERTHE
Docteur Sounkalo DAO

Directeur de thèse : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2004-2005

ADMINISTRATION

<u>DOYEN :</u>	MOUSSA TRAORE – PROFESSEUR
<u>1^{er} ASSESSEUR :</u>	MASSA SANOGO – MAITRE DE CONFERENCES
<u>2^{eme} ASSESSEUR :</u>	GANGALY DIALLO – MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ
<u>SECRETAIRE PRINCIPAL :</u>	YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – MAÎTRE DE CONFERENCE AGREGÉ
<u>AGENT COMPTABLE :</u>	MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA :	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL :	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE :	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA :	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE :	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY :	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE :	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE :	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE :	Pédiatrie
<i>Mr Ali Nouhoum DIALLO :</i>	<i>Médecine interne</i>
Mr Aly GUINDO :	Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE :	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE :	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE :	Orthopédie – Traumatologie Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA :	Urologie
Mr Amadou DOLO :	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO :	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE :	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP :	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO :	Anesthésie – Réanimation
Mr Gangaly DIALLO :	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW : Gynéco - Obstétrique
Mr Salif DIAKITE : Gynéco - Obstétrique

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE : Gynéco - Obstétrique
Mr Mamadou TRAORE : Gynéco - Obstétrique
Mr Sadio YENA : Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO : Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA : Gynéco - Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY : Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO : O.R.L.
Mme TOGOLA Fanta KONIPO : O.R.L.

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mme Djénéba DOUMBIA : Anesthésie - Réanimation
Mr Mamadou L. DIOMBANA : Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE : Orthopédie - Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO : Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY : Orthopédie - Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS : Ophtalmologue
Mr Nouhoum ONGOÏBA : Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA : Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO : Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE : Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI : Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO : Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA : Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE : Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU : Orthopédie - Traumatologie
Mr Aly TEMBELY : Urologie
Mr Niani MOUNKORO : Gynécologie - Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY : Odontologie
Mr Souleymane TOGORA : Odontologie
Mr Mohamed KEITA : ORL

D.E.R. DES SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO : Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO : Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO : Biologie
Mr Moussa HARAMA : Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO : Parasitologie – Mycologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE : Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA : Immunologie- **Chef de D.E.R.**
Mr Amadou TOURE : Histoembryologie
Mr Flabou BOUGODOGO : Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE :	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA :	Parasitologie
Mr Adama DIARRA :	Physiologie
Mr Mamadou KONE :	Physiologie
Mr Massa SANOGO :	Chimie Analytique

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE :	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE :	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO :	Malacologie – Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA :	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAÏGA :	Bactériologie – Virologie
Mr Moussa Issa DIARRA :	Parasitologie
Mr Amagana DOLO :	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE :	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOOUMBIA	Chimie Organique

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY :	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA :	Parasitologie
Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALLY :	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE :	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA :	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE :	Psychiatrie – Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE:	Neurologie
Mr Issa TRAORE :	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA :	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE :	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO :	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie/ Hépatologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE :	Pédiatrie
Mr Bah KEITA :	Pneumo-phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO :	Cardiologie
Mr Somita KEITA :	Dermato Léprologie
Mr Abdel Kader TRAORE :	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE :	Radiologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE :	Médecine Interne
Mr Mamady KANE :	Radiologie
Mr Tatiana KEITA :	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA :	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA :	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE :	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA :	Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE :	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO :	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO :	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY :	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO :	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE :	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE :	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA :	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou B. TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO :	Neurologie
--------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE :	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique. Chef de D.E.R

3. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
--------------------	--------------------

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Drissa DIALLO :	Matières Médicales
Mr Alou KEITA :	Galénique
Mr Ababacar I. MAÏGA :	Toxicologie
Mr Yaya KANE :	Galénique

5. ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA : Santé Publique – **Chef de D.E.R.**

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAÏGA : Santé Publique

3. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE : Santé Publique

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE : Santé Publique

Mr Adama DIAWARA : Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO : Santé Publique

Mr Massambou SACKO : Santé Publique

Mr Moussa A. DICKO : Santé Publique

5. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP : Anthropologie Médicale

Mr Seydou DOUMBIA : Epidémiologie

Mr Oumar THIERO : Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA : Botanique

Mr Bouba DIARRA : Bactériologie

Mr Salikou SANOGO : Physique

Mr Boubacar KANTE : Galénique

Mr Souleymane GUINDO : Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA : Mathématiques

Mr Modibo DIARRA : Nutrition

Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA : Hygiène du Milieu

Mr Mahamadou TRAORE : Génétique

Mr Yaya COULIBALY : Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA : Bromatologie

Pr. Babacar FAYE : Pharmacodynamie

Pr. Eric PICHARD : Pathologie Infectieuse

Pr. Mounirou CISS : Hydrologie

Pr. Amadou Papa DIOP : Biochimie

DEDICACES

Je dédie ce travail à notre *Père très aimant* qui nous a créés à son image. Afin que nous ayons la vie éternelle en héritage, IL nous a envoyé son unique fils *JESUS CHRIST* qui a porté nos péchés sur la Croix.

Il n'y a pas de plus grand amour que de donner sa vie pour ceux que l'on aime nous dit le *Seigneur*.

Gloire soit rendue au *Père et au Fils et au Saint Esprit* pour les siècles et des siècles. *Amen !*

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de:

- Tous les artisans de *paix* et de *justice* dans le monde. Puisse le Seigneur vous accorder sa grâce ;
- Toutes celles et tous ceux qui ne cessent de me témoigner de leur affection ou de leur admiration; qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude ;
- Tous les Hommes qui ne m'aiment pas : veuillez disposer vos cœurs à l'enseignement du *Christ* qui nous dit : «Aimez – vous les uns les autres comme je vous ai aimés» ;
- Tous les organismes et associations de lutte contre la tuberculose de part le monde.

IN MEMORIUM

J'ai une pensée particulière pour :

- **Feu Gilbert BALLO**, arraché à notre affection le 27 janvier 1996 des suites d'une insuffisance rénale. Cher ami, ta souffrance m'a encouragé à plus d'un titre à embrasser les études médicales afin de contribuer à l'apaisement de la souffrance de nos semblables. Je pense avoir tenu haut le flambeau du courage et de la détermination pour la satisfaction de nos parents qui ne se sont jamais lassés de soutenir nos ambitieux projets.

Puisse le Miséricordieux t'accorder le repos éternel. *Amen !*

- **Feu Kléssigué DAOU** qui m'a ouvert les portes de sa maison et m'a fait intégrer sa famille sans exiger de garantie lorsque, désemparé j'ai foulé le sol bamakois pour les études universitaires. Tu m'as certainement confié une mission (la sagesse, l'amour du prochain) en rendant l'âme entre mes mains.

Puisse notre Dieu de bonté t'accorder son pardon et t'accepter dans son royaume. *Amen !*

Veillez intercéder pour tous les Hommes qui vivent dans l'espérance d'un lendemain meilleur.

A notre maître et président du jury

Professeur Amadou DIALLO

Professeur de biologie

Vice recteur de l'université de Bamako

Cher maître,

Que dire d'un grand maître qui, de part ses qualités humaines particulières épargne de l'orphelinat tout étudiant de la FMPOS?

Notre vocabulaire n'est pas assez riche pour vous témoigner de toute notre sympathie. Merci pour votre enseignement du savoir être et du savoir vivre indispensables pour les adeptes d'Hippocrate qui ont obligation du don de soi.

Veillez croire cher maître, en l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge

Docteur Souleymane DIALLO

Lieutenant Colonel des formes armées maliennes

Spécialiste de pneumo-phtisiologie

Chef du service de pneumo-phtisiologie de l'HNPG

Assistant chef de clinique à la FMPOS de Bamako

Cher maître,

Votre simplicité et votre rigueur scientifique font de vous un exemple à suivre. Nos attentes ont toujours été comblées toutes les fois où nous vous avons approché.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et codirecteur de thèse

Docteur Soukalo DAO

Spécialiste des maladies infectieuses et tropicales

Praticien hospitalier au service des maladies infectieuses de l'HNPG

Assistant chef de clinique à la FMPOS de Bamako

Membre de l'association africaine de maladies infectieuses

Cher maître,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous. Nous avons été séduits par votre simplicité, votre amour pour le travail bienfait et, votre souci constant de la bonne formation des futurs cadres. Nous vous serons toujours reconnaissant pour toutes les opportunités que vous nous avez offertes. Par ailleurs, nous vous prions d'accepter nos excuses pour toutes les fois où nous n'avons pas été à hauteur de mission.

Veillez croire cher maître, en l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et codirecteur de thèse

Docteur Mohamed BERTHE

Spécialiste en gestion des programmes

Chargé de la supervision et de la formation au PNLT.

Cher maître,

Vous n'avez ménagé aucun effort pour la réalisation de ce travail. Il est alors le votre. Nous avons admiré votre sens élevé de la transmission du savoir et, surtout votre détermination pour la lutte antituberculeuse.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Professeur agrégé de bactériologie et de virologie

Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé
Publique

Cher maître,

Avec abnégation vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités exceptionnelles d'enseignant et de chercheur font la fierté de toute une nation voire de tout un continent : l'Afrique.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

ABREVIATIONS

BAAR	: Bacille Acido-Alcool-Resistant
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BK	: Bacille de Koch
CDC	: Center of Diseases Control
DOTS	: Directly Observed Therapy Short
Cp	: Comprimé
E	: Ethambutol
FMPOS	: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie
g	: gramme
g/j	: gramme par jour
Gel	: gélule
g/l	: gramme par litre
H	: isoniazide
HNPG	: Hôpital National du Point G
h	: heure
IDR	: Intradermo réaction
IL3	: Interleukine3
IL4	: Interleukine4
IM	: Intramusculaire
IV	: Intraveineux
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo rachidien
L5	: Cinquième vertèbre lombaire
mg	: milligramme
mg/kg	: milligramme par kilogramme de poids corporel

ml	: millilitre
mm	: millimètre
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PNLT	: Programme National de Lutte contre la Tuberculose
R	: Rifampicine
S	: Streptomycine
S1	: Première vertèbre sacrée
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience acquise
TB	: Tuberculose
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tuberculose extrapulmonaire
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPM-	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
UICT	: Union Internationale Contre la Tuberculose
UICTMR	: Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires
UV	: Ultra violet
VIH	: Virus de l'Immunodéficience humaine
Z	: Pyrazinamide

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	1
Objectifs.....	4
I.Généralités.....	5
1. Définition.....	5
2.Epidémiologie.....	5
2.1. Historique de la tuberculose.....	5
2.2. Répartition géographique.....	7
2.3. Agents pathogènes.....	9
2.4.Transmission.....	10
3. Physiopathologie.....	10
4. Etude clinique.....	11
4.1. Forme pulmonaire.....	11
4.2. Formes extrapulmonaires.....	16
5. Diagnostic de la tuberculose.....	23
5.1. Diagnostic bactériologique.....	23
5.2. Culture.....	25
5.3. Test tuberculinique.....	26
5.4. Anatomie pathologie.....	26
5.5. Diagnostic radiologique.....	26
6. Traitement.....	28
6.1. Traitement curatif.....	28
6.2. Traitement préventif.....	41

7. Conséquences du VIH sur la lutte antituberculeuse.....	42
II.Méthodologie.....	43
III.Résultats.....	47
IV. Discussions.....	53
V. Conclusion.....	58
VI. Recommandations.....	59
Références bibliographiques	
Annexes	

INTRODUCTION

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses fréquentes et mortelles pour lesquelles il existe des moyens de lutte efficaces. Cependant, elle constitue un mal historique qui demeure un fléau mondial en progression [1, 2]. Elle représente un problème de santé publique dans le monde et particulièrement en Afrique subsaharienne.

Parmi les 40 millions de décès par maladies survenant chaque année dans le monde, la tuberculose apparaît au 5^e rang avec 3 millions de morts après les maladies cardio-vasculaires (12 millions) et les infections respiratoires aiguës, le cancer, les maladies diarrhéiques (environ 5 millions pour chacune de ces affections) [3]. La tuberculose est en fait la première cause de décès dus à un agent pathogène infectieux unique, devançant seulement de peu la rougeole (2,5 millions de décès) [3].

Au début des années 1990, la tuberculose a entraîné 33000 décès en Europe et 6000 aux Etats Unis d'Amérique, Canada, Japon, Australie et Nouvelle Zélande réunis [3]. Le taux annuel moyen des décès par tuberculose rapportés en Europe (à l'exclusion de l'URSS) de 1984 à 1989 (27 pays sur 32) est de 2,16 pour 100 000, il est de 7,7 pour l'ex URSS [3].

Dans bon nombre de pays industrialisés, les décès par tuberculose bien qu'ils ne représentent qu'une très faible proportion de décès de toutes causes comptent néanmoins encore souvent pour plus de 50% du total des décès par maladies infectieuses [3].

Parmi le total de 3 millions de décès par tuberculose en 1990, près de un million sont survenus en Asie du Sud Est, soit 32% de ce total, et 780 000 en Chine (27%), secteurs les plus peuplés du monde, 530 000 (18%) pour le seul continent africain beaucoup moins peuplé [3].

Au Mali, en 1995, parmi les 1842 nouveaux tuberculeux bacillifères mis sous chimiothérapie antituberculeuse, 112 en sont morts (6, 08%). Ce taux de létalité a atteint 7% en 2002[4].

Il a été démontré que ce sont les sujets atteints de tuberculose dite à frottis positif qui sont les vrais sujets contagieux [5]. Ces malades infectent 10 à 20 fois plus de personnes dans leur entourage que ne le font les autres malades. L'histoire de la tuberculose nous apprend que 100 malades contagieux contaminent 1000 personnes en deux ans et parmi ces 1000 sujets contaminés, 100 deviendront à leur tour contagieux. Non traités, 50 d'entre eux vont mourir de leur tuberculose, 15 vont guérir et, 35 deviendront des sujets chroniques capables d'infecter à leur tour leur environnement [6]. En 2000, l'OMS estimait dans les 16 pays de l'Afrique de l'Ouest 241 822 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [7].

En 1999, plus de huit millions de nouveaux cas de tuberculose ont été rapportés par l'OMS provenant dans 98,7% des pays à faible revenu [8].

Au Mali, parmi les 7500 nouveaux cas attendus, 3655 (48%) ont été détectés en 1996 dont 2173(60%) sont des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [9]. Une étude faite au service de pneumo-physiologie de l'hôpital national du point G avait démontré que la tuberculose pulmonaire à microscopie positive représentait 65,61% des cas de tuberculose toutes formes confondues [10].

La pandémie de l'infection par le VIH a accru le poids de la tuberculose, notamment dans les populations où la prévalence de cette dernière est forte chez les adultes jeunes.

On estimait en 1997 à plus de cinq millions le nombre de personnes co-infectées par le VIH et la tuberculose dans le monde [11]. En 2001 toujours au

niveau mondial on estimait qu'un tiers des 36 millions de personnes vivant avec le VIH avaient une co-infection par le bacille de la tuberculose ; 70% de ces personnes co- infestées vivent en Afrique subsaharienne [12]. La présence du VIH a pour effets les plus frappants pour l'individu :

- d'augmenter les risques de se trouver exposé à la tuberculose, surtout dans les pays en développement déjà à haute prévalence de cette maladie ;
- d'augmenter le risque d'implantation de l'infection tuberculeuse si un contact a lieu avec le bacille tuberculeux ;
- d'augmenter la proportion des sujets chez lesquels la tuberculose maladie se développera si l'infection tuberculeuse est survenue ;
- de raccourcir alors chez ces sujets l'histoire naturelle de la tuberculose [3].

Notre étude permettra de faire un aperçu général sur l'incidence de la forme responsable de la transmission et de la propagation de la tuberculose afin de renforcer les mesures de lutte gage d'une réduction de la mortalité liée à cette maladie.

OBJECTIFS

Objectif général :

Etudier les aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004.

Objectifs spécifiques :

1. Evaluer l'incidence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive pendant la dernière décennie;
2. Déterminer la létalité tuberculeuse;
3. Déterminer les facteurs associés à la létalité tuberculeuse au Mali.

I. GENERALITES

1. DEFINITION :

La tuberculose est une maladie résultant des effets pathogènes sur l'organisme du bacille tuberculeux qui appartient au genre *Mycobacterium* [13].

2. EPIDEMIOLOGIE

2.1. HISTORIQUE DE LA TUBERCULOSE [14,15]

La phtisie tuberculeuse existait à l'époque néolithique comme en témoigne la découverte de formes osseuses de tuberculose ; et l'on en trouve trace en Egypte pharaonique, l'Inde Antique et l'Extrême Orient. L'infection tuberculeuse était pour les hébreux un des châtements divins. La première avancée conceptuelle est due à GIROLAMO FRACASTORO qui a reconnu dans la tuberculose une maladie infectieuse et a incriminé un micro-organisme ; il a suggéré sa transmission inter humaine. Il n'a pas été entendu et durant les deux siècles qui ont suivi la maladie n'a fait que croître en importance pour atteindre un maximum en Europe à la fin du 19^e siècle.

Du 18^e au 19^e siècle large était la vision des anciens sur la tuberculose puisqu'elle englobait non seulement la tuberculose de l'appareil respiratoire mais aussi toutes les autres infections respiratoires chroniques non tuberculeuses menant à un dépérissement. Il faudra attendre les 18^e et 19^e siècles pour faire la part de ce qui revient à la *phtisie* tuberculeuse et progresser significativement dans la compréhension de cette maladie.

GIOVANI BATTISTA MORGAGNI a fait faire des progrès spectaculaires à l'anatomie pathologique clinique ; ce qui a permis à GASPARD LAURENT BAYLE de décrire la granulation miliaire. LEOPOLD AUENBRUGGER a décrit la percussion du thorax, puis THEOPHILE RENE MARIE LAENNEC

l'auscultation. LAENNEC a établi que la tuberculose était une maladie qui pouvait atteindre différentes parties de l'organisme ; mais il a contesté son caractère contagieux.

Les déformations phtisiques du thorax déjà constatées par HIPPOCRATE et les «caries vertébrales» du moyen âge ont été reconnues comme d'origine tuberculeuse par PERCIVAL POTT et DELPECH. Les atteintes séreuses longtemps considérées comme des hydropisies seront rapportées à la maladie tuberculeuse par LANDOUZY. La ponction lombaire due à QUINCKE a permis la reconnaissance de la méningite tuberculeuse. ANTOINE VILLEMIN démontra en 1865 que la tuberculose peut être inoculée, et, en 1882 ROBERT KOCH identifia le bacille tuberculeux qui porte son nom. Dès 1896, FORLANINI réalisa les premières radiographies pulmonaires en Italie après la découverte des rayons X en 1895 par ROUENTGEN.

Au 20^e siècle la lutte antituberculeuse va s'organiser après la démonstration du caractère contagieux de la maladie et la découverte du micro-organisme responsable. ALBERT CALMETTE et CAMILLE GUERIN constatèrent que l'ensemencement d'une souche virulente de *Mycobacterium bovis* sur un milieu fait de pomme de terre, de bile de bœuf et de glycérine, n'altérerait pas l'induction de l'allergie bien qu'il atténuerait son pouvoir pathogène. La souche a été rendue inoffensive par des ensemencements répétés. En 1921, de façon circonscrite et à partir de 1924 sur l'échelle mondiale, la vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) fut utilisée chez l'homme et entraîna la régression de l'incidence de la tuberculose dès la fin du 19^e siècle.

C'est à la fin de la deuxième guerre mondiale qu'apparaît la chimiothérapie antituberculeuse. Le mérite revient à WAKSMAN, BUGIE, SCHATZ, FELDMAN et HINSHAUX d'avoir démontré en 1944 que la streptomycine modifiait l'évolution naturelle de la tuberculose, inaugurant ainsi l'ère de la chimiothérapie antituberculeuse.

En 1952, l'isoniazide fut introduit ;

En 1956 éthionamide et prothionamide furent mis sur le marché.

Après abandon pour multiples effets secondaires le pyrazinamide fut réintroduit en 1968.

En 1969 la rifampicine conféra au traitement antituberculeux son profil actuel.

L'éthambutol fut commercialisé en 1970.

Aujourd'hui, s'il est vrai que le traitement antituberculeux pose moins de problèmes d'accessibilité et d'observance, la progression de l'infection par le VIH, la recrudescence de la pauvreté et des bacilles multirésistants sont des indicateurs nous permettant de faire une surveillance sans relâche de la tuberculose.

2.2. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La tuberculose s'inscrit dans les priorités de santé en raison de sa gravité, de son poids économique et de son caractère mondial [16].

En 2001, l'OMS estimait à :

- 1,7 milliard le nombre de personnes infectées par le bacille tuberculeux, soit 1/3 de la population mondiale ;
- 1,6 à 20 millions de personnes faisant de la tuberculose maladie [16] ;
- 3 millions de décès annuels imputables à la tuberculose, avec 98% dans les pays en développement [3, 17, 18].

L'incidence est de 10 millions par an dans le monde, 95% survenant dans les pays en développement où le taux d'incidence va de 120 pour 100 000 habitants en Amérique latine à 229 pour 100 000 habitants en Afrique [17].

Dans les pays industrialisés, les personnes à risque de développer une tuberculose sont les personnes infectées par le VIH, les personnes en situation de précarité, les toxicomanes, les locataires de certaines collectivités (milieu carcéral en particulier).

Aux Etats Unis le nombre de malades était passé de 26 673 en 1992 à 6337 en 2000, soit une diminution de 39% ; mais le CDC d'Atlanta rapporte que 50% des cas sont actuellement diagnostiqués [17].

En France entre 1997 et 1999, environ 7000 cas de tuberculose ont été déclarés chaque année, avec 700 décès [19].

Au Canada, le taux de mortalité était de 0,4 pour 100 000 habitants pour une incidence de 6,5/100 000 habitants selon les chiffres de l’OMS publiés en 1997 [14,20].

Dans les années 1980-1990, une stabilisation voire une augmentation des cas de tuberculose à frottis positif a été observée dans de nombreux pays notamment aux Etats Unis, en Angleterre, au Danemark, en Italie et en Suisse. Cette situation s’est fortement dégradée dans les pays de l’Europe de l’Est et pourrait s’expliquer par :

- la pandémie du VIH/SIDA qui crée une coinfection fidèle avec la tuberculose ;
- la paupérisation aggravée par la diminution des moyens que les gouvernements allouaient aux structures de lutte contre la tuberculose ;
- le développement de la résistance des bacilles aux médicaments antituberculeux ;
- la migration des malades porteurs du germe des pays de haute prévalence tuberculeuse vers d’autres pays [21].

Selon l’OMS et l’UICMR, l’Afrique subsaharienne comptait en 1989, 2 millions de nouveaux cas sur 8 millions de déclarés et 600 000 décès sur les 2,9 millions recensés dans le monde [22]

Au Mozambique, le nombre total de tuberculeux déclarés était de 2255 en 1985, 13863 en 1988 et 15614 en 1993 soit une progression de 89% [14]

Au Malawi, alors que le nombre total de cas était à plus de 5000 en 1985, il était presque à 9500 en 1989 soit une progression de 82% en quatre ans [14,21]

En 2000, l’OMS estimait dans les 16 pays de l’Afrique de l’Ouest 527 098 cas de tuberculose toutes formes confondues dont 241 822 cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif. Les cas notifiés étaient de 92 191 dont 60730 contagieux [14]

Au Mali en 1997, 12000 cas de tuberculose ont été estimés dont 4004 dépistés soit 30%. Le nombre de cas accroît chaque année et seulement 40% sont déclarés [23]

Le programme national de lutte contre la tuberculose estimait à 37000 les nouveaux cas de tuberculose en 2003 soit 16500 nouveaux cas à frottis positif.

2.3. AGENTS PATHOGENES [15, 24]

Les mycobactéries (famille des Mycobacteriaceae, ordre des actinomycetales) sont des bactéries immobiles, non sporulées, aérobies, intra et extracellulaires, acido-alcooloresistantes. Sur les dizaines d'espèces de mycobactéries, trois sont à l'origine de la tuberculose :

- *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch ;
- *Mycobacterium bovis* ;
- *Mycobacterium africanum*.

Les autres mycobactéries soit ne sont cultivées que difficilement in vitro (bacille de la lèpre humaine et du rat), soit peuvent être confondues avec les bacilles tuberculeux, ce sont des mycobactéries non tuberculeuses qui peuvent infecter l'homme :

- *Mycobacterium kansasii* ;
- *Mycobacterium avium* ;
- *Mycobacterium xenopi* ;
- *Mycobacterium chelonae* ;
- *Mycobacterium scrofulaceum* ;
- *Mycobacterium marinum*.

Mycobacterium tuberculosis est un pathogène spécifique de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chat, chien). Il est très sensible à certains agents physiques (chaleur, lumière solaire, rayons X ou UV). Il résiste bien au froid, à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans les produits contaminés tels que les produits

d'expectoration. Il est peu sensible à de nombreux agents chimiques tels que les acides et bases dilués. En revanche il est rapidement tué par l'alcool dilué. Il pousse sur milieu spécial (milieu de LOWENSTEIN par exemple) et sa croissance est lente.

2.4. TRANSMISSION [15]

La transmission de la tuberculose est essentiellement interhumaine par les gouttelettes de pflugge. Les bacilles extracellulaires des foyers caséux et des cavernes sont éliminés dans l'air par les malades bacillifères toussant ou parlant. Ils restent en suspension dans l'air et peuvent être inhalés par tout sujet dans cet environnement. L'inhalation par un sujet de bacilles tuberculeux l'expose à la survenue de l'infection tuberculeuse, et de la maladie tuberculeuse.

Les différents facteurs qui conditionnent après une inhalation de bacilles tuberculeux la survenue d'une infection sont liés à l'intensité, c'est à dire à la richesse bacillaire de l'aérosol infectant, à la durée, à la répétition des expositions, et aux moyens de défense de l'organisme dont l'immunité cellulaire. Les mauvaises conditions de vie, la promiscuité, l'infection par le VIH sont entre autres des facteurs de risque pour la survenue de l'infection tuberculeuse.

La transmission par la voie digestive est aussi documentée.

3. PHYSIOPATHOLOGIE [24,25]

Le bacille tuberculeux pénètre jusqu'au parenchyme pulmonaire où il va être phagocyté par les macrophages, entraînant alors une réponse inflammatoire locale. Les phagocytes sont transformés en cellules épithélioïdes avec formation d'un granulome par l'action de l'IL3, IL4, et le GM-CSF. A partir de cette lésion primaire, la progression peut se faire par voie lymphatique jusqu'aux ganglions satellites, créant le complexe ganglio-pulmonaire de la primo-infection tuberculeuse.

La lésion primaire de la tuberculose est représentée histologiquement par un granulome à cellules épithélioïdes, centré par de la nécrose caséuse qui

correspond à la lyse cellulaire. Le granulome se calcifie et entraîne le plus souvent la guérison. Il est habituellement situé au niveau des apex pulmonaires. Les primo-infections tuberculeuses sont souvent inapparentes cliniquement et guérissent spontanément dans 90% des cas. Chez les patients immunodéprimés, en particulier infectés par le VIH, cette guérison spontanée n'est obtenue que dans 70% des cas. La primo infection est l'élément initiateur de la tuberculose infection : portage de BK mais sans signe de maladie évolutive.

Dans les 10% des cas restants (jusqu'à 30% pour les patients infectés par le VIH), une tuberculose active va se développer, la moitié dans l'année suivante, l'autre moitié durant le reste de la vie. C'est la tuberculose maladie. Le granulome initial est dépassé et ne parvient plus à limiter la croissance bactérienne, qui se développe alors soit librement dans les espaces alvéolaires, soit dans les macrophages infectés. Il existe une double population de BK intra et extracellulaire. Les macrophages infectés atteignent les ganglions régionaux. Cette barrière peut elle-même être dépassée et la diffusion se fait alors par voie lymphatique ou hémotogène, vers les tissus les mieux vascularisés : apex pulmonaire, reins, corps vertébraux, épiphyse des os longs, méninges.

4. ETUDE CLINIQUE

La tuberculose se présente sous deux principales formes : pulmonaire et extra pulmonaire.

4.1. LA FORME PULMONAIRE

4.1.1. La primo-infection [13,14]

La primo-infection tuberculeuse est la conséquence du premier contact du bacille tuberculeux avec un organisme indemne de tout contact antérieur. On distingue trois formes :

- la primo-infection latente représentant 90% des cas. Elle est asymptomatique et caractérisée par le virage du test tuberculinique ;

- la primo-infection frustrée, caractérisée par des discrètes manifestations cliniques (légère altération de l'état général, fébricule, asthénie, amaigrissement) ;
- la primo-infection patente caractérisée par :
 - * la typho-bacillose de LANDOUZY faite de fièvre progressive en plateau, de sueurs abondantes, de splénomégalie, d'un sérodiagnostic de Félix et Widal négatif, et d'une IDR positive ;
 - * les manifestations cutanées marquées par l'érythème noueux ;
 - * les manifestations oculaires marquées par la kératoconjonctivite phlycténulaire.

Le diagnostic de la primo-infection repose sur l'intradermoréaction à la tuberculine qui est le plus souvent positive. La radiographie pulmonaire demeure souvent normale au cours de la primo-infection mais quelque fois elle se traduit par cinq signes majeurs :

- la condensation parenchymateuse ;
- l'atélectasie lobaire ou segmentaire qui est la manifestation la plus fréquente chez le nourrisson ;
- les adénopathies hilaires (image en cheminée) ;
- l'épanchement pleural liquidien ;
- l'aspect de miliaire.

Le chancre d'inoculation se traduit par une opacité alvéolaire grossièrement arrondie de quelques millimètres de diamètre. Il est généralement associé à une opacité linéaire convergent vers le hile et traduisant l'atteinte lymphatique.

L'évolution est généralement favorable, les signes cliniques disparaissent en quelques jours, l'amélioration radiologique est lente, souvent, l'on observe une persistance des calcifications du chancre et des adénopathies.

Elle se complique de façon générale en formes extra pulmonaires dans les années qui suivent la primo-infection.

4.1.2. La tuberculose pulmonaire commune [13, 14, 18, 26]

C'est une forme de tuberculose pulmonaire post primaire, caractérisée par une combinaison de lésions exsudatives menant à la caséification et à la formation de cavernes et de lésions productives évoluant vers la fibrose.

Elle est la plus fréquente et représente 80% des localisations tuberculeuses. C'est pratiquement la seule localisation permettant la transmission de la tuberculose.

Elle est la résultante soit de manière rare d'une aggravation progressive du foyer initial de la primo- infection soit d'une infection exogène à partir d'un sujet contagieux, soit d'une réinfection endogène à partir de foyers tuberculeux latents ganglionnaires ou parenchymateux où le bacille tuberculeux peut persister toute la vie à l'état dormant. Il peut s'agir d'une tuberculose pulmonaire insuffisamment ou non traitée, ayant laissé en place des bacilles.

Le tableau clinique peut être d'emblée évocateur devant une hémoptysie ou un épanchement pleural liquidien. Dans certains cas l'aspect peut être trompeur et simuler une maladie respiratoire aiguë. La découverte est souvent fortuite lors d'une radiographie pulmonaire car les signes fonctionnels sont en général discrets (asthénie physique, fébricule vespérale, sueurs nocturnes, douleurs thoraciques, toux sèche ou productive persistante résistant aux antibiotiques habituels, altération progressive de l'état général). Les signes stéthoacoustiques sont aussi pauvres même en cas d'expression radiologique importante.

Chez les sujets immunodéprimés au VIH, la symptomatologie peut être atypique. La fièvre au long cours et l'amaigrissement inexplicable constituent des signes d'appel suffisants pour initier une exploration tuberculeuse.

Le diagnostic repose sur :

➤ **L'examen des crachats [11]**

Il s'agit de la mise en évidence de bacilles acido-alcool-résistants à l'examen microscopique d'un frottis d'expectoration après coloration de Ziehl Neelsen.

Les cas se définissent de deux façons : ceux à frottis positif et ceux à frottis négatif.

Cas des patients à frottis positif : Ce sont les patients qui ont :

- au moins deux échantillons de crachats positifs ;
- ou un échantillon de crachats positifs et des anomalies radiologiques en faveur d'une tuberculose pulmonaire évolutive ;
- ou un échantillon de crachats positifs et une culture de *Mycobacterium tuberculosis* positive.

Cas des patients à frottis négatif : Ce sont des patients qui ont :

- au moins trois échantillons de crachats négatifs, des anomalies radiologiques sévères compatibles avec une tuberculose pulmonaire sévère, étendue (miliaire aiguë, lésions interstitielles étendues et non cavitaires chez un immunodéprimé) ;
- ou au moins deux séries de trois échantillons de crachats négatifs prélevés entre 10 et 15 jours d'intervalle, associées à des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire active et persistante malgré un traitement antibiotique à large spectre, non spécifique ;
- ou au moins un échantillon de crachats ne contenant pas de bacilles tuberculeux et dont la seule culture est positive pour *Mycobacterium tuberculosis*.

La culture de l'expectoration

Elle se réalise sur milieu de Lowenstein Jensen et est recommandée en cas de frottis négatifs alors que la clinique est fortement évocatrice.

➤ Le tubage gastrique à jeun

Il est réalisé en cas de difficultés diagnostiques (patients qui n'expectorent pas).

Il est surtout d'usage chez les enfants.

➤ **L'expectoration provoquée**

Lorsque le patient est incapable d'expectorer, un nébulisateur avec une bonne oxygénation et une compression vont permettre d'obtenir un échantillon en faisant inhaler par le patient de l'aérosol d'une solution saline hypertonique à 3%. Toutefois l'expectoration peut propager l'infection, d'où la nécessité de la faire avec beaucoup de précautions.

➤ **Les prélèvements laryngés :** Ils sont pratiqués chez les patients qui n'expectorent pas afin de réaliser une culture.

➤ **La bronchoscopie :**

Elle se pratique à l'aide d'un bronchoscope rigide ou d'un fibroscope pour recueillir les sécrétions bronchiques et un échantillon de la muqueuse bronchique lorsque les autres méthodes ont échoué.

➤ **La radiographie pulmonaire**

Elle est loin d'être l'examen de confirmation diagnostique car une radiographie pulmonaire normale n'exclut pas la tuberculose. On peut observer, isolés ou associés :

- des nodules : très fréquents, de taille variable, solitaires ou confluents, localisés ;
- des opacités en nappe ou infiltratives : moins fréquentes, systématisées ou non, homogènes ou non ;
- des cavités : unique ou multiples, pouvant siéger en n'importe quel territoire mais le plus souvent dans les zones supérieures et postérieures.

Les principales pathologies devant être distinguées de la tuberculose pulmonaire commune sont : la pneumonie franche lobaire aiguë, l'abcès du poumon, la bronchectasie, l'asthme bronchique.

La tuberculose pulmonaire commune peut se compliquer d'une pleurésie, d'un pneumothorax, d'une laryngite, d'un emphysème pulmonaire, d'un cœur pulmonaire chronique ou d'une surinfection aspergillaire.

4.1.3. La tuberculose miliaire [18,25]

Elle résulte de la dissémination hémotogène du bacille tuberculeux. Souvent aiguë, elle est caractérisée par la présence de petits nodules disséminés dans tous les organes. On l'observe surtout chez le petit enfant, le sujet âgé ou en cas de déficit immunitaire. Elle peut compliquer tous les stades de la tuberculose et survient généralement dans les semaines ou mois qui suivent la primo-infection. L'élément essentiel de sa gravité est la méningite tuberculeuse.

Au stade d'état, l'atteinte diffuse entraîne :

- une dyspnée plus ou moins sévère ;
- des signes neuroméningés (céphalées, obnubilation voire coma, atteinte des nerfs crâniens, troubles psychiatriques) ;
- des douleurs thoraciques ;
- des douleurs abdominales.

La radiographie thoracique montre des images typiques micronodulaires (1 à 2mm) disséminées dans les deux champs pulmonaires.

Le bacille tuberculeux est rarement retrouvé dans les produits pathologiques (crachats, liquide de lavage broncho-alvéolaire). Des biopsies tissulaires (hépatique etc....) pour examen anatomopathologique peuvent être réalisées. L'IDR est le plus souvent négative.

4.2. LES FORMES EXTRAPULMONAIRES

Elles représentent 15 à 30% des cas de tuberculose.

4.2.1. La tuberculose pleurale [14, 17, 26]

Sa fréquence est d'environ 10% chez l'adolescent et l'adulte jeune. Uni ou bilatérale dans ¼ des cas, elle est isolée ou associée à l'atteinte d'une autre séreuse, à une tuberculose pulmonaire, de gravité variable, et régressant avec le traitement. Cependant un épaissement pleural peut être séquellaire.

Elle peut être :

- secondaire à une tuberculose pulmonaire. Dans ce cas l'étiologie tuberculeuse est confirmée par le diagnostic de la tuberculose pulmonaire ;
- primitive, survenant quelques mois après la primo-infection.

Cliniquement elle se manifeste par une douleur thoracique inspiratoire devenant sourde dans la partie inférieure du thorax, une fièvre modérée parfois de brève durée, une toux pouvant être sèche ou productive, une dyspnée d'effort et le classique syndrome pleurétique.

L'épanchement liquidien pleural est habituellement unilatéral. La ponction pleurale ramène un liquide jaune citrin.

La radiographie thoracique de face objective dans la plupart des cas une opacité basale avec comblement du cul de sac costodiaphragmatique. Lorsque l'épanchement est abondant on peut observer une ligne concave à la limite inférieure appelée ligne de Damoiseau et un refoulement du médiastin vers le côté opposé.

L'examen cytochimique du liquide retrouve généralement une lymphocytose franche et un taux d'albumine supérieur à 30g/l (liquide exsudatif).

Le bacille tuberculeux est rarement mis en évidence par examen direct du liquide pleural.

Le diagnostic de certitude est fait par la biopsie pleurale.

Le traitement fait appel aux drogues antituberculeuses, à la ponction pleurale évacuatrice. La chirurgie peut être parfois nécessaire.

L'évolution est habituellement favorable sous traitement bien conduit. Mal traitée, il apparaît une pachypleurite, un syndrome restrictif.

4.2.2. La tuberculose ganglionnaire [14,26]

Elle est très fréquente en milieu tropical et touche surtout les enfants et les adultes jeunes. Elle survient généralement tôt après la primo-infection.

En périphérie les adénopathies sont surtout cervicales puis axillaires et inguinales. Le caractère unilatéral et la prédominance droite sont des notions classiques.

Sur les radiographies pulmonaires les adénopathies sont typiquement localisées dans les régions hilaires et paratrachéales droites. La tomodensitométrie est très sensible dans la visualisation de ces adénopathies.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du bacille tuberculeux dans les produits de la biopsie ganglionnaire.

L'évolution est favorable sous traitement antituberculeux. Elle peut être émaillée de complications en l'occurrence la fistulisation.

4.2.3. La méningite tuberculeuse [11, 14, 26]

C'est l'une des graves complications et parfois mortelle de la tuberculose. Actuellement on observe un bon pronostic sous traitement.

Au cours de la dissémination à partir d'un foyer tuberculeux primaire ou dans le cadre de la tuberculose miliaire, les minuscules tubercules apparaissent dans le cerveau et les méninges, pouvant envahir aussi les os du crâne et les vertèbres. Ces tubercules peuvent se rompre dans l'espace sous arachnoïdien et provoquer une inflammation des méninges, la formation d'une masse grise gélatineuse à la base du cerveau, l'inflammation et le rétrécissement des artères irriguant le cerveau entraînant des lésions cérébrales localisées.

Le tableau clinique est classiquement celui d'une méningo-encéphalite associée à une paralysie d'une des paires crâniennes voire une hémiplégie.

Le diagnostic repose sur l'étude du LCR qui montre un liquide clair, riche en albumine, en lymphocytes et pauvre en glucides. Le germe rarement isolé à l'examen direct du LCR, l'est souvent à la culture du dit liquide sur milieu de Lowenstein. La coexistence d'une autre localisation est évocatrice.

Le traitement est institué en urgence par voie générale devant les seuls caractères du LCR.

Sans traitement la méningite tuberculeuse évolue vers la mort.

4.2.4. Les atteintes parenchymateuses [14]

Les tuberculomes cérébraux sont, plus rarement observés chez l'enfant que chez l'adulte et seraient associés à une miliaire tuberculeuse dans environ 10% des cas.

La tomodensitométrie cérébrale et l'IRM permettent le diagnostic de présomption.

4.2.5. Les atteintes ostéoarticulaires

Elles sont liées à la dissémination hémotogène du BK, et sont dominées par les localisations rachidiennes (60 à 70%). On note cependant l'atteinte des grosses articulations dans 20 à 25% des cas, et des os longs et plats dans 10 à 15%.

Classiquement la tuberculose vertébrale revêt trois tableaux anatomo-radiologiques différents : la spondilodiscite ou mal de Pott, la spondylite ou ostéite vertébrale, et l'atteinte de l'arc postérieur.

4.2.5.1. La spondilodiscite tuberculeuse [14, 18, 26]

C'est une forme grave de la maladie à cause de ses conséquences neurologiques.

Elle est la forme la plus classique de l'infection tuberculeuse débutant au niveau de l'angle antéro-inferieur du corps vertébral et se propage aux plateaux prévertébraux adjacents par des anastomoses vasculaires. Dans la majorité des cas, deux corps vertébraux sont atteints, parfois trois. Lorsque la maladie évolue, un abcès se constitue et s'étend soit en avant vers le médiastin ou l'espace rétropéritonéal, soit vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire, soit en arrière le long des gôttières vertébrales.

4.2.5.2. La spondylite tuberculeuse [14,18]

Elle est centro-somatique et atteint spécifiquement le corps vertébral, avec intégrité des plateaux, et caractérisée par la multiplicité des foyers. Les vertèbres thoraciques et lombaires sont les plus atteintes.

Cette spondylite tuberculeuse est fréquemment rencontrée chez les noirs africains.

4.2.5.3. L'atteinte de l'arc postérieur [14]

Sa fréquence est variable. Elle se produit généralement par contiguïté, mais peut également survenir de façon isolée. Elle est souvent associée à un abcès paravertébral ainsi qu'à une souffrance neurologique en raison de l'extension intracanalairé fréquente.

L'un des signes spécifiques est l'atteinte des tissus mous.

Elle se traduit radiologiquement par un fuseau paravertébral dans les régions dorsales et par un refoulement du muscle psoas à l'étage lombaire. L'examen TDM et surtout l'IRM sont performants pour mettre en évidence des atteintes somatiques infra radiologiques ou pour démontrer l'importance des atteintes des tissus mous et l'extension intracanalairé des lésions.

4.2.6. La péricardite tuberculeuse [26, 27]

L'atteinte péricardique est due habituellement à la rupture d'une adénopathie médiastinale dans l'espace péricardique. Elle peut revêtir la forme d'une péricardite sèche ou d'une péricardite liquidienne (forme la plus fréquente).

Les symptômes cliniques d'un épanchement péricardique sont typiques :

- dyspnée d'aggravation progressive ;
- pouls rapide et paradoxal ;
- baisse de la pression artérielle ;
- assourdissement des bruits du cœur ;
- fièvre modérée ;
- altération de l'état général.

La radiographie du thorax montre une image typique de péricardite exsudative : volumineuse opacité cardiaque aux bords symétriques réalisant une « image en théière ».

L'échographie est évocatrice lorsqu'elle montre des calcifications péricardiques.

La recherche du BK dans le liquide péricardique est rarement positive. La culture et la biopsie péricardique permettent de poser le diagnostic.

La résection chirurgicale du péricarde est parfois nécessaire dans les péricardites constrictives, mais elle vient après la chimiothérapie antituberculeuse.

L'évolution de la péricardite sèche ainsi que de la tuberculose liquidienne se fait habituellement vers une péricardite constrictive.

4.2.7. La tuberculose abdominale [26]

Elle se présente sous deux formes cliniques :

4.2.7.1. L'ascite tuberculeuse

Elle ne s'accompagne pas de signes d'hypertension portale. La ponction ramène un liquide jaune citrin, riche en albumine et en lymphocytes. L'échographie montre parfois des adénopathies rétropéritonéales. La laparoscopie permet de visualiser des granulations blanchâtres dont l'examen anatomopathologique précise la nature tuberculeuse.

4.2.7.2. La péritonite tuberculeuse

Elle résulte de l'évolution des adénopathies rétropéritonéales et mésentériques. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséux cloisonnés par la fibrose, adhérents par endroit aux anses intestinales.

Le diagnostic n'est posé qu'après la laparoscopie exploratrice.

4.2.8. La tuberculose hépatosplénique

Une hépatomégalie ou une hépatosplénomégalie sont observées au cours d'une dissémination hématogène du BK. Le foie est hyperéchogène. La laparoscopie peut montrer des granulations miliaires sur le foie, la rate, ou le péritoine, des adhérences, une ascite ou une simple hépatosplénomégalie congestive. La ponction biopsie hépatique et la biopsie des granules permettent de chercher le granulome tuberculeux.

4.2.9. Les autres formes de tuberculose

- La tuberculose intestinale, iléo-cæcale ;
- la tuberculose génito-urinaire ;
- la tuberculose cutanée ;

- la tuberculose de la sphère ORL ;
- la tuberculose du cerveau et de la moelle épinière ;
- la tuberculose multifocale.

4.2.10. Les formes rares

- la tuberculose hématopoïétique ;
- la tuberculose endocrinienne (testiculaire, surrénalienne etc.....)

Etc.....

4.2. 11. Forme clinique particulière : Tuberculose et infection à VIH [11,12]

L'épidémie de l'infection par le VIH a accru le poids de la tuberculose, notamment dans les populations où la prévalence de cette dernière est forte chez les jeunes adultes.

4.2.11.1. Mode d'évolution de la tuberculose liée au VIH

A mesure que l'infection par le VIH progresse, le nombre et le fonctionnement des lymphocytes T CD4 déclinent et le système immunitaire est moins apte à enrayer la multiplication et l'extension locale de *Mycobacterium tuberculosis*. Les formes disséminées et extra pulmonaires de la maladie sont plus courantes.

4.2.11.1.1. Tuberculose pulmonaire

C'est la forme la plus courante de tuberculose, même chez les malades infectés par le VIH. Ses manifestations dépendront du degré de l'immunodépression. Le tableau I montre comment l'aspect clinique, les résultats des frottis d'expectoration et la radiographie thoracique varient souvent en fonction du stade, précoce ou tardif, de l'infection par le VIH.

TABLEAU I : Variations de la tuberculose pulmonaire en fonction du stade de l'infection par le VIH [11].

Caractéristiques de la TB pulmonaire	Stade de l'infection par le VIH	
	Précoce	Tardif
Aspect clinique	Ressemble souvent à une TB pulmonaire post primaire	Ressemble souvent à une TB pulmonaire primaire
Résultats du frottis d'expectoration	Souvent positif	Souvent négatif
Radiographie thoracique	Souvent des cavités	Souvent des infiltrations sans cavités

4.2.11.1.2. Tuberculose extra pulmonaire

Les formes les plus courantes sont les suivantes : lymphadénite (TB ganglionnaire), épanchement pleural, péricardite, TB miliaire et méningée.

5. DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

Les explorations diagnostiques se font en fonction du siège du BK, traduisant les différentes formes cliniques.

5.1. Diagnostic bactériologique

5.1.1. Examen des frottis d'expectoration

5-1-1-1. Recueil des prélèvements

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, le recueil des crachats se fait tôt le matin. Les chances de retrouver des BAAR dans les crachats sont plus grandes avec trois échantillons qu'avec deux ou un.

La procédure de recueil des échantillons est la suivante :

- 1^{er} jour : échantillon n°1 : le malade fournit sous surveillance et sur place un échantillon lorsqu'il se présente au laboratoire, et on lui remet un crachoir pour l'échantillon du lendemain ;

- 2^e jour : le malade apporte l'échantillon n°2 au laboratoire et on lui remet un crachoir pour le 3^e échantillon ;
- 3^e jour : échantillon n°3.

5.1.1.2. Examen microscopique des crachats

5.1.1.2.1. Préparation des frottis pour l'examen direct [14]

5.1.1.2.1.1. L'étalement : se fait sur une lame microscopique neuve à l'aide d'une anse de platine préalablement flambée et refroidie par des mouvements de va- et- vient, permettant de dissocier les éléments.

5.1.1.2.1.2. Le séchage : se fait à l'air libre pendant un laps de temps ou sur une plaque chauffante à température douce.

5.1.1.2.1.3. La fixation : consiste à recouvrir les lames avec de l'alcool sur le support chauffant. L'alcool s'évapore en quelques minutes.

5.1.1.2.2. La coloration par la méthode de Ziehl Neelsen [14,26]

Le frottis est recouvert de fuschine phéniquée, puis chauffé pour être coloré. Il est ensuite décoloré successivement par de l'acide sulfurique et de l'alcool. Tout le frottis devra être décoloré complètement puis recoloré avec du bleu de méthylène.

Ici le bacille est coloré en rouge par la fuschine et cette coloration résiste à l'acide et à l'alcool, d'où le nom de Bacille Acido-Alcool-Resistant (BAAR).

Au microscope optique les bacilles tuberculeux apparaissent comme de fins bâtonnets rouges légèrement incurvés, plus ou moins granuleux, isolés par paire ou en amas, se détachant nettement du fond bleu de la préparation.

5.1.1.2.3. La méthode fluorescente [14, 23, 26]

Ici, la fuschine est remplacée par l'auramine O, de sorte que, observés au microscope à fluorescence sous la lumière bleue ou rayonnement UV, les BAAR apparaissent comme des bâtonnets jaune vert brillants sur fond sombre. C'est pourquoi les frottis colorés par l'auramine peuvent être examinés avec un objectif de faible grossissement(x 25).

La surface de chaque champ microscopique observé étant 16 fois plus grande qu'avec un objectif à immersion (x 100) ; l'examen microscopique est plus rapide, plus aisé, et plus sensible.

Notation des résultats [26]

Le nombre de bacilles présents dans l'expectoration d'un patient est en relation directe avec son degré de contagiosité. Il est donc important de noter le nombre de bacilles observés sur chaque frottis.

Méthode standard de notation des résultats de l'examen direct

TABLEAU II : Notation des résultats de la bacilloscopie

Nombre de bacilles observés sur un frottis	Notation du résultat
Aucun BAAR pour 100 champs	0
1 - 9 BAAR pour 100 champs	Rare
10 - 99 BAAR pour 100 champs	+ (1+)
1 - 10 BAAR par champ	++ (2+)
Plus de 10 BAAR par champ	+++ (3+)

Sensibilité de l'examen microscopique des frottis :

L'examen microscopique n'est pas très sensible, puisqu'il faut 5 000 à 10 000 bacilles par millilitre de crachats pour que l'on puisse voir au moins un BAAR sur un frottis avec une probabilité supérieure à 95% [2,17]

L'examen de plusieurs échantillons améliore la sensibilité de la technique.

5.2. La culture

La culture des produits pathologiques (crachats, liquide pleural, liquide d'ascite etc.....) est beaucoup plus sensible ; permet l'identification de la mycobactérie en cause ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques.

Le milieu utilisé est celui de Lowenstein Jensen en raison de sa grande sensibilité. *Mycobacterium tuberculosis* s'y développe de 21 à 28 jours. D'autres milieux de culture peuvent être utilisés mais plus coûteux :

- le milieu gélose (milieu de Middle brook) ;
- le milieu liquide sur lequel les bacilles sont détectés en 8 à 14 jours.

5.3. Le test tuberculinique [14, 26]

Il consiste en l'injection intradermique de 0,10ml de tuberculine purifiée à la face antérieure de l'avant bras. La lecture se fait en 3 ou 4 jours et consiste en la mensuration ou en l'observation de la réaction cutanée causée par l'injection du produit. Le tableau III nous présente les résultats attendus.

TABLEAU III : Résultats de l'IDR

Résultats	Interprétation
Anergie	Absence d'induration palpable
Négative	Diamètre transversal de l'induration inférieur à 6mm
Positive	Diamètre transversal de l'induration supérieur à 6mm
Phlycténulaire	Diamètre transversal de l'induration supérieur à 15mm

5.4. L'anatomie pathologie

Elle peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculose, surtout dans les zones parenchymateuses de croissance élective du BK.

5.5. Diagnostic radiologique

5.5.1. Les radiographies standards :

Les radiographies standards c'est à dire radiographie du thorax, peuvent être faites pour complément d'informations dans la tuberculose. Il existe des images évocatrices, mais pas toujours pathognomoniques. La topographie est généralement apicale (apex, Fowler). L'explication semble être la plus grande

pression intra alvéolaire de l'oxygène favorable au BK. Ces lésions sont souvent bilatérales, associant divers types de lésions élémentaires :

- Images nodulaires

Ce sont des opacités de petite taille, arrondie ou ovalaire de 10 mm de diamètre, de densité variable, inhomogène le plus souvent. C'est l'aspect radiologique le plus fréquemment observé. En leur sein, on peut observer de petits points denses, voire calcifiés. Parfois, est observé une confluence de plusieurs opacités floues, nuageuses, avec des zones plus denses en leur sein. Ces dites opacités sont systématisées à un lobe ou à un segment.

- Images cavitaires

Les images cavitaires sont plus ou moins nombreuses, de dimensions variables, de formes rondes ou ovalaires, groupées parfois, donnant un aspect en « mie de pain », ou « nid d'abeille ». La caverne n'a pas toujours un contenu purement aréique ; dans les cavités de volume modéré, il peut exister un niveau liquide traduisant la rétention des sécrétions. Les cavernes peuvent siéger à n'importe quel point du poumon ; cependant, c'est aussi au niveau des segments apicaux et postérieurs, des lobes supérieurs, et du segment apical du lobe inférieur qu'elles sont localisées de manière sélective.

Les lésions radiologiques de la tuberculose sont polymorphes. Cependant, la découverte chez un patient qui tousse, d'images nodulaires groupées en amas, surtout parenchymateuses de croissance élective du B.K. peut faire évoquer le diagnostic.

5.5.2. Radiographie du rachis

Elle peut être faite en cas de suspicion de tuberculose vertébrale. Tout le rachis sera concerné.

Grâce à l'incidence de Derechef (clichés dorso-lombo-pelviens) ou clichés de profil, ou clichés centrés sur L5-S1, on peut sur une radiographie à la phase d'état, voir :

- une anomalie ostéolytique des plateaux vertébraux, déminéralisation, flou, irrégularité, puis érosion ;
- une anomalie ostéolytique des corps vertébraux adjacents ; géodes typiques en miroir, ostéolyse, parfois tassement vertébral ostéolytique, des séquestres intra osseux ; des opacités paravertébrales traduisant un abcès des parties molles.

A un stade plus évolué et sans traitement on peut observer :

- une ostéolyse des corps vertébraux avec tassement vertébral ;
- une déformation vertébrale (scoliose, cyphose) ;
- une image de reconstruction : condensation péri lésionnelle, ostéophytes latéraux.

6. TRAITEMENT

Il repose sur deux volets : curatif et préventif.

6.1. Traitement curatif

6.1.1. But :

- Guérir les malades ;
- éviter qu'ils ne meurent de la tuberculose ou de ses effets tardifs ;
- éviter 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 résistants chez les patients contagieux.

6.1.2. Moyens :

Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses.

6.1.2.1. Les médicaments antituberculeux

En 1982 à Buenos Aires (Argentine), la commission du traitement de l'UICAT a retenu six médicaments essentiels dans le traitement de la tuberculose :

- la streptomycine ;
- l'isoniazide ;
- la rifampicine ;

- le pyrazinamide ;
- l'éthambutol ;
- la thioacetazone.

Les médicaments antituberculeux essentiels ont trois propriétés essentielles : être bactéricide, stérilisant et capable de prévenir l'apparition des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers. L'isoniazide et la rifampicine sont les bactéricides les 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 côté contre les bacilles se multipliant rapidement dans le milieu extracellulaire. L'éthambutol et la thioacetazone 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 kanamycine, la cycloserine, la capreomycine, les quinolones et l'acide paraaminosalicylique retiré aujourd'hui du marché.

Présentation des médicaments essentiels [14]

TABLEAU IV : Présentation du pyrazinamide, code =Z

DCI	Pyrazinamide
Spécialités	Pyrilene, Tebrazid
Famille	Pyrazine
Présentation orale	Cp500mg
Dose	25-35 mg/kg/jour
Mode d'action	Bactéricide sur les bacilles intracellulaires surtout en milieu acide
Bio transformation	En acide pyrazoïde et hydroxypyrazoïde
Pic de concentration	2h
Demi-vie plasmatique	6h
Excrétion	Urinaire
Diffusion	Intracellulaire
Spectre d'activité	BK
Contre indications	Hépatopathies

TABLEAU V: L'isoniazide : code =H

DCI	Isoniazide
Noms de spécialité	Rimailler, Nicotibine
Famille	Pyridine
Présentation orale	Cp : 50mg, 100mg
Présentation parentérale	IM, IV : 500mg
Dose	5 mg/kg/jour
Mode d'action	Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois du BK
Bio transformation	Acétylation hépatique non inductible
Pic de transformation	2 h
Demi-vie plasmatique	80 mn (acétyleurs rapides) 180 mn (acétyleurs lents)
Liaison aux protéines	0
Excrétion	Urinaire en partie sous forme active, biliaire inactivée
Diffusion	Plasma et tissus (LCR, Placenta, lait)
Spectre d'activité	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. Kansasii</i> , <i>M. avium</i>
Contre indications	Insuffisance hépatique sévère, début de grossesse, allergie

TABLEAU VI : Présentation de la rifampicine, code =R

DCI	Rifampicine
Spécialité	Rifadine, Rimactan, Rifoldin
Famille	Rifamycine
Présentation orale	Gel 300mg, sirop 100mg
Dose	10-20 mg/kg/jour
Mode d'action	Inhibe la transcription
Bio transformation	Désacétylation hépatique (reste active)
Pic de concentration	2-3 h
Demi-vie plasmatique	2 h
Liaison aux protéines	75-80%
Excrétion	Biliaire
Diffusion	Bonne pénétration cellulaire
Spectre d'activité	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. Leprae</i> , <i>M. Marinum</i> , <i>M. Kansasii</i>
Contre indications	Insuffisance hépatique, retentions biliaire, porphyries

TABLEAU VII : présentation de la streptomycine, code = S

DCI	Streptomycine
Spécialité	Streptomycine Diamant
Famille	Aminoside
Présentation parentérale	1g IM
Dose	1g/j
Mode d'action	Inhibition de la synthèse protéique
Bio transformation	Pas de métabolisme
Pic de concentration	1h
Demi-vie plasmatique	2-5h
Liaison aux protéines	35%
Diffusion	Plasma, poumon, rein, bile, placenta,
Excrétion	Urinaire sous forme active
Spectre d'action	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. Kansasii</i> , <i>M .marinum</i>
Contre indications	Allergie, Grossesse, myasthénie

TABLEAU VIII : Présentation de l'ethambutol, code = E

DCI	Ethambutol
Spécialité	Dexambutol, myambutol,
Famille	Ethylenediamine
Présentation orale	Cp : 250mg, 400mg, 500mg
Présentation parentérale	Perfusion : 500mg
Dose	20-30mg/kg
Mode d'action	Inhibition de la synthèse des acides mycoliques de la paroi du BK
Bio transformation	Hépatique, 20% métabolisé par l'alcool déshydrogénase
Pic de concentration	2-4h
Demi-vie plasmatique	6h
Liaison aux protéines	25%
Diffusion	Plasma et tissus
Excrétion	Rénale
Spectre d'action	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. Kansasii</i> , <i>M. marinum</i>
Contre indication	Allergie

TABLEAU IX : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie [11]

Catégories de traitement	Schémas thérapeutiques possibles	
	Phase initiale	Phase d'entretien
I	2RHZE(RHZS)	6EH
	2RHZE(RHZS)	4HR
	2RHZE(RHZS)	4H3R3
II	2RHZES/1RHZE	5R3H3E3
	2RHZES/1RHZE	5RHE
III	2RHZ	6EH
	2RHZ	4RH
	2RHZ	4R3H3
IV	Se referer aux principes de l'OMS pour l'utilisation des médicaments de seconde intention dans les centres spécialisés.	

Catégorie I : nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif ; nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif et lésions parenchymateuses étendues ; nouveaux cas de formes graves de tuberculose extra pulmonaire.

Catégorie II : cas à frottis positif : rechute ; échec ; traitement après interruption.

Catégorie III : nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I) ; nouveaux cas de tuberculose extra pulmonaire dans les formes moins graves.

Catégorie IV : cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé).

Les régimes utilisés actuellement par le PNLT durent huit mois. Le tableau X présente les régimes avec la posologie des médicaments utilisés.

TABLEAU X : Régimes thérapeutiques utilisés au Mali

Régimes utilisés	Indications
2RHZS/6EH	<ul style="list-style-type: none">tuberculose pulmonaire à microscopie positive ;formes graves de tuberculose pulmonaire à frottis négatif et extra pulmonaire.
2RHZE/6EH	Tuberculose associée au SIDA
2RHZSE/1RHZE/5R3H3E3	Rechutes; échecs
2RHZ/6EH	Tuberculose pulmonaire à frottis négatif et extra pulmonaire

Dans quelques cas particuliers une adaptation du régime standardisé est nécessaire :

- chez l'enfant les schémas thérapeutiques sont ceux de l'adulte et la dose est fonction du poids ;
- chez la femme enceinte la streptomycine est évitée à cause de l'ototoxicité fœtale ;
- chez l'insuffisant rénal la streptomycine et l'éthambutol sont contre indiqués. Le régime recommandé dure six mois ;
- chez l'insuffisant hépatique le pyrazinamide et la rifampicine sont contre indiqués. Le traitement est arrêté en cas d'apparition d'une hépatite au cours du traitement ;
- pour les enfants de moins de cinq ans, la posologie doit être strictement adaptée au poids selon la posologie indiquée [2,18] :

H : 5 à 10 mg/kg/jour sans dépasser 300 mg/jour

R : 10 à 20 mg/kg/jour sans dépasser 600 mg/jour

Z : 15 à 30 mg/kg/jour

E : 25 mg/kg/jour les deux premiers mois puis 15 mg/kg/jour les mois suivants

S : 20mg/kg/jour

Effets secondaires des antituberculeux [14]

TABLEAU XI : Effets secondaires des antituberculeux

Médicaments	Effets secondaires courants	Effets secondaires rares
<u>Isoniazide</u>	-Neuropathie périphérique par carence en vitamine B6 -Hépatite (surtout en association avec RH)	Convulsions, pellagre douleurs articulaires, éruption cutanée, agranulocytose, réactions lipoïdes.
<u>Rifampicine</u>	-Digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales. -Hépatite - diminution de l'effet des contraceptifs oraux	Insuffisance rénale aiguë, choc, thrombopénie, éruption cutanée, colite pseudomembraneuse, pseudo insuffisance surrénalienne
<u>Pyrazinamide</u>	-Douleurs articulaires par hyperuricémie -hépatite	Troubles digestifs, éruption cutanée, anémie sidéroblastique
<u>Streptomycine</u>	-Lésion du VIII ^e nerf crânien fonction auditive et/ou vestibulaire(y compris pour le fœtus) -Lésion rénale	Éruptions cutanées
<u>Ethambutol</u>	- Névrites optiques	Éruptions cutanées, neuropathies périphériques, arthralgies
<u>Thioacétazone</u>	Éruptions cutanées ou cutanéomuqueuses	Hépatites, agranulocytose

TABLEAU XII : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme [14]

Effets secondaires	Médicament probablement responsable	Prise en charge
---------------------------	--	------------------------

Mineurs

Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre les médicaments juste avant de dormir
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine
Sensations de brûlure dans les pieds	Isoniazide	Pyridoxine : 10mg/j
Urine teintée en rouge – orangé	Rifampicine	Rassurer le malade

Majeurs

Prurit, rash cutané	Thioacétazone (Streptomycine)	Arrêter les antituberculeux
Surdité (absence de cérumen à l'examen), nystagmus, vertiges	Streptomycine	Arrêter Streptomycine substitution par Ethambutol
Ictère (autres causes exclues)	La plupart des antituberculeux (HRZ)	Arrêter les antituberculeux jusqu'à la disparition de l'ictère

Vomissements et état confusionnel (suspicion d'hépatite médicamenteuse pré ictérique)	La plupart des antituberculeux	Arrêter les médicaments et tester en urgence la fonction hépatique et le taux de prothrombine
Troubles visuels	Ethambutol	Arrêt
Troubles généraux, choc, purpura, insuffisance rénale aiguë	Rifampicine	Arrêt

6.1.3. Traitement adjuvant

Il comporte essentiellement le repos pendant quelques semaines ou quelques mois, et parfois la corticothérapie et la vitaminothérapie.

6.1.4. Surveillance du traitement :

Elle a pour objectifs :

- de s'assurer de l'observance thérapeutique ;
- d'adapter la posologie en fonction du poids et des données biologiques ;
- de détecter les éventuels effets secondaires ;
- d'apprécier l'efficacité du traitement.

Les malades atteints de tuberculose pulmonaire à frottis positif sont suivis au moyen de l'examen des frottis d'expectoration. C'est le seul groupe de patients tuberculeux pour lesquels un suivi bactériologique est possible.

Pour les patients atteints de tuberculose pulmonaire à frottis négatif ou de tuberculose extra pulmonaire, le suivi clinique est la méthode utilisée en général pour évaluer la réponse au traitement.

Dans les structures hospitalières disposant d'une salle d'imagerie, les examens radiologiques sont utiles au début et à la fin du traitement.

Le tableau XIII indique les échéances auxquelles les frottis d'expectoration doivent être réalisés dans le cadre des schémas thérapeutiques de 6 et 8 mois.

TABLEAU XIII : Suivi au moyen de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [11]

Examen du frottis d'expectoration	Traitement de 6 mois	Traitement de 8 mois
A la fin de la phase initiale	Fin du 2 ^e mois	Fin du 2 ^e mois
Au cours de la phase d'entretien	Fin du 4 ^e mois	Fin du 5 ^e mois
A la fin du traitement	Au cours du 6 ^e mois	Au cours du 8 ^e mois

TABLEAU XIV : Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [11]

Guérison	Malade donnant des frottis négatifs à la fin ou un mois avant la fin du traitement, ainsi qu'une autre fois avant ce dernier examen.
Traitement complet	Patient qui a terminé son traitement mais pour lequel on ne dispose pas des résultats des examens des frottis d'expectoration à au moins deux occasions avant la fin du traitement.
Echec	Malade donnant toujours ou de nouveau des frottis positifs après cinq mois ou plus de traitement.
Décès	Patient mort en cours de traitement, quelle que soit la raison du décès.

Traitement (abandon)	interrompu	Malade ayant interrompu son traitement pendant deux mois ou plus.
Transfert		Patient transféré vers une unité de soins relevant d'un autre district et pour lequel on ignore le résultat du traitement.

6.1.5. Traitement antituberculeux chez les patients infectés par le VIH [11]

Les catégories de traitement obéissent aux mêmes critères quel que soit le statut du malade par rapport au VIH. En général, la chimiothérapie est identique sauf pour l'utilisation de la thioacetazone à laquelle on attribue un risque élevé de réaction cutanée grave, voire mortelle, chez le patient infecté par le VIH. Il arrive que le traitement disponible le plus efficace comporte de la thioacetazone. Lorsqu'on ne peut l'éviter, il est essentiel d'avertir les malades sur le risque de réactions cutanées graves. Il faut absolument leur conseiller d'arrêter la thioacetazone immédiatement et de venir consulter dans un service de santé si un prurit ou une réaction cutanée apparaissent.

6.2. Traitement préventif

La priorité de la prévention repose sur :

- le diagnostic précoce des malades bacillifères et de s'assurer de l'observance thérapeutique ;
- l'hygiène environnementale le but étant de réduire de risque de contamination ;
- la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme ;
- une bonne nutrition ;
- la prévention primaire qu'est la vaccination.

Le vaccin antituberculeux

Le BCG est un vaccin bactérien vivant, atténué par 230 passages sur pomme de terre biliée glycinée, préparé à partir de *Mycobacterium tuberculosis*.

Il se présente sous la forme de poudre lyophilisée. Le vaccin doit être conservé au froid et utilisé dans les 3 à 4 heures qui suivent.

Les vaccins dont les normes de qualité sont reconnues par l’OMS et actuellement disponibles sont le vaccin Pasteur de Paris et celui de Tokyo.

7. Conséquences du VIH pour la lutte antituberculeuse [11]

Elles se résument par :

- le diagnostic en excès des TB pulmonaires à frottis négatif ;
- un faible taux de guérison ;
- un taux élevé de mortalité durant le traitement ;
- un taux élevé d’abandon à cause des effets secondaires des médicaments ;
- un taux élevé de rechutes ;
- un risque d’augmentation du nombre de cas à bacilles résistants.

II. METHODOLOGIE :

1. Cadre et lieu de l'étude :

Le Mali est un pays continental situé en Afrique de l'Ouest dans la zone soudano sahélienne. D'une superficie de 1 204 192 Km² et, une population estimée en 2000 à 10 278 260 habitants dont 72,7% rurale, il s'étend sur plus de 1500Km du Nord au Sud, entre les 10^e et 25^e parallèles Nord et sur plus de 800Km entre 4°5 Est et 12°5 de longitude Ouest. La république du Mali est essentiellement constituée par le bassin supérieur du fleuve Sénégal et le cours moyen du fleuve Niger, tous deux issus du Fouta Djallon (Guinée). Cette immense plaine limitée au Nord par le Sahara est occupée par quelques massifs montagneux tels les monts Mandingues et la falaise de Bandiagara. La langue officielle est le Français, et la langue nationale la plus parlée est le Bambara.

On distingue au Mali trois saisons principales suivant la latitude :

- une saison des pluies ou hivernage de juin à septembre ;
- une saison fraîche et sèche d'octobre novembre à mi-février ;
- une saison chaude et sèche de mars à juin.

L'harmattan ou vent d'alizé desséchant venant du Nord-Ouest, souffle aussitôt après l'hivernage.

Le Mali compte huit régions administratives et le district de Bamako. Bamako est divisé en six communes tandis que les régions sont divisées en 49 cercles, 682 communes rurales et 13 communes urbaines.

La pyramide sanitaire du Mali se présente comme suit :

- un niveau central comprenant les directions nationales, les services techniques centraux, les hôpitaux nationaux et les institutions de recherche ;
- un niveau régional ou intermédiaire comprenant les directions régionales, les hôpitaux régionaux ;
- un niveau périphérique comprenant les centres de santé de référence, les centres de santé communautaire.

La prise en charge de la tuberculose se fait par les centres de santé à travers le pays et au service de pneumo-physiologie de l'hôpital du point G. Tous ces centres sont sous la direction du programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT).

Présentation du programme national de lutte contre la tuberculose [9]

Avant l'indépendance, la lutte antituberculeuse n'était pas bien organisée et les données statistiques sur les activités n'étaient pas disponibles. Dès l'indépendance, le département de la santé créa les dispensaires antituberculeux dans toutes les capitales régionales pour permettre le diagnostic et le traitement de la tuberculose. Pour déterminer l'importance de l'endémie tuberculeuse au Mali, trois enquêtes épidémiologiques ont été menées :

- une première enquête tuberculique faite en 1963 par une équipe consultative de l'OMS et dont les résultats sont discutables ;
- une enquête radio photographique en 1963-1964 qui a estimé à 2,6% la prévalence des cas bacillifères dans les 6 grandes villes du Mali (Bamako, Kayes, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao) ;
- enfin une seconde enquête tuberculique faite en 1968 dont les résultats ont permis de fixer à 36% le nombre de sujets tuberculino-réacteurs à l'âge de 15 ans.

Devant l'ampleur du problème, un programme national antituberculeux a été entrepris depuis 1972.

Le PNLT a pour but de réduire l'incidence de la maladie afin qu'elle cesse d'être un problème de santé publique par le dépistage et le traitement des sources d'infection (tuberculose pulmonaire à frottis positifs). Ses objectifs sont :

Objectif général :

- réduire la transmission du bacille tuberculeux au sein de la population.

Objectifs spécifiques :

- dépister au moins 70% des nouveaux cas de tuberculose à frottis positif d'ici l'an 2007 ;
- traiter et guérir au moins 80% des cas dépistés ;
- réduire à moins de 10% le taux des malades qui interrompent leur traitement ;
- protéger tous les enfants dès leur naissance par la vaccination BCG ;
- diminuer l'impact de l'infection à VIH sur l'incidence de la tuberculose à frottis positif.

Au niveau national le PNLT est dirigé par une coordination nationale assistée par :

- un comité technique ;
- des services de référence ;
- le comité antituberculeux du Mali.

Au niveau régional le PNLT est placé sous l'autorité du directeur régional de la santé. Le médecin chef est le responsable du PNLT au niveau des centres de santé de référence de cercle.

2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur dix ans du 1^{er} janvier 1995 au 31 décembre 2004.

3. Population d'étude :

Notre étude a concerné tous les tuberculeux pulmonaires bacillifères sur l'ensemble du territoire malien qui ont été notifiés au programme national de lutte contre la tuberculose pendant la période d'étude. La population générale des différentes régions administratives a été prise en compte pour l'évaluation de l'incidence.

4. Echantillonnage :

Il a été exhaustif et aléatoire comprenant tous les cas de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive notifiés pendant la période d'étude.

5. Critères d'inclusion :

- Toute tuberculose pulmonaire à microscopie positive notifiée.

6. Critères de non inclusion :

- Tuberculose pulmonaire à microscopie négative ;
- Tuberculoses extra pulmonaires.

7. Variables mesurées :

7.1. Variables sociodémographiques: âge, sexe, résidence

7.2. Résultats du traitement : guéris, échec, rechute, perdu de vue, traitement achevé, abandon de traitement, transferts, décédés.

7.3. Résultats de la bacilloscopie

7.4. Siège de la tuberculose

7.5. Incidence

7.6. Taux d'incidence

8. Collecte et traitement des données :

Les renseignements sollicités ont été recueillis sur une fiche d'enquête établie à partir des notifications trimestrielles de dépistage et de traitement et des rapports annuels d'activités du programme national de lutte contre la tuberculose. La saisie et le traitement des données ont été faits sur le logiciel WORD 2003. L'analyse a été faite sur Epi Info 6.0 version française.

III. RESULTATS

De janvier 1995 à décembre 2004, plus de 33 000 cas de tuberculose toutes formes confondues, dont plus de 65% de cas de TPM+ ont été notifiés sur le territoire de la république du Mali.

Notre étude qui portait sur l'analyse de l'évolution de la TPM+ a abouti aux résultats suivants :

TABLEAU I : Distribution des cas de tuberculose selon la localisation

Années	Total	TP		TEP	
		Effectif	%	Effectif	%
1995	3087	2628	85,13	459	14,87
1996	3655	3087	84,46	568	15,54
1998	4030	3463	85,93	567	14,07
2000	4216	3563	84,51	653	15,49
2001	4522	3847	85,07	675	14,93
2002	4457	3835	86,04	622	13,96
2003	4545	3893	85,65	652	14,35

$$\text{Khi}^2 = 8,09$$

$$P = 0,23$$

La tuberculose pulmonaire représentait 85,26% des atteintes tuberculeuses.

TABLEAU II : Distribution des cas de tuberculose pulmonaire selon la bacilloscopie

Années	Total	TPM +		TPM -	
		Effectif	%	Effectif	%
1995	3087	2019	65,40	609	19,73
1996	3655	2395	65,53	692	18,93
1998	4030	2707	67,17	756	18,76
2000	4216	2766	65,61	797	18,90
2001	4522	3119	68,97	728	16,10
2002	4457	2964	66,50	871	19,54
2003	4545	3243	71,35	601	13,22
2004	4523	3062	67,69	541	11,96

$$\text{Khi}^2 = 169,13$$

$$P = 0,0001$$

Il y avait une différence statistiquement significative entre la TPM+ et la TPM-

La TPM+ représentait 67,27% des formes pulmonaires.

TABLEAU III : Distribution des nouveaux cas de TPM + selon la région géographique

Régions	Bamako*	Kayes	Koulikoro	Sikasso	Ségou	Mopti	Tombouctou	Gao	Kidal	Total
1995	623	97	137	272	213	241	251	26	6	1866
1996	896	93	112	310	234	245	187	96		2173
1998	975	167	223	332	201	326	165	76	9	2474
2000	923	206	173	308	261	350	208	98	-	2527
2001	1210	134	231	324	288	335	146	119	0	2797
2002	968	125	248	319	331	453	170	135	8	2757
2003	1299	124	206	344	320	413	166	143	0	3015

*Bamako est un district.

Bamako, suivi des régions de Sikasso, Ségou, Mopti avaient enregistré le plus grand nombre de cas par rapport aux régions de Gao, Kidal.

TABLEAU IV : Distribution des nouveaux cas de TPM + selon le sexe

Années	Nouveaux cas	Hommes		Femmes	
		Effectif	%	Effectif	%
1995	1886	1257	66,65	629	33,35
1996	2173	1492	68,66	681	31,34
1997	2476	1651	66,68	825	33,32
1998	2474	1722	69,60	752	30,40
1999	2690	1793	66,65	897	33,35
2000	2527	1731	68,50	796	31,50
2001	2797	1818	65,00	979	35,00
2002	2757	1876	68,04	881	31,96
2003	3015	2010	66,67	1005	33,33
2004	3067	2055	67,00	1012	33,00

$$\text{Khi}^2 = 18,73$$

$$P = 0,016$$

L'atteinte masculine était prédominante. Le sexe ratio oscillait entre 1,99 et 2,28 en faveur des hommes

TABLEAU V : Distribution des nouveaux cas de TPM + selon la tranche d'âge (en années)

Tranches d'âge	0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	≥ 65	total
1996	40 (1,84)	335 (15,42)	605 (27,84)	492 (22,64)	321 (14,77)	208 (9,57)	172 (7,92)	2173
1998	22 (0,89)	357 (14,43)	710 (28,70)	569 (23,00)	383 (15,48)	277 (11,19)	156 (6,31)	2474
2000	37 (1,46)	380 (15,03)	662 (26,20)	548 (21,70)	403 (15,95)	310 (12,27)	187 (7,32)	2527
2001	37 (1,32)	375 (13,41)	842 (30,10)	621 (22,20)	438 (15,66)	282 (10,08)	202 (7,23)	2797
2003	48 (1,60)	393 (13,03)	870 (28,86)	683 (22,65)	490 (16,25)	355 (11,77)	176 (5,84)	3015

50% des sujets étaient âgés de 25 à 44ans.

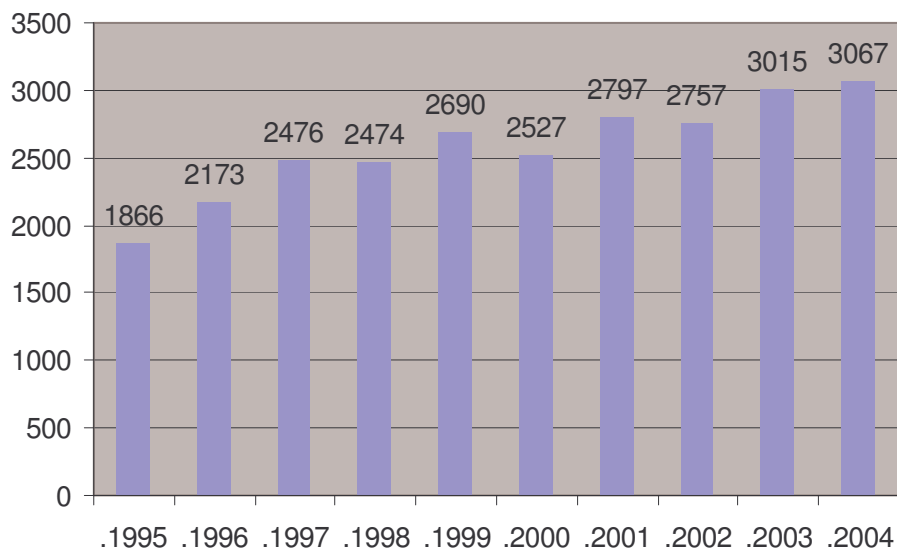


Figure 1 : Distribution des nouveaux cas de TPM+ de 1995-2004

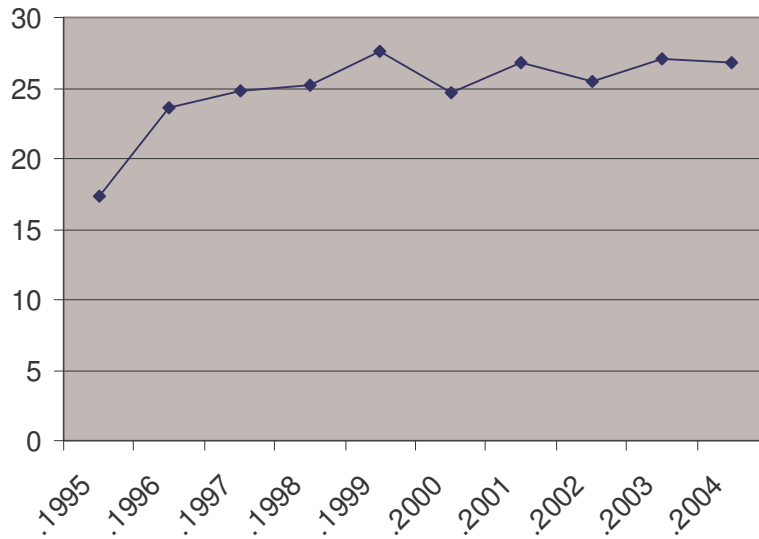


Figure 2: Evolution des taux d'incidence de la TPM+ de 1995-2004

TABLEAU VI : Evolution du taux de guérison et d'échec thérapeutique (nouveaux cas de TPM+)

Années	Patients mis sous traitement	Guéris		Echec	
		Effectif	%	Effectif	%
1999	2690	1347	50,07	32	1,19
2000	2185	1027	47,00	14	0,64
2001	2430	1007	41,44	32	1,31
2002	1796	699	39,00	36	2,00
2004	2695	1771	65,71	47	1,74

$Khi^2 = 22,38$

$P = 0,0001$

48,64% des tuberculeux bacillifères étaient déclarés guéris.

TABLEAU VII : Evolution de la létalité tuberculeuse (nouveaux cas de TPM+)

Années	Patients mis sous traitement	Décédés	
		Effectif	%
1995	1842	112	6,08
1999	2690	68	2,52
2000	2185	176	8,05
2001	2430	160	6,58
2002	1796	119	7,00
2004	2695	246	9,12

Un taux moyen de létalité de 6,56% a été enregistré.

TABLEAU VIII : Evolution de la létalité tuberculeuse en fonction du facteur perdu de vue (nouveaux cas de TPM+)

Années	Patients mis sous traitement	PDV		Décédés	
		Effectif	%	Effectif	%
1999	2690	697	25,92	68	2,52
2000	2185	534	24,48	176	8,05
2001	2430	707	29,09	160	6,58
2002	1796	433	24,00	119	7,00

$$\text{Khi}^2 = 69,82$$

$$P = 0,0001$$

La létalité pourrait être plus élevée parmi les perdu de vue.

TABLEAU IX : Evolution de la létalité tuberculeuse en fonction de l'échec thérapeutique (nouveaux cas de TPM+)

Années	Patients mis sous traitement	Echec		Décédés	
		Effectif	%	Effectif	%
1999	2690	32	1,19	68	2,52
2000	2185	14	0,64	176	8,05
2001	2430	32	1,61	160	6,58
2002	1796	36	2,00	119	7,00
2004	2695	47	1,74	240	9,12

$$\text{Khi}^2 = 32,37$$

$$P = 0,00001$$

L'échec thérapeutique pourrait être un facteur de la létalité tuberculeuse.

TABLEAU X : Evolution de la létalité tuberculeuse en fonction du transfert (nouveaux cas de TPM+)

Années	Patients mis sous traitement	Transferts		Décédés	
		Effectif	%	Effectif	%
1999	2690	62	2,30	68	2,52
2000	2185	86	3,92	176	8,05
2001	2430	123	5,08	160	6,58
2002	1796	106	6,00	119	7,00

$$\text{Khi}^2 = 13,45$$

$$P = 0,003$$

Les transferts pourraient être un facteur d'accroissement de la létalité liée à la tuberculose.

IV. DISCUSSIONS

Notre étude rétrospective sur dix ans souffre de quelques insuffisances.

Difficultés et limites de l'étude

Elles se résument essentiellement en :

- la non disponibilité de certains rapports d'activités au niveau du PNLT rendant ainsi difficile l'exploitation des données ;
- le manque de certaines informations notamment le statut sérologique pour le VIH, les résultats des cultures plus antibiogramme, les localisations des formes extrapulmonaires.

Malgré ces insuffisances les objectifs fixés ont été atteints.

1. L'âge

Tous les âges étaient concernés par la tuberculose. Nous avons enregistré une prédominance dans la tranche d'âge de 25 à 44 ans avec un pourcentage variant entre 47,90% et 52,30%.

Touré [28] à Dakar avait trouvé 70% dans la même tranche d'âge. Quant à Raymond D, et coll. [29] ils avaient trouvé 63,60% chez les hommes de 40 à 44 ans contre 36,40% chez les femmes de la même tranche d'âge. Ils avaient en outre enregistré une atteinte anormalement élevée des enfants d'âge préscolaire (8,60%) bien que l'atteinte tuberculeuse croît avec l'âge.

2. Le sexe

Les deux sexes étaient touchés avec une prédominance masculine. Le sexe ratio variait entre 1,99 et 2,28 en faveur des hommes.

Bercion R, et coll. à Yaoundé [30] rapportent un sexe ratio de 1,5 en faveur des hommes. Snouber et coll. avaient rapporté un résultat similaire (sexe ratio de 1,10 en faveur des hommes) [31]. La littérature nous rapporte une prédominance masculine en France [32].

3. La localisation

La tuberculose pulmonaire représentait 85,26% des cas de tuberculose enregistrés pendant la période d'étude.

Dans la province de Toliara à Madagascar 83% des cas étaient localisés au niveau pulmonaire [29]. A Yaoundé Bercion avait trouvé une prédominance pulmonaire avec 89,6% [30]. Sissoko et Cissé avaient respectivement trouvé 70% et 40,62% de formes pulmonaires [33, 34]. Au Congo Brazzaville, de 1998 à l'an 2000, le taux des tuberculoses extra pulmonaires était passé de 21% à 30% cependant nettement inférieur à celui des formes à localisation pulmonaire [35].

La prépondérance de la localisation pulmonaire entre dans le cadre normal de la distribution de la tuberculose et démontre l'intérêt du dépistage précoce et du traitement adéquat des cas [36, 37].

4. La bacilloscopie

Le taux des nouveaux cas de TPM+ était de 67,27% en moyenne par rapport à l'ensemble des cas de tuberculose toutes formes confondues. Le taux des cas de TPM - était resté sensiblement le même soit en moyenne 15%.

Une progression de 21,9% des cas de bacilloscopie positive avait été objectivée en 1995 dans la province de Toliara à Madagascar par Raymond D. et al. [29].

M'Boussa J. et coll. [35] avaient trouvé au Congo Brazzaville des moyennes de 55% et 23% respectivement pour la TPM+ et la TPM- . En Basse Normandie la proportion de TPM+ était supérieure par rapport à la moyenne française soit 57% contre 42% [38].

Dans notre contexte des hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette situation, soit que les cas de TPM+ ont réellement augmenté, soit que la qualité de la lecture des lames effectuée par les agents de santé a accusé une amélioration significative, soit que l'infection par le VIH gagne du terrain.

5. L'incidence

Une progression de l'incidence de la TPM+ a été constatée au cours de notre étude. Dans plusieurs pays en Afrique et dans le monde le même constat a été fait. Une étude faite au Congo Brazzaville portant sur la TPM+ de 1992 à 2000 avait enregistré des résultats similaires avec une incidence en plus forte progression [35]. Exemples : en 1995, 2013 nouveaux cas de TPM+ au Congo contre 1866 cas au Mali ; 4218 nouveaux cas de TPM+ en 2000 au Congo contre 2527 nouveaux cas de TPM+ au Mali. Le nombre de nouveaux cas de TPM+ avait presque doublé au Congo de 1999 à l'an 2000 (4218 et 2222 respectivement). Le conflit armé pourrait expliquer cette flambée de l'incidence de la TPM+ en particulier et de la tuberculose en général au Congo Brazzaville. Une tendance à la hausse du nombre des nouveaux cas avait été révélée en évidence aussi en Algérie de 1995 à 1999 [39].

Le taux d'incidence au Mali double celui de la France (24, 76 pour 100 000 contre 11,4 pour 100 000 en 1997) mais de très loin inférieur à celui de la Zambie qui connaît le taux d'incidence le plus élevé du monde [38, 40]. En Algérie le taux d'incidence annuelle de la TPM+ avait connu une régression de 1962 à 1996. De 150 pour 100 000 entre 1962 et 1969, il était passé à 22 pour 100 000 entre 1990 et 1996 [41]. En 2002 un taux d'incidence de la TPM+ de 149 pour 100 000 a été enregistré en Afrique contre 81 pour 100 000, 24 pour 100 000 et 19 pour 100 000 respectivement pour l'Asie du Sud Est, l'Europe et, les Amériques [42]. Il est important de signaler que ces taux d'incidence cachent des disparités régionales.

6. La létalité

Nous avons enregistré un taux moyen de létalité de 6,56% avec des extrêmes allant de 2,52% à 8,05%.

Au Congo Brazzaville le taux de létalité oscille entre 1,23% et 10,32% [35]. A Dakar, Diop trouve 2% [43].

Ces résultats sont inférieurs à celui que retrouve Coulibaly (48% de décès) [44]. La littérature nous apporte un taux de létalité de 7,2% [45].

7. Les facteurs associés à la létalité

7.1. L'échec thérapeutique

Dans notre étude nous avons enregistré un taux d'échec de 1,19% en 1999 et 2% en 2002. Le taux d'échec au Congo Brazzaville était inférieur au notre en 1999 soit 0,51% [35]. Par contre en Europe le taux d'échec est supérieur à celui du Mali (8,1%) [45]. Daix et coll. [46] avaient trouvé à Abidjan 2,2% d'échec.

La non-compliance des patients au traitement, les effets secondaires des antituberculeux, leur sous-dosage et, la résistance sont entre autres des facteurs déterminants de l'échec thérapeutique dans notre contexte.

Une culture au moment du constat clinique de l'échec aurait permis de déterminer certaines causes en particulier : la résistance, les mycobactérioses atypiques et de faire un antibiogramme. Cet examen capital n'est pas toujours réalisable faute de moyens techniques appropriés.

Les échecs thérapeutiques ont pour conséquences l'accroissement de la fréquence des tuberculoses résistantes et des malades contagieux porteurs chroniques de bacilles.

7.2. Les perdus de vue

Un taux moyen de 25,87% de perdus de vue a été objectivé par notre étude. Daix et coll. avaient trouvé 29% de perdus de vue à Abidjan [46]. Quand à M'Boussa J. et coll. ils avaient trouvé 25,90% de perdus de vue chez une cohorte de 1942 nouveaux tuberculeux bacillifères en 1999 et 34,90% de perdus de vue dans une cohorte de 106 tuberculeux bacillifères en retraitement [35]. En Côte d'Ivoire le taux de perdu de vue était passé de 20% en 1997 à 17% en 1998 [47]. Ces taux élevés de perdus de vue pourraient s'expliquer par le recours aux tradithérapeutes en raison de la durée du traitement antituberculeux et de ses contraintes (effets secondaires des médicaments, répétition de l'examen des crachats, des examens biologiques et radiologiques parfois).

Il est important de s'intéresser à cette catégorie de tuberculeux qui seraient contagieux tout en hébergeant des bacilles résistants. La létalité pourrait s'avérer assez élevé chez ces patients.

7.3. L'abandon du traitement

Pendant la seule année de 1995, 41,80% des patients TPM+ mis sous régime standard de douze mois avaient abandonné leur traitement. 21,73% de ceux qui étaient sous chimiothérapie de courte durée étaient en abandon de traitement [48].

M'Boussa J. et coll. [49] avaient trouvé un taux d'abandon du traitement de 22,50%. L'ignorance des notions épidémiologiques telles que la définition de la maladie, son étiologie et son mécanisme de transmission ainsi que la conception erronée du mode de traitement sont des facteurs indiscutables d'exposition à l'abandon du traitement de la tuberculose pulmonaire [49]. M'Boussa J. et coll. avaient démontré que l'analphabétisme était aussi un facteur important d'abandon du traitement antituberculeux [49].

Le manque de sensibilisation de la population en général et des patients en particulier, la prise en charge incorrecte des effets secondaires mineurs et majeurs des antituberculeux sont aussi des facteurs non négligeables d'abandon du traitement.

V. CONCLUSION

Pendant la décennie 1995 – 2004 :

- la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive représentait 67,27% de l'ensemble des formes pulmonaires au Mali ;
- nous avons noté une progression de son incidence, de 1866 en 1995, elle est passée à 3067 en 2004. Le taux d'incidence oscillait entre 17,30 et 28,20 pour 100 000 habitants ;
- les sujets de sexe masculin et, âgés de 25 à 44 ans étaient les plus touchés
- un taux moyen de létalité de 6,56% a été observé ;
- cette létalité pourrait s'expliquer par les échecs thérapeutiques, l'abandon du traitement antituberculeux, les perdus de vue.

La tuberculose est une menace pour les pays en développement car, elle est une véritable maladie mortelle chez les adultes jeunes. Cependant elle est évitable avec la mise en application effective de la stratégie DOTS.

Par ce travail, nous pensons avoir contribué à la lutte antituberculeuse au Mali.

VI. RECOMMANDATIONS

Eu égard aux résultats obtenus au terme de notre étude, nous nous permettons de formuler les recommandations suivantes :

Au PNLT

- L'organisation des campagnes d'éducation, d'information et de sensibilisation des populations ;
- Le renforcement et l'équipement des laboratoires pour l'examen direct des crachats, des produits pathologiques et la culture plus antibiogramme ;
- le recyclage des techniciens de laboratoires ;
- un bon archivage des données pour leur meilleure exploitation ;
- le dépistage du VIH chez les patients tuberculeux après conseils.

Aux centres de prise en charge de la tuberculose

- L'application de la stratégie DOTS ;
- Une meilleure sensibilisation des patients ;
- Une prise en charge correcte des effets secondaires des antituberculeux ;
- La fourniture régulière des relevés trimestriels des activités.

Aux patients tuberculeux bacillifères

- Une bonne observance du traitement y compris les règles d'hygiène de vie ;
- Une consultation médicale devant les effets indésirables des médicaments antituberculeux.

A la population

- Une consultation médicale devant toute toux chronique ;

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **CHRETIEN J.** Il était une fois la tuberculose. Bull Union Inter Tuber Mal Resp. 1991; 66(suppl.): 67-71
- 2- **CHRETIEN J, ROUILLON A.** Le tiers monde face à la tuberculose peurs et terreurs face à la contagion. Cholera, tuberculose, syphilis, XIX^e S. Fayard France 1988
- 3- **ROUILLON A, ENARSON D. et coll.** Epidémiologie de la tuberculose dans le monde. Encycl. Med Chir.Pneumologie 6-019-A 32, 1996
- 4- **PNLT.** Rapport d'activités 1996, 2002
- 5- **ROUILLON A, PERDRIZETS, PARROTA.** La transmission du bacille tuberculeux. L'effet des antibiotiques. Rev Franc Mal Resp. 1976 ; 4 : 241-272
- 6- **LA GAZETTE MEDICALE 1996**, tome 103 N°29
- 7- **KEITA B.** Tuberculose et lutte antituberculeuse en Afrique de l'Ouest. Info/tub, OMS, N° 002 janvier 2003
- 8- **WHO.** Global tuberculosis control WHO/CDS/TB/2001. 288
- 9- **PNLT.** Guide techniques pour les personnels de santé 1999
- 10- **KAYANTAO D, KEITA B, SANGARE S.** Etude des causes d'hospitalisation de 1987 à 1991 au service de pneumo-phtisiologie de l'HNPG. Med d'Afrique noire 1998,45 ; 12. 700-703
- 11- **OMS.** Le traitement de la tuberculose: principes à l'intention des programmes nationaux. 2^{ème} édition 1997. WHO/TB/97.220
- 12 – **GIRARD PM, KATLAMA CH, PIALOUX G.** VIH Edition 2004: 229
- 13- **CHRETIEN J, MARSAC.J.** Tuberculose: abrégés de pneumologie, 3^{ème} édition Masson Paris 1990 : 389-459
- 14- **KASE ADONISE FLORE.** Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 19812 à 2003. Thèse médecine Bamako 2004

- 15- **HUCHON G.** Tuberculoses et mycobactérioses atypiques, encycl. Med chir. pneumologie, 6-019-A-33, maladies infectieuses, 8-038-C-10, 1997, 20p
- 16- **Med Info.** Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse. Document électronique. WWW.medinfos.com/principalews/fichiers/Pm-pne-tubpulmo.shtml
- 17- **PICHARD E, MINTA D.** Tuberculose: maladies infectieuses 2002, FMPOS-Bamako
- 18- **FATTORUSSO V, RITTER O.** Vademecum clinique du diagnostic au traitement, 16^e édition Masson : 942-952
- 19- **ROBERT J, JARLIER V.** La tuberculose multiresistante en France, Rev Mal Resp. 2002, vol19, N° 1, 21-23
- 20- **OMS.** WHO global tuberculosis control, WHO report, Geneva 1997
- 21- **DEMBELE H.** Evaluation de l'implantation d'un système d'assurance qualité du dépistage de la tuberculose par microscopie dans le cadre de la décentralisation du diagnostic de la tuberculose à Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako 2003
- 22- **ROGEAUX O, GENTILLINI M.** Tuberculose et infection par le VIH en Afrique, Sida Afrique 1993 ; 14 : 7-15
- 23- **POUABE R.** Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Thèse de médecine, Bamako 2000
- 24- **FLANDROIS JP.** Mycobacterium tuberculosis ; bactériologie médicale, Collection AZAY, presse universitaire de Lyon 1997 : 152-157
- 25- **PILLY E.** Maladies infectieuses et tropicales, 17^e édition 2000 : 347-353
- 26- **AIT-KHALED N, EWNARSON D.** Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine. WHO/CDS/TB/99.272, 149p
- 27- **GENTILLINI M.** Médecine tropicale. 5^e édition Flammarion, Paris 1993

28- NAFISSATOU O. TOURE. Contribution à l'étude des facteurs de risque de survenue d'une tuberculose a bacilloscopie négative. Thèse médecine Dakar 2000

29- RAYMOND D, RALAINORO D, BOTSY J, RAKOTOMANGA JDM, RAKOTONDRAJAONA NH, RABESON DR. Lutte antituberculeuse et aspects épidémiologiques de la tuberculose : province de Toliara 1995. Arch. Inst Pasteur Madagascar 1998 ; 64 (1&2) : 37- 40

30- BERCION R, KUABAN C. Résistance initiale aux antituberculeux à Yaoundé, Cameroun en 1995. Int J Tuberc Lung Dis 1997 ; 1 (2) : 110 – 114

31- SNOUBER A, et coll. La tuberculose dans un service de pneumologie à propos d'une série de 1070 cas au CHU d'Oran en Algérie. Rev Mal Resp. Vol29 janvier 2002

32- UNDERNER M, MEURICE JC. Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse. Revue du praticien, Paris 1999, 49 ; pneumologie B96: 867 - 876

33- SISSOKO BOUBACAR FASSARA. Contribution à l'étude de l'influence du type de virus sur les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques et bactériologiques de la tuberculose associée à l'infection à VIH en milieu hospitalier spécialisé de Bamako. Thèse médecine Bamako 1993

34- CISSE A. Aspects diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose en médecine interne à l'HNPG à propos de 160 cas. Thèse médecine Bamako 1985

35- M'BOUSSA J, YOKOLO D, PEREIRA B, EBATA-MONGO S. Flambée de la tuberculose en situation de conflit armé : le cas du Congo Brazzaville. Int J Tuberc Lung Dis 2002 ; 6 (6) : 475 - 478

36- JENTGENS H, OBERHOFFER M, ROUILLON A, STYBLO K. Guide de la tuberculose pour les pays à haute prévalence. Misereor 1986 : 5-7

37- ENARSON AD, AIT-KHALED N. Principes et organisation de la lutte antituberculeuse. Rev Prat 1996 ; 46 :1368-1372

- 38- Courrier électronique :** www.orsbn.org/tbr/%207.9pdf
- 39- ALLOULA R, ZAIDI M.** La tuberculose dans le secteur de Rouïba au cours des cinq dernières années. Rev Mal Resp. Vol 18 janvier 2000
- 40- WHO:** Global tuberculosis programme. Global tuberculosis control. WHO Report 1998. Geneva:WHO; 1998
- 41- <http://www.ands.dz/dossiers/direction-prevention/tuber-chpt1.pdf>**
- 42- OMS. <http://www.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>**
- 43- DIA/DIOP D. et coll.** Devenir d'une cohorte de 387 malades tuberculeux suivis au CHU de Fann Dakar. Rev Mal Resp. Vol 29 janvier 2000
- 44- COULIBALY G. et coll.** Devenir des tuberculeux multirésistants en Côte D'Ivoire. Rev Mal Resp. Vol 29 janvier 2002
- 45- BOULAHBALF, CHAULET P.** La tuberculose en Afrique, épidémiologie et mesures de lutte. Médecine tropicale 2004 : 224 - 228
- 46- DAIX T, DOMOUA K, COULIBALY G, KISSI H, BEUGRE-SY L, YAPI A.** Echec du traitement antituberculeux et infection due au VIH à Abidjan (Cote D'Ivoire). Bull. Soc. Path. Exot, 2003, 96, 1,39 – 40
- 47- COULIBALY G, DOMOUA K, DAIX T, KANGOU C, DOULHOUROU C, YAPI A.** Caractéristiques des perdus de vue au cours du traitement antituberculeux en Cote d'Ivoire. Rev. Mal. Resp. vol 19 janvier 2002
- 48- PNLT.** Rapport d'activités 1996
- 49- M'BOUSSA J, MARTINS H, ADICOLLE-METOUL JM, LOUBAKI F.** L'influence des facteurs socioculturels sur les abandons du traitement de la tuberculose pulmonaire. Médecine d'Afrique Noire : 1999, 46 (10)

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: DEMBELE

Prénom : Jean Paul

Titre de la thèse: Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995 – 2004

Année universitaire : 2004 - 2005

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako

Secteurs d'intérêt : Santé publique, maladies infectieuses, pneumo – phtisiologie

RESUME

Notre étude était rétrospective. Elle concernait l'évolution de l'incidence de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995 – 2004.

Durant cette période, la TPM+ représentait plus de 67,27% de l'ensemble des formes confondues de tuberculose sur le territoire malien. Les adultes jeunes étaient les plus touchés. La létalité tuberculeuse variait entre 2,52 et 9,12%. L'abandon du traitement, l'échec thérapeutique, les perdus de vue, les transferts étaient des facteurs déterminants de la létalité liée à la tuberculose.

Une progression de l'incidence de la TPM+ a été constatée.

Mots clés : Incidence, tuberculose pulmonaire, bacilloscopie positive, décennie, Mali.

IDENTIFICATION SHEET

Name: DEMBELE

First name: Jean Paul

Thesis title: Epidemiological aspects of pulmonary tuberculosis with positive bacilloscopy in Mali during the 1995 – 2004 decade

University year: 2004 - 2005

Town of the defense: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: The library of the faculty of medicine, pharmacy and odontostomatology in Bamako

Interest sectors: Public health, infectious diseases, pnemo – phtisiology.

ABSTRACT

Our study was retrospective. It concerned the evolution of the incidence of pulmonary tuberculosis with positive bacilloscopie in Mali during the 1995 - 2004 decade.

During this period pulmonary tuberculosis with positive bacilloscopy represented more 67, 27% of all forms of tuberculosis taken round on the Malian territory. The early adults were the most affected. The tubercular lethality varied between 2.52 and 9.12%. The therapeutic failure, the lots of sight, transfers, were decisive factors of the lethality associated with tuberculosis.

Key words: Incidence, pulmonary tuberculosis, positive bacilloscopy, decade, Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE