
*Direction Nationale de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique*

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Année 1993

N°.....

BILAN DE 6 ANNEES DE CHIMIOTHERAPIE DE COURTE DUREE EN PRATIQUE ROUTINIERE AU MALI: 1985 - 1990

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **Mardi 04 Janvier 1994**
devant
l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali
Par

Daffa Djénéba KEITA

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

JURY

PRESIDENT: Professeur Bréhima KOUMARE
MEMBRES: Professeur Eric PICHARD
Docteur Bah KEITA
DIRECTEUR DE THESE: Professeur Souleymane SANGARE

**LISTE DES PROFESSEURS DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 1993 - 1994**

ADMINISTRATION

Professeur Issa Taoré	Doyen
Professeur Boubacar Cissé	Premier Assesseur
Professeur Amadou Dolo	Deuxième Assesseur
Docteur Bernard Chanfreau	Conseiller Technique
Monsieur Bakary M. Cissé	Secrétaire Général
Monsieur Mamadou DIANE	Economiste

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Monsieur Aliou Ba	Ophtalmologie
Monsieur Bocar Sall	Ortho-Traumatologie Secourisme
Monsieur Souleymane Sangaré	Pneumo-Phtisiologie
Monsieur Yaya Fofana	Hématologie
Monsieur Mamadou Lamine Traoré	Chirurgie Générale
Monsieur Balla Coulibaly	Pédiatrie

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

DER DE CHIRURGIE ET DE SPECIALITES CHIRURGICALES

1- Professeurs

Monsieur Abdel Karim Koumaré	Chef du DER de Chirurgie
Monsieur Sambou Soumaré	Chirurgie Générale
Monsieur Abdou Alassane Touré	Orthopédie Traumatologie
Monsieur Kalilou Ouattara	Urologie

2- Maîtres de Conférence agrégés

Monsieur Amadou Dolo	Gynécologie Obstétrique
Monsieur Djibril Sangaré	Chirurgie Générale Soins Infirmiers

3- Maîtres de Conférence

Madame Sy Aïda Sow	Gynécologie Obstétrique
Monsieur Salif Diakité	Gynécologie Obstétrique

4- Assistants Chef de Clinique

Monsieur Mamadou Lamine Diombana	Odonto-Stomatologie
Monsieur Abdoulaye Diallo	Ophtalmologie
Monsieur Alhousseïni Ag Mohamed	Oto-Rhino-Laryngologie
Madame Diané F. S. Diabaté	Gynécologie Obstétrique
Monsieur Abdoulaye Diallo	Anesthésie Réanimation
Monsieur Gangaly Diallo	Chirurgie Générale
Monsieur Sékou Sidibé	Ortho-Traumatologie
Monsieur Abdel Karim Traoré dit Diop	Chirurgie Générale
Monsieur Tiéman Coulibaly	Ortho-Traumatologie
Madame Traoré J. Thomas	Ophtalmologie

4- Assistants

Monsieur Nouhoum Ongoïba	Anatomie et chirurgie Générale
Monsieur Ibrahim Alwata	Ortho-Traumatologie
Monsieur Sadio Yena	Chirurgie Générale

DER DE SCIENCES FONDAMENTALES

1- Professeurs

Monsieur Bréhima Koumaré	Microbiologie
Monsieur Siné Bayo	Anatomo-Pathologie
Monsieur Gaoussou Kanouté	Chimie Analytique
Monsieur Yéya T. Touré	Biologie
Monsieur Amadou Diallo	Chef du DER de Sciences Fondam.
Monsieur Moussa Harama	Chimie Organique

2- Maître de Conférence agrégé

Monsieur Ogobara Doumbo	Parasitologie
-------------------------	---------------

3- Maîtres de conférence

Monsieur Yénimégué A. Dembélé	Chimie Organique
Monsieur Massa Sanogo	Chimie Analytique
Monsieur Bakary M. Cissé	Biochimie
Monsieur Abdrahamane S. Maïga	Parasitologie

4- Maîtres assistants

Monsieur Mamadou Cissé	Biologie
Monsieur Sékou F. M. Traoré	Entomologie Médicale
Monsieur Abdoulaye Dabo	Malacologie, Biologie Animale
Monsieur N'Yenigue S. Koita	Chimie Organique
Monsieur Abdrahamane Tounkara	Biochimie
Monsieur Flabou Bougoudogo	Bactériologie
Monsieur Anatole Tounkara	Immunologie
Monsieur Amadou Touré	Histologie Embryologie
Monsieur Ibrahim I. Maïga	Bactériologie

5- Assistants

Monsieur Benoît Koumaré	Chimie Analytique
-------------------------	-------------------

DER DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1- Professeurs Agrégés

Monsieur Abdoulaye Ag Rhaly	Chef du DER de Médecine
Monsieur Aly Guindo	Gastro-Entérologie
Monsieur Mamadou Koreïssi Touré	Cardiologie
Monsieur Mahamane Maïga	Néphrologie
Monsieur Ali Nouhoum Diallo	Médecine Interne
Monsieur Baba Koumaré	Psychiatrie
Monsieur Moussa Traoré	Neurologie
Monsieur Issa Traoré	Radiologie
Monsieur Mamadou Marouf Keïta	Pédiatrie
Monsieur Eric Pichard	Médecine Interne

2- Maître de Conférence agrégé

Monsieur Toumani Sidibé	Pédiatrie
-------------------------	-----------

3- Assistants Chefs de Clinique

Monsieur Boubakar Diallo	Cardiologie
Monsieur Dapa Diallo	Hématologie Médecine Interne
Monsieur Sominta Keïta	Dermatologie - Léprologie
Monsieur Bah Keïta	Pneumo-Phtisiologie
Monsieur Hamar Alassane Traoré	Médecine Interne
Monsieur Moussa Y. Maïga	Gastro-entérologie
Monsieur Abdel Kader Traoré	Médecine Interne

4- Assistants

Monsieur Bakoroba Coulibaly	Psychiatrie
Monsieur Saharé Fongoro	Néphrologie
Monsieur Mamadou Dembélé	Médecine
Monsieur Adama D. Keita	Radiologie
Monsieur Tatiana Keita	Pédiatrie

DER DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1- Professeur

Monsieur Boubacar Cissé	Toxicologie
-------------------------	-------------

2- Maître de Conférence agrégé

Monsieur Arouna Keïta	Matières Médicales
-----------------------	--------------------

3- Maîtres Assistants

Monsieur Boukassoum Haïdara	Législation Gestion Pharmaceutique
Monsieur Elimane Mariko	Pharmacodynamie
Monsieur Ousmane Doumbia	Chef de DER Sciences Pharmaceut.

4- Maîtres assistants

Monsieur Drissa Diallo	Matières Médicales
Monsieur Alou Keïta	Galénique

5- Assistant

Monsieur Ababacar I. Maïga	Toxicologie
----------------------------	-------------

PERSONNEL RESSOURCE

Docteur Madani Touré	HGT
Docteur Tahirou Ba	HGT
Docteur Amadou Mariko	HGT
Docteur Badi Keïta	HGT
Docteur Antoine Niantao	HGT
Docteur Kassim Sanogo	HGT
Docteur Yéya I. Maïga	INRSP
Docteur Chompéré Koné	INRSP
Docteur Ba Marie P. Diallo	INRSP
Docteur Almahdy Dicko	PMI Sogoniko
Docteur Mohamed Traoré	Kati
Docteur Arkia Traoré	PMI Centrale
Docteur Reznikoff	IOTA
Docteur Pierre Bobin	Marchoux
Docteur Alain Delaye	HPG
Docteur N'Diaye F. N'Diaye	IOTA
Docteur Hamidou B. Sacko	HGT
Docteur Hubert Balique	C.T. MSSPA
Docteur Sidi Yéhiya Touré	HGT

ENSEIGNANTS EN MISSION

Professeur G. Farnarier	Physiologie
Professeur G. Gras	Hydrologie
Professeur E. A. Yappo	Biochimie
Professeur Ababacar Faye	Pharmacodynamie
Professeur Mamadou Badiane	Pharmacie Chimique
Professeur Issa Lo	Législation

DEDICACES

Je dédie ce travail:

**- A Feue Massitan Souko Keïta
Puisse ton âme gagner le Repos Eternel**

- A mon Père le Docteur Abdoulaye Fadiala KEITA

“ L'imitation est la plus sincère des flatteries”

“ Qu'il ait ou non du talent chaque père reconnaît toujours son
fils pour son fils”

- A ma Mère Aïda COULIBALY

“ L'avenir d'un enfant est l'oeuvre de sa Mère”

Très tôt tu nous as appris que:

“ C'est réunis que les charbons brûlent, c'est en se séparant que les
charbons s'éteignent”

- A Maïmouna, Maryama, Massitan, Mamadou et Fatou

“ Quand le frère est soutenu par le frère il n'y a que Dieu pour les éprouver”

“ L'amour ne pleure jamais comme le sang”

“ Le soleil ni la mort ne se peuvent regarder fixement”

L'amour que nous nous portons et notre solidarité dans toutes les
circonstances sont notre plus grande force. Nous les devons à nos parents mais
aussi à notre soeur aînée Mouna.

- A Hassan BA

“ Tous les sentiments ont ceci de particulier que l'on croit les éprouver seul”

- A mes deux Grand- pères :

Feu Fadiala KEITA

Feu le Docteur Mamadou Coulibaly qui m'a laissé en héritage son amour
pour la Médecine

- A Tapa KEITA

Avec toute mon affectation

- Aux familles KEITA, COULIBALY, SOUMARE, FOFANA, SIDIBE, SY, BA et DIALLO
 "Les liens du sang sont forts quand s'y ajoute l'amitié"
- A Mamadou et Emma DIARRA
 " La reconnaissance est la mémoire du coeur"
- A Mamadou SYLLA et famille
 " L'amour est à la portée de tous, mais l'amitié est l'épreuve du coeur"
- A Maître Kassoum TAPO et famille
 " Les amis véritables se reconnaissent à l'épreuve du malheur"
- A Isaac SY et famille
 "C'est la bonté qui crée la parenté"
- Aux familles de Mme SOUMARE Fanta FAYE , Mme SANGARE Rama SIDIBE,
 M. CAMARA Amara, Mme RICHARD Marcelle CISSE, M. Mantala COULIBALY et
 Vèronique CARON
 " C'est l'affection qui fait la parenté"
- A Adame OUATTARA, Bintou COULIBALY, Richi W. DIALLO et Angèle E. AGOUA
 " Entre soldats comme entre amis les compliments sont superflus"
- A Fatoumata A. DIALLO, Aïssa SANGARE, Jean-Claude JOUANELLE,
 Aïcha GUINDO et Fatoumata KARAMBE
 " Vivre sans ami, c'est mourir sans témoin"
- A feu Christine Loewe SIMON
 " On entend tomber la pluie et non la neige, les peines légères parlent haut,
 les grandes douleurs se taisent". Que ton âme repose en Paix.
- A Sam
 " Le silence est un ami qui ne trahit jamais"
- A Claude d'ALMEIDA
 " L'écriture ne peut suffire à exprimer la force de la pensée, les paroles ne
 sauraient rendre complètement la pensée"

REMERCIEMENTS

- A Wara Communication Internationale
A toute l'équipe et plus particulièrement à Mme KEITA Fanta DRAME et à Melle Nana KONE
- A tout le personnel du Pavillon de Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital du Point-G
- Au Dr D. KAYENTAO pour l'enseignement pratique qu'il m'a donné
- A Mme SOW Rokiatou SOW et famille à Ségou et Bamako
- A la famille de M. Baboye THIAM à KAYES et plus particulièrement à M. Souleymane THIAM et son épouse
- A M. Ibrim KEITA
- A M. le Professeur S. PRETET, M. le Professeur J. GROSSET,
M. le Professeur D. SICARD, M le Docteur J.J. HAZEMANN et Feu le Docteur WEIL
- A M. DIAZ de l'UIC/MR
- A Melle B. de TORCY des laboratoires Merrell DOW
- A Mme Raymonde DESGRANGES et Mme MAKSIMOVIC
- Au Dr Atta CISSE Directeur régional de Santé de Tombouctou
- Au Dr HAIDARA Directeur régional de Santé de Gao
- A tout le Corps professoral de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali
- A tout le personnel de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali
- A tous mes camarades de promotion

AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Monsieur le professeur Bréhima KOUMARE

Professeur agrégé de Bactériologie

Chef de service du laboratoire de Bactériologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique

C'est un grand honneur, que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. La clarté de votre enseignement et votre érudition justifient l'intérêt, que tous les élèves portent à vos cours. Permettez nous de vous adresser l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître

Monsieur le Professeur Eric PICHARD

Professeur agrégé

Chef de service des pavillons de Médecine Interne (Médecine C et D)

Nous avons été très sensible à la spontanéité avec laquelle vous avez bien voulu faire partie de ce jury. Nous saisissons cette occasion, qui nous est offerte pour rendre hommage à votre simplicité et à votre rigueur dans le travail. Qu'il nous soit permis de vous présenter l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A notre maître,

Monsieur le Docteur Bah KEITA

Assistant Chef de Clinique

Chef de Service du Pavillon de Pneumo- phtisiologie de l'Hôpital du Point-G

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir participé à ce jury. Nous avons apprécié la simplicité de votre accueil, votre constante disponibilité et votre grande conscience professionnelle. Acceptez nos remerciements pour votre enseignement pratique et pour votre concours à l'élaboration de cette thèse. Soyez assuré de notre profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse

Monsieur le Professeur Souleymane SANGARE

Agrégé de Pneumo-phtisiologie, Professeur Honoraire à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

Vous avez dirigé pendant plus de 25 ans le service de Pneumo-Phtisiologie de l'hôpital du Point-G et la Lutte Antituberculeuse au Mali. Vous avez été le principal auteur du Programme Elargi de Vaccination, que vous avez lancé et dirigé jusqu'en 1991.

C'est un insigne honneur que vous avez bien voulu nous faire en acceptant la direction de ce travail. La qualité de votre enseignement, votre rigueur scientifique et vos qualités humaines font de vous un Maître charismatique. L'assistance paternelle dont vous m'avez si généreusement gratifiée tout au long de ces années et dans ce travail a été appréciée à sa juste valeur. Soyez assuré de notre respectueuse reconnaissance.

“ Même si le lion rugit, il ne dévore pas son petit.”

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
I REVUE DE LA LITTERATURE	3
1 Historique	4
2 Les régimes thérapeutiques	5
2.1 Régimes de chimiothérapie de courte durée pour les malades jamais traités	5
2.2 Régimes de chimiothérapie de courte durée pour les malades déjà traités	7
2.3 Facteurs influençant le choix des régimes	8
2.4 Régimes utilisés dans les pays développés	9
2.5 Régimes conseillés dans les pays en développement	9
3 Avantages et contraintes de la chimiothérapie de courte durée	15
4 Aspects économiques de la chimiothérapie de courte durée	16
4.1 Coût du traitement	16
4.2 Variations du prix des médicaments	17
4.3 Rentabilité des régimes courts	19
II ETAT ACTUEL DE LA LUTTE ANTITUBERCULEUSE AU MALI	21
1 Dépistage	23
1.1 Principes directeurs	23
1.2 Applications	23
2 Traitement	24
2.1 Principes directeurs	24
2.2 Schémas thérapeutiques	24

III ETUDE PERSONNELLE	26
1 Matériel et méthode d'étude	27
2 Résultats	29
2.1 Considérations générales	29
2.2 Fréquence selon l'âge et le sexe	35
2.3 Fréquence des localisations pulmonaires et extra-pulmonaires	37
2.4 Répartition des patients selon l'ancienneté de la maladie	39
2.5 Répartition des patients selon le lieu de traitement	40
2.6 Répartition des patients selon le régime de traitement	42
2.7 Les délais de négativation	44
2.8 Analyses des résultats thérapeutiques	46
2.9 Les délais d'abandon du traitement	49
3 Discussion et commentaires	51
3.1 Considérations générales	51
3.2 Influence du sexe et de l'âge	52
3.3 Influence des tuberculoses pulmonaires à frottis positifs	52
3.4 Répartition des malades selon l'ancienneté de la maladie	53
3.5 Décentralisation du traitement	53
3.6 Les délais de négativation	53
3.7 Les résultats de la chimiothérapie de courte durée	54
3.8 Causes et délai d'abandon du traitement	54
4 Conclusions et Recommandations	57
4.1 Conclusions	57
4.2 Recommandations	58
IV ANNEXES	60
V BIBLIOGRAPHIE	63

GLOSSAIRE

- CCD:** Chimiothérapie de courte durée
- UICT/MR:** Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires
- DAT:** Dispensaire Anti-Tuberculeux
- PNLT:** Programme National antituberculeux
- LAT:** Lutte Antituberculeuse

INTRODUCTION

En 1979, une évaluation des activités de lutte contre la tuberculose au Mali a permis de faire trois constats (47, 70):

- 1°) le mauvais fonctionnement du réseau de dépistage : 1900 à 2500 cas dépistés par an sur environ 12000 cas attendus;
- 2°) le faible rendement du réseau de traitement : plus de 50% de malades perdus de vue avant la fin du traitement ;
- 3°) la non intégration des activités de lutte anti -tuberculeuse aux activités routinières des centres de santé et des dispensaires généraux.

A la lumière de ces résultats peu satisfaisants, une réorganisation des activités de lutte contre la tuberculose a été entreprise à partir de 1980 et a abouti dans les faits à l'introduction de la chimiothérapie de courte durée dans l'arsenal thérapeutique national à partir de la seconde moitié de l'année 1985.

Depuis cette époque, différentes évaluations ont été faites de façon ponctuelle:

- soit par la Section de la Tuberculose et des Immunisations dans le cadre de ses activités de supervision et d'évaluation des activités de lutte contre la tuberculose,
- soit par l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (U.I.C.T.R./M.R.) par le truchement de ses consultants.

Mais aucune de ces évaluations n'a porté principalement sur les résultats de la chimiothérapie de courte durée. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'entreprendre cette étude qui a pour objectifs:

- d'analyser les conditions d'application du traitement court;
- d'étudier les résultats obtenus pendant les années 1985 à 1990;
- de faire des recommandations pour une amélioration des résultats du traitement.

CHAPITRE I:
REVUE DE LA LITTERATURE

De nos jours, le traitement de la tuberculose repose sur six médicaments antituberculeux essentiels retenus par l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (U.I.C.T./M.R.) et l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.):

- l'isoniazide :H
- la rifampicine: R
- la streptomycine: S
- l'ethambutol: E
- le pyrazinamide: Z
- la thiacétazone: T

La littérature fait état de différents schémas thérapeutiques associant plusieurs de ces médicaments dans des régimes de durée différente (2).

1-HISTORIQUE

Dans les années 1960, l'O.M.S. a préconisé le raccourcissement de la durée du traitement de la tuberculose de 18/24 mois à 12 mois.

Dans les années 1970, de nombreuses études furent entreprises à travers le monde pour savoir si l'on pouvait raccourcir d'avantage la durée du traitement. Ainsi furent proposés des régimes courts de 9 mois, de 6 mois et même de 3 et 4 mois.

De nombreuses évaluations faites à travers le monde ont démontré l'efficacité des régimes courts de 6 et 9 mois. Par contre, les tentatives de raccourcir davantage le traitement à 3 et 4 mois furent décevantes:

- Kreïš et Collaborateurs ont expérimenté des régimes de 3 mois, les taux de rechute furent de 15% (50) ;
- une étude du British Medical Research Council portant sur un régime de 4 mois a entraîné des taux de rechute encore plus élevés: entre 28% et 41% (10);
- Tripathy a obtenu des taux de rechute identiques avec des régimes de 4 mois à Madras (79).

Ces régimes de durée inférieure à six mois ont prouvé qu'après un délai de 18 à 20 semaines de chimiothérapie régulière et efficace, la majorité des malades est guérie, mais la poursuite du traitement reste nécessaire pour prévenir d'éventuelles rechutes.

Pour le cas particulier des pays en développement, différents essais contrôlés ont apporté la preuve de la supériorité de la chimiothérapie de courte durée sur la chimiothérapie de 12 mois dans les conditions socio-sanitaires de ces pays (18, 60, 61, 68). En Tanzanie, on a obtenu 72% de guérison avec la chimiothérapie de courte durée et seulement 42% avec le traitement conventionnel de 12 mois (25). En Algérie, le traitement de courte durée a totalisé 84% des cas de guérison et le traitement conventionnel 67% (17).

La négativation des crachats par le traitement court est rapide et durable. En outre la CCD protège contre l'apparition de souches résistantes (16).

Le raccourcissement de la durée du traitement fait que celui-ci est beaucoup mieux accepté par les malades. En Tanzanie, depuis son introduction dans le programme antituberculeux, un nombre accru de malades se présentent spontanément dans les structures de santé (25).

Une étude menée à Singapour et en Afrique Orientale avait pour objet la prédiction de la réussite de la chimiothérapie de courte durée (4, 5). Elle n'est malheureusement pas parvenue à trouver des facteurs permettant de déterminer avec certitude si un malade allait ou non rechuter.

2- LES REGIMES THERAPEUTIQUES

Ils diffèrent selon que le malade a déjà été traité ou non.

2.1- Régimes de chimiothérapie de courte durée pour les malades jamais traités:

Ils sont destinés aux malades chez lesquels une tuberculose pulmonaire est nouvellement diagnostiquée. Ces malades n'ont jamais reçu de traitement antituberculeux. Les malades souffrant d'une tuberculose extra-pulmonaire sont inclus dans ce groupe. Ces malades reçoivent un régime standard de base de Chimiothérapie de Courte Durée (CCD) de 6, 8 ou 9 mois.

Le tableau n°1 montre quelques uns de ces régimes utilisés à travers le monde:

Tableau n°1: régimes standards de base de CCD pour le traitement des nouveaux cas de tuberculoses pulmonaires et des tuberculoses extra-pulmonaires

REGIME DE 6 MOIS		REGIME DE DUREE PLUS LONGUE	
Entièrement supervisé	2 RHZ/4 R ₃ H ₃ 2 RHZ/4 R ₂ H ₂ 2 R ₃ H ₃ E ₃ Z ₃ /4 R ₃ H ₃ 2 R ₃ H ₃ S ₃ Z ₃ /4 R ₃ H ₃	Avec puissante phase d'attaque de 4 médicaments	2 RHSZ/6 HT 2 RHSZ/6 S ₂ H ₂ Z ₂
Taux élevé de résistance initiale	2 RHEZ/4 RH 2 RHSZ/4 RH	Phase d'attaque moins puissante	2 RHS/ 7 RH 2 RHE/ 7 RH

(Source: bull. U.I.C.T. ,vol.63, n°2, p 65, juin 1988)

Tous ces schémas comportent 2 phases:

- une phase intensive (ou phase d'attaque) qui dure 8 semaines et associe 3 à 4 médicaments donnés le plus souvent tous les jours.
- une phase de continuation qui dure 4 à 7 mois et associe 2 à 3 médicaments donnés soit tous les jours, soit 2 ou 3 fois par semaine.

Les régimes sont représentés par des lettres et des chiffres. Chaque lettre correspond à un médicament. Le chiffre qui précède la première lettre du régime précise la durée exprimée en mois de la phase initiale ou de la phase d'entretien. Le chiffre placé en indice indique le nombre de doses hebdomadaires pour les traitements intermittents.

2.2- Régimes de chimiothérapie de courte durée pour les malades déjà traités:

Ce groupe se compose de 3 catégories de patients: les rechutes, les reprises évolutives et les échecs du premier traitement.

2.2.1- Les rechutes:

“Ce sont des malades qui présentent actuellement une tuberculose pulmonaire à frottis positifs, mais qui ont déjà été traités dans le passé pour une tuberculose active (bactériologiquement confirmée ou non) et qui avaient été déclarés “guéris” après une chimiothérapie antituberculeuse” (46).

2.2.2- Les reprises évolutives:

“Ce sont des malades qui ont des crachats positifs lorsqu'ils reviennent pour le traitement alors qu'ils l'avaient abandonné pendant plus de 3 mois après le début de la chimiothérapie”(46).

2.2.3- Les échecs de la chimiothérapie primaire :

Ce sont des malades suivant correctement le traitement de 1^{ère} ligne et toujours positifs à la fin du 4^{ème} mois de ce traitement. L'échec peut aussi être dû à:

- une prise irrégulière des médicaments prescrits;
- des doses inadaptées .
- une résistance primaire à un ou plusieurs médicaments du régime de 1^{ère} ligne.

Une résistance acquise a également pu apparaître chez ces patients (42). D'où la nécessité de tests de sensibilité pour la prescription d'un régime de retraitement efficace.

Le tableau n°2 indique quelques schémas thérapeutiques dont ceux recommandés par l'OMS et l'UICIT/MR pour les traitements.

Tableau n°2: régimes standard de base pour les traitements

REGIMES DE 8 MOIS	REGIMES DE 6 MOIS
2 RHZES ₃ /5 R ₃ H ₃ E ₃ 2 RHZES/1 RHZE/5 RHE 2 RHZES/1 RHZE/5 R ₃ H ₃ E ₃ 2 RHZES/1 RHZE/5 TH	2 RHZS/4 RH 2 RHZE/4 RH

(Source : Bull. UICIT, 1985, 63,65

Thèse de doctorat en médecine, Bamako, 1992, n°2)

2.3- Les facteurs influençant le choix des régimes

Les facteurs influençant le choix des régimes sont multiples (36, 52). Ce sont:

- la toxicité et l'acceptabilité des médicaments ;
- le fait que le régime soit entièrement supervisé ou auto-administré ;
- la durée du traitement ;
- le coût réel ou supposé des régimes ;
- le degré d'information du médecin et les habitudes du personnel de santé ;
- le degré de succès visé par la politique du traitement (en Grande-Bretagne le niveau escompté est de 100% de succès; aux Etats-Unis il est de 95% au moins) ;
- les facteurs géographiques, sociaux et culturels (certains préfèrent les régimes avec administration médicamenteuse par voie parentérale).

C'est pourquoi les régimes utilisés par les différents pays varient en fonction de leur développement économique

2.4- Régimes utilisés dans les pays développés

Les schémas thérapeutiques utilisés dans les pays développés figurent sur le tableau n°3 ci-après.

Tableau n°3: schémas thérapeutiques utilisés pour le traitement de la de la tuberculose dans les pays développés.

Cas nouveaux	Retraitement	
2 RHZ/ 4 RH 2 RHZ/4 R ₂ H ₂ 2 RHZ/4 R ₃ H ₃ 2 RHSZ/ 6 TH	Cas de résistance initiale	2 RHEZ/ 4 RH 2 RHSZ/ 4 RH
	Cas de reprise évolutive	2 RHZ/ 7RH

(Source: bull.U.I.C.T., vol 63, n°2, p65, juin 1985)

Pour les nouveaux cas de tuberculose les régimes proposés ont une durée de 6 et 8 mois, et pour les retraitements de 6 et 9 mois.

2.5- Régimes conseillés pour les pays en développement

2.5.1- La tuberculose dans les pays en développement

Les pays en développement regroupent 75% de la population mondiale. Dans ces pays, l'endémie tuberculeuse constitue un problème de santé publique que l'application de la chimiothérapie de courte durée peut réduire rapidement. En effet, à eux seuls ils totalisent 95% des nouveaux cas de tuberculose bacillifère apparaissant annuellement dans le monde (64). Ils constituent les pays dits à haute prévalence où le budget destiné aux dépenses de santé est toujours insuffisant. La couverture sanitaire est également insuffisante (77). Le dépistage de la tuberculose est trop souvent tardif et les résultats du traitement généralement peu satisfaisants

(78). D'où la nécessité d'une utilisation large du traitement de courte durée dans tous ces pays pour une lutte antituberculeuse efficiente et efficace.

Chacun de ces pays doit pouvoir choisir en fonction de ses possibilités économiques et de ses structures sanitaires, deux régimes (l'un intermittent et totalement supervisé, l'autre auto-administré) qui répondent aux besoins de ses malades (32).

2.5.2 - Schémas thérapeutiques

Aussi les régimes de courte durée proposés par l'U.I.C.T./M.R. et l'O.M.S. pour les pays en développement sont multiples et comprennent :

- 1 régime de 1^{er} traitement de 8 mois: utilisant en 1^{ère} phase la Streptomycine ou l'Ethambutol
 - 2 RHZS/ 6 TH
 - ou
 - 2 RHZE/ 6 TH

- 3 régimes de retraitement dont :
 - ° 2 régimes de 8 mois
 - 2 RHZES/ 1 RHZE/ 5 RHE
 - 2 RHZES/ 1 RHZE/ 5 R₃H₃E₃
 - ° 1 régime de 6 mois
 - 2 RHZES/ 4 RHE

Ces régimes sont développés sur les tableaux n°4, 5, 6 et 7 ci-après qui donnent le détail des doses en fonction du poids des malades.

Pour les retraitements, on recommande une hospitalisation initiale afin de permettre la supervision de la phase intensive.

Tableau n° 5 - régime de retraitement de 8 MOIS
posologies des médicaments en comprimés et en injection pour la streptomycine

2 RHZES /1 HRZE / 5 HRE		POIDS EN DEBUT DE TRAITEMENT										
		ADULTES					ENFANTS					
		+ de 51kg	33 à 51 kg	- de 33 kg	21 à 30 kg	11 à 20 kg	5 à 10 kg	moins de 5 kg				
I PHASE INITIALE : tous les jours pendant 2 mois	HR	4	3	2	2	2	2	2	1	1	1/2	R=10mg/kg H= 5 mg/kg Z=35mg/kg
	Z	4	3	2	2	2	2	2	1	1	1/2	-
	E	3	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
	S	1	750 mg	500 mg	500 mg	500 mg	250 mg	20 mg/kg				
II 2° PHASE: tous les jours pendant 1 mois	HR	4	3	2	2	2	2	2	1	1	1 / 2	R=10mg/kg H= 5mg/kg Z=35mg/kg
	Z	4	3	2	2	2	2	2	1	1	1 / 2	-
	E	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
III 3° PHASE: tous les jours pendant 5 mois	HR	4	3	2	2	2	2	2	1	1	1 / 2	-
	E	3-4 cp.	2-3 cp.	2cp.	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau n° 6 - régime de retraitement de 8 MOIS
posologies des médicaments en comprimés et en injection pour la streptomycine

2 RHZES /1 HRZE / 5 H ₃ R ₃ E ₃		POIDS EN DEBUT DE TRAITEMENT								
		ADULTES			ENFANTS					
		+ de 51kg	33 à 51 kg	- de 33 kg	21 à 30 kg	11 à 20 kg	5 à 10 kg	moins de 5 kg		
I	HR	4	3	2	2	2	2	1	1/2	R=10mg/kg H= 5 mg/kg Z=35mg/kg
	Z	4	3	2	2	2	2	1	1/2	
	E	3	2	2	-	-	-	-	-	
	S	1	750 mg	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg	250 mg	250 mg	20 mg/kg
II	HR	4	3	2	2	2	2	1	1/2	R=10mg/kg H= 5mg/kg Z=35mg/kg
	Z	4	3	2	2	2	2	1	1/2	
	E	3	2	-	-	-	-	-	-	
III	HR	4	3	2	2	2	2	1	1/2	
	E	3-4 cp.	2-3 cp.	2cp.	-	-	-	-	-	

Tableau n°7 - régime de retraitement de 6 mois - posologies des médicaments en comprimés et en injection pour la streptomycine

2 RHZES / 4 RHE		POIDS EN DEBUT DE TRAITEMENT										
		ADULTES					ENFANTS					
		+ de 51kg	33 à 51 kg	- de 33 kg	21 à 30 kg	11 à 20 kg	5 à 10 kg	moins de 5 kg				
I	HR	4	3	2	2	1	1/2	R=10mg/kg H= 5mg/kg				
	PHASE INITIALE: tous les jours pendant 2 mois	4	2	2	2	1	1/2	35 mg/kg				
	E	3	2	2	-	-	-	-				
	S	1	750 mg	500 mg	500 mg	500 mg	250 mg	20 mg/kg				
II	HR	4	3	2	2	1	1 / 2	R=10mg/kg H=5mg/kg				
	E	3	2	2	-	-	-	-				

3- AVANTAGES ET CONTRAINTES DE LA CCD

Les avantages techniques et sociaux de la chimiothérapie de courte durée ont fait l'objet de plusieurs études (9, 22, 23) dont les conclusions peuvent se résumer comme suit:

- une guérison plus rapide qu'avec le traitement conventionnel de 12 mois, d'où des malades plus disciplinés et plus coopératifs;
- un nombre réduit d'échecs et de passages à la chronicité nécessitant un retraitement ;
- un gain de temps pour le personnel soignant ;
- un gain de temps et d'argent pour le malade car il se rend moins souvent au centre de traitement.

Des cas d'échecs de la chimiothérapie de courte durée ont cependant été enregistrés (22). Ils ont pour cause:

- une prescription non adaptée au cas du patient ;
- des médicaments non administrés correctement ;
- l'abandon prématuré du traitement;
- une résistance initiale aux médicaments (37) ;
- la toxicité des médicaments (37).

Ces échecs peuvent et doivent être évités par une organisation stricte des programmes incluant la CCD comme l'a signalé W. Fox (35). Cette organisation doit tenir compte de tous les facteurs pouvant entraîner un abandon du traitement par le malade. Elle doit être la même pour tous les centres, qui doivent tous respecter les directives du Programme National de Lutte contre la Tuberculose.

La chimiothérapie ambulatoire et la chimiothérapie intermittente exigent un effort plus grand car elles nécessitent un réseau de supervision dont le bon fonctionnement constitue la clef du succès.

4- ASPECTS ECONOMIQUES DE LA CHIMIOTHERAPIE DE COURTE DUREE

Le coût des médicaments antituberculeux a longtemps été et continue d'être un frein pour l'adoption de la chimiothérapie de courte durée par les pays à forte prévalence.

4.1- Coût du traitement

Dans le coût du traitement d'un tuberculeux, plusieurs facteurs doivent être considérés (52) : le coût des médicaments, les frais d'hospitalisation, les frais des divers examens complémentaires (radiographie, examens bactériologiques, etc.), le salaire du personnel sanitaire, la formation du personnel, les frais de transport, le degré de supervision du traitement, etc.

Dans les pays à prévalence élevée, les coûts de la Pyrazinamide et de la Rifampicine constituent un problème majeur. En effet ces pays disposent de budgets limités. Les médicaments nécessaires pour l'application de la chimiothérapie de courte durée sont bien souvent au-dessus de leurs possibilités budgétaires. C'est pourquoi les pays doivent choisir des régimes composés d'une quantité limitée de ces 2 médicaments. Une étude faite par le professeur Chaulet en Algérie montre comment se répartissent les prix des différents médicaments qui composent un régime. Voir tableau n°8. Ce tableau, de même que les différentes études algériennes sur l'évolution des prix des médicaments (7, 8), permettent de comprendre pourquoi le choix des régimes de chimiothérapie de courte durée est calqué sur celui du coût des médicaments.

Tableau n°8: Coût des régimes thérapeutiques (prix de 1978) en Algérie

REGIMES	Durée (mois)	Coût US\$	% du coût représenté par:					
			R	H	E	Z	S	T
2 ERH/ 7 RH	9	223	96	1	3	-	-	-
2 SRH/ 7 RH	9	221	97	1	-	-	2	-
2 SRHZ/ 4 RH	6	166	86	1	-	10	3	-
2 SRHZ/ 6 TH	8	72	67	2	-	24	7	1
2 SRHZ/ 6 EH	8	75	63	2	6	23	6	-
2 SRH/ 5 S ₂ H ₂ Z ₂	7	96	50	1	-	41	9	-
1SHRZ/1S ₂ H ₂ Z ₂ / 6TH	8	65	37	2	-	52	9	1
4 R ₃ H ₃ S ₃ Z ₃ / 4 S ₂ H ₂ Z ₂	8	83	48	2	-	42	8	-
9 S ₃ H ₃ Z ₃	9	51	-	3	-	79	18	-

(Source : Bull. UICT vol. 53 n°4 décembre 1978)

4.2- Variations du prix des médicaments

Les prix des médicaments varient en fonction du fournisseur et souvent d'un pays à l'autre (tableau n°9). Un même fournisseur peut vendre un même produit à des prix différents suivant les pays (voir tableau n°10).

Tableau n°9: Prix du Pyrazinamide en 1976 dans quelques pays
(1000 cp à 500 mg en \$ US 1976)

PAYS	COÛT	PRODUCTEUR
ALGERIE	31,24	A
HONGKONG	43,68	B
SALVADOR	60	C
SUISSE	100	C
MALAISIE	241,36	A

(Source: symposium "le Pyrazinamide 25 ans après" Bracco Edi. 1979)

Tableau n°10: Prix CIF du Pyrazinamide importé dans quelques pays (1000 cp à 500 mg en \$ US 1976)

PAYS	PRIX
Malaisie	241,36
USA	155,3
Finlande	125,68
Suisse	125,37
Belgique	88,78
Algérie	46,65
Japon	40
Portugal	27,56

(Source: symposium "le Pyrazinamide 25 ans après" Bracco Edi 1979)

A partir de 1980, le prix de cession des médicaments aux organisations internationales a diminué. Ceci est dû à l'extension des marchés, à la concurrence des producteurs, à la pression des demandeurs et des organisations internationales (O.M.S., U.I.C.T./M.R.,...) en vue de rendre les médicaments accessibles au plus grand nombre (43). Ce qui a permis à de nombreux pays à haute prévalence, qui jusque là n'appliquaient que les traitements de longue durée, d'adopter des schémas de durée plus courte. Les régimes de courte durée recommandés par l'U.I.C.T./M.R., en ce qui concerne le prix des médicaments, sont de 25 \$ US plus chers par malade que les régimes standards (58).

Si l'on considère le coût global du traitement en Tanzanie, le régime court de 8 mois est moins coûteux que le régime standard de 12 mois. En Algérie où le niveau de vie est plus élevé qu'en Tanzanie, le coût des médicaments pour un régime de 6 mois est moins élevé que le coût de 3 jours d'hospitalisation (22).

Au Mali, une étude a été faite en 1985 sur le prix de 2 régimes courts de retraitement (72). Ces prix ont été calculés selon le prix de cession des médicaments à l'U.I.C.T./M.R. en 1985. Ils n'incluaient ni les frais des solvants de la streptomycine, ni les frais de transport, ni les autres éléments du coût global d'un traitement, (voir tableau n° 11). Du point de vue efficacité thérapeutique ces 2 régimes ont donné des résultats comparables et satisfaisants.

Tableau 11: Etude comparative des prix de 2 régimes courts au Mali en 1985

REGIMES	Régime du Point G	Régime de Tounkara
	2 RHES/4 RHS ₂	2 RHZS/ 4 HZS
COUT	25 960 F CFA	16 735 F CFA

(Source: thèse de doctorat en médecine Bamako, 1985, n°4)

4.3- Rentabilité des régimes courts:

La tuberculose est une maladie qui atteint surtout la population productive. Les pays à haute prévalence doivent prendre en considération les pertes engendrées par la tuberculose au niveau de l'économie. Avec la chimiothérapie de courte durée le séjour à l'hôpital devient inutile ou ne dure que le temps de la phase intensive du traitement. C'est à dire les 8 premières semaines.

Le tableau n°12 nous confirme que la chimiothérapie de courte durée est d'une rentabilité importante en ce qui concerne les objectifs d'un programme de lutte antituberculeuse.

Tableau n°12: Rentabilité de la chimiothérapie de courte durée

	Chimiothérapie standard en \$ US	Chimiothérapie de courte durée en \$ US	Différence
*Coût par cas traité	123	168	+45
*Coût par cas guéri au bout de 18 mois	368	314	- 54
*Coût par décès évité	569	514	- 55
*Coût par décès évité y compris un cycle de transmission	275	243	- 32

Source: Bull.UICT, vol. 60, Mars-Juin 1985
(sauf la colonne différence que nous avons ajoutée)

CHAPITRE II:
ETAT ACTUEL DE LA LUTTE
ANTITUBERCULEUSE AU MALI

Au Mali, la lutte antituberculeuse fait partie des objectifs prioritaires en santé publique depuis 1968.

Pour les responsables du Programme National de Lutte anti-Tuberculeuse (PNLT), il fallait mettre en place un réseau de dépistage et de traitement couvrant tout le pays. Ce réseau devait s'appuyer sur le réseau d'établissements sanitaires existants.

1- Dépistage

Le dépistage concerne toutes les personnes venant consulter pour des symptômes respiratoires évoluant depuis plus de 15 jours.

1.1- Principes directeurs

En 1970, les directives nationales retiennent en priorité le dépistage bactériologique pour établir le diagnostic de certitude de la tuberculose (69). L'organisation de ce dépistage est donnée par les circulaires n°26-01 du 17-10-1970 et n°23-73/ LAT du 10 mai 1973 (26, 27). La loi n°6825/ DLRM du 30-6-1968 instaure la gratuité de l'examen bactériologique et du traitement.

La méthode de notification des cas dépistés à la direction de la lutte antituberculeuse (LAT) est définie par les circulaires n°18/ MSP-AS/DNSP du 9 janvier 1976, n°45-76 LAT du 10-6-1976 et la note technique n°4376 LAT du 15 -6-1976 (28, 29, 30) adressées aux médecins chefs des hôpitaux, aux directeurs régionaux de la santé, aux chefs des services centraux et aux infirmiers des dispensaires antituberculeux. Elles insistent sur l'importance de la tenue correcte de tous les documents de déclaration des cas dépistés (relevés trimestriels, registres...) et sur l'envoi régulier des relevés trimestriels au PNLТ.

1.2- Application:

L'application a consisté en la mise en place d'un réseau permettant d'assurer l'examen des expectorations jusqu'au niveau du cercle, car dans les zones rurales, les infirmiers ne disposaient pas de microscopes et leur diagnostic reposait sur les signes cliniques (71). Le réseau mis en place par le PNLТ est une organisation centrifuge des laboratoires :

- au niveau national: il existe un laboratoire central (laboratoire de référence) où se font l'examen direct des crachats, la culture, les tests

de sensibilité, et qui sert également de lieu de formation aux techniciens de laboratoire. En outre, il est chargé de superviser les activités des autres laboratoires du pays;

- au niveau régional: il existe un laboratoire capable de faire l'examen microscopique direct dans les hôpitaux régionaux et dans les hôpitaux secondaires;
- au niveau du cercle: le centre de santé comprend un laboratoire permettant de faire une étude par microscopie directe. A ce niveau il existe en général un dispensaire antituberculeux.

2- Traitement

Le traitement est également gratuit (loi n°6825/ DLRM du 30-6-1968) et standardisé.

2.1- Principes directeurs

Les directives nationales édictées par la direction du PNLT préconisent la décentralisation du traitement comme objectif prioritaire: toute personne atteinte de tuberculose doit pouvoir être traitée dans sa région. Les directives insistent sur la nécessité de respecter la standardisation des schémas thérapeutiques et de traiter en priorité les malades pour lesquels le diagnostic a été confirmé par un résultat bactériologique.

Le traitement est essentiellement ambulatoire. L'hospitalisation est réservée aux cas présentant une complication (hémoptysie, pneumothorax, diabète,...), aux tuberculoses extra-pulmonaires (notamment ostéo-articulaires) et aux tuberculoses aiguës (miliaires,...). Dans tous les cas, la durée d'hospitalisation ne devra pas excéder 8 semaines pour les premiers traitements et 12 semaines pour les retraitements. Un contrôle bactériologique est prévu chaque mois pour vérifier la réussite du traitement.

2.2- Schémas thérapeutiques:

Il existe 2 régimes thérapeutiques: un régime court de premier traitement de 8 mois et un régime court de retraitement de 6 mois.

2.2.1- Le régime de premier traitement

il est destiné à tous les malades présentant une tuberculose pulmonaire bacillifère et n'ayant jamais été traités et à ceux porteurs d'une tuberculose extra-pulmonaire grave.

Il s'agit d' un régime court de 8 mois:

2 HRZS/ 6 TH

Si après les 2 premiers mois, les crachats demeurent positifs; la première phase est poursuivie jusqu'à la négativation. Mais si l'expectoration est encore positive à la fin du 4^{ème} mois on applique le régime de retraitement. Il en est de même pour les malades négativés qui redeviendront positifs avant la fin du traitement.

La phase intensive doit être supervisée tant pour le traitement ambulatoire que pour le traitement hospitalier .

Les médicaments sont donnés en une seule prise le matin à jeun ou en post prandial tardif.

2.2.2- Le régime de retraitement

Il s'adresse aux rechutes, aux reprises évolutives et aux échecs de premier traitement.

C'est un régime court de 6 mois:

3 HREZS/ 3 H₃R₃E₃

Le traitement est arrêté à la fin du 6^{ème} mois. Les malades demeurant encore positifs recevront quotidiennement de l'isoniazide à la dose de 300 mg.

N.B. : Deux autres régimes courts existent, dont l'utilisation est laissée à la discrétion des seuls médecins hospitaliers du service de pneumo-physiologie de l'Hôpital du Point G:

- 2 RHEZ/ 4 RHE

- 2 RHES/ 4 RHE

CHAPITRE III: ETUDE PERSONNELLE

1- MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif portant sur la période comprise entre 1985 et 1990. Elle a concerné tous les centres de traitement appliquant la chimiothérapie de courte durée dans les régions de: Kayes, Ségou, Mopti, Tombouctou, Gao et dans le district de Bamako. Soit au total 11 centres de dépistage et de traitement se répartissant comme suit:

- District de Bamako: 2 centres
- Région de Kayes: 3 centres
- Région de Ségou: 2 centres
- Région de Mopti: 2 centres
- Région de Tombouctou: 1 centre
- Région de Gao: 1 centre

Ont été colligés tous les dossiers de tuberculeux admis au traitement de courte durée dans ces différentes localités pendant la période indiquée.

Sur le terrain, à chacun de nos séjours, nous nous sommes entretenus avec:

- Le médecin responsable de la lutte antituberculeuse de la circonscription
- L'infirmier superviseur du traitement
- Le technicien de laboratoire

Le recueil des données a été fait à partir des trois supports de suivi des malades qui nous ont servi de matériel de travail:

- Le registre de dépistage et de traitement de la tuberculose
- La fiche de traitement antituberculeux (ou fiche clinique)
- La fiche du malade (ou fiche de liaison)

Pendant les 6 années concernées par l'étude, 16490 malades ont été traités pour tuberculose dont 3651 (22,14%) par une chimiothérapie de courte durée . Ce sont ces 3651 malades qui font l'objet de la présente étude. Ils se répartissent en :

- 2471 nouveaux cas jamais traités ;
- 1180 malades déjà traités (rechutes, reprises évolutives et échecs du premier traitement).

Les calculs statistiques :

Pour le calcul de Khi deux, nous avons utilisé le calculateur externe du logiciel épidémiologique du P^r B. Dufflot. Quand les effectifs étaient inférieurs à 5, nous avons utilisé la correction de Yates.

2- RESULTATS

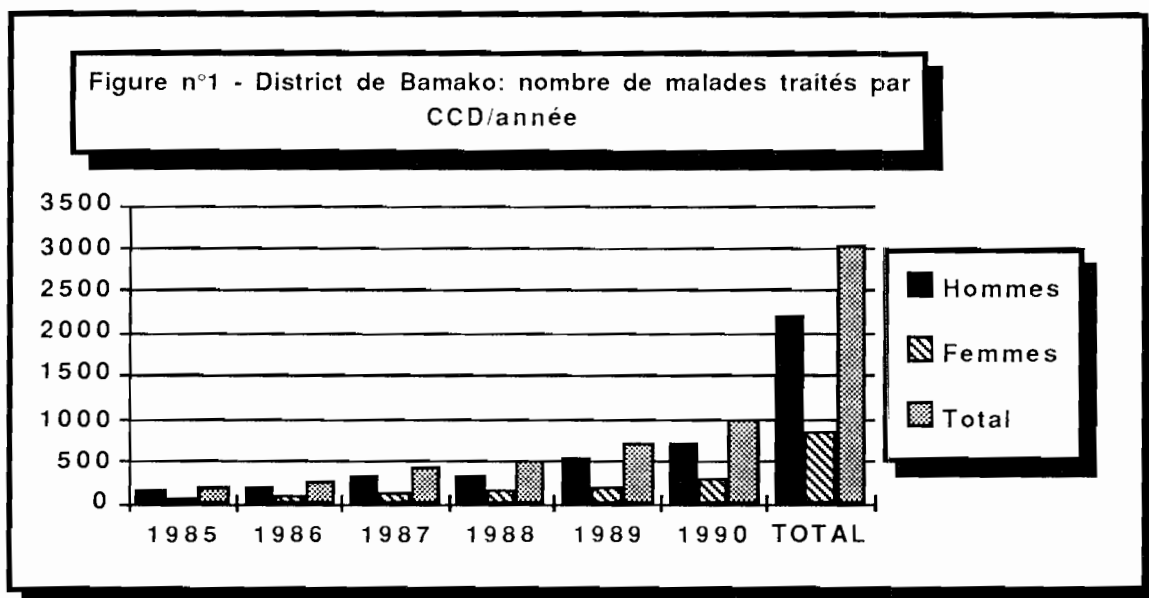
2.1. Considérations générales

De 1985 date de début de la chimiothérapie de courte durée (CCD) au Mali à 1990, 3651 patients ont été soumis au traitement court . Ils se répartissent en 2631 hommes (soit 72%) et 1020 femmes (soit 28%).

La date de leur mise au traitement et leur nombre varient en fonction des régions

2.1.1° District de Bamako

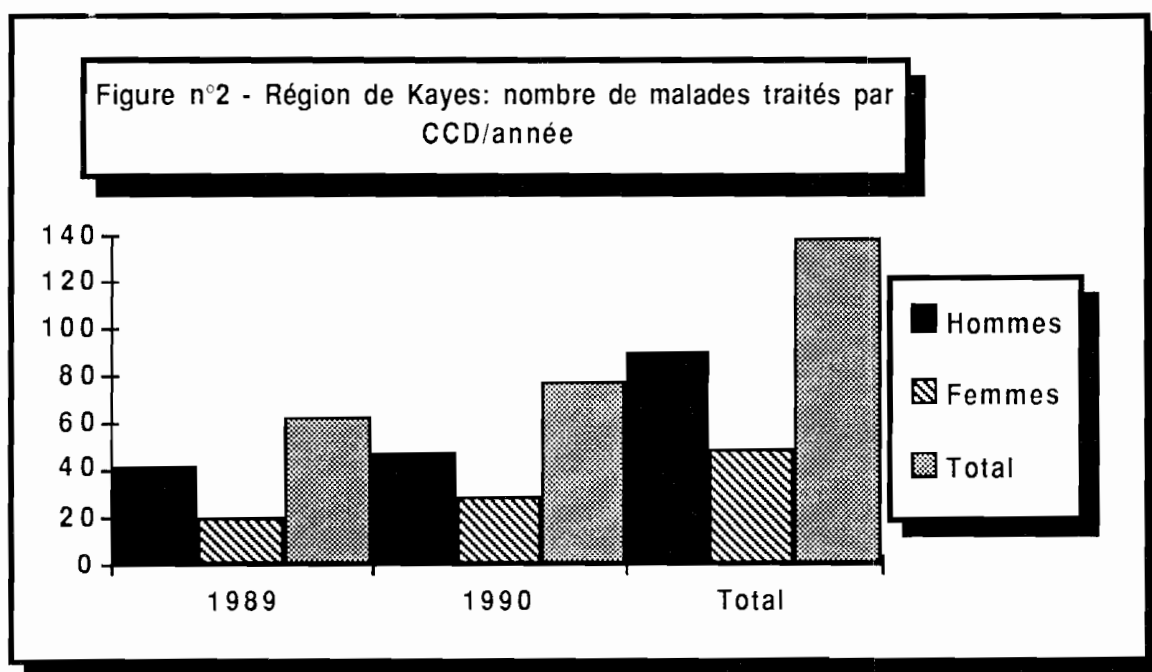
De 1985 à 1990, 3049 patients ont été traités à l'hôpital du Point G et au D.A.T. de Bamako. La figure n°1 montre leur répartition par année en fonction du sexe.



On note une très nette prédominance masculine avec 2220 hommes (soit 72%). On constate également une augmentation presque régulière d'année en année du nombre de cas dépistés et mis au régime court.

2.1.2° Région de Kayes

Dans la région de Kayes la chimiothérapie de courte durée a commencé en 1989 à l'hôpital Fousseyni Daou et au dispensaire antituberculeux (D.A.T.) de Kita. En 1990, elle a été introduite dans le DAT de Kayes. L'évolution du nombre de cas dépistés et traités par régime court est présentée par la figure n°2 ci-après:



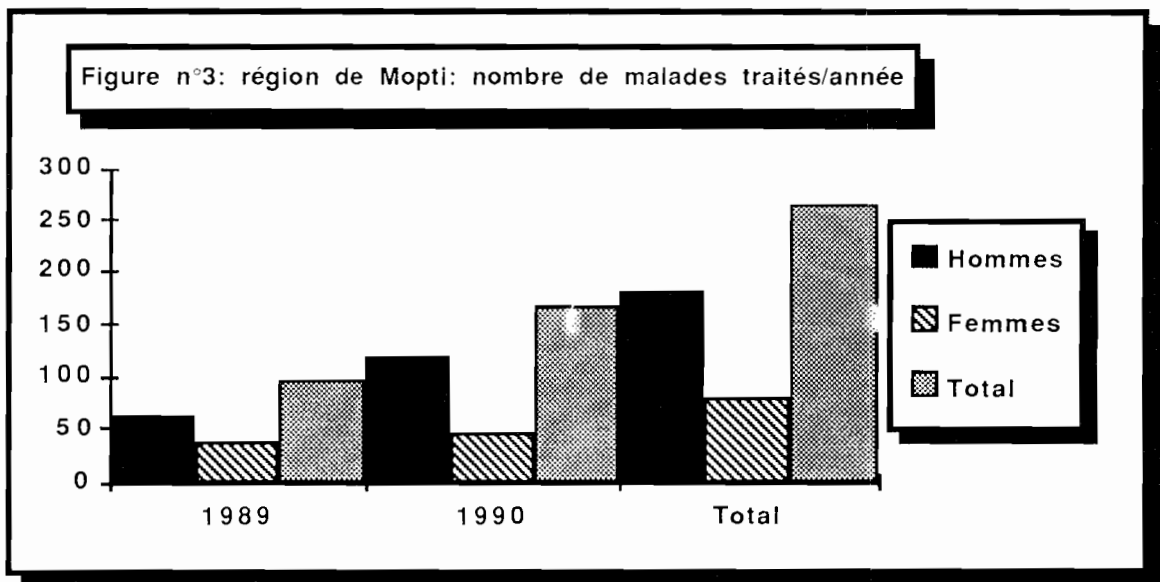
Au total 139 malades comprenant 90 hommes (65%) et 49 femmes (35%) ont été mis au traitement court.

2.1.3° Région de Mopti

Dans la région de Mopti, le traitement court a également commencé en 1989. De 1989 à 1990, 263 patients seront mis à la chimiothérapie de courte durée:

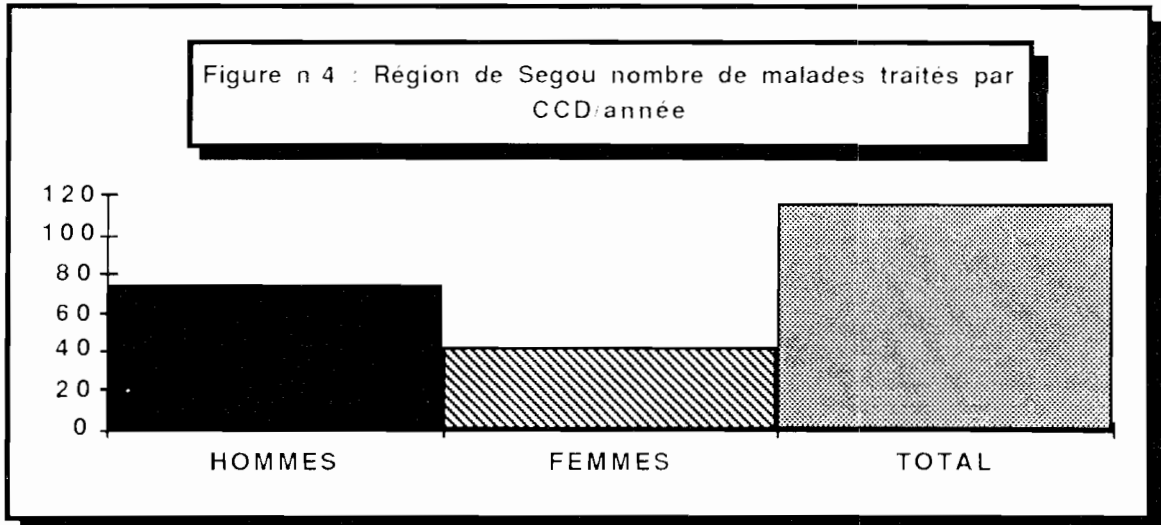
- 98 cas en 1989 dont 62 hommes (63%) et 36 femmes (37%)
- 165 cas en 1990 dont 119 hommes (72%) et 46 femmes (28%)

Le graphique 3 ci-après illustre ces résultats.



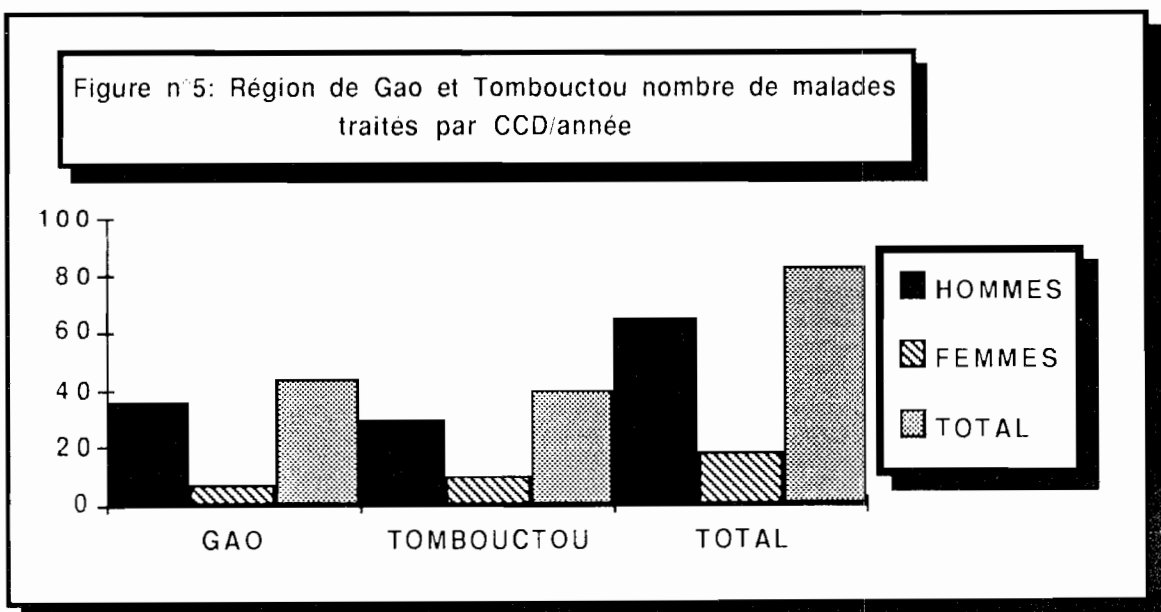
2.1.4° Région de Ségou

Bien que la chimiothérapie de courte durée ait commencé depuis 1985 dans cette région au DAT de Markala, seule l'année 1990 sera prise en compte dans notre étude. En effet lors de notre passage nous n'avons pas pu consulter les registres couvrant la période de 1985 à 1989 car ils ont tous été égarés. Pour l'année 1990, 117 malades ont été traités par la chimiothérapie de courte durée dont 75 hommes (64% des cas) et 42 femmes (36% des cas). La figure n°4 nous illustre cette répartition.



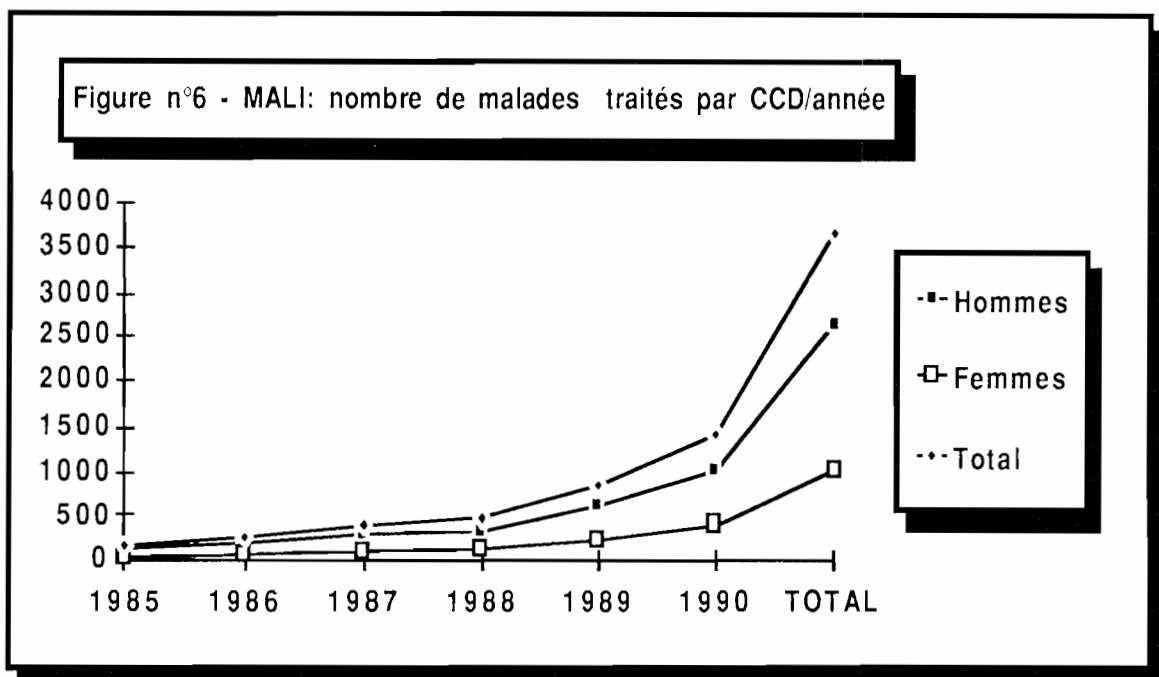
2.1.5° Région de Gao et Tombouctou

La chimiothérapie de courte durée a commencé en 1990 dans ces 2 régions qui n'en faisaient qu'une à l'époque. Les centres de traitement sont les DAT de Gao et de Tombouctou. Le nombre des patients mis au traitement court a été de 43 pour Gao et de 40 pour Tombouctou.



Au total la répartition des malades traités par la CCD pendant les 6 années de l'étude se présente comme suit:

- 1985: 185 malades = 5% du total
- 1986: 265 " " =7% " "
- 1987: 417 " " =11% " "
- 1988: 483 " " =13% " "
- 1989: 865 " " =24% " "
- 1990: 1436 " " =40% " "



La figure n°6 qui illustre cette répartition, montre la progression de l'utilisation de la CCD au Mali.

Cependant, c'est dans les structures sanitaires du District de Bamako que le traitement court est véritablement entré dans les mœurs: elles ont traité à elles seules 3049 malades (soit 83% de l'ensemble des malades) pendant les 6 années de l'étude. Sur 1436 patients traités en 1990 au Mali, 994 tuberculeux (soit 69%) ont été traités dans le district de Bamako. Ceci est en partie lié au fait que l'introduction de la CCD dans le PNLT a commencé par le district de Bamako puis s'est progressivement étendue aux

autres régions conformément au calendrier suivant:

- 1985 : - Bamako: pavillon de pneumophthysiologie de l'Hôpital du Point G et DAT de Bamako;
 - Région de Ségou: DAT de Markala.
 - 1989 : - Région de Kayes: Hôpital de Kayes et DAT de Kita;
 - Région de Mopti: DAT de Mopti et DAT de Bandiagara.
 - 1990 : - Région de Ségou: DAT de Ségou;
 - Région de Tombouctou: DAT de Tombouctou;
 - Région de Gao: DAT de Gao
 - Région de Kayes: DAT de Kayes
- (le tableau n°13 donne la répartition des malades)

Tableau n°13: Répartition des malades selon l'année et le lieu de mise en traitement

Années Régions		1985	1986	1987	1988	1989	1990	Total	
								Nbre	%
KAYES	Nbre	-	-	-	-	62	77	139	4%
	%					2%	2%		
BAMAKO	Nbre	185	265	417	483	705	994	3049	84%
	%	5%	7%	11%	13%	19%	29%		
SEGOU	Nbre	-	-	-	-	-	117	117	3%
	%						3%		
MOPTI	Nbre	-	-	-	-	98	165	263	7%
	%					3%	4%		
TOMBOUCTOU	Nbre	-	-	-	-	-	40	40	1%
	%						1%		
GAO	Nbre	-	-	-	-	-	43	43	1%
	%						1%		
TOTAL	Nbre	185	265	417	483	865	1436	3651	100%
	%	5%	7%	11%	13%	24%	40%		

2.2. Fréquence selon l'âge et le sexe:

La répartition (selon l'âge des 3651 patients de l'étude), appelle plusieurs remarques (voir tableau n°14):

- 2631 (soit 72% des patients) sont de sexe masculin;
- les tranches d'âge les plus fréquemment touchées sont celles des 25-34 et 35-44, ans qui totalisent 31% de l'effectif étudié (1878 cas). On y compte 1397 hommes (74%) et 481 femmes (26%). Ces deux tranches d'âge constituent la population productive du pays.
- les tranches d'âge comprises entre 0-14 ans et 65 ans et plus sont très peu représentées avec respectivement 90 et 186 malades (soit 2 et 5% des cas).

Tableau n°14: répartition des malades selon l'âge et le sexe

	0-14			15-24			25-34			35-44			45-54			55-64			65 et +			Age = NP*			Total		
	H	F	T	H	F	T	H	F	T	H	F	T	H	F	T	H	F	T	H	F	T	H	F	T	H	F	T
	1985	0	2	2	23	8	31	46	18	64	26	8	34	25	4	29	14	1	15	5	1	6	3	1	4	142	43
1986	2	0	2	28	20	48	65	18	83	49	15	64	28	9	37	8	4	12	12	2	14	3	2	5	194	71	265
1987	2	3	5	42	31	73	109	27	136	64	22	86	46	10	56	23	8	31	8	9	17	5	8	13	299	118	417
1988	10	13	23	45	22	67	122	44	166	63	26	89	42	17	59	38	9	47	14	3	17	8	7	15	342	141	483
1989	16	9	25	84	60	144	183	70	253	140	42	182	101	33	134	63	11	74	35	9	44	7	2	9	629	256	865
1990	18	15	33	145	79	224	318	102	420	212	89	301	142	50	192	116	50	166	67	21	88	7	5	12	1025	411	1436
Total	48	42	90	367	220	587	843	279	1122	554	202	756	384	123	507	262	83	345	141	45	186	33	25	58	2631	1020	3651

NP* : Non précisé

Khi deux = 77,7

p = 0,00005

Il existe une liaison statistique entre les deux variables âge et sexe

2.3. Fréquence des localisations pulmonaires et extra-pulmonaires

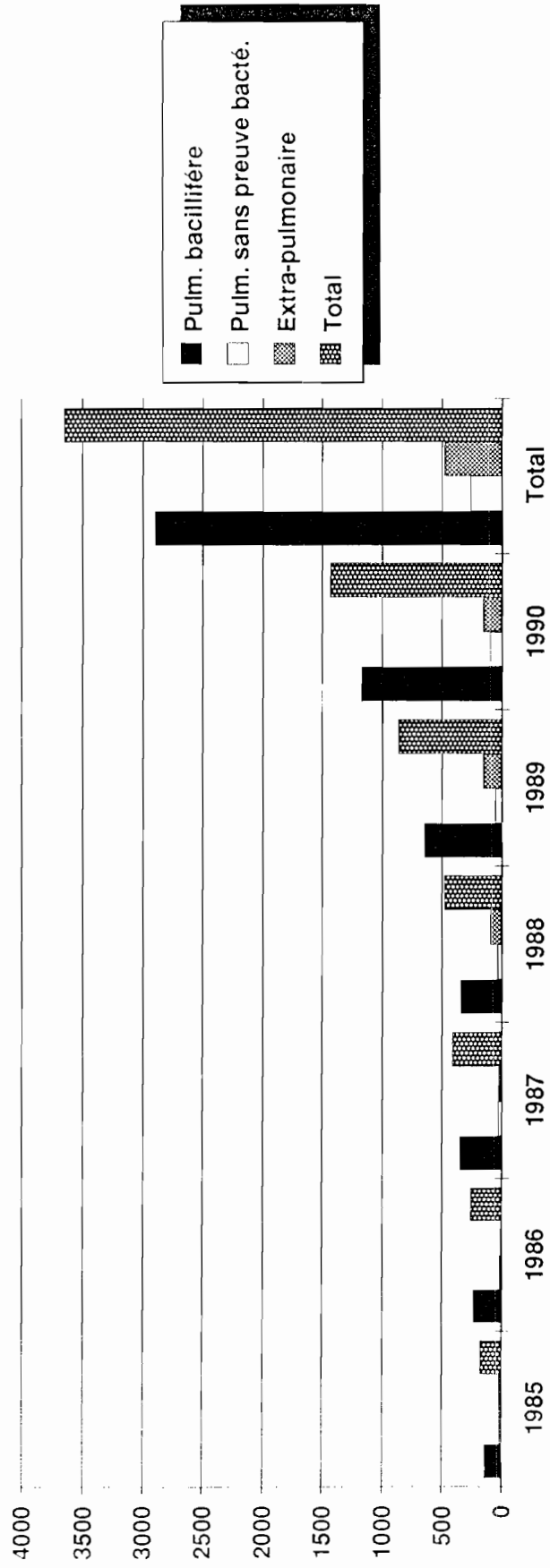
Les localisations pulmonaires bacillifères représentent le plus grand nombre de cas: 2906 malades soit 80% du total des patients traités. Les tuberculoses extra-pulmonaires totalisent 482 malades soit 13% de l'ensemble des patients. Dans 263 cas (7% des malades) la preuve bactériologique n'a pu être apportée. Le tableau n°15 et la figure n°7 rendent compte de ces résultats.

Tableau n°15: Répartition des malades selon la localisation de la tuberculose

	PULMONAIRE				EXTRA PULMONAIRE		TOTAL	
	Bacillifère		Sans preuve bactériologique		Nbre	%	Nbre	%
	Nbre	%	Nbre	%				
1985	146	4	16	0,4	23	0,6	185	5
1986	238	7	18	0,5	9	0,2	265	7
1987	356	10	32	0,8	29	0,8	417	12
1988	347	9	38	1	98	2,6	483	13
1989	647	18	56	1,5	162	4,4	865	24
1990	1172	32	103	2,8	161	4,4	1436	39
TOTAL	2906	80	263	7	482	13	3651	100

Au total, la localisation pulmonaire est prépondérante avec 87% de la population étudiée dont 80% sont bacillifères.

Figure n°7: répartition des malades selon la localisation



2.4. Répartition des patients selon l'ancienneté de la maladie:

2471 des 3651 patients étudiés étaient des nouveaux cas jamais traités et 1180 des anciens malades soumis à un retraitement. Voir tableau n°16

Tableau n°16: répartition selon l'ancienneté de la maladie

	NOUVEAUX MALADES						ANCIENS MALADES						TOTAL GENERAL	
	Pulmonaire		Extra pulmonaire		Total		Pulmonaire		Extra pulmonaire		Total			
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
1985	72	2	15	0,4	87	2,4	90	2,5	8	0,2	98	2,7	185	5%
1986	146	4	9	0,2	153	4,2	110	3	0	0	110	3	265	7%
1987	218	6	21	0,6	239	6,5	170	4,7	8	0,2	178	4,9	417	11%
1988	277	7,6	56	1,5	333	9,1	108	3	42	1,2	150	4,1	483	13%
1989	379	10,4	91	2,5	470	12,9	324	8,9	71	1,9	395	10,8	865	24%
1990	1061	29,1	126	3,5	1187	32,5	214	5,9	35	1	249	6,8	1436	40%
TOTAL	2153	59,1	318	8,70	2471	67,8	1016	27,8	164	4,5	1180	32,3	3651	100%

Les localisations pulmonaires chez les nouveaux malades sont 6 fois plus nombreuses que les localisations extra-pulmonaires. Elles totalisent 2153 cas, soit 59,1% des nouveaux malades. Chez les anciens malades, on note également une forte proportion de tuberculose pulmonaire avec 1016 cas (soit 27,8%)

2.5. Répartition des patients selon leur lieu de traitement:

2104 patients (57,6%) ont été soignés dans un hôpital et 1547 (42,4%) dans un dispensaire antituberculeux. Leur répartition est détaillée sur le tableau n°17 qu'illustre la figure n°8

Tableau n°17: Répartition selon le lieu de traitement

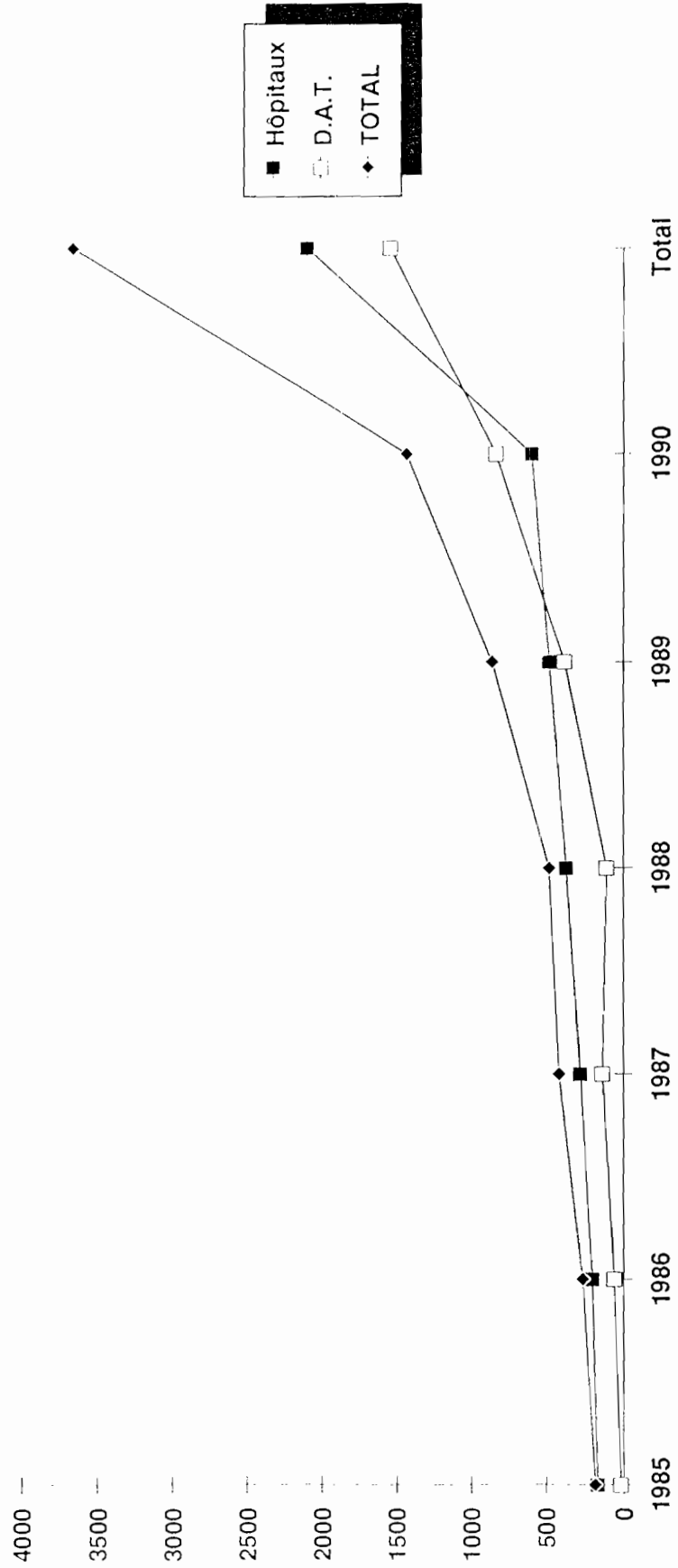
	Hôpitaux		D.A.T. et Disp. Généraux		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
1985	167	4,6%	18	0,5%	185	5%
1986	203	5,6%	62	1,7%	265	7%
1987	280	7,7%	137	3,8%	417	11%
1988	374	10,2%	109	3%	483	13%
1989	482	13,2%	383	10,5%	865	24%
1990	598	16,4%	838	23%	1436	40%
Total	2104	57,6%	1547	42,4%	3651	100%

Khi deux =364,4

p=1,0000 différence non significative

Le nombre de patients traités dans un hôpital est allé croissant d'année en année et jusqu'en 1989 il est toujours supérieur au nombre de malades suivis dans un DAT. Mais en 1990, cette tendance s'est inversée: sur les 1436 patients soumis à la chimiothérapie de courte durée, 838 (23%) ont été traités dans un DAT et seulement 598 (16,4%) dans un hôpital. On peut en conclure qu'à partir de 1990, la chimiothérapie de courte durée est véritablement entrée dans le traitement de la tuberculose dans les dispensaires.

Figure n°8: répartition des tuberculeux selon leur lieu de traitement/année



2.6. Répartition des patients selon le régime thérapeutique:

Les 3651 malades de cette étude ont été traités par l'ensemble des structures sanitaires appliquant la chimiothérapie de courte durée au Mali.

2471 (67,9%) sont des nouveaux malades qui n'ont jamais été traités: ils ont été mis au régime de premier traitement:

2 RHZES/ 6 TH.

Les autres ont été mis au régime de retraitement :

3RHZES/ 3 H₃R₃E₃

Ils se composent de 1127 rechutes et reprises évolutives (30,7%) et 53 échecs de premier traitement (1,4%). Le tableau n°18 donne les détails de cette répartition.

Tableau n°18: répartition des malades selon le régime thérapeutique

	Jamais traité		Rechute/Reprise		Echec		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
KAYES	113	3,1	26	0,7	0	0	139	3,8
BAMAKO	1960	53,7	1040	28,4	49	1,4	3049	83,5
SEGOU	105	2,9	12	0,3	0	0	117	3,2
MOPTI	243	6,9	19	0,5	1	0	263	7,4
TOMBOUCTOU	30	0,8	7	0,2	3	0	40	1
GAO	20	0,5	23	0,6	0	0	43	1,1
TOTAL	2471	67,9	1127	30,7	53	1,4	3651	100

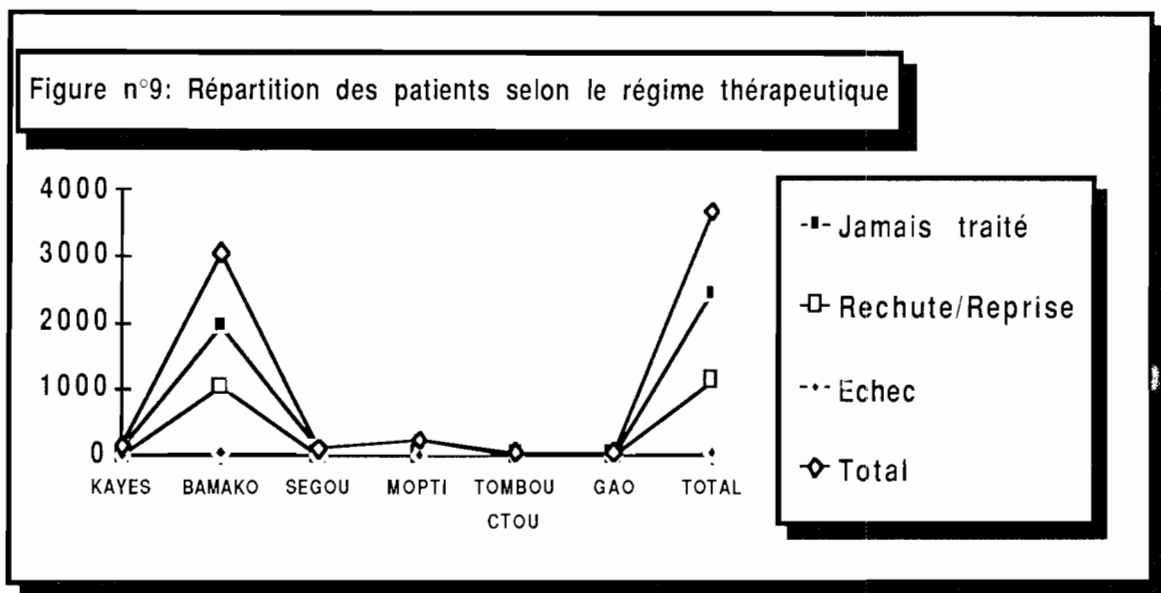
Il faut signaler que 83,5% des patients (3049) sont soignés dans la ville de Bamako contre 16,5% pour le reste du pays.

53,7% des malades mis au régime de 1^{er} traitement sont de Bamako contre 14,2% pour le reste du pays.

La majorité des échecs mis au régime de retraitement, 49 sur 53 (soit 1,4%) sont également de Bamako.

Ces chiffres montrent la prépondérance de la capitale dans l'application de la CCD en pratique routinière.

La figure n°9 illustre ces données.



2.7. Les délais de négativation

Sur les 2153 tuberculeux pulmonaires jamais traités, 351 (16,3%) ont été perdus de vue avant le 1^{er} contrôle bactériologique de leurs crachats et 104 (4,83%) sont décédés avant ce 1^{er} contrôle.

1467 patients ont été négativés au bout de 2 mois (68%) et 158 autres au bout de 3 mois (75,47%). Et si on exclut les patients perdus de vue ou morts avant le 1^{er} contrôle bactériologique, le taux de négativation de ces malades jamais traités devient 86,4% au bout de 2 mois et 95,7% au bout de 3 mois.

Pour les 1016 patients ayant subi le régime de retraitement, 126 (12,4%) n'ont également pas subi le contrôle bactériologique du 1^{er} mois parce qu'ils ont été perdus de vue ou sont décédés. Les taux de négativation de ces "retraités" sont de 66,4% et 82,8% au 2^{ème} et 3^{ème} mois. Ces taux s'élèvent à 75,8% et 92,8% si on exclut également les 126 patients n'ayant pas subi le contrôle bactériologique du 1^{er} mois. Le tableau n°19 , nous donne les détails de ces résultats.

Tableau n°19: répartition des tuberculeux pulmonaires selon le délai de négativation

	JAMAIS TRAITE										DEJA TRAITE							TOTAL	
	2	3	4	5	6	7	8	PV*	D*	TOTAL	2	3	4	5	6	PV*	D*		TOTAL
1985	52	14	1	0	0	0	0	3	2	72	58	19	1	0	4	5	3	90	162
1986	94	21	3	0	1	0	2	9	16	146	64	20	1	0	12	5	8	110	256
1987	154	23	4	0	1	0	3	19	14	218	120	13	2	0	12	15	8	170	388
1988	219	4	1	0	0	0	7	32	14	277	88	3	2	0	6	4	5	108	385
1989	222	35	3	0	0	0	12	79	28	379	241	43	3	0	5	26	6	324	703
1990	726	61	12	3	2	0	18	209	30	1061	104	53	6	0	10	34	7	214	1275
Total	1467	158	24	3	4	0	42	351	104	2153	675	151	15	0	49	89	37	1016	3169
%	68.1	7.3	1.1	0.1	0.2	0	2	16.3	4.8	100%	66.4	14.9	1.5	0	4.8	8.8	3.6	100%	

PV*: Malades perdus de vue avant le 1^o contrôle

D*: Malades décédés avant le 1^o contrôle

2.8. Analyse des résultats thérapeutiques:

Les tableaux n°20, 21 et 22 donnent les détails des résultats thérapeutiques des 3651 malades retenus pour cette étude, qui se résument comme suit:

2.8.1- Tuberculoses pulmonaires:

- 1544 patients (48,7%) ont été guéris dont 651 (20,5%) avec frottis négatifs à la fin du traitement;
- 1181 patients ont été perdus de vue soit un taux de défaillance de 37,2%;
- 91 patients étaient toujours positifs à la fin du traitement, soit un taux d'échecs de 2,9%.

2.8.2 Tuberculoses extra-pulmonaires :

- le taux de guérison est de 39% (188 cas) et le taux d'échec (statu quo clinique) de 0,8% (4 cas)
- 276 patients ont été perdus de vue en cours de traitement soit un taux de défaillance de 57,2%.

2.8.3 Au total

Le nombre de malades guéris, tuberculose toutes formes confondues, est de 1732 patients soit 47%, le nombre de perdus de vue 1457 (soit 40%) et le nombre de décès 233 soit 6%. La figure n°10 illustre tous ces résultats.

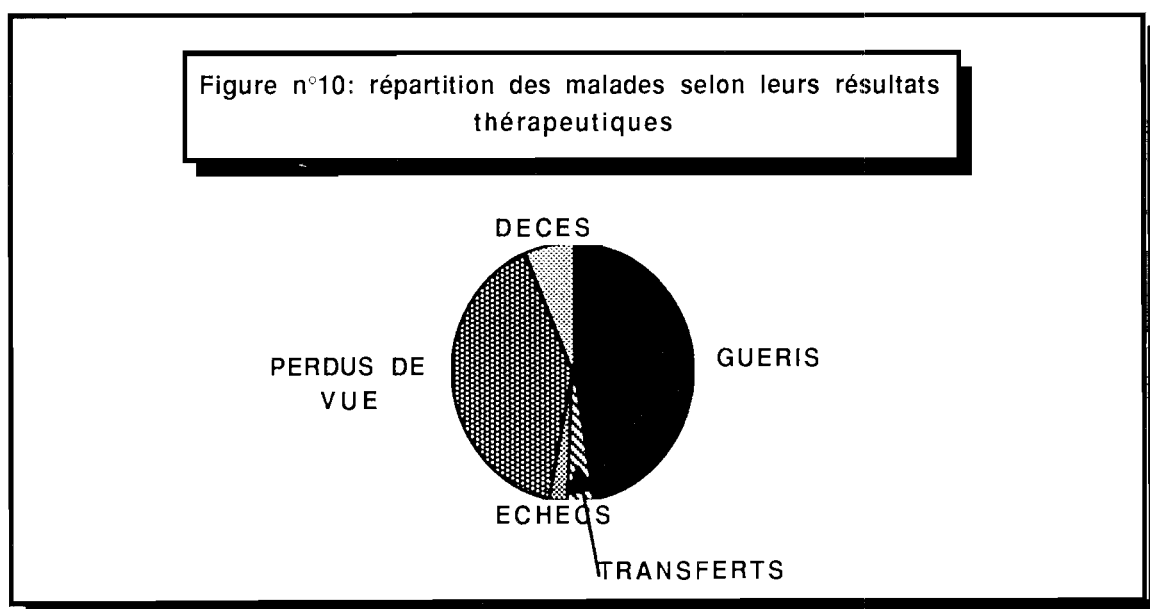


Tableau n°20: résultats thérapeutiques des tuberculoses pulmonaires

	Guéris M= -	Guéris sans M	Transferts	Echecs (M=+ fin traitement)	Perdus de vue	Décédés	Total
1985	54 (34%)* 1,7%**	39 (24%) 1,2%	0 (0%) 0%	4 (2%) 0,1%	33 (20%) 1	32 (20%) 1%	165 (100%) 5,2%
1986	69 (27%) 2,2%	91 (36%) 2,9%	3 (1%) 0,1	14 (5%) 0,4%	50 (20%) 1,6%	29 (11%) 0,9%	256 (100%) 8,1%
1987	135 (35%) 4,3%	97 (25%) 3,1%	9 (2%) 0,3%	15 (4%) 0,4%	102 (26%) 3,2%	30 (8%) 0,9%	388 (100%) 12,2%
1988	92 (24%) 2,9	100 (26%) 3,2%	9 (2%) 0,3%	13 (3%) 0,4%	147 (39%) 4,6%	24 (6%) 0,8%	385 (100%) 12,1%
1989	128 (18%) 4%	235 (33%) 7,4%	26 (4%) 0,8%	17 (3%) 0,5%	259 (37%) 8,2%	38 (11%) 1,2%	703 (100%) 22,2%
1990	173 (14%) 5,5	331 (26%) 10,4%	87 (7%) 2,7%	28 (2%) 0,9%	590 (46%) 18,6%	66 (5%) 2,1%	1275 (100%) 40,2%
Total	651 20,5%	893 28,2%	134 4,2%	91 2,9%	1181 37,2%	219 7%	3169 100%

M : Frottis

(%)*: taux calculé par rapport à l'année

% **: taux calculé par rapport à l'ensemble des 3169 tuberculeux pulmonaires

Tableau n°21: résultats thérapeutiques des tuberculoses extra-pulmonaires

	Guéris	Echecs (Statu Quo clinique)	Décédés	Perdus de vue	Total
1985	9 (39%)* 1,9%**	0	1 (4%) 0,2%	13 (57%) 2,7%	23 (100%) 4,8%
1986	3 (33%) 0,6%	0	0	6 (67%) 1,2%	9 (100%) 1,9%
1987	10 (35%) 2,1%	0	3 (10%) 0,6%	16 (55%) 3,3%	29 (100%) 6%
1988	48 (49%) 10%	0	3 (3%) 0,6%	47 (48%) 9,8%	98 (100%) 20,3%
1989	77 (47%) 16%	1 (1%) 0,2%	3 (2%) 0,6%	81 (50%) 16,8%	162 (100%) 33,6%
1990	41 (25%) 8,5%	3 (2%) 0,6%	4 (3%) 0,8%	113 (70%) 23,5%	161 (100%) 33,4%
Total	188 39%	4 0,8%	14 2,9%	276 57,2%	482 100%

M : Frottis

(%)*: taux calculé par rapport à l'année

% **: taux calculé par rapport à l'ensemble des 482 tuberculeux extra-pulmonaires

Tableau n°22: résultats thérapeutiques toutes formes de tuberculoses confondues.

	Gueris	Transferts	Echecs	Perdus de vue	Décès	Total
1985	102 (55%) 27,9%	0 (0%) 0%	4 (2%) 0,1%	46 (25%) 1,2%	33 (18%) 0,9%	185 (100%) 5%
1986	163 (62%) 4,4%	3 (1%) 0%	14 (5%) 0,3%	56 (21%) 1,5%	29 (11%) 0,7%	265 (100%) 7%
1987	242 (58%) 6,6%	9 (2%) 0,2%	15 (4%) 0,4%	118 (28%) 3,2%	33 (8%) 0,9%	417 (100%) 11%
1988	240 (50%) 6,5%	9 (2%) 0,2%	13 (3%) 0,3%	194 (40%) 5,3%	27 (5%) 0,7%	483 (100%) 13%
1989	440 (51%) 12%	26 (3%) 0,7%	18 (2%) 0,4%	340 (39%) 9,3%	41 (5%) 1,1%	865 (100%) 24%
1990	545 (38%) 14,9%	87 (6%) 2,3%	31 (2%) 0,8%	703 (49%) 19,2%	70 (5%) 1,9%	1436 (100%) 39%
Total	1732 47%	134 4%	95 3%	1457 40%	233 6%	3651 100%

(%): taux calculé selon l'année

%: taux calculé par rapport à l'ensemble des 3651 tuberculoses toutes formes confondues

2.9 Les délais d'abandon du traitement

La majorité des malades perdus de vue le sont au cours du premier trimestre du traitement. En effet, pendant les 6 années de l'étude, 23,2% des patients (847) ont été défailants au traitement pendant le premier trimestre dont 17,3% (622 patients) avant la fin de la phase intensive.

Si l'on considère la proportion de malades perdus de vue par chaque centre de traitement par CCD, on constate qu'il existe de grandes disparités. Le DAT de Ségou qui enregistre 6 défailants sur 57 malades (soit 10,5%) et l'hôpital du Point G avec 503 cas sur 2009 malades (soit 25%) totalisent les plus bas taux de défaillance avant la fin du traitement. Les taux les plus élevés sont observés à Gao avec 29 malades sur 43 (67,4%) et à Kayes avec 60 malades sur 95 (63,1%). Le tableau n°23 donne le détail de cette répartition.

Tableau n°23: répartition des patients selon le mois de défaillance

CENTRES	DELAI DE DEFAILLANCE (EN MOIS)								TOTAL PV*		TOTAL DES MALADES TRAITES	
	1	2	3	4	5	6	7	8	Nbre	%		
KAYES	Nbre	8	31	7	9	2	2	1	0	60	63,1	95
	%	8,4	32,6	7,4	9,5	2,1	2,1	1	0			100%
KITA	Nbre	3	12	2	2	2	3	1	0	25	56,9	44
	%	6,8	27,3	4,5	4,5	4,5	6,2	2,3	0			100%
Région de Kayes	Nbre	11	43	9	11	4	5	2	0	85	61,2	139
	%	7,9	30,9	6,5	7,9	2,9	3,6	1,4	0			100%
HOPITAL DU POINT G	Nbre	156	111	83	89	13	41	10	0	503	25	2009
	%	7,8	5,5	4,1	4,4	0,6	2	0,5	0			100%
DAT DE BAMAKO	Nbre	60	126	94	27	3	71	7	0	388	37,3	1040
	%	5,8	12	9	2,6	0,3	6,8	0,7	0			100%
District de Bamako	Nbre	216	237	177	116	16	112	17	0	891	29,2	3049
	%	7,1	7,8	5,8	3,8	0,5	3,7	5,6	0			100%
SEGOU	Nbre	1	1	0	0	3	0	1	0	6	10,5	57
	%	1,8	1,8	0	0	5,3	0	1,8	0			100%
MARKALA	Nbre	3	8	7	2	1	1	1	0	23	38,3	60
	%	5	13,3	11,7	3,3	1,7	1,7	1,7	0			100%
Région de Ségou	Nbre	4	9	7	2	4	1	2	0	29	24,8	117
	%	3,4	7,7	6	1,7	3,4	0,9	1,7	0			100%
MOPTI	Nbre	15	27	18	6	5	10	8	0	89	48,5	183
	%	2,2	14,8	9,9	3,3	2,8	5,5	4,4	0			100%
BANDIAGARA	Nbre	9	18	2	4	1	0	0	0	34	42,5	80
	%	11,25	22,5	2,5	5	1,3	0	0	0			100%
Région de Mopti	Nbre	24	45	20	10	6	10	8	0	123	47	263
	%	9,1	17,2	7,6	26,3	2,3	3,8	3	0			100%
TOMBOUCTOU	Nbre	12	7	4	0	1	0	0	0	24	60	40
	%	30	17,5	10	0	2,5	0	0	0			100%
GAO	Nbre	9	5	8	2	2	1	2	0	29	67,4	43
	%	21	11,6	18,6	4,7	4,7	2,3	4,7	0			100%
TOTAL	Nbre	276	346	225	141	33	129	31	0	1180	32,3	3651
	%	7,6%	9,5%	6,2%	3,9%	0,9%	3,5%	0,8%	0			100%
	622(17,3%)		847(23.2%)									

PV*: perdu de vue

3 DISCUSSION ET COMMENTAIRES

3.1 Considérations générales

En 1990, les malades pouvaient recevoir une CCD dans presque toutes les régions du Mali. Cependant, les structures sanitaires du district de Bamako ont reçu la majorité des malades (84% des cas à Bamako contre 16% des cas pour le reste du pays).

Cette constatation va à l'encontre de l'hypothèse émise par H.J. Chum (25), selon laquelle les trop grandes distances qui séparent le domicile du malade de l'unité de soins empêchent les malades de suivre régulièrement leur traitement.

D.R. Nagpaul signale que l'afflux des malades vers les structures sanitaires de la capitale trouve son explication dans le fait que " 40% des personnes interrogées ignorent l'existence d'un centre de santé dans leur zone"(59). Il a montré que la "sous utilisation" des centres de santé ruraux est dûe à leur image médiocre auprès des populations. Il a en outre constaté que ces centres sont souvent dépourvus de médecins ou dirigés par un médecin récemment diplômé. Ceci est confirmé par K. Styblo pour qui une des raisons de l'échec de certains PNT est la formation insuffisante du personnel chargé des activités prescrites par le programme (74).

Ces faits expliquent l'afflux des patients de notre étude vers la capitale Bamako. Aussi, informer les populations sur l'existence à proximité de leur domicile d'une unité de soins offrant les mêmes possibilités de traitement qu'à Bamako, nous paraît nécessaire pour obtenir une meilleure répartition des malades dans les unités de soins. Doter chaque centre régional d'un médecin qualifié et expérimenté dans le cadre du PNT, devrait contribuer à changer l'opinion des populations sur les structures sanitaires régionales.

3.2 Influence du sexe et de l'âge

De notre étude, il ressort que la population touchée est essentiellement masculine avec 2631 hommes (72% des cas) et un sex ratio de 2,6/1 en faveur du sexe masculin.

Les malades sont généralement jeunes, leur âge varie de 25 à 44 ans. La proportion de sujets âgés de moins de 15 ans est très faible.

Des constatations similaires ont été faites par plusieurs auteurs:

- au Mali Sanogo V. situe l'âge moyen des patients à 34 ans et note une majorité d'hommes (72).
- en Algérie A. Ben Kheder et coll. trouvent aussi une prédominance masculine (76% des cas) et un âge moyen de 34 ans pour les hommes et de 31 ans pour les femmes (14) .
- C.J.L. Murray et coll. constatent que la tuberculose touche surtout les adultes (plus de 80% de leurs cas sont âgés de 15 à 54 ans) et qu'elle est rare chez les enfants de moins de 15 ans (58).

Une étude de la commission de traitement de l'UICT/MR (3) explique le faible taux de tuberculose chez les moins de 15 ans par le fait que dans la plupart des pays en développement la majorité des cas de tuberculose de l'enfant ne sont pas diagnostiqués car elles sont très rarement à frottis positifs.

Notre étude confirme ces différentes constatations.

3.3 Importance des tuberculoses pulmonaires à frottis positifs

Keïta B. (47) dans une étude faite au Mali en 1979, avait souligné le mauvais fonctionnement du réseau de dépistage dû au non respect des directives nationales par l'ensemble des agents de santé. Seuls 16,3% des patients avaient été diagnostiqués uniquement par l'examen des crachats.

Les choses ont favorablement évolué depuis, et les directives nationales sont mieux appliquées car 80% de nos patients sont des tuberculeux bacillifères. Ce constat traduit l'importance accordée à l'examen bactériologique et au traitement prioritaire des sources d'infection

3.4 Répartition des malades selon l'ancienneté de la maladie .

Plus de 60% des patients étudiés (2471 cas soit 68%) sont des cas nouveaux. Ce type de répartition est en accord avec les directives du PNLT qui indiquent que la majorité des patients doit être des nouveaux cas.

Quand on constate que la majorité des patients traités sont des malades ayant déjà reçu un premier traitement, on doit remettre en cause le personnel qui ne respecte pas les directives nationales, notamment l'application des régimes thérapeutiques standardisés.

3.5 Décentralisation du traitement

Jusqu'en 1989 la majorité des patients(58%) a été soignée dans un hôpital. Mais en 1990, le phénomène contraire est observé. L'explication peut venir du fait que cette année là, le traitement par la CCD débute dans des centres qui, jusque là traitaient les tuberculeux selon le régime standard de 12 mois. C'est donc à partir de 1990 que la décentralisation commence à se faire. C'est donc là un gain pour le PNLT car c'est la preuve que les malades ont compris, comme le dit P. Chaulet (21) que "les soins reçus dans les dispensaires sont les mêmes que ceux reçus dans les hôpitaux".

3.6 Les délais de négativation des crachats

La CCD a négativé plus des 3/4 des malades de notre étude dès le 3^{ème} mois de traitement, avec des taux pratiquement identiques pour les patients jamais traités (95,7%) et pour les patients déjà traités (92,8%). Le nombre de malades qui demeurent positifs à la fin du traitement est de 2% pour les nouveaux cas et de 9% pour les retraitements.

Différentes études (11,55,75) ont montré qu'avec la CCD, 76 à 96% des patients sont négativés dès le 2^{ème} mois. Retenons en particulier l'étude faite au Mali par V. Sanogo (72) dont 100% des malades jamais traités présentaient une expectoration négative dès le 3^{ème} mois. Le taux de négativation a été de 66,7% pour les patients déjà traités, dont 8,3% demeuraient positifs à la fin du traitement.

3.7 Résultats de la CCD

Au total, nous avons recensé 47% de guérison, 40% de malades perdus de vue et 3% d'échecs.

V. Sanogo (72), dans son étude sur la CCD faite en milieu hospitalier à Bamako, avait obtenu 98% de guérison et 2% d'échecs.

En Tanzanie, K. Styblo (73) rapporte des taux de guérison allant de 58 à 72% de 1983 à 1985.

H.J. Chum (25) signale avoir obtenu 77% de guérisons par la CCD contre 45 à 55% pour le régime de 12 mois et C.J.L. Murray (58) 79,6%.

Au Niger, J.R. Goss et coll (41) ont obtenu des taux de guérison variant de 61,7 à 77,9% soit une moyenne de 67,9% ; leurs taux de déperdition oscillent entre 18,6 et 34% avec une moyenne de 27,2%.

Au Bénin, M. Gninafon (38) a obtenu 81% de guérison avec un taux d'échec de 2% et 10% de malades perdus de vue.

Au Nicaragua (12) sur l'ensemble des malades pris en charge, on notait 76% de guérison, 28% de perdus de vue et 2% d'échecs.

Tous ces résultats sont supérieurs aux nôtres.

L'amélioration des résultats thérapeutiques dans notre pays passe par la supervision de la phase initiale du traitement. Le nombre de malades perdus de vue est trop élevés pour qu'on puisse avoir des résultats thérapeutiques satisfaisants sans un suivi plus rigoureux des patients.

3.8 Causes et délais des abandons du traitement

Dans notre étude 1181 tuberculeux pulmonaires(soit 32%) ont interrompu leur traitement avant terme. Tous les centres de traitements ont évoqués pour justifier ces défaillances au traitement des problèmes d'ordre organisationnel.

A Kayes, l'organisation est identique à celle de Bamako. Mais les médicaments sont distribués uniquement au niveau du centre de Santé. Cette organisation occasionne un problème d'approvisionnement pour les malades hospitalisés car l'hôpital ne dispose d'aucun médicament.

A Kita, le responsable du DAT disposait d'un moyen de locomotion pour relancer les malades défaillants. Actuellement, il ne l'a plus et ne parvient donc plus à joindre les malades qui arrêtent leur traitement avant terme.

A Mopti, le responsable du DAT fait face à un problème de communication ; pour les malades qui ne parlent ni le Français ni le Bambara, il doit recourir à une tierce personne.

A Gao et Tombouctou, le principal problème est celui de l'approvisionnement en médicaments.

Sangaré et coll. (71) ont rapporté des taux de défaillance de 83,07% au 12^{ème} mois de traitement standard. La CCD a contribué à diminuer le taux de malades perdus de vue. Mais quand nous comparons les résultats obtenus au Mali à ceux obtenus dans d'autres pays à forte prévalence (Algérie (9) 22% de défaillance, Mozambique (67) 11 à 16% et Buenos Aires (40) 13%), nous constatons que nous devons prendre des mesures efficaces pour améliorer nos résultats.

Pour P. Chaulet (21), un taux de déperdition supérieur à 30% nécessite une réorganisation des services chargés du traitement pour réduire à moins de 10% ce taux de déperdition.

Une telle réorganisation doit en priorité viser à mettre en place un système de supervision efficace de la phase intensive du traitement et un système d'information correcte des malades sur leur maladie et son traitement.

En effet:

- L. Samaké (69) dans une étude montre que 60% des abandons de traitement se font durant les 4 premiers mois.
- Pour Y.P. Hong et coll. (45), c'est 18,2 à 22% des défaillances qui sont enregistrées les 3 premiers mois.

- A.S. Moodies (57) constate que la majorité des défaillances s'observent au cours des 3 premières semaines.
- G.S. Kilpatrick (48), S. Perdrizet (63), S.P. Pamra (62) mettent en cause le fait que les malades en général ne sont pas suffisamment informés sur leur maladie.
- Pour D. Agounitstane (6), c'est le trop grand nombre de comprimés à prendre quotidiennement qui est responsable des défaillances.
- W. Fox (34) fait observer que pour diminuer le taux de malades perdus de vue, il faut : "améliorer le cadre organisationnel, car la raison principale de l'échec des régimes dits à 100% de succès est l'échec des services de traitement à obtenir une coopération suffisante des malades".

Nous faisons nôtre cette conclusion de Wallace Fox.

4 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

4.1 - Conclusions

La chimiothérapie de courte durée a remporté de nombreux succès thérapeutiques à travers le monde. Des programmes nationaux antituberculeux disposant du même arsenal thérapeutique, ont obtenu de meilleurs résultats que le Mali. L'organisation de la prise en charge des patients par ces programmes explique ces différences de résultats.

Notre étude nous a permis de faire les constatations suivantes:

3651 malades ont été traités par la chimiothérapie de courte durée dont:

- 3169 cas de tuberculose pulmonaire (soit 86,76%)
- 482 cas de tuberculose extra-pulmonaire (soit 13,20%).

Chez les tuberculeux pulmonaires jamais traités, le taux de négativation est de 86,39% au bout de 2 mois, et de 95,70% au bout de 3 mois.

Pour les retraitements des tuberculoses pulmonaires, les taux de négativation ont été respectivement de 75,84% et 92,80% aux 2^{ème} et 3^{ème} mois.

Globalement, pour les 3651 malades traités par la CCD, les résultats obtenus ont été: 47% de guérison, 40% de malades perdus de vue et 3% d'échecs.

En 1990, un début de décentralisation de l'application de la CCD est observé: les malades soignés dans un dispensaire ont été plus nombreux que ceux traités dans un hôpital.

La répartition des malades selon leur régime thérapeutique, pour l'ensemble des centres, a été satisfaisante. Mais individuellement, on constate que les directives nationales ne sont pas rigoureusement appliquées ; d'où des ruptures de stocks de médicaments et de nombreux retraitements.

4.2 - Recommandations

La CCD a permis d'améliorer les résultats obtenus dans le traitement des tuberculeux, mais nous sommes encore loin des résultats escomptés. Or l'expérience d'autres pays, où les conditions d'application sont identiques à celles du nôtre, nous permet de dire qu'au Mali nous pouvons obtenir de meilleurs résultats. Pour cela il nous faudrait porter notre action sur plusieurs niveaux:

Au niveau du personnel:

Pour que le personnel soit motivé, ne prendre que des personnes qui demandent à être affectées dans un service de lutte antituberculeuse.

La formation de ce personnel doit se faire en deux étapes:

- 1ère étape: la formation dans un centre pilote
(Bamako par exemple)
- 2ème étape: la formation sur le terrain afin de mieux percevoir les problèmes que chacun pourrait rencontrer dans l'exercice de sa fonction.

Dans les régions où plusieurs langues sont parlées, il faudrait dans la mesure du possible affecter un personnel polyglotte ou ressortissant de la région.

La supervision périodique de tous les centres permettrait de déceler les éventuels problèmes de chacun et d'y remédier.

Au niveau des malades

Il faut informer le malade sur sa maladie, son traitement et les différentes étapes de sa guérison, dès les premiers jours de la prise en charge. Cette information peut être donnée par un médecin ou par un infirmier d'état. Etant dans un pays où le taux de personnes analphabètes est élevé, il faudrait trouver un moyen de communication adapté à ce problème (Audiovisuel images, spots télévisés, pièces de théâtre).

Supports de suivi du malade

Il faut se conformer aux recommandations de l'U.I.C.T. et de l'O.M.S. en ce qui concerne les supports du programme: registres. fiches individuelles. relevés trimestriels. etc.

L'informatisation serait d'un apport considérable pour l'enregistrement et le suivi des malades. Elle permettrait de déceler plus rapidement les malades défailants et de les relancer. Cela résoudrait le problème de conservation correcte des dossiers des malades et permettrait une évaluation correcte du dépistage et du traitement, donc du bon fonctionnement de notre Programme National de lutte contre la Tuberculose.

CHAPITRE IV: ANNEXES

LOCALISATION

NOM: KEITA

PRENOMS: Daffa, Djeneba

TITRE DE LA THESE: Bilan de 6 années de chimiothérapie de courte durée en
pratique routinière au Mali: 1985 - 1990

ANNEES: 1992 - 1993

VILLE DE SOUTENANCE: Bamako

PAYS D'ORIGINE: Mali

LIEU DE DEPOT: Bibliothèque Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

SECTEUR D'INTERET: Pneumo-physiologie

RESUME

Ceci est une étude rétrospective allant de 1985 à 1990. Elle concerne 3651 tuberculeux traités par chimiothérapie de courte durée (CCD) au Mali.

Son objectif est d'analyser les conditions d'application de la chimiothérapie de courte durée et de faire des propositions pour améliorer ses résultats.

Au Mali en 1990, il existait 11 centres où les malades pouvaient être traités par CCD. Ceux qui ont reçu cette chimiothérapie sont essentiellement des hommes 2631 cas (soit 72%) contre 1020 femmes (soit 28%). Les 2 tranches d'âge les plus touchées ont été celles de 25 à 34 ans et de 35 à 44 ans qui totalisent 1878 cas (soit 31%). 80% des malades (2906 cas) étaient des tuberculeux bacillifères dont 60% de nouveaux cas jamais traités. Les centres de Bamako ont traité à eux seuls 3049 malades (soit 84%) car ce n'est qu'à partir de 1990 que la décentralisation du traitement par la CCD a commencé à se faire.

Sur 3651 malades traités 1732 ont été guéris (soit 47%), 1457 ont été perdus de vue (soit 40%) et il y eut 95 échecs (soit 3%).

Nous avons commentés ces résultats et fait quelques recommandations pour les améliorer .

Mots clefs: Tuberculose - Chimiothérapie - Courte durée -

CHAPITRE V: BIBLIOGRAPHIE

1) Anonyme

Recommandations de la société de pneumologie de langue française
Traitement de la tuberculose en France.
Rev. Mal. Resp., 1984, 1, 59-62

2) Anonyme

Les Régimes de chimiothérapie de la tuberculose
Recommandations de la commission du traitement de l'union internationale contre
la tuberculose et les maladies respiratoires.
Bull. U.I.C.T./ M.R., 1988, 63, 63-68

3) Anonyme

Tuberculose de l'enfant
Directives pour le diagnostic, la prévention et le traitement.
Bull U.I.C.T./ M.R., 1991, 66, 65-71

4) Aber V.R., Nunn A.J.

Facteurs de rechute dans la chimiothérapie de courte durée
Bull. U.I.C.T., 1978, 53, 276 - 280

5) Aber V.R., Darbushive J.H., Nunn A.J.

Prédiction de la réussite de la chimiothérapie de courte durée
Bull. U.I.C.T., 1984, 59, 22-23

6) Agounitestane D., Chiheb M., Khaled S., Ait Khaled N., Boulahbal F., Chalet P.

Essai thérapeutique d'une combinaison de 3 médicaments essentiels dans la
chimiothérapie courte de la tuberculose
Mal. Resp. 1990, 7, 209 - 213

7) Ait Khaled N., Oussedik N., Chalet P.

Evolution du coût des médicaments antituberculeux de 1964 à 1980, son influence
dans le choix d'une politique de traitement de la tuberculose en Algérie.
Bull. U.I.C.T., 1981, 56, 170 - 174

8) Ait Khaled N.

Evaluation du coût du médicament
commission scientifique du traitement U.I.C.T. 1977
Bull. U.I.C.T., 1977, 4, 27-29

9) Alt Khaled N.

L'impact de la chimiothérapie de courte durée dans un programme national de lutte contre la tuberculose.

Rapport du groupe de recherche opérationnelle sur la tuberculose en Algérie.

Bull. U.I.C.T. / M.R., 1986, 61, 13-16

10) Aluoch J.A.

Quatrième étude de chimiothérapie de courte durée des conseils africain et britannique de la recherche médicale.

Bull.U.I.C.T. , 1978, 53, 256 - 257

11) Anastasatu C., Bercea D., Corlan E;

Pyrazinamide dans les régimes atituberculeux de courte durée.

Symposium le pyrazinamide 25 ans après Ed. Bracco

BraccoEdit 1979

12) Arguello L., Castillo O., Chavarria J., Cuadra I., Haldal E.

Chimiothérapie de courte durée de la tuberculose, l'expérience du Nicaragua 1984 - 1987.

Bull. U.I.C.T./ M.R., 1989, 64, 48-50

13) Arguello L.

Résultats du programme de lutte contre la tuberculose au Nicaragua de 1984-1989

Bull.U.I.C.T./ M.R.suppl. 1990 / 1991, 66, 53-54

14) Ben Kheder A. Chabbou A., Zakhama B., Zaimi M., El Gharbi T., El Mekki I., EL Gnarbi B.

Notre expérience du traitement court de la tuberculose résultats obtenus par l'application des régimes thérapeutique de 6 et 8 mois.

Bull. U.I.C.T., 1985, 60, 26-28

15) BerKani M., Khaled S., Nafti S., Ait Khaled N., Chaulet P.

Enquête coopérative sur le traitement de la tuberculose pulmonaire dans le sahara Algérien.

Bull.U.I.C.T. , 1984, 59, 202 - 203

16) Boulahbal F., Khaled S., Tazir M.

Intérêt de la surveillance de la résistance du bacille tuberculeux pour l'évaluation d'un programme.

Bull.U.I.C.T./ M.R., 1989, 64, 23 - 25

17) Bouslama A., Hedhiri M., Marzouki M., Jerray M. et Djenayah F.

Le traitement court de la tuberculose pulmonaire comparaison avec un régime standard classique.

Bull.U.I.C.T., 1985, 60 , 29-30

18) Chaulet P.

Comparaison d'une chimiothérapie de 6 mois et d'une chimiothérapie de 12 mois dans le traitement de la tuberculose pulmonaire au sahara algérien.

Bull. U.I.C.T., 1985, 60, 30- 33

19) Chaulet P. et Abderrahim K.

Critères pratiques pour l'évaluation des résultats d'un programme de chimiothérapie antituberculeuse.

Bull. org. mond. santé, 1974, 51, 179-190

20) Chaulet P.

L'évaluation pratique d'un réseau de dépistage et de traitement de la tuberculose

Bull. U.I.C.T., 1975, 50, 57-69

21) Chaulet P.

Stratégies de lutte antituberculeuse.

Encycl. Méd. Chir., (Paris France) - Poumon plèvre-médiastin

6019 A³¹, 11-1984, 8P.

22) Chaulet P.

La lutte antituberculeuse dans le monde : stratégies et action sur le terrain.

Respiration, 1990, 57, 145 - 159

23) Chaulet P.

Tuberculose : tous les malades ont droit à la chimiothérapie de courte durée.

Rev. Mal. Resp., 1986, 3, 65-66

24) Chaulet P.

L'observance de la chimiothérapie de la tuberculose.

Bull. UICT/ MR, suppl.1990/91, 66, 35-37

25) Chum H.J.

Le Programme national tuberculose / lèpre en Tanzanie face à l'infection par le VIH

Bull. U.I.C.T./ M.R., suppl 1990/1991, 66, 55-57

26) Direction Nationale de la Santé

Lettre circulaire à tous les médecins et à tous les infirmiers responsables de centre de Santé.

N°26-01/MSP/DNSP, Bamako, Koulouba 17 octobre 1970

27) Direction Nationale de la Santé

Lettre circulaire à tous les directeurs régionaux de la Santé

N°23-73/LAT Bamako, 10 mai 1973

28) Direction Nationale de la Santé

Lettre circulaire à tous les directeurs régionaux de la Santé

N°18/ MMSPAS/DNSP, Bamako, 9 janvier 1976

**29) Direction Nationale de la Santé - Section Lutte Antituberculeuse
Hôpital du Point G**

Note explicative relative aux relevés trimestriels concernant les tuberculeux dépistés et en traitement.

N°45-76/ LAT Bamako 10 juin 1976

**30) Direction Nationale de la Santé - Section Lutte Antituberculeuse
Hôpital du Point G**

Note introductive à la note technique pour le dépistage et le traitement de la tuberculose pulmonaire.

N°43-76/ LAT Bamako 15 juin 1976

31) Doumbia S.

Organisation de la chimiothérapie antituberculeuse à l'échelle nationale au Mali.
Thèse de doctorat en médecine Bamako, 1978, n°17

32) Farga V., valenzuela P., Mendoza F. et Torres E., collaborateurs

Chimiothérapie de courte durée essais opérationnels, contrôlés au Chili.

Bull. U.I.C.T., 1983, 58, 102-109

33) Fekar A., Virot J.P., Ait Khaled N., Chaulet P.

Le coût des régimes courts avec ou sans pyrazinamide

Symposium "le Pyrazinamide 25 ans après"

BraccoEdit 1979, 153-156P

34) Fox W.

Considérations générales sur le choix et le maniement des régimes thérapeutiques dans la tuberculose pulmonaires.

Bull. U.I.C.T. 1972, 47, 51-71

35) Fox W.

Etat actuel de la chimiothérapie de courte durée.

Bull. U.I.C.T., 1978, 53, 284-298

36) Fox W.

Où va la chimiothérapie de courte durée.

Bull. U.I.C.T., 1981, 56, 147-169

37) Girling D.J.

Effets secondaires des médicaments antituberculeux.

Bull. U.I.C.T., 1979, 59, 153 - 164

38) Gninafon M.

Programme national antituberculeux du Bénin.

Bull.U.I.C.T./ M.R.,suppl. 1990 / 1991, 66, 59-60

39) Gninafon M., le Moral J.J.

Résultats de 799 cas de tuberculose pulmonaire frottis positifs traités par un régime de courte durée et de 785 cas frottis positifs traités par un régime standard en République populaire du Bénin.

Bull U.I.C.T./ M.R. , 1987, 62, 36-40

40) Gonzalez Montaner L.J., Leston J.M. Cetrangolo A., Szemzo J. , Calvete C., Dambrosi A., Mosca C.

Traitement de la tuberculose par un régime simplifié de courte durée: expérience avec un régime comportant éthambutol, rifampicine et isoniazide pendant 2 mois suivi par isoniazide ou Rifampicine pendant 4 mois.

Bull. U.I.C.T., 1976, 51, 91-93

41) GOSS J.R., Soumaïla M , Frère J.J.

Bilan des 5 dernières années d'activités au centre national antituberculeux de Niamey / Niger.

Bull. U.I.C.T./ M.R., 1988, 63, 6-9

42) Grosset J.

Bases bactériologiques du traitement de la tuberculose.
Rev. Prat. (paris) 1990; 40, 715 -718

43) Hassani R.

Aspects actuels de la CCD dans la tuberculose
Thèse de doctorat en Médecine , Paris 1985 ; 115

44) Haynes R.B., Taylor D.W., Sackett D.L.

Determinants of complianc- The disease and the mechanics of treatment.
Baltimore John Hopkins University
University Press, Baltimore, 1979.

45) Hong Y.P., Chang S.C., Song C.H.

Chimiothérapie de courte durée de 6 mois appliquée dans les centres de santé de Corée, dans les conditions de programme.
Bull U.I.C.T. / M.R., 1988, 63, 10-11

46) Jentgens H., Oberhoffer M., Rouillon A., Styblo K.

Guide de la tuberculose pour les pays à haute prévalence.
Union Internationale Contre la Tuberculose
MISEOR,
UICT, Paris, 1989

47) Keïta Bah

Organisation du dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'échelle nationale au Mali.
Thèse de doctorat en médecine, Bamako 1979, n°21

48) Kilpatrick G.S.

le traitement de la tuberculose
Bull. U.I.C.T./ M.R.,suppl. 1987, 62 , 118-119

49) Kreïß B., Hazemann J.J ., Pretet S.

La reprise du travail des tuberculeux dès les premiers mois du traitement.
Rev. tuber. Pneum., 1976, 32 , 683-706

50) Kreïß B. et Pretet S.

Deux traitements de trois mois pour des tuberculeux pulmonaires.
Bull U.I.C.T.,1976, 51 , 75-93

51) Larbaoui D.

Chimiothérapie antituberculeuse. Recents developpements et perspectives nouvelles.

Encycl. Med. Chir. France Poumon 60-19 A³⁵ 9-1989

52) Larbaoui D.

L'état actuel de la chimiothérapie de courte durée
A propos de la table ronde internationale de Florence
Bull. U.I.C.T., 1985, 60 , 18-25

53) Larbaoui D., Boularbal M., Larbi O., Bekkal-Berkani M.

Proposition d'indices simples pour l'évaluation de l'efficacité d'un réseau de diagnostic et traitement.

Bull U.I.C.T., 1975, 50, 86-93

54) Lin H.T.

Le problème de la tuberculose et sa maîtrise en Asie Orientale et dans la région du Pacifique Sud.

Bull.U.I.C.T., 1986, 61, 29-40

55) Mehrotra M.L., Gautam K.D., Chaube C.K.

Shortest possible acceptable, effective ambulatory chemotherapy in pulmonary tuberculosis.

Am. Rev. Resp. Dis. 1981; 124, 239 - 244

56) Mitchison D.A.

Réponse à la chimiothérapie de courte durée chez les malades présentant une résistance initiale.

Bull. U.I.C.T. ,1985, 60 , 41-43

57) Moodies A.S.

Mass ambulatory chemotherapy in the treatment of tuberculosis in a predominantly Urban Community.

Am. Rev. Respir. Dis., 1967, 95, 384-397

58) Murray C.J.L., Styblo K., Rouillon A.

La tuberculose dans les pays en developpement importance stratégie de lutte et coût.

Bull. U.I.C.T./ M.R. , 1990. 65 . 6-26

59) Nagpaul

Problèmes et perspectives des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose dans les pays en développement.

Bull. U.I.C.T., 1983, 58, 187-191

60) Nkinda S.J., Willemsen F.M.G, Styblo K.

La lutte contre la tuberculose comprenant une chimiothérapie de courte durée dans le contexte du programme d'aide mutuelle de l'U.I.C.T.

Bull UIT/MR, 1986, 61, 10-13

61) Nyangulu D.S.

Le point de vue d'un pays de prévalence élevée le Malawi.

Bull. U.I.C.T./ M.R., 1991, 66, 159-160

62) Pamra S.P., Prasad G., Mathur G.P., Saxena P.

Evaluation de diverses procédures permettant de prévenir les défaillances et de rétablir la régularité de la prise de médicaments lors du traitement à domicile de la tuberculose pulmonaire.

Bull. U.I.C.T. , 1979, 54, 102-104

63) Perdrizet S.

Epidémiologie de la tuberculose dans le monde.

Encycl. Méd. Chir, Poumon plèvre médiastin

6019 A³², 11. 1984, 10p

64) Perdizet. S., Poisson N.

Epidémiologie de la tuberculose dans les pays développés.

Med.Hyg., 1982, 40, 1485-1492

65) Programme National de Lutte Antituberculeuse en République de Guinée

Guide technique pour le personnel de Santé

Unité de la Tuberculose Division des Maladies transmissibles

WHOTB/92 ,165, Rev.1

66) Salaniponi F.L.M.

Le programme national de lutte contre la tuberculose au Malawi.

Bull. U.I.C.T./ M.R., 1989, 64, 41-42

67) Salomao M.A., Parkkali L.M.

Résultats du dépistage et du traitement de la tuberculose pulmonaire au Mozambique, 1985-1988.

Bull. U.I.C.T./ M.R., suppl 1990/91, 66, 49-51

68) Salomao M.A., Parkkali L.M.

Evaluation des résultats de la chimiothérapie de courte durée au Mozambique, 1985-1987.

Bull.U.I.C.T./ M.R.,1989, 64, 31-34

69) Samaké L.

Contribution à l'étude des causes d'abandon du traitement.

Thèse de doctorat en médecine 1992, n°9

70) Sangaré S.

Etat actuel de la lutte antituberculeuse au Mali.

Communication non publiée, disponible auprès de D. Keïta.

71) Sangaré S.,Traoré B.

Chimiothérapie au Mali difficultés d'un traitement ambulatoire.

Bull.U.I.C.T.,1972,68, 148-152p

72) Sanogo M. V.

Contribution à l'étude de la chimiothérapie de courte durée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire au Mali.

Thèse de doctorat en médecine,1985, n°34

73) Styblo K.

Aperçu général et évaluation épidémiologique de la situation actuelle de la tuberculose dans le monde, et particulièrement de la lutte antituberculeuse dans les pays en développement.

Bull. U.I.C.T./ M.R., 1988 ,63 , 41-46

74) Styblo K.

Recent advances in respiratory medicines

Churchill Livingstone Edinburgh Royaume Uni.

Resp., 1986, 4, 99 -107

75) Styblo K., Chum H.J.

Résultats du traitement de la tuberculose à frottis positifs dans le cadre du programme national tuberculose / lépre de Tanzanie. La chimiothérapie classique et de courte durée.

Bull. U.I.C.T./ M.R., 1987, 62, 98-101

76) Styblo K.

La situation épidémiologique de la tuberculose et l'impact des mesures de lutte anti-tuberculeuse.

Bull. U.I.C.T., 1983, 58, 179-186

77) Styblo K., Rouillon A.

Estimation concernant l'incidence mondiale de la tuberculose positive à l'examen des frottis d'expectoration, non fiabilité des chiffres officiels rapportés de la tuberculose.

Bull. U.I.C.T., 1981, 56, 129 - 138

78) Styblo K., Sutherland

Epidémiologie de la tuberculose chez l'enfant.

Bull.U.I.C.T., 1982, 57, 134-140

79) Tripathy S.P.

Essais cliniques contrôlés d'un régime de 3 mois et de 2 régimes de 5 mois dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Deuxième étude de traitement court poursuivie à Madras.

Bull. U.I.C.T. 1979, 66, 65-71

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes 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 je 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 Humaines.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leur enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père 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.