

Ministère de l'enseignement
Supérieur et de
la recherche scientifique

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

Année Universitaire 2009 – 2010

Thèse N° __/2010

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



TITRE

Incidence et issue du traitement de la
tuberculose pulmonaire à microscopie positive
(TPM+) au centre de santé de référence de la
commune IV du District de Bamako en 2008

Présentée et soutenue le 14/08/2010 devant

La Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie

Par

Mr Henri PARE

Pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine** (diplôme d'Etat)

**THESE
JURY**

Président du jury : **Professeur Saharé Fongoro**

Membres : **Docteur Mohamed Berthé**

Codirecteur de thèse : **Docteur Oumar Guindo**

Directeur de thèse : Professeur Soukalo Dao

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A mes parents.

(Feu Daniel PARE et Rose KY)

A Mon Père, in memoriam:

Ce travail est le fruit de vos nombreux sacrifices et souffrances ; vous n'avez ménagé aucun effort pour ma réussite.

Aujourd'hui plus que jamais, votre enfant apprécie la valeur de vos efforts, la justesse de votre éducation et le caractère précieux de vos conseils.

Plus qu'un exemple vous restez un symbole pour moi. Aucun mot n'exprimera assez mes sentiments pour vous.

Je baisse les yeux pour vous demander pardon pour toutes les fautes où je vous ai peiné et implore Dieu tout puissant pour le repos de votre âme.

Dors en Paix PAPA !

A Ma MERE :

Votre rigueur dans l'enseignement, vos qualités de femme de culture ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vous avez toujours guidé mes pas dans tous mes projets. Ce travail est le résultat de tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi. Soyez rassurées de mon profond attachement .Que Dieu vous bénisse et vous accorde la santé du corps et de l'esprit !!!

REMERCIEMENTS :

➤ **A Dieu le tout puissant**

Merci seigneur pour l'amour porté sur moi, merci d'avoir guidé ma vocation, que soit glorifié ton nom à travers mes bons actes et protège moi. Amen !!

➤ **A mes parents (Feu Daniel et Rose Ky)**

Merci pour votre amour, votre éducation, votre entretien, et vos prières incessantes.

➤ **A mes maîtres**

Merci pour la formation, que Dieu vous bénisse !

➤ **A ma famille A mes sœurs (feues Anna, Marie Thérèse, ma nièce Catherine Boly dite Awa, paix à leurs âmes), à mes frères et sœurs (Gérard, Christine, Théophile, Abraham, Elizabeth, Jean)**

Une famille, il en faut pour un équilibre moral, social et intellectuel ; les prières et la chaleur fraternelle que vous m'avez toujours donné ont été un comble inestimable.

➤ **A mes grands parents**

Paix à leurs âmes, merci pour vos conseils et vos prières. Que le seigneur vous accueille dans son royaume, Amen !

➤ **A mes oncles, à mes tantes, à mes cousins et cousines**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, Dieu vous le revoudra.

➤ **A mon grand frère et logeur Alexis Kalamby et sa femme Sophie Diallo**

Vous avez été pour moi d'un soutien inestimable, vos conseils et vos prières m'ont beaucoup guidé. Votre soutien matériel et moral m'a été d'une grande valeur, je tiens à vous adresser ma profonde gratitude. Merci infiniment, que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie.

- **A mes amis (es), René Dembélé, Dr Adama Sacko dit Adas, Dr Bougou Coulibaly, Dr Mademba Kouyaté, Dr Aichatou Sylla, Mamoutou Sounmouthera , Dr Grégoire Dakouo, Aman Keita, Aman Maiga et les éléments de la radio virus. Dr Lassine Camara, Dr Ousmane Dembélé dit Oxmo, Moctar Kouyaté, Mamadou Assim Coulibaly, Boubacar djan Diallo Dit ancien**

Un ami, il en faut toujours, pour se reconforter, pour conseiller, pour secourir, et pour partager les joies et les peines, vous avez été les amis sur qui on peut compter. Merci infiniment.

- **A la famille Fofana, Diarra, Sidibé, Sanogo, Drame, Dembélé, Maiga, Kalambry**

Merci pour votre soutien moral, que Dieu vous protège. Amen.

- **A mes conseillers spirituels (Abbe Jean TOE, Robert DIARRA)**

Vos enseignements, vos conseils spirituels et vos prières m'ont toujours servi d'arme pour vaincre les difficultés de la vie. Que le seigneur vous garde dans son amour.

- **A la communauté catholique du point G, de Lafiabougou et de Sebénikoro**

Grâce à vous, j'ai gardé mon équilibre religieux.

- **A tout le personnel du centre de santé de référence de la commune IV**

Merci pour votre courtoisie et votre franche collaboration.

- **A Dr Ibrahim TRAORE**

Les mots me manquent pour vous remercier, la formation et vos conseils m'ont beaucoup fasciné ; votre disponibilité, votre ouverture d'esprit et votre humilité à vous mettre au même niveau que votre prochain nous à tant appris.

Merci pour la chaleur humaine que vous m'avez toujours offerte ainsi que l'esprit d'équipe par laquelle vous m'avez impressionné. Votre capacité à

écouter et à comprendre les autres, votre amour du travail bien fait ne peuvent laisser indifférents ceux qui vous approchent. Que Dieu vous bénisse.

➤ **AU PERSONNEL du DAT, particulièrement ADAMA TRAORE ET SIRIMAN SAMAKE**

Pour votre accueil chaleureux, votre disponibilité et votre sens du travail bien fait, je vous remercie infiniment de m'avoir accepté auprès de vous .J'en serais toujours reconnaissant. Merci une fois de plus !!!

➤ **A DOCTEUR ABDOULAYE KAMISSOKO**

Vous m'avez pris comme un petit frère, merci pour vos conseils et votre soutien.

➤ **Aux Docteurs Oumar DIALLO et Samba Ogomaly DJIMDE**

Vous avez été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	1
I. Objectifs	3
II. Généralités....	4
III. Méthodologie.....	49
IV. Résultats.....	59
V. Commentaires et Discussions.....	63
VI. Conclusion.....	67
VII. Recommandations.....	68
Références	69

Annexes

SIGLE ET 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
CSRéf CIV	: Centre de Santé de Référence de la Commune Quatre
E	: Ethambutol
FMPOS	: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie
Gel	: gélule
H	: isoniazide
IDR	: Intradermo réaction
IL3	: Interleukine3
IL4	: Interleukine4
IM	: Intramusculaire
IV	: Intraveineux
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo rachidien
L5	: Cinquième vertèbre lombaire
MDR	: Résistant à Rifampicine Isoniaside
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 extra pulmonaire

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

XDR : MGR résistant à tous les autres antituberculeux essentiels

Z : Pyrazinamide

A notre Maître et Président du jury

Professeur Saharé FONGORO

- Maître de conférences en Néphrologie
- Praticien hospitalier en néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Point G
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Homme aux qualités scientifiques énormes, nous avons été séduits par la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements.

En plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie force le respect.

A notre Maître et juge

Docteur Mohamed BERHE

- Spécialité en gestion des programmes de santé
- Coordinateur Adjoint du Programme National de Lutte contre la Tuberculose
- Médecin expert de l’OMS pour la tuberculose

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse.

Votre disponibilité et votre simplicité nous ont touchés. Nos attentes ont toujours été comblées toutes les fois où nous vous avons approché.

Veillez cher Maître, accepter nos considérations les plus distinguées.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

Docteur Oumar GUINDO

- Diplômé de la 3^{ème} promotion EPIVAC
- Attaché de recherche auprès du ministère de l'enseignement supérieur
- Médecin chef adjoint du CSRéf CIV

Cher Maître,

Votre sens du devoir, votre simplicité et votre amour du prochain nous ont tant impressionnés.

Ce travail est le fruit de vos efforts, nous gardons de vous l'image d'un homme de culture. Nous sommes très fiers d'avoir appris à vos côtés.

Cher Maître veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Professeur Sounkalo DAO

- Maître de conférences à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie Stomatologie.
- Président de la société Malienne de pathologies infectieuse (SOMAPIT).
- Membre de la société africaine de pathologie infectieuse.
- Investigateur clinique au SEREFO sur la tuberculose/VIH.

Cher Maître,

Votre disponibilité, votre ouverture d'esprit, votre humilité à vous mettre au même niveau que votre prochain nous ont tant impressionné.

Votre capacité à écouter et à comprendre les autres, votre amour du travail bien fait ne peut que laisser des traces sur celui qui vous approche.

Les mots nous manquent pour exprimer tout ce que nous avons gagné à vos côtés car vous ne nous avez pas donné qu'un enseignement académique, mais et surtout toute une conduite de notre vie de tous les jours.

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie résultant des effets pathogènes sur l'organisme du bacille tuberculeux qui appartient au genre *Mycobacterium* [1]. C'est l'une des maladies infectieuses de mortalité évitable qui demeure un fléau mondial, particulièrement en Afrique subsaharienne. En effet parmi les 40 millions de décès par maladies survenant chaque année dans le monde, la tuberculose apparaît au 5^{ème} rang avec 3 millions de morts. [2]

En 2006, le taux d'incidence mondiale de la tuberculose était de 139 cas pour 100 000 hbts (toutes formes confondues). A la même année, l'Afrique représentait le continent dont le taux d'incidence était le plus élevé avec 363 cas pour 100 000hbts. [3]. La tuberculose est la première cause de décès des femmes en âge de procréer soit 750.000 des 1.200.000 décès dans ce groupe de population mondiale. Le taux de décès par tuberculose dans les pays en voie de développement va de 42 /100.000 (Amérique latine) à 104/100.000 (Afrique) contre 1,7/100.000 en France, 7% des décès sont dues à la tuberculose dans les pays en voie de développement [4].

Au Mali, en 2007, sur les 5376 cas de tuberculose toutes formes confondues, 3890 étaient de nouveaux cas à microscopie positive (T.P.M+) soit 72%. Sa prévalence était estimée à 123 cas pour 100 000 habitants. [5]

Dans la commune IV, en 2007, 177 cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif ont été dépistés sur et mis sous traitement soit une incidence de 72,12 cas pour 100 000 habitants. [6]

Un patient expectorant des BK contamine en moyenne 1 personne de son entourage par mois. Le délai moyen de dépistage d'un tuberculeux est de 1 an à 1an 1/2 dans les pays en voie de développement et de 4 mois dans les pays

développés. En Afrique le risque annuel d'infection est de 1,5 à 2,5%. Ainsi plus de 50% des adultes de 20 à 40 ans sont infectés par le BK et risque de développer une tuberculose [4].

Il a été démontré que ce sont les sujets atteints de tuberculose dite à frottis positif qui sont les vrais sujets contagieux [7]. 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 cas de tuberculose chronique capables d'infecter à leur tour leur environnement [1].

Du point de vue économique, la tuberculose pulmonaire constitue un véritable frein au développement car elle s'attaque à la tranche d'âge productrice de 15-45 ans [3]. La tuberculose à bacilloscopie positive est à la base de la dissémination de la maladie. Malgré les efforts menés dans la lutte contre la tuberculose au Mali, elle constitue encore de nos jours un problème de santé publique avec l'avènement de la pandémie du VIH/SIDA [2].

On note une recrudescence de la tuberculose favorisée par :

- la pandémie d'infection à VIH qui favorise le développement de la tuberculose par l'immunodépression qu'elle entraîne ;
- le risque de contamination nosocomiale chez les personnes vivant avec VIH
- l'appauvrissement de nombreuses populations ou classes sociales même dans les pays développés ;
- l'augmentation du nombre de souches de BK multi résistantes [4].

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

(forme pulmonaire à microscopie positive) afin de renforcer les mesures de lutte, gage d'une réduction de la morbidité et de la mortalité liée à cette maladie.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Evaluer l'incidence et l'issue du traitement de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive dans le centre de santé de référence de la commune IV du District de Bamako du 1er Janvier au 31 Décembre 2008.

OBJECTIFS SPECIFIQUE

- Déterminer le nombre de nouveaux cas de TPM+ dépistés au CSRéf CIV;
- Identifier les caractéristiques sociodémographiques des nouveaux cas de TPM+ au CSRéf CIV;
- Evaluer l'issue du traitement.

II. GENERALITES

1. DEFINITION :

La tuberculose est une maladie résultant des effets pathogènes sur l'organisme du bacille tuberculeux qui appartient au genre *Mycobacterium* [1].

2. EPIDEMIOLOGIE

2.1. HISTORIQUE DE LA TUBERCULOSE [8,9]

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 VILLEMEN 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'altérait pas l'induction de l'allergie bien qu'il atténuaît 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 multi résistants 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 [1].

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 [1] ;
- 3 millions de décès annuels imputables à la tuberculose, avec 98% dans les pays en développement [4,10 ,11]

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.

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 [4].

En France entre 1997 et 1999, environ 7000 cas de tuberculose ont été déclarés chaque année, avec 700 décès [12].

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 [8,13].

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 [14]. 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 co-infection 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 [14].

Selon l’OMS et l’UICITMR, 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 [15]

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%

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 [8]

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 [8]

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 [16]

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 [9, 17]

Les mycobactéries (famille des Mycobacteriaceae, ordre des actinomycetales) sont des bactéries immobiles, non sporulées, aérobies, intra et extracellulaires, acido-alcool-résistantes. 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 [9]

La transmission de la tuberculose est essentiellement interhumaine par les gouttelettes de pflügge. 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 [17,18]

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 [1,8]

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 frustre, 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 [1, 8,11, 19]

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 [20]**

Il s'agit de la mise en évidence de bacilles acido-alcoolo-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 : [20]

- 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 : [20]

- 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 positivé pour *Mycobacterium tuberculosis*.

La culture de l'expectoration

Elle se réalise sur milieu de Lowenstein Jensen et est recommandé 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 permettra 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'une 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 bronchiectasie, 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.



Fig.1 Radiographie Pulmonaire d'un patient tuberculeux (vue de face) [21]

4.1.3. La tuberculose miliaire [11,18]

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.



Fig. 2 Nodules fins de la taille d'un grain de mil, réalisant un aspect typique de miliaire tuberculeuse. [22]

4.2. LES FORMES EXTRAPULMONAIRES

Elles représentent 15 à 30% des cas de tuberculose.

4.2.1. La tuberculose pleurale [4,8, 19]

Sa fréquence est d'environ 10% chez l'adolescent et l'adulte jeune. Uni ou bilatérale dans $\frac{1}{4}$ 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.



Fig. 3 Épanchement liquidien (courbe de Damoiseau, masquant le cul de sac, non systématisée) [23]

4.2.2. La tuberculose ganglionnaire [8,19]

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 paratrachéale droite. La tomодensitométrie 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 [8, 19,20]

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 [8]

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 spondylodiscite ou mal de Pott, la spondylite ou ostéite vertébrale, et l'atteinte de l'arc postérieur.

4.2.5.1. La spondylodiscite tuberculeuse [8, 11, 19]

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 goûttières vertébrales.

4.2.5.2. La spondylite tuberculeuse [8, 11]

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 [8]

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 intracanaulaire 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 intracanaulaire des lésions.

4.2.6. La péricardite tuberculeuse [1, 19]

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 [19]

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.....)

4.2. 11. Forme clinique particulière : Tuberculose et infection à VIH [20,24]

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.

III METHODOLOGIE

1- CADRE D'ETUDE :

Le Mali est un pays continental situé en Afrique de l'Ouest, limité par le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Niger, l'Algérie, du Sénégal, la Mauritanie et de la Guinée Konackri.

La ville de Bamako, capitale de la République du Mali, est composée de 6 communes dotées chacune d'un centre de santé de 2^{ème} niveau.

L'unité DAT du centre de santé de référence de la commune IV (CSRéf CIV) a servi de cadre à notre étude; c'est l'un des cinq centres de références du District de Bamako.

1.1 - Historique de la commune IV:

L'histoire de la commune IV est intimement liée à celle de Bamako qui selon la tradition orale a été créée vers le 17^{ème} siècle par les NIAKATE sur la rive gauche du fleuve Niger et qui s'est développé au début d'Est en Ouest entre le cours d'eau WOYOWAYANKO et BANKONI.

Le plus ancien quartier LASSA fût créé vers 1800 en même temps que Bamako et le plus récent SIBIRIBOUGOU en 1980.

La commune IV a été créée en même temps que les autres communes du District de Bamako par l'ordonnance 78-34/CMLN du 18 août 1978 et régie par les textes officiels suivants :

- L'ordonnance N° 78-34/CMLN du 28 août 1978 fixant les limites et le nombre des communes,
- La loi N° 95-008 du 11 février 1995 déterminant les conditions de la libre administration des collectivités territoriales ;
- La loi N° 95-034 du 22 avril 1995 portant code des collectivités territoriales.

1.2- Données géographiques :

La commune IV couvre une superficie de 3768 m² soit 14,11% de la superficie du district.

Elle est limitée :

- A l'Ouest par le cercle de Kati ;
- A l'Est et au Nord par la commune III ;
- Au Sud le lit du fleuve Niger et la commune III.

1.3- Données sociodémographiques :

La majorité des ethnies du Mali sont représentées en commune IV ainsi que les ressortissants d'autres pays.

La commune représente 17 % de la population totale de Bamako et 2% de la population, totale du Mali. La population totale de la commune IV était estimée

à 245 421habitants en 2008 (sources DNSI, actualisation de la population selon le recensement RGPH Avril 1998).

1.4- Les structures sanitaires :

1.4.1- structures de santé de premier niveau : ce sont les centres de santé communautaires :

ASACOSEK, ASACOLAI ; ASACOLAB5 ; ASACOLAI ; ASACODIP ; ASACOLABASAD; ASACOSEKASI; ASACODJENEKA ; ASACOHAM ; Maternité Renée Cisse d’Hamdallaye.

1.4.2- Structure santé de deuxième niveau : Centre de Santé de Référence de la commune IV (CS Réf CIV)

1.4-3- Niveau secteur privé : quelques structures privées existent dans la commune :

Cabinet médical stomatologique Mollo ; cabinet médical Bien être ; clinique Serment; cabinet médical Maharouf; cabinet médical Moctar théra; clinique Lac Télé; clinique Kabala; clinique Faran samaké; clinique Lafia; Cabinet médical Fraternité; Cabinet médical Yeelen; CMCR Pasteur ; Santé plus ; Cabinet médical Diassa Missa; Croix du sud; Cabinet médical Jigi; Cabinet médical Mande Keneya; cabinet médical Efficac Santé; hôpital Mère-enfant le Luxembourg; Clinique Héral d’Iran ; clinique EUREKA.

1.5- Le centre de santé de référence de la commune IV : Le centre de santé de référence de la commune CIV est situé au centre de la commune à Lafiabougou. Il a été d’abord service de protection maternelle et infantile (PMI) à sa création (en 1981) érigé en CSRéf en juin 2002 pour répondre aux besoins des populations de la commune en matière de santé.

Le centre comporte plusieurs unités :

- un service de médecine avec unité de Consultation Adulte, de PEV, de DAT, et d’USAC
- une unité de chirurgie,

- une unité d'ORL,
- un service de pédiatrie,
- un service d'ophtalmologie,
- une unité de consultation prénatale et de planification familiale,
- un cabinet d'odontostomatologie,
- une unité de biologie médicale,
- une pharmacie,
- un service de gynéco-obstétrique.

Ces différentes unités sont tenues par un personnel :

- un médecin gynécologue obstétricien, qui est le médecin chef du centre,
- un médecin ophtalmologiste,
- cinq médecins généralistes,
- vingt cinq sages-femmes,
- cinq assistants anesthésistes réanimateurs,
- sept infirmiers d'états,
- trois techniciens supérieurs et deux assistants de laboratoire,
- un assistant en odontostomatologie,
- dix aides-soignants,
- une gérante de pharmacie,
- quatre manœuvres,
- trois chauffeurs,
- sept comptables.

A ce personnel s'ajoute un nombre variable d'Etudiants en Thèse et de Médecins en spécialisation (DES) en gynéco-obstétrique qui jouent un rôle important dans le fonctionnement du CSRéf, Leur nombre était estimé respectivement à 27 et 03 en Juin 2010.

1.6- Transport et communication :

Le CSRéf CIV dispose d'une ambulance qui assure la liaison pour les références entre les CSCOM et le C.S.Ref CIV d'une part et pour les évacuations du C.S.Ref CIV vers les établissements publics hospitaliers d'autre part. Il est à noter que le C.S.Ref CIV est doté de deux téléphones dont l'un sert uniquement à recevoir les appels et internet.

Une permanence est assurée par une équipe de garde composée de :

- Un Médecin généraliste ;
- Quatre étudiants en médecine faisant fonction d'interne ;
- Une Sage-femme remplaçable par une autre toutes les 12 heures et une infirmière obstétricienne ;
- Un assistant médical en Anesthésie ;
- Un technicien de Laboratoire ;
- Un chauffeur d'ambulance ;
- Deux manœuvres assurant la propreté permanente du service.

Cette équipe dispose de trois tables d'accouchement, deux blocs opératoires fonctionnels, un stock de sang et d'un kit de médicaments d'urgence permettant une prise en charge rapide de toutes les urgences obstétricales. Ce kit de médicaments constitué sur fonds propres du centre est remboursable par les patientes excepté le kit de césarienne, après l'intervention.

2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2008 au Centre de santé de référence de la commune IV du District de Bamako

3. Population d'étude

Notre étude a concerné tous les cas de tuberculose à bacilloscopie positive qui ont été notifiés à l'unité tuberculose du CSRéf de la commune IV.

La population générale de la commune a été prise en compte pour l'évaluation de l'incidence.

4. Echantillonnage

4.1 Technique d'échantillonnage

Il a été de type exhaustif, comprenant tous les cas de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive diagnostiqués durant la période d'étude.

4.2. Critères d'inclusion

Tout cas de Tuberculose Pulmonaire à Microscopie positive (TPM+) notifié au centre de santé de référence de la commune IV du District de Bamako.

4.3. Critères de non inclusion

- Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
- Tuberculose extra pulmonaire

5. Collecte des données

La procédure utilisée pour collecter les données a été l'exploitation des relevés trimestriels des cas de tuberculose et des rapports trimestriels d'activités du centre de santé de référence de la commune IV durant la période d'étude.

6. Variables mesurées :

6.1. Variables sociodémographiques :

- Age et sexe

6.2. Variables diagnostiques :

- Résultats de la bacilloscopie

6.3. Variables thérapeutiques :

- Guérison
- Traitement achevé
- Echec
- Décès

-Transfert

-Perdu de vue

7. Saisie et l'analyse des données

Les données ont été saisies sur Microsoft Word et analysées sur le logiciel SPSS 12.0.

8. Considérations éthiques

Le but et le principe de l'étude ont été expliqués aux prestataires de services du CSRéf de la commune IV. Le travail a donc bénéficié de l'accord total de ces prestataires. Les recommandations de l'étude seront portées à leur connaissance au moment opportun.

La politique mise en vigueur était la stratégie DOTS, le traitement de la tuberculose est standardisé et gratuit. Les informations recueillies pour chaque patient était inscrites dans un dossier portant un numéro d'identification garantissant l'anonymat.

III RESULTATS

Pendant notre période d'étude au Cs réf de la commune IV du district de Bamako, qui comptait 245 421 habitants en 2008 ; 238 cas de tuberculose toute localisation confondue ont été diagnostiquées dont 188 cas de formes pulmonaires qui ont donné 180 cas de TPM+, soit un taux d'incidence de 73,34 cas pour 100 000 habitants .Notre étude qui portait sur l'évolution de l'incidence de la TPM+ a abouti aux résultats suivants :

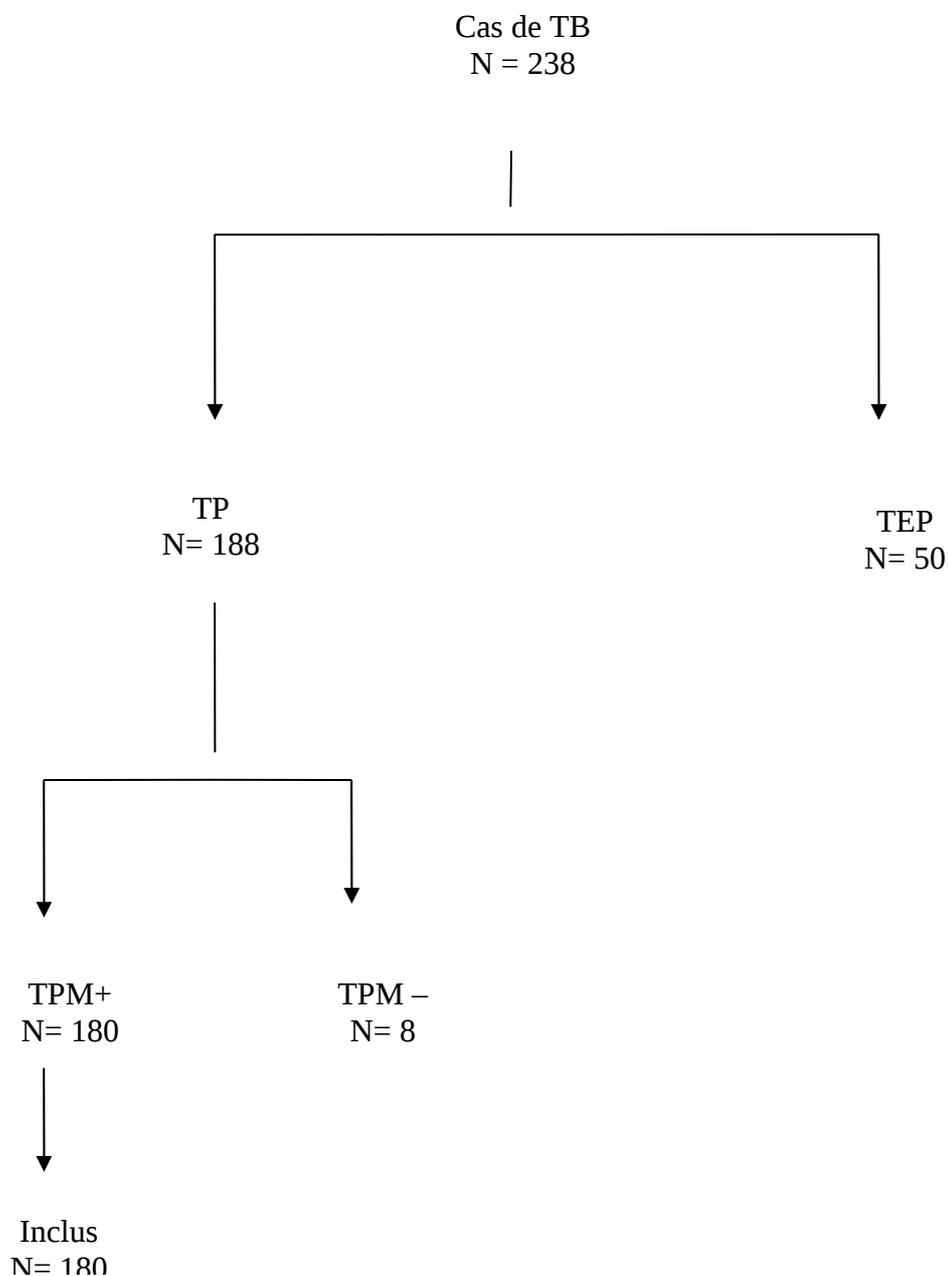


Diagramme de flux

TABLEAU I : Variations de la tuberculose pulmonaire en fonction du stade de l'infection par le VIH [20].

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 : lymphadenite (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 [8]

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 [8,19]

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 [8, 16, 19]

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 [19]

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% (2,27)

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 [8, 19]

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

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 aérique ; 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.



Fig. 4: Rachis dorsolombaire de profil, image de cyphose [25]

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 bactéricides, stérilisant et capables 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 le 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 de la tuberculose [8]

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 pyrazoide et hydroxypyrazoide
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 [7]

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 [8]

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 [8]

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 [9]

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 [1]

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 PNL T durent huit mois. Le tableau X présente les régimes avec la posologie des médicaments utilisés.

TABLEAU X : Régimes thérapeutiques utilisés au Mali [1]

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

TABLEAU XI : Régimes thérapeutiques qui sera utilisés à partir du 1^{er} Janvier 2009 au Mali [1]

Catégories	Régimes utilisés
I	2RHZE/4RH
II	2RHZES/1RHZE/5RHE
III	2RHZE/4RH
IV	Se referez aux principes de l'OMS pour l'utilisation des médicaments de seconde intention dans les centres spécialisés.

NB : Le régime de primo-traitement de 8 mois passera à 6 mois (2RHZE /4RH), à partir du 1^{er} janvier 2009 au Mali

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 [16,26] :

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 : 20 mg/kg/jour

Effets secondaires des antituberculeux [8]

TABLEAU XII : 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 XIII : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme [8]

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

	responsable	
--	--------------------	--

Mineurs

Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre les médicaments justes 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)	La plupart des	Arrêter les

exclues)	antituberculeux (HRZ)	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 XIV : Suivi au moyen de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [22]

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 XV : Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [20]

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 interrompu (abandon)	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 [20]

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 [20]

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.

8. Présentation du programme national de lutte contre la tuberculose (P.N.L.T) [27]

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 tuberculinique 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 créé 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).

Tableau XVI : Répartition des patients à frottis positif

TPM+	Eff	%
Nouveaux cas	168	94,26
Rechutes et échecs	12	5,74
Total	180	100

Les nouveaux cas de tuberculose à frottis positif étaient de 94,26%.

Tableau XVII : Répartition des cas de TPM+ selon le sexe

Sexe	Eff	%
Masculin	117	69,64
Féminin	51	30,36
Total	168	100

L'atteinte masculine était prédominante, avec un taux d'incidence de 47,67 cas pour 100000 habitants. Le sexe ratio était de 2,29 en faveur des hommes.

Tableau XVIII : Répartition des cas de TPM+ selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Sexe Masculin		Sexe Féminin		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
0 -14 ans	1	0,60	0	0,00	1	0,60
15 – 24 ans	25	14,89	15	8,92	40	23,81
25 – 34 ans	43	25,59	17	10,11	60	35,72
35 – 44 ans	26	15,47	9	5,35	35	20,83
45 – 54 ans	11	6,54	6	3,57	17	10,11
55 – 64 ans	8	4,76	1	0,60	9	5,36
65 ans et +	4	2,38	2	1,19	6	3,57

Total	118	70,23	50	29,77	168	100
-------	-----	-------	----	-------	-----	-----

La majorité des cas de TPM+ était âgé de 25 à 34 ans avec 35,72% soit 24,45 / 100 000 habitants.

Tableau XIX : Répartition des cas de TPM+ mis sous traitement antituberculeux.

Régime du traitement	Eff	%
2RHZE/6EH	168	94,26
2SRHZE/1RHZE/5RHE	12	5,74
Total	180	100

Le régime de 8 mois pour les traitements de catégorie I représentait 94,26%

Tableau XX : Répartition des cas de TPM+ en fonction de l'issue du traitement

Issue du traitement	Guéris	Echec	Décès	PDV	Transfert
2RHZE/6EH	156/168	0/168	10/168	0	2/168
2SRHZE/1RHZE/5RHE	10/12	1/12	1/12	0	0/12
Total	166/180	1/180	11/180	0	2/180

A l'issue du traitement, 92,22% (166/180) des tuberculeux bacillifères ont été déclarés guéris, contre 6,11% de décès ; 0,56% d'échec ; 1,11% de transfert.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude rétrospective sur l'évaluation de l'incidence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive souffre de quelques insuffisances qui sont les limites de l'étude.

Difficultés et limites de l'étude

Elles se résument essentiellement :

- Au manque de certaines informations notamment les résultats des cultures plus antibiogrammes.

Cependant les résultats obtenus suscitent des commentaires.

1. L'âge

Dans notre population d'étude, la tranche d'âge la plus touchée était celle de 25-34 ans avec 35,72 soit 24,45 /100 000 habitants. Cette tranche d'âge représente la couche de la population active.

Nos résultats sont similaires à ceux de Danyogo S [28] et Dembélé JP [1] mais inférieur à celui de Touré N [29] à Dakar qui avait trouvé 70% dans la même tranche d'âge.

En Ile-de-France, les sujets étaient plus jeunes (âge médian : 36 ans) et 65 % des cas étaient de sexe masculin. L'incidence y atteignait 36,8 cas pour 100 000 personnes âgées de 25 à 39 ans. [30]

2. Le sexe

L'atteinte masculine était prédominante, avec un taux d'incidence de 47,67 pour 100 000 habitants. Le sexe ratio est de 2,29 en faveur des hommes.

Ces résultats sont similaires à ceux de Danyogo S [28] au Mali qui rapporte un sexe ratio de 2,74 en faveur du sexe masculin et de DEMBELE JP [1] 2,28 en faveur du sexe masculin.

A Londres, l'incidence est plus élevée chez les jeunes adultes (aussi bien chez les hommes que chez les femmes) et chez les hommes âgés. [31]

3. La localisation

La tuberculose pulmonaire représentait 78,99% des cas de tuberculose enregistrés.

Au Mali Dembélé JP [1] avait trouvé une prédominance pulmonaire avec 85,26%. En France les formes pulmonaires isolées ou associées représentaient 71,7 % des cas [30].

4. La bacilloscopie

Le taux des nouveaux cas de TPM+ était de 94,26% par rapport à l'ensemble des cas de tuberculose toutes formes confondues.

Le taux d'incidence de la TPM+ en commune IV était de 73,34 cas/100 000 habitants. Ce taux double celui de Hauts-de-seine en France (36,9 pour 100.000 habitants). En outre, un taux similaire a été enregistré en Guyane avec 68,8 pour 100.000 habitants [30]

L'Afrique subsaharienne qui représentait en 2002, 11% de la population mondiale, a notifié cette même année, 24% des cas de tuberculose toutes formes et 26% des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse. L'incidence estimée de la tuberculose contagieuse est de 63 pour 100. 000 habitants en moyenne mondiale. En Afrique subsaharienne, elle atteint 149 pour 100 000 habitants.

Malgré l'existence de mesures spécifiques efficaces : chimiothérapie et vaccination, la tuberculose ne cesse de progresser dans le monde.

D'après les estimations de l'OMS, l'incidence annuelle est passée de 7,3 millions en 1996 à 8,8 millions de cas en 2002 et à 9 millions de cas en 2005. On prévoit 10 millions de cas en 2025 [32]. Près de la moitié des cas seront des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, qui seront alors responsables de la transmission du bacille dans la collectivité et peuvent ainsi créer de nouveaux sujets infectés et de nouveaux malades. Le nombre de décès attribuables à la tuberculose, quant à lui, diminuera lentement du fait de l'amélioration des mesures de santé qui tendront à maintenir les malades en vie plus ou moins longtemps. [32]

5. Les Résultats du traitement

Le taux de guérison était de 92,22% ,ce qui est supérieur à l'objectif national 85%.Cependant nous avons observé une létalité 6,11 % ce qui est un peu élevé dans notre étude

Danyogo S [28] avait enregistré des résultats similaires avec 68,75% de guérison ; 8,52% de létalité ; 2,27% de transfert ; 1,14% d'échec de traitement ; 11,37% de perdus de vue;

En 2002 Dembélé JP [1] au Mali avait trouvé 39,00% de guérison ; 7,00% de décès ; 6,00% de transfert ; 2,00% d'échec de traitement ; 24,00% de perdus de vue.

En France, en 2003, 104 patients ont débuté un traitement pour tuberculose maladie, 72 % l'ont terminé, 8 % ont été perdus de vue, les autres cas ayant été transférés [30]

Au niveau mondial en 2002, le taux de succès du traitement des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire contagieuse pour les pays qui appliquent la stratégie DOTS dépasse 82 % alors qu'il est de 40 % dans ceux qui ne l'appliquent pas.

Dans la région Afrique de l'OMS, le taux de succès du traitement est de 71% des cas dans les pays qui appliquent la stratégie DOTS et 48% dans les quelques pays qui ne l'appliquent pas.

Cependant, il faut noter que le taux de succès du traitement dépasse les 80% en Algérie, au Burundi, en Erythrée, au Kenya et en Tanzanie. Les faibles taux de succès des programmes, sont liés plus spécifiquement à des facteurs organisationnels. Les taux de létalité (7,2%), d'abandon de traitement (10%) ou de transfert de malades (6,6%) sont nettement plus élevés dans les pays du continent africain en raison de la décentralisation insuffisante des traitements dans les services de santé de proximité. [33]

V. Conclusion

L'incidence de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive a été évaluée à 7 3,34 pour 100.000 habitants.

- Le sexe masculin représentait 69,64%. Le sexe ratio était de 2,29 en faveur des hommes.
- La tranche d'âge la plus touchée était celle de 25-34 ans avec 35,72% soit 24,45 /100 000 habitants.
- A l'issue du traitement, 92,22% des tuberculeux bacillifères ont été déclarés guéris avec 6,11% de létalité observée.

- Cette létalité pourrait s'expliquer par les échecs thérapeutiques.

La stratégie DOTS doit constituer le principe d'organisation de la lutte antituberculeuse afin d'avoir une incidence inférieure à 73,34 pour 100.000 habitants en commune IV du district de Bamako. Il serait souhaitable d'évaluer l'incidence de la tuberculose et de la co-infection avec le VIH sur le plan national.

VI. Recommandations

Au terme de cette étude des recommandations sont formulées et s'adressent respectivement au :

Au PNLT :

- Initier une recherche action pour apporter des schémas thérapeutiques pour une meilleure prise en charge des cas multi résistants.

Au Médecin chef du CSRéf de la commune IV

- Renforcer la supervision interne des chargés de traitement et chargée de laboratoire.
- Soutenir le monitoring trimestriel des activités de lutte contre la tuberculose.

Au chargé de traitement et chargé de laboratoire

- Renforcer la concertation autour des cas nouvellement dépistés et des cas en cours de traitement.
- Renforcer la communication inter personnelle avec les patients.

A la population

- Une consultation médicale devant toute toux chronique.

REFERENCES

1- DEMDELE JP. Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004.

Thèse Med Bamako 2005

2- DIALLO S, DAO S, DEMBELE JP, TOLOBA Y, KASSAMBARA H, BERTHE M, BOUGOUDOGO F, DIALLO. Aspects épidémiologiques de

la tuberculose pulmonaire bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004, Mali médical 2008 tome XXIII, n°2, 25-29

3- OMS

Tuberculose à l'heure du sida

Accualité 2007

Med. Trop ; 2007.

<http://médecinetropicale.free.fr/cours/tuberculose>

4-PICHARD E, COLL. Malin Trop Afrique 2002 : 361-374

5- PNLT Mali

Rapport d'activité du PNLT 2007

6- DAT COMMUNE IV

Rapport d'activité du PNLT 2007

7- ROUILLON A, PERDRIZETS, PARROTA. La transmission du bacille tuberculeux. L'effet des antibiotiques. Rév Franc Mal Resp. 1976 ; 4 : 241-272

8- KASE ADONISE FLORE. Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 1981 à 2003.

Thèse Med Bamako 2004

9- HUCHON G. Tuberculoses et mycobactérioses atypiques, encycl. Med chir. pneumologie, 6-019-A-33, maladies infectieuses, 8-038-C-10, 1997, 20p

10- ROUILLON A, ENARSON D et coll. Epidémiologie de la tuberculose dans le monde. Encycl. Med Chir.Pneumologie 6-019-A 32, 1996

11- FATTORUSSO V, RITTER O. Vademecum clinique du diagnostic au traitement, 16^e édition Masson : 942-952

12- ROBERT J, JARLIER V. La tuberculose multiresistante en France, Rev Mal Resp. 2002, vol19, N° 1, 21-23

13- OMS. WHO global tuberculosis control, WHO report, Geneva 1997.

14- DEMBELE H. Evaluation de l'implantation d'un système d'assurance qualité du dépistage de la tuberculose par microscopie positive dans le cadre de la décentralisation de la tuberculose à Bamako.

Thèse Pharm Bamako 2003

15- ROGEAUX O, GENTILLINI M. Tuberculose et infection par le VIH en Afrique, Sida Afrique 1993 ; 14 : 7-15

16- POUABE R. Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Thèse Med Bamako 2000

17- FLANDROIS JP. Mycobacterium tuberculosis ; bactériologie médicale, Collection AZAY, presse universitaire de Lyon 1997 : 152-7

18- PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales, 17^e édition 2000 : 347-353

19- AIT-KHALED N, EWNARSON D. Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine. WHO/CDS/TB/99.272,149p

20- OMS. Le traitement de la tuberculose: principes à l'intention des programmes nationaux. 2^{ème} édition 1997. WHO/TB/97.220

21- TUBERCULOSE : Image radiologique

Document électronique : www.etudiantinfirmier.com (18 janvier 2009,13:15)

22- ATLAS : Diagnostic de la tuberculose intra-thoracique chez l'enfant.

Document électronique : www.iuatld.org/atlas_diagnostic_fre2

(16 janvier 2009, 19:40)

23- A.Taytard, V. Latrabe

Séméiologie radiographique : Épanchement liquidien de la grande cavité

Document électronique : www.respir.com (20 janvier 2009,17 :47)

24- GIRARD PM, KATLAMA CH, PIALOUX G. VIH Edition 2004: 229p

25- M. MAFTAH, M. LMEJJATI, A. MANSOURI, N. EL ABBADI, F. BELLAKHDAR. Mal de pott à propos de 320 cas

Médecine du Maghreb 2001, n°90,19-22

26- SNV- BAMAKO : Monographie de la commune I juin- Août, 2007, 113p

27- PNLT. Guide technique pour les personnels de santé 1999

28- DANYOGO S. Evaluation de la mise en œuvre du traitement anti tuberculeux en commune V du District de Bamako en 2004-2005.

Thèse Med Bamako 2006

29- NAFISSATOU O TOURE. Contribution à l'étude des facteurs de risque de survenue d'une tuberculose a bacilloscopie négative.

Thèse Med Dakar 2000

30- DIDIER CHE, DOUNIA BITAR.

Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003

BEH n° 17-18/2005

Document électronique : [www. Sfpediatrie. Com](http://www.Sfpediatrie.Com) (16 novembre 2008, 12 :27)

31- DELPHINE ANTOINE, HELEN MAGUIRE, ALISTAIR STORY.

La tuberculose à Londres : quelles réponses en termes de contrôle ?

BEH n° 17-18/2005

Document électronique : [www. Sfpediatrie. Com](http://www.Sfpediatrie.Com) (16 novembre 2008, 12 :27)

32- BOULAHBAL F, CHAULET P.

La tuberculose en Afrique épidémiologie et mesures de lutte.

Med Trop 2004; 64 : 224-8

33- TOKOTCHUINDZIE LC. Echec du traitement antituberculeux au Mali de 2000 à 2003.

Thèse Med Bamako 2005

34- KOUGUE LME. Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs.

Thèse Med Bamako 2006

35- 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