

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

N°-----/

Titre :

**ANALYSE DE L'ÉVOLUTION DES
INDICATEURS DE LA TUBERCULOSE
DANS LA RÉGION DE MOPTI DE 2003 A
2006**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le 19 Avril 2008 à 12 heures devant la Faculté de
Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de BAMAKO*

*Par Monsieur **Nouhoum SAKO** pour obtenir le grade de **Docteur en Pharmacie**
(DIPLOME D'ETAT)*

Jury

Président : **Professeur Boubacar Sidiki CISSÉ**

Membre : **Dr Col Souleymane DIALLO**

Co-directeur de thèse : **Dr Mohamed Berthé**

Directeur de thèse : **Professeur Abdel Kader TRAORÉ**

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA

Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE

MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL:

Yénimégue Albert DEMBELE

Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL

CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA

Ophthalmologie

Mr Bocar SALL

Orthopédie – Traumatologie - Secourisme

Mr Yaya FOFANA

Hématologie

Mr Mamadou L. TRAORE

Chirurgie Générale

Mr Balla COULIBALY

Pédiatrie

Mr Mamadou DEMBELE

Chirurgie Générale

Mr Mamadou KOUMARE

Pharmacognosie

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Médecine interne

Mr Aly GUINDO

Gastro-entérologie

Mr Mamadou M Keita

Pédiatrie

Mr Siné Bayo

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Mr Sidi Yaya Simaga

Santé Publique

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine interne

Mr Boukassoum Haidara

Législation

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

▪ D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE

Chirurgie Générale

Mr Sambou SOUMARE

Chirurgie Générale

Mr Abdou Alassane TOURE

Orthopédie - Traumatologie

Mr Kalilou OUATTARA

Urologie

Mr Amadou DOLO

Gynéco-Obstétrique

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

ORL

Mme SY Assitan SOW

Gynéco-Obstétrique

Mr Salif DIAKITE

Gynéco-Obstétrique

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie-Réanimation

Mr Djibril Sangaré

Chirurgie Générale, Chef de D.E.R

Mr Abdel Karim Traoré Dit Diop

Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Mr Abdoulaye DIALLO | Ophtalmologie |
| Mr Gangaly DIALLO | Chirurgie Viscérale |
| Mr Mamadou TRAORE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Filifing SISSOKO | Chirurgie Générale |
| Mr Sekou SIDIBE | Orthopédie-Traumatologie |
| Mr Abdoulaye DIALLO | Anesthésie-Réanimation |
| Mr Tieman COULIBALY | Orthopédie-Traumatologie |
| Mme TRAORE J THOMAS | Ophtalmologie |
| Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Nouhoum ONGOÏBA | Anatomie & Chirurgie Générale |
| Mr Sadio YENA | Chirurgie Générale |
| Mr Youssouf COULIBALY | Anesthésie-Réanimation |

3. MAÎTRES ASSISTANTS

| | |
|--------------------------|----------------------------|
| Mr Issa DIARRA | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Samba Karim TIMBO | ORL |
| Mme TOGOLA Fanta KONIPO | ORL |
| Mr Zimogo Zié SANOGO | Chirurgie Générale |
| Mr Zanafon OUATTARA | Urologie |
| Mr Adama SANGARE | Orthopédie- Traumatologie |
| Mr Sanoussi BAMANI | Ophtalmologie |
| Mr Doulaye SACKO | Ophtalmologie |
| Mr Ibrahim ALWATA | Orthopédie - Traumatologie |
| Mr Lamine TRAORE | Ophtalmologie |
| Mr Mady MAKALOU | Orthopédie/ Traumatologie |
| Mr Aly TEMBELY | Urologie |
| Mr Niani MOUNKORO | Gynécologie/ Obstétrique |
| Mme Djénéba DOUMBIA | Anesthésie / Réanimation |
| Mr Tiémoko D. COULIBALY | Odontologie |
| Mr Souleymane TOGORA | Odontologie |
| Mr Mohamed KEITA | ORL |
| Mr Bouraïma MAÏGA | Gynécologie/ Obstétrique |
| Mr Youssouf SOW | Chirurgie Générale |
| Mr Djibo Mahamane DIANGO | Anesthésie-réanimation |
| Mr Moustapha TOURE | Gynécologie |

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

| | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| Mr Amadou DIALLO | Biologie |
| Mr Moussa HARAMA | Chimie Organique |
| Mr Ogobara DOUMBO | Parasitologie-Mycologie |
| Mr Yénimégué Albert DEMBELE | Chimie Organique |
| Mr Anatole TOUNKARA | Immunologie - Chef de D.E.R. |
| Mr Bakary M. CISSE | Biochimie |
| Mr Abdourahamane S. MAÏGA | Parasitologie |
| Mr Adama DIARRA | Physiologie |
| Mr Massa SANOGO | Chimie Analytique |
| Mr Mamadou Koné | Physiologie |

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|-----------------------|--------------------------------|
| Mr Amadou TOURE | Histoembryologie |
| Mr Flabou BOUGOUDOOGO | Bactériologie – Virologie |
| Mr Amagana DOLO | Parasitologie |
| Mr Mahamadou CISSE | Biologie |
| Mr Sékou F. M. TRAORE | Entomologie médicale |
| Mr Abdoulaye DABO | Malacologie – Biologie Animale |
| Mr Ibrahim I. MAÏGA | Bactériologie – Virologie |

3. MAÎTRES ASSISTANTS

| | |
|----------------------------|----------------------------------|
| Mr Moussa Issa DIARRA | Biophysique |
| Mr Kaourou DOUCOURE | Biologie |
| Mr Bouréma KOURIBA | Immunologie |
| Mr Souleymane DIALLO | Bactériologie/ Virologie |
| Mr Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie pathologie |
| Mr Lassana DOUMBIA | Chimie Organique |
| Mr Mounirou Baby | Hématologie |
| Mr Mahamadou A Théra | Parasitologie |
| Mr Gimogo DOLO | Entomologie Moléculaire Médicale |
| Mr Mouctar DIALLO | Biologie Parasitologie |
| Mr Abdoulaye TOURE | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Boubacar Traoré | Parasitologie Mycologie |

4. ASSISTANTS

| | |
|------------------------|--|
| Mr Mangara M. BAGAYOKO | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Djbril SANGARE | Entomologie-Moléculaire Médicale |
| Mr Bocary Y Sacko | Biochimie |
| Mr Mamadou Ba | Biologie/ Parasitologie entomologie médicale |
| Mr Moussa FANE | Parasitologie Entomologie |

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

| | |
|---------------------|------------------------------------|
| Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| Mr Mahamane MAÏGA | Néphrologie |
| Mr Baba KOUMARE | Psychiatrie- Chef de D.E.R. |
| Mr Moussa TRAORE | Neurologie |
| Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| Mr Hamar A. TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Dapa Aly DIALLO | Hématologie |
| Mr Moussa Y. MAIGA | Gastro-entérologie-Hépatologie |
| Mr Somita KEITA | Dermato-Léprologie |
| Mr Boubacar DIALLO | Cardiologie |
| Mr Toumani SIDIBE | Pédiatrie |

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|-----------------------|---------------------|
| Mr Bah KEITA | Pneumo-Phtisiologie |
| Mr Abdel Kader TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Siaka SIDIBE | Radiologie |
| Mr Mamadou DEMBELE | Médecine Interne |
| Mr Mamady KANE | Radiologie |
| Mr Saharé FONGORO | Néphrologie |
| Mr Bakoroba COULIBALY | Psychiatrie |
| Mr Bou DIAKITE | Psychiatrie |

Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D KEITA

Gastro-entérologie
Endocrinologie
Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Adama D. KEITA
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Daouda K Minta
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme Diarra Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Sounkalo DAO
Mr Cheick Oumar Guinto

Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Maladies Infectieuses
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépto-gastro-entérologie
Hépto-gastro-entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies infectieuses
Neurologie

▪ D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Toxicologie
Chimie Analytique **Chef de D.E.R**
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAÏGA

Matières médicales
Galénique
Chimie analytique
Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE
Mne Rokia SANOGO
Mr Saibou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Yaya COULIBALY

Galénique
Pharmacognosie
Législation
Parasitologie Moléculaire
Législation

▪ D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique, **Chef de D.E.R**

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

| | |
|---------------------------|------------------------|
| Mr Bocar G. TOURE | Santé Publique |
| Mr Adama DIAWARA | Santé Publique |
| Mr Hamadoun Aly SANGHO | Santé Publique |
| Mr Massambou SACKO | Santé Publique |
| Mr Alassane A. DICKO | Santé Publique |
| Mr Mamadou Sounalo Traoré | Santé Publique |
| Mr Samba DIOP | Anthropologie Médicale |
| Mr Seydou DOUMBIA | Epidémiologie |
| Mr Akory AG IKNANE | Santé Publique |

4. ASSISTANTS

| | |
|------------------|------------------------|
| Mr Oumar THIERO | Biostatistique |
| Mr Seydou Diarra | Anthropologie Médicale |

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

| | |
|----------------------------|-------------------|
| Mr N'Golo DIARRA | Botanique |
| Mr Bouba DIARRA | Bactériologie |
| Mr Salikou SANOGO | Physique |
| Mr Boubacar KANTE | Galénique |
| Mr Souleymane GUINDO | Gestion |
| Mme DEMBELE Sira DIARRA | Mathématiques |
| Mr Modibo DIARRA | Nutrition |
| Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA | Hygiène du Milieu |
| Mr Mahamadou TRAORE | Génétique |
| Mr Yaya COULIBALY | Législation |
| Mr Lassine SIDIBE | Chimie-Organique |

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

| | |
|----------------------|------------------------|
| Pr. Doudou BA | Bromatologie |
| Pr. Babacar FAYE | Pharmacodynamie |
| Pr. Eric PICHARD | Pathologie Infectieuse |
| Pr. Mounirou CISS | Hydrologie |
| Pr. Amadou Papa DIOP | Biochimie |
| Pr. Lamine GAYE | Physiologie |

Dédicaces

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

ALLAH, le Seigneur de l'univers, le Tout Miséricordieux le Très Miséricordieux, l'Omniscient et l'Omnipotent

Toi Qui m'as montré la voie et Qui m'as fait partie des porteurs de foi je Te dédie ce travail car seul Ton souvenir m'a aidé à suivre le chemin que Tu m'as tracé.

Mr Abdoul Bachir Sako. Que de sacrifice n'as-tu pas consenti pour faire de nous, ce que nous sommes aujourd'hui. Père engagé, très tôt tu as compris la nécessité de l'école et tu nous as indiqué son chemin. Tu as consenti à tous les sacrifices afin de nous apprendre à être respectueux, honnête, responsable et combatif. Trouve dans ce travail le témoignage partiel de ma reconnaissance et de mon indéfectible et filial attachement. Que Dieu l'omnipotent puisse te garder longtemps auprès de nous. Amen !

Mme Fatoumata Sako née Sylla. Toi qui m'as indiqué la voie en me rappelant que la volonté fait toujours les grands hommes. Patiente, sereine et infatigable, toi qui as supporté tout mes caprices. Tu m'as toujours soutenu et quoi que je fasse je ne pourrai te remercier assez. L'amour et la tendresse dont j'ai bénéficié ont fait ce que je suis aujourd'hui. Que l'éternel te donne longue vie pour cueillir les fruits de l'arbre que tu as protégé.

Mme Wassa Sako née Bathily toi qui as veillé sur moi, toi qui as partagé tout mes soucis, je te remercie pour cet amour infini.

Mes camarades de faculté, collègues et amis, les défunts **Yacouba HASSANE** et **Samuel Oumar ADOLPHE**, tous deux décédés en année de thèse. Sachez chers amis que nous vous avons en mémoire. Reposez en paix !

REMERCIEMENTS

À l'endroit de :

Me Diallo Hamate : Tonton, votre famille et vous n'avez ménagé aucun effort pour m'encourager et me soutenir. Votre amour du travail bien fait, votre souci constant pour notre réussite et votre générosité font de vous un tonton exemplaire. Puisse ce modeste travail être le couronnement de vos efforts.

Mlle Agaïchatou Assagaye Dicko: attentive, tu as toujours été sensible aux problèmes des autres et ta croyance divine m'engoue plus. Je ne sais pas comment te remercier pour tout ce que tu fais pour moi. Ton apport tant affectif que matériel a été inestimable pour la qualité de cette étude. Je te prie de croire à mes sentiments distingués.

Mr Souleymane Sacko, Mr Moustapha Sakho et Mr Mamadou Sako : vous m'avez toujours encouragé. Vos soutiens et votre confiance m'ont permis d'affronter les difficultés quotidiennes. Profondes gratitude

La famille Hassane : Sadou, tu es un grand frère affectif. Durant mes séjours à Gao j'ai surtout apprécié ta patience, ton courage et ta détermination à aller de l'avant qui m'ont servi d'exemple. Sincères gratitude

Mes Tantes : la cordiale atmosphère familiale que vous avez toujours entretenue restera gravée à jamais dans ma mémoire. Vous êtes le socle de la famille. Que le tout puissant vous donne la foi et le courage de continuer dans ce sens.

Dr Diallo Deidia Mahamane : je n'oublierai jamais mes premiers pas de stage en officine sous ta direction. Au moment où je n'avais aucune expérience, ta disponibilité et ton soutien m'ont permis de donner le meilleur de moi-même. J'ai appris à tes côtés la rigueur et la discipline de la profession. Je suis fier et reconnaissant de ton enseignement. Que Dieu te guide dans toutes tes entreprises.

Mme Dramé Mouma Kattrra : En témoignage de votre soutien moral, c'est l'occasion pour moi d'exprimer ma profonde gratitude.

Mes tontons : votre générosité tant morale que financière a été d'une grande utilité. Recevez à travers ce travail, mes sincères remerciements.

Pr Abdel Kader Traoré : La quête incessante de perfection dans le devoir accompli et votre rigueur dans le travail font de vous un maître recherché pour une bonne formation des étudiants en médecine et pharmacie. Vous appartenez à la race d'enseignant qui illustrent, à merveille, ces mots de Jean Jaures « on n'enseigne pas ce que l'on sait ou ce que l'on croit savoir, on enseigne et on ne peut enseigner que ce que l'on est » je suis fier et très reconnaissant des connaissances et expériences acquises.

Dr Dramane Samaké et Dr Yacouba Sissoko votre hospitalité et sens du travail bien fait et vos critiques constructives ont énormément contribué à la réalisation de ce travail. Retrouvez ici l'expression de ma reconnaissance.

Mr Checkna Tambadou : ton hospitalité légendaire m'a permis de faire des stages d'officine à Cotonou au Bénin. Profonde gratitude.

Dr Anjorin Djamilla : Docteur, je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre officine à Cotonou. Je suis reconnaissant de l'enseignement reçu sur le savoir faire béninois en matière d'officine.

Mr Nouhoum Sako tu as été d'une aide capital lors de mon passage au Lycée. A l'adolescence tu me prodiguais de sages conseils et m'assistais quand j'avais besoins d'aide. Ce travail est le tien

Mme Kadiatou Sako née Maïga: épouse engagée, tu t'es toujours bien occupée de l'atmosphère familiale. Que nos tantes te servent d'exemple afin de préserver l'unité qui fait la force de cette grande famille.

Dream Family : « agir pour mieux servir dans l'unité » telle est notre devise. Je n'ai jamais douté de votre efficacité. Que Dieu nous donne le courage de continuer l'action et de maintenir nos relations étroites dans l'intérêt de la santé publique.

Mes frères et sœurs : je vous souhaite beaucoup de courage et de détermination. Sachez que l'union fait la force. Uni par le sang, nous le resterons pour toute la vie, la main dans la main sachez que seul le travail demeure la clé de la réussite.

Mes cousins et cousines : vous avez été des conseillers, des amis. Que le tout puissant nous donne la chance de continuer à vivre de bons moments ensemble.

Tous mes amis sincères remerciements.

Tout le personnel de la **Pharmacie les Hirondelles** Pour votre sympathie réconfortante.

Dr Déna Pakui et **Dr Yaya Togora** retrouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Familles **Touré, Samaké, Tambadou, Diakité, Konaté, Coulibaly, Haïdara, Maïga, Loum, Traoré** merci pour votre soutien.

Abdoul Karim Kanouté épidémiologiste au projet Foresa. Ta disponibilité et ton engouement pour le travail bien fait m'ont été d'une utilité inestimable pour la conduite de cette étude.

Tous les internes du projet Foresa III pour ces moments passés ensemble.

Aux équipes du **PNLT** et du **Foresa** : votre disponibilité malgré vos multiples préoccupations ont permis la réalisation de ce travail.

A tout mes maîtres ; depuis la maternelle, le primaire, le secondaire jusqu'à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie : voici une œuvre commune, gratitude infinie. C'est le lieu de rendre un hommage à mes maîtres de la FMPOS. Vos cours constituent pour nous l'encyclopédie que nous garderons jalousement toute notre vie. Sincères reconnaissances

Tout en m'excusant d'éventuelles omissions : Je vous prie de bien vouloir vous identifier à ce travail qui n'aurait pu être sans votre apport.

Aux membres du jury

A notre maître et Président du jury : **Pr Boubacar Sidiki CISSÉ**

- Professeur honoraire de toxicologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie (FMPOS).
- Ancien Conseiller Technique au Ministère de la santé
- Premier Recteur de l'université du Mali

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider le jury de ce travail. Cela atteste le témoignage de vos qualités humaines.

Le privilège que vous nous faites en contribuant à l'amélioration de ce travail par vos critiques et suggestions nous comble de satisfaction. Nous vous prions de bien vouloir recevoir cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge : **Dr Souleymane DIALLO**

- Colonel des forces armées maliennes
- Médecin spécialiste en pneumo-phtisiologie
- Assistant chef de clinique
- Chef de service de pneumo-phtisiologie au CHU du Point G
- Responsable de l'enseignement de pneumo-phtisiologie à la FMPOS

Votre grande disponibilité et vos qualités d'universitaire font de vous l'un des juges indispensables pour ce travail. Votre réputation de travailleur invétéré force notre admiration et nous comble de joie. Veuillez recevoir cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et co-directeur de thèse : **Dr Mohamed BERTHÉ**

Médecin gestionnaire de programme

Cher Maître, nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en nous confiant ce travail.

Votre dynamisme, votre rigueur scientifique et votre simplicité forcent respect et admiration.

Recevez à travers ce témoignage, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et Directeur de thèse : **Pr Abdel Kader TRAORÉ**

- Maître de Conférences Agrégé en médecine interne
- Chef de service adjoint médecine interne au CHU point G
- Directeur du CNAM (centre d'appui à la lutte contre la maladie)
- Responsable académique du projet Foresa
- Responsable de l'enseignement de la pathologie médicale à la FMPOS

Cher Maître, depuis que vous nous avez administré des cours de pathologie médicale avec méthode et talent nous sommes sans cesse émerveillés par l'immensité de vos connaissances. Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de prendre la direction de cette thèse. Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur vous n'avez ménagé aucun effort pour nous faire découvrir le monde passionnant de la recherche scientifique qui nous fascine à tout égard. Que le tout puissant vous protège et vous comble de ses bienfaits.

ABREVIATIONS

BAAR : Bacille Acido-Alcool-Resistant.

BCG : Bacille de Calmette et Guérin.

BK : Bacille de Koch.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

CSCom : centre de santé communautaire

CSA_R : centre de santé d'arrondissement revitalisé

CSréf : centre de santé de référence

DOTS: Directly Observed Therapy Short.

FENASCOM : Fédération nationale des associations de santé communautaires.

FMPOS: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

IDR : Intradermo réaction.

INRSP : Institut national de recherche en Santé publique.

LCR : Liquide céphalo rachidien.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PDSC : Programme de développement sanitaire de cercle.

PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

TB : Tuberculose

TEP : Tuberculose extrapulmonaire

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

TPM- : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative

UICTMR: Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies
Respiratoires

VIH : Virus de l'Immunodéficience humaine

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|-----------|
| Introduction..... | 2 |
| Objectifs..... | 5 |
| 1. Généralités..... | 6 |
| 1.1. Historique..... | 7 |
| 1.2. Définition..... | 8 |
| 1.3. Épidémiologie..... | 8 |
| 1.4. Physiopathologie et immunité..... | 12 |
| 1.5. Clinique..... | 14 |
| 1.6. Biologie du bacille tuberculeux..... | 18 |
| 1.7. Diagnostic..... | 20 |
| 1.8. Traitement et Médicaments antituberculeux | 24 |
| 1.9. Le PNLT..... | 29 |
| 1.10. Le Projet Foresa..... | 39 |
| 2. Méthodologie..... | 42 |
| 3. Résultats..... | 47 |
| 3.1. Taux de détection..... | 48 |
| 3.2. Succès au traitement..... | 53 |
| 3.3. Décédés..... | 56 |
| 3.4. Échecs traitement..... | 59 |
| 3.5. Perdu de vue..... | 62 |
| 3.6. Transféré..... | 65 |
| 4. Discussions..... | 67 |
| 5. Conclusion..... | 74 |
| 6. Recommandations..... | 75 |
| Bibliographie | |
| Annexes Fiche signalétique ; Résumé ; Serment de Galien | |
| Glossaires | |

INTRODUCTION :

La tuberculose, maladie endémo épidémique à transmission essentiellement inter humaine, est due au *Mycobacterium tuberculosis*. [1]

A partir de 1952, avec l'apparition d'une chimiothérapie efficace, le déclin de la tuberculose était réel. [2]

Dès les années 1990, on assiste à une recrudescence de la maladie, aggravée par son association avec le VIH/Sida.

Deux milliards de personnes, soit 30% de la population mondiale, sont infectées par le bacille tuberculeux. Chaque année, neuf millions de personnes sont atteintes d'une tuberculose maladie dont 3,9 millions sont contagieuses. En 2004 le nombre de décès dus à la tuberculose était estimé à 1,7 million. [3]

Plus de 80% de l'ensemble des patients souffrant de tuberculose dans le monde vivent en Afrique subsaharienne ou en Asie. Le dépistage était de 53% à l'échelle mondiale en 2004 et devrait dépasser 60% en 2005, mais reste inférieur à l'objectif 70%. [3]

Au Mali la tuberculose demeure encore un problème de santé publique.

Selon les données du PNLT près de 50% de la population malienne est infectée. L'année 2007 a enregistré 5360 malades tuberculeux dont 3873 sont contagieux. Le dépistage qui était de 26% à l'échelle nationale est inférieur à l'objectif d'au moins 70% fixé par le PNLT (pour 2009). [4]

La région de Mopti avec 31,17% de détection comptait 625 malades tuberculeux à microscopie positive en 2005. [5]

Les objectifs majeurs du PNLТ sont de dépister au moins 70% des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif et de guérir au moins 85% des cas dépistés d'ici 2009.[1]

Pour évaluer l'efficacité du traitement le PNLТ détermine par période, les résultats du traitement des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive qui ont été enregistrés et mis sous chimiothérapie 12 à 15 mois auparavant : c'est l'analyse de cohorte. [1]

Cette analyse permet au PNLТ de sortir un rapport annuel sur la situation de la tuberculose au Mali. Aucune récente étude n'a été réalisée pour décrire et analyser l'évolution des indicateurs de la tuberculose au Mali en particulier dans la région de Mopti.

Pour l'atteinte des ces indicateurs le PNLТ a organisé sa lutte sur les axes stratégiques suivant à savoir le partenariat Halte tuberculose, la nouvelle stratégie DOTS et les objectifs du millénaire pour le développement (OMD)

L'organisation de la lutte contre cette maladie nécessite la mise en œuvre d'outils et méthodes adaptés à la situation.

Notre étude consiste à comparer les grands indicateurs de la tuberculose de deux (2) années avant la mise en œuvre du projet Foresa 3 (juin 2005) et de 2 années de présence du projet. Ce qui correspond à une évaluation à mi-parcours d'un certain nombre d'intervention du projet Foresa sur la prise en charge de la tuberculose.

Cette étude se limitera donc aux indicateurs de la tuberculose entre 2003 et 2006.

Contexte et justification :

En 1990 le MALI a opté pour la politique sectorielle de santé et de population basée sur les soins de santé primaire et l'initiative de Bamako dont la mise en œuvre s'est traduite par l'élaboration des plans décennaux et la restructuration du système de santé en 3 niveaux : National, Régional et Local .

La situation de la Tuberculose reste préoccupante car les résultats obtenus au cours des années 2003 et 2004 restent encore très en deçà des objectifs du Programme National de Lutte contre la Tuberculose. D'après l'OMS le Mali fait partie des pays à prévalence tuberculeuse très élevée : 320cas/100.000 nouveaux cas toutes formes confondues par an avec 142/100.000 habitants nouveaux cas pulmonaires à frottis positifs. L'avènement du VIH/SIDA ajouté aux conditions socio-économiques défavorables des populations augmente la vulnérabilité à cette maladie.[3,6,7]

La stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short course) a été introduite au Mali en 1985 sous forme de projet pilote dans 6 CSRéf. L'extension progressive a commencé en 1995 pour couvrir l'ensemble du pays en 2000.

En 2004 la région de Mopti a enregistré un taux de détection de 22,13% qui est légèrement inférieur à la moyenne des autres régions du Mali.

Cette étude a été initiée par le centre national d'appui à la lutte contre la maladie (CNAM) en collaboration avec le projet Foresa3. Elle vise à déterminer l'évolution des indicateurs de la tuberculose dans la zone d'intervention de Foresa 3.

Objectif général : évaluer l'évolution des indicateurs de la tuberculose dans la région de Mopti de 2003 à 2006

Objectifs spécifiques :

- ✓ Décrire et comparer le taux de détection des districts contrôles et des districts d'interventions
- ✓ Décrire l'évolution des indicateurs de suivi des districts sanitaires de la région de Mopti.

Généralités sur la tuberculose

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 HISTORIQUE : [2]

Mycobacterium tuberculosis a été présente dans la population humaine depuis l'antiquité puisque des fragments de la colonne vertébrale des momies égyptiennes de - 2400 présentèrent des signes pathologiques d'exposition à l'affection tuberculeuse.

Le terme phtisie apparaît d'abord en littérature grecque, autour de -460, Hippocrate a identifié la phtisie comme maladie la plus répandue des temps, et remarqua qu'elle était presque toujours mortelle.

En 1720, Benjamin Marten, médecin anglais était le premier ; dans sa publication *A NEW THEORY OF COMSUMPTION* à conjecturer que la tuberculose pourrait être provoquée par "les créatures vivantes très petites", qui, une fois qu'elles auraient gagné un équilibre dans le corps, pourraient produire des lésions et des symptômes de la maladie. Il a énoncé, par ailleurs "il peut être donc très probable que se situer habituellement dans le même lit avec un patient contaminé, en mangeant et buvant constamment avec lui, ou en conversant très fréquemment, une personne saine peut être contaminée" . Il ajouta qu'une légère conversation avec les patients contaminés n'est rarement ou jamais suffisante pour être infecté.

L'introduction du sanatorium a fourni la première vraie étape contre la tuberculose. Hermann Brehmer, un étudiant en botanique souffrant de tuberculose, a été chargé par son médecin de chercher un climat plus sain. Il a voyagé aux montagnes de l'Himalaya où il poursuivit des études botaniques tout en essayant de se débarrasser de la maladie. Il est retourné à la maison traité et a commencé à étudier la médecine. En 1854, il a présenté sa dissertation doctorale

intitulée, «Tuberculosis is a curable disease ». La même année, il a établi un établissement à Gorbardsdorf où, au milieu des arbres de sapin, et avec la bonne nutrition, des patients ont été exposés sur leurs balcons à l'air frais continu. Cette installation est devenue le modèle pour le développement des sanatoriums, une arme puissante dans la bataille contre un adversaire insidieux.

En 1882, Robert Koch a découvert une technique de coloration qui lui a permis de voir *Mycobacterium tuberculosis*.

Un autre développement important a été fourni par le bactériologiste français Calmette, qui, ainsi que Guérin, a employé des milieux de culture spécifiques pour abaisser la virulence de *Mycobacterium bovis*, créant ainsi la base du vaccin BCG dont l'utilisation est aujourd'hui répandue. Puis, au milieu de la deuxième guerre mondiale, est venue la percée finale : chimiothérapie et le plus grand défi qui avait menacé l'humanité pour des milliers d'années pouvait être relevé.

1.2 DÉFINITION : « la tuberculose est une maladie infectieuse provoquée dans la plus part des cas par un bacille appelé *Mycobacterium tuberculosis*. » : U.I.C.T.M.R

1.3 ÉPIDÉMIOLOGIE :

1.3.1 Infection et transmission :

La tuberculose est une maladie contagieuse. Comme un rhume banal, elle se propage par voie aérienne. Seules les personnes dont les poumons sont atteints peuvent transmettre l'infection. Lorsqu'elles toussent, éternuent, parlent ou crachent, elles projettent dans l'air les germes de la maladie, appelés bacilles tuberculeux. Il suffit d'en inhaler quelques-uns pour être infecté.

En l'absence de traitement, une personne atteinte de tuberculose évolutive peut infecter en moyenne 10 à 15 autres personnes en l'espace d'une année. Cependant, les sujets infectés ne font pas nécessairement une tuberculose. Le système immunitaire oppose un « rempart » au bacille tuberculeux qui, protégé par une épaisse couche cireuse, peut rester quiescent pendant des années. Les sujets infectés dont le système immunitaire est affaibli sont plus susceptibles de développer la maladie.

- ✓ On compte dans le monde une nouvelle infection chaque seconde ;
- ✓ Un tiers de la population mondiale est actuellement infecté ;
- ✓ De 5 à 10 p.100 des sujets infectés (non infectés par le VIH) développent la maladie ou deviennent contagieux au cours de leur existence. Les personnes infectées à la fois par le VIH et le bacille tuberculeux sont beaucoup plus susceptibles de développer la maladie. [8]

La tuberculose est la 2ème cause de décès dû à un seul agent infectieux.[8]

La prison est un milieu particulièrement à risque de transmission de l'infection tuberculeuse, et l'incidence des personnes atteintes par la maladie y est particulièrement élevée.[10]

1.3.2 Incidence mondiale et régionale :

L'OMS estime que c'est dans la région de l'Asie du Sud-est que les cas ont été les plus nombreux en 2004, avec 33 p.100 de l'incidence mondiale. Toutefois, le taux estimatif d'incidence par habitant est presque deux fois plus élevé en Afrique subsaharienne qu'en Asie du sud-est, avec près de 400 cas pour 100.000 habitants. On estime que 1,7 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2004. Tant le nombre de décès que le taux de mortalité par habitant sont les

plus élevés dans la région africaine, où le VIH a fait rapidement progresser l'épidémie de tuberculose et accroît le risque de mourir de cette maladie.

En 2004, l'incidence estimative de la tuberculose par habitant était stable ou en diminution dans cinq des six régions de l'OMS, mais progressait à raison de 0,6% par an au niveau mondial, l'exception étant la région africaine, où l'incidence était encore en augmentation, suivant en cela la propagation du VIH. Toute fois, le nombre de cas notifiés par la région africaine augmente plus lentement chaque année, probablement parce que l'épidémie de VIH dans les pays africains ralentit elle aussi. En Europe orientale (principalement les pays de l'ex-union soviétique), l'incidence par habitant a augmenté au cours des années 90 pour atteindre un pic aux alentours de 2001 et diminue depuis.

TABLEAU I : tuberculose : estimation de l'incidence, de la prévalence et de la mortalité, OMS 2004

| | Incidence A | | | | Prévalence A | | Décès par tuberculose | |
|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|-------------------|----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Toutes formes | | Frottis positif B | | | | | |
| Région OMS | Nbre (milliers) (% du total mondial) | Pour 100000 habitants | Nbre (milliers) | Pour 100000 Habitant | Nbre (milliers) | Pour 100000 Habitants | Nbre (milliers) | Pour 100000 Habitants |
| Afrique | 2573 (29) | 356 | 1098 | 152 | 3741 | 518 | 587 | 81 |
| Amériques | 363 (4) | 41 | 161 | 18 | 466 | 53 | 52 | 5,9 |
| Asie du Sud-est | 2967 (33) | 182 | 1327 | 81 | 4965 | 304 | 535 | 33 |
| Europe | 445 (5) | 50 | 199 | 23 | 575 | 65 | 69 | 7,8 |
| Méditerranée orientale | 645 (7) | 122 | 289 | 55 | 1090 | 206 | 142 | 27 |
| Pacifique occidental | 1925 (22) | 111 | 865 | 50 | 3765 | 216 | 307 | 18 |
| Ensemble | 8918 | 140 | 3939 | 62 | 14602 | 229 | 1693 | 27 |

| | | | | | | | | |
|-----------------|-------|--|--|--|--|--|--|--|
| du monde | (100) | | | | | | | |
|-----------------|-------|--|--|--|--|--|--|--|

A : incidence : nouveaux cas survenant pendant une période déterminée ;
 prévalence : nombre de cas existant dans la population à un moment déterminé.

B : les cas à frottis positifs sont ceux qui ont été confirmés par microscopie et sont les plus contagieux. [8]

Au Mali, selon le PNLT parmi les 4523 cas de tuberculose enregistrés en 2004, 80 p.100 sont des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire, 13 p.100 des cas extra pulmonaires et 7 p.100 des cas de retraitement.[6]

Le district de Bamako représente à lui seul 48,5 p.100 des nouveaux cas de TPM+ suivi de la région de Mopti avec 14 p.100 et le taux le plus bas a été observé à Kidal (0,5 p.100) en 2004. [7]

En 2003, 1130 cas de tuberculose et 64 cas d'infection tuberculeuse latente ont été enregistrés à Paris.[11]

En 2004, 6794 cas de tuberculose sont déclarés en Angleterre et au pays de Galles.[12]

Depuis 2004, la Chine a mis en place un système de notification des malades par internet, qui devrait permettre une notification accrue des cas de tuberculose. [13]

1.3.3 VIH et tuberculose [8]

Le VIH et la tuberculose, qui accélèrent mutuellement leur progression, forment une association meurtrière. Le VIH affaiblit le système immunitaire. Une personne positive pour le VIH qui est aussi infectée par le bacille tuberculeux a beaucoup plus de risque de contracter la tuberculose qu'une personne infectée par le bacille tuberculeux mais qui est négative pour le VIH. La tuberculose est une cause majeure de mortalité chez les sujets VIH-positifs. Elle est responsable

de 13% environ des décès par SIDA dans le monde. En Afrique, le VIH est le principal déterminant de la hausse de l'incidence de la tuberculose observée ces dix dernières années.

30 à 40 p.100 de sujets infectés par le BK et le VIH font une tuberculose maladie alors que seulement 10 p.100 de sujet non porteurs de VIH font une tuberculose maladie.[14,15]

1.4 PHYSIOPATHOLOGIE ET IMMUNITÉ [16]

Le bacille de la tuberculose a la propriété de survivre et de se multiplier dans les macrophages des sujets non immuns. Sa multiplication lente et inexorable ne peut être arrêtée que par une réaction immunitaire spécifique T-dépendante, qui n'est détectée chez l'homme que 6 à 14 semaines après l'infection. Le devenir des bacilles apparaît donc comme une course de vitesse entre les bactéries qui se multiplient dans les macrophages et la mise en œuvre de cette immunité cellulaire.

1.4.1 Virulence des Mycobactéries :

Les mycobactéries sont des germes dont la paroi est particulièrement riche en lipide. La teneur de la paroi en lipides est encore accrue par la présence de molécules de dimycolate de tréhalose et de sulfatides, qui sont exposées à la surface de la bactérie. Le dimycolate de tréhalose est responsable de la croissance en amas ou en corde (cord factor) des Mycobactéries virulentes cultivées en milieu liquide.[17]

Les Mycobactéries responsables de la tuberculose ont la capacité de se multiplier dans les macrophages en résistant à l'activité bactéricide de ces cellules. Le mécanisme le plus important semble être l'inhibition de la fusion phagolysosomiale, pour laquelle les sulfatides ont été incriminés. Enfin, les bacilles ingérés seraient capables de résister à l'action toxique des dérivés

oxygénés grâce à la présence d'enzymes bactériennes telles la catalase et la superoxyde dismutase et peut être du fait de la richesse de la paroi en lipides insaturés, qui seraient des substrats pour les réactions de peroxydation. [16]

Présents sous forme de polysaccharides, les glucides jouent un rôle important dans la formation des anticorps circulants. Ceux-ci n'ont pas de rôle immunitaire connu. [18]

1.4.2 Immunité antituberculeuse : [16]

En 1891, R. Koch a jeté les bases de nos connaissances sur l'immunité antituberculeuse en découvrant un phénomène très particulier lors de l'infection expérimentale du cobaye. Lorsque l'on injecte par voie sous cutanée des bacilles à un cobaye sain, un nodule apparaît au point de ponction en 2 à 3 semaines (chancre d'inoculation). Ce chancre s'ulcère et persiste jusqu'à la mort de l'animal. Lorsque l'inoculation des bacilles est réalisée selon le même protocole chez un cobaye déjà infecté, une lésion inflammatoire apparaît en 24-48 heures, atteint un maximum en 72 heures et guérit progressivement, tandis que l'animal meurt de sa première infection. On sait maintenant que cette réaction inflammatoire locale est due à l'émergence de cellules T et qu'elle définit une réaction d'hypersensibilité dite retardée. Elle nécessite en effet un délai de 24 à 48 heures pour que certaines cellules T induites lors de la première infection soient recrutées au second site d'inoculation et activent les diverses cellules effectrices de l'inflammation (monocytes, macrophages, polynucléaires) par la production de lymphokines. Pour révéler cet état d'hypersensibilité (mais non pour l'induire, car l'injection de bactéries vivantes est nécessaire), il est possible d'utiliser des bacilles tués ou même des extraits protéiques bactériens comme la tuberculine. En fait, deux processus coexistent dans le phénomène de Koch : d'une part, un processus qui aboutit à une réaction d'hypersensibilité retardée

vis-à-vis d'antigènes même purifiés ; d'autre part, un processus qui entraîne l'élimination des mycobactéries au second site d'injection.

Au cours de l'infection tuberculeuse humaine (ou de la vaccination par le B.C.G¹), la même dissociation pourrait exister entre l'hypersensibilité retardée et la résistance acquise (protection et mémoire), qui apparaît d'ailleurs un peu plus tardivement. Cela permettrait d'expliquer que certains sujets ayant « négativé » leurs réactions tuberculiques puissent résister à une réinfection et qu'à l'inverse la positivité des tests tuberculiques ne soit pas synonyme de protection antituberculeuse. Enfin, le processus de caséification semble lié à l'état d'hypersensibilité retardée.

1.5 CLINIQUE :

1.5.1 Tuberculose pulmonaire : [16]

1.5.1.1 Tuberculose du jeune enfant

Chez le jeune enfant, l'infection tuberculeuse évolue souvent vers la maladie. Celle-ci, du fait du terrain et de la forte dose infectante (contamination permanente en lieu clos à proximité du sujet contagieux), se présente volontiers sous l'aspect d'une miliaire généralisée par dissémination lympho-hématogène. Cette forme, très sévère, se caractérise par l'existence de multiples foyers de très petite taille (« grains de mil »), disséminés dans les poumons, le foie, la rate, la moelle osseuse, les reins, la choroïde et les séreuses (en particulier les méninges).

L'examen bactériologique d'un prélèvement médullaire, ganglionnaire ou, éventuellement sanguin, assure habituellement le diagnostic de miliaire tuberculeuse

¹ BCG : Bacille de Calmette et Guérin

1.5.1.2 Tuberculose de l'enfant :

Chez l'enfant de 3 à 15 ans, l'infection tuberculeuse est souvent asymptomatique, marquée seulement par l'apparition d'une hypersensibilité cutanée à la tuberculine : c'est la primo infection latente. Cette primo-infection peut toutefois être patente, associant de façon variable des signes cliniques et surtout radiologiques. Habituellement, cette primo-infection prend un cours spontanément favorable chez l'enfant, avec involution et calcification des lésions pulmonaires, qui peuvent rester visibles indéfiniment à la radiographie. Toutefois, l'évolution peut être initialement défavorable ou entraîner des séquelles.

1.5.1.3 Tuberculose de l'adulte :

Chez l'adulte jeune (15-25 ans) l'infection par le bacille de la tuberculose a assez fréquemment une traduction clinique et radiologique. Après cette période, jusqu'à environ 60 ans, l'infection tuberculeuse reste le plus souvent latente. La tuberculose pulmonaire de l'adulte est la classique tuberculose cavitaire des sommets.

Les signes cliniques d'une tuberculose pulmonaire se réduisent habituellement à une toux plus ou moins productive et à une altération de l'état général (fébricule, asthénie, amaigrissement). L'examen radiologique est l'examen-clé, permettant de suspecter fortement le diagnostic et, ultérieurement, de suivre l'évolution. Fait à titre systématique, il peut d'ailleurs être une circonstance de découverte de la maladie. Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence des mycobactéries dans les sécrétions bronchiques.

1.5.1.4 Tuberculose du sujet âgé : (>60ans)

Classiquement, du fait d'une baisse des défenses immunitaires, on peut assister chez le sujet âgé à une réactivation de foyers tuberculeux restés jusque-là

quiescents. Les personnes âgées ne semblent pas protégées contre *Mycobacterium tuberculosis* même si la plupart ont déjà été infectées par ce germe. En effet, le contact avec *Mycobacterium tuberculosis* est souvent très ancien et, d'ailleurs, les tests tuberculiques sont devenus habituellement négatifs. Lorsqu'ils sont contaminés par le bacille, ces patients présentent une véritable primo-infection.

1.5.2 Formes extrapulmonaires de la tuberculose :[16]

1.5.2.1 Méningite tuberculeuse :

Le plus souvent, elle est une composante d'une miliaire tuberculeuse. Dans les autres cas, elle est habituellement associée à des lésions tuberculeuses patentées, pulmonaires ou plus rarement extrapulmonaires. Toutefois, l'atteinte méningée peut se présenter isolément et est alors de diagnostic difficile. L'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR) est capitale. La présence de bacilles acido-alcoolorésistants à l'examen du culot de sédimentation, classiquement rares, est retrouvée dans 30 à 40 p. 100 en réitérant les ponctions.

En réalité, étant donné la gravité du pronostic, un traitement antituberculeux est débuté au moindre doute.

1.5.2.2 tuberculose ostéo-articulaire :

L'infection tuberculeuse des os est de localisation vertébrale dans près de la moitié des cas, de topographie dorsale basse ou, plus rarement, lombaire (mal de Pott). Les atteintes tuberculeuses périphériques sont fréquemment ostéo-articulaires. Le plus souvent isolées et uniques, elles intéressent principalement la hanche, le genou ou la cheville. Le diagnostic d'une tuberculose osseuse repose sur le prélèvement biopsique.

1.5.2.3 Tuberculose uro-génitale :

Lors de la phase de dissémination lympho-hématogène d'une infection par *Mycobacterium tuberculosis*, les reins sont fréquemment le siège de petits foyers métastatiques qui vont habituellement involuer. Les signes urinaires les plus usuels sont une dysurie avec parfois une hématurie.

1.5.2.4 Tuberculose des séreuses :

La pleurésie tuberculeuse est souvent un accident post-primaire isolé chez un adulte d'âge moyen. Liée à une contamination hématogène de la plèvre, cette pleurésie est séro-fibreuse, lymphocytaire, mais pauvre en bacille tuberculeux. C'est pourquoi le diagnostic est rarement assuré par l'étude du liquide pleural, mais nécessite l'examen bactériologique et histologique d'un fragment obtenu par ponction-biopsie pleurale. Contrairement à la pleurésie, la péricardite tuberculeuse est généralement consécutive à la fistulisation d'un ganglion adjacent. La péritonite tuberculeuse, due à la rupture d'un foyer ganglionnaire ou tubaire, est actuellement rare.

1.5.2.5 Autres localisations tuberculeuses :

Les adénites périphériques, de topographie cervicale ou sus-claviculaire, sont fréquentes. Rarement associées à d'autres localisations tuberculeuses, elles doivent être diagnostiquées par biopsie ganglionnaire. Quoi qu'il en soit, le risque de laisser évoluer une tuberculose est tel qu'un traitement antituberculeux est débuté dès la biopsie effectuée.

L'atteinte des organes hématopoïétiques se voit habituellement lors d'une tuberculose miliaire. Le diagnostic est posé par l'examen et la culture de moelle osseuse. Les atteintes cutanées, intestinales ou laryngées sont actuellement exceptionnelles. De même, les insuffisances surrénales sont, de nos jours, rarement d'origine tuberculeuse.

1.6 BIOLOGIE DU BACILLE TUBERCULEUX :

D'abord confondus en même espèce, les bacilles humains, bovins et aviaires furent distingués en 1896. Le terme de bacille de Koch ou BK désigne aujourd'hui le seul bacille humain. [18]

1.6.1 Habitat : [18]

Parasite de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chat, chien, perroquet...), *Mycobacterium tuberculosis* n'est pas retrouvé à l'état saprophyte ou commensal. Cependant il peut demeurer vivant plusieurs jours dans les produits pathologiques comme les produits d'expectorations. Il est en effet très sensible à certains agents physiques : chaleur, lumière solaire, rayons X ou UV. Par contre il résiste bien au froid et à la dessiccation. Il est peu sensible aux agents chimiques tels qu'acides, bases ou détergents divers. En revanche, il est tué en quelques minutes par l'alcool.

1.6.2 Étude morphologique :

Mycobacterium tuberculosis est un bacille immobile et acapsulé. Il se colore difficilement par les colorants habituels Gram et Bleu. Cependant coloré en rouge à chaud par la fuschine, il retient ce colorant malgré l'action de l'acide et de l'alcool. Propriété fondamentale des mycobactéries, l'acido-alcool résistance découverte par Ehrlich en 1882 est mise en évidence par la coloration de Ziehl-Neelsen.[18]

1.6.3 Classification :

Les Mycobactéries appartiennent à l'ordre des Actinomycétales qui regroupe des bactéries constituées d'un pseudo mycélium proche de celui des champignons. Dans ce groupe, la famille des Mycobacteriaceae ne comprend qu'un genre : le genre *Mycobacterium*.

Les nombreuses espèces de mycobactéries peuvent être regroupées en trois catégories.

- ✓ Mycobactéries responsables de la maladie tuberculeuse humaine *Mycobacterium tuberculosis* (espèce type), *Mycobacterium bovis* et son mutant le bacille de Calmette et Guérin (BCG), *Mycobacterium africanum*, regroupées sous le vocable général de « complexe tuberculosis »
- ✓ Les Mycobactéries dites atypiques responsables d'infection opportuniste.

Les espèces de ces deux groupes poussent in vitro

- ✓ Les Mycobactéries responsables de la lèpre *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium lepraemurum* qui ne sont pas cultivables.

Certaines de ces espèces sont des parasites exclusifs de l'homme ou des animaux ; c'est le cas de *Mycobacterium tuberculosis*, des espèces pathogènes agents de la lèpre et de certaines Mycobactéries atypiques.

D'autres (la majorité des atypiques) sont des bactéries de l'environnement ou vivent en commensales chez l'homme ou les animaux, ou en saprophytes. [17]

Mycobacterium africanum est principalement retrouvé en Afrique occidentale.[19]

1.6.4 Caractères biochimiques : [18]

Les caractères d'orientations morphologiques et culturels sont insuffisants à eux seuls pour l'identification d'espèce. Aussi la recherche des caractères biochimiques tels que, production d'acide nicotinique (test à la niacine), présence d'une catalase thermolabile et d'une nitrate réductase sont nécessaires à l'identification de *Mycobacterium Tuberculosis*.

1.7 DIAGNOSTIC :

Devant toute suspicion de tuberculose, une radiographie pulmonaire doit être pratiquée, ainsi qu'une recherche bactériologique et une intradermo-réaction (I.D.R.) à la tuberculine. [20]

1.7.1 L'intradermo-réaction (Test de Matoux) :

L'I.D.R.² permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique obtenue après injection intradermique, à la face antérieure de l'avant bras, de 0,10 ml de tuberculine purifiée, correspondant à 2 unités de tuberculine RT23 (OMS), ou à 10 U de tuberculine Mérieux. Le diamètre d'induration (et non de l'érythème) est mesuré après 72 heures. Le test est positif si le diamètre est supérieur ou égal à 5 mm, il est très positif s'il est supérieur ou égal à 10 mm. Dans cette deuxième éventualité, l'I.D.R. est un élément de présomption important en faveur d'une tuberculose-infection ou d'une tuberculose-maladie. En effet, 10 ans après la vaccination par le B.C.G., environ 12 p.100 seulement des sujets vaccinés gardent une I.D.R. supérieure ou égale à 10 mm. A l'inverse, il faut signaler la possibilité d'I.D.R. négatives au cours de la tuberculose chez le vieillard, en cas de tuberculose généralisée ou en cas d'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) évoluée.

Chez les patients séropositifs pour le VIH, une réaction supérieure ou égale à 5 mm est considérée comme positive. En cas d'infection à VIH évoluée, dès que le taux des lymphocytes CD4 est inférieur à 500/mm³, l'I.D.R. perd progressivement sa sensibilité.[20]

1.7.2 L'examen radiologique :

Les anomalies radiologiques sont de morphologie et d'étendue très variables, souvent sans relation avec l'intensité des signes cliniques. Il s'agit

² IDR : intradermo-réaction

habituellement d'opacités infiltratives et nodulaires, parfois excavées, réalisant alors l'aspect classique de la caverne tuberculeuse. Chez les sujets infectés par le VIH, l'aspect radiologique est souvent atypique, les formes excavées sont rares, l'atteinte des 2 lobes inférieurs plus fréquente. Les signes semblent d'autant plus atypiques que l'immunodépression est importante. La radiographie standard suffit généralement à faire le bilan initial des lésions thoraciques. La tomодensitométrie permet dans certains cas de mieux faire le diagnostic, de préciser le caractère excavé des lésions (cette donnée n'apparaît pas toujours à l'évidence sur les clichés standards); elle constitue aussi un document de référence pour les contrôles ultérieurs. [20]

1.7.3 Examen microscopique direct : [21, 22]

1.7.3.1 Recueil des crachats :

Le recueil se fait au laboratoire ou dans les services cliniques.

1.7.3.2 Préparation des frottis pour l'examen microscopique :

1.7.3.2.1 Matériel pour la confection et la fixation des frottis :

Pour la confection des frottis le technicien a besoin de :

- ✓ Une lampe à alcool ou bec Bunsen
- ✓ Crachoirs
- ✓ Une anse de nickel chrome.
- ✓ Lames
- ✓ Une pince
- ✓ Un crayon diamant

- ✓ Un flacon contenant du sable avec de l'alcool qui dépasse les sables d'environ 5 cm.

1.7.3.2.2 Identification de la lame : utiliser une lame propre et porter le numéro d'identification du malade à l'aide du crayon diamant sur l'une des extrémités. La lame doit porter le même numéro que celui du crachoir et du registre de laboratoire.

1.7.4 La culture : [17]

Elle consiste à ensemercer plusieurs tubes de milieux. Les milieux sont examinés chaque semaine pendant 2 à 4 mois pour rechercher les colonies de mycobactéries. C'est un excellent moyen diagnostique, du fait de sa sensibilité (en théorie il suffit d'un BAAR dans l'échantillon ensemercé pour que la culture soit positive). Cependant, la culture ne donne une réponse que plusieurs semaines après le prélèvement, alors que le traitement a déjà été entrepris.

La culture est un moyen très sensible qui permet d'apporter la preuve bactériologique de la tuberculose pulmonaire dans 2 fois plus de cas que l'examen microscopique.[23]

Au groupe hospitalier Pitié Salpêtrière (France) en 1992 ; sur 430 produits pathologiques à culture positive, 212 étaient positive à l'examen microscopique.[24]

1.7.5 Nouvelles techniques bactériologiques : [20]

De nouvelles techniques sont actuellement disponibles, tendant à diminuer les délais des méthodes classiques. Il s'agit de :

1.7.5.1 La détection radiométrique en milieu liquide :

La méthode radiométrique utilise un milieu liquide contenant de l'acide palmitique marqué au ¹⁴C. Elle réduit le développement de la primo-culture à un délai moyen de 7 à 10 jours à comparer avec les 3 semaines de délai nécessaire au développement sur milieu solide. Cette méthode permet également la détermination de la sensibilité aux antibiotiques. C'est actuellement la méthode la plus rapide pour la réalisation de l'antibiogramme qui peut ainsi être effectué en 7 jours.

1.7.5.2 Sondes nucléiques :

Les techniques d'hybridation avec des sondes spécifiques ont démontré leur intérêt pour l'identification des cultures mycobactériennes qui est ainsi réalisée en quelques heures. Ces méthodes sont aujourd'hui largement utilisées. Les performances de sensibilité et de spécificité des sondes commercialisées sont satisfaisantes, au moins pour les bacilles de la tuberculose, *Mycobacterium avium* et *Mycobacterium gordonae*.

1.7.5.3 Méthodes d'amplification génique :

Les méthodes d'amplification génique consistent à amplifier et détecter une séquence nucléique spécifique. Le processus est extraordinairement puissant (le seuil de sensibilité in vitro est d'une molécule d'ADN) et rapide, car il s'affranchit du temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques. Ces méthodes ont donc la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles de la tuberculose en quelques heures, directement dans les échantillons cliniques sans que le préalable d'une culture bactérienne soit nécessaire. Elles regroupent différentes techniques variant par leurs procédés d'amplification. Les plus répandues sont la réaction en chaîne par polymérase (PCR), la réaction en chaîne par ligase, l'amplification par

déplacement de brin (S.D.A), l'amplification isothermique d'ARN via un intermédiaire d'ADN.

L'application de ces méthodes à la mycobactériologie clinique est donc très prometteuse quant à la réduction des délais nécessaires aux examens bactériologiques.

1.7.6 Diagnostique sérologique :

Les tests sérologiques actuellement commercialisés sont d'interprétation incertaine : leur emploi n'est pas recommandé à l'état actuel. [20]

1.7.7 Diagnostic de la tuberculose par immunocapture du bacille tuberculeux (sur les billes magnétiques) : [25]

Cette méthode est basée sur l'enrichissement en BK dans les échantillons cliniques par immunocapture des billes magnétiques marquées avec un anticorps polyclonal dirigé contre *Mycobacterium tuberculosis*.

1.8 MÉDICAMENTS ANTITUBERCULEUX ET TRAITEMENT :

1.8.1 Classification des médicaments antituberculeux :[26]

1.8.1.1 Classification pharmacologique :

Fondée sur l'origine et la structure chimique, elle distingue deux grands groupes de médicaments, auxquels s'ajoutent les associations « fixes ».

1.8.1.1.1 Les antibiotiques (au sens strict) antituberculeux : la Rifampicine (RIFADINE®) ; la Rifabutine (ANSATIPINE®) ; les aminosides antituberculeux (Streptomycine, Kanamycine).

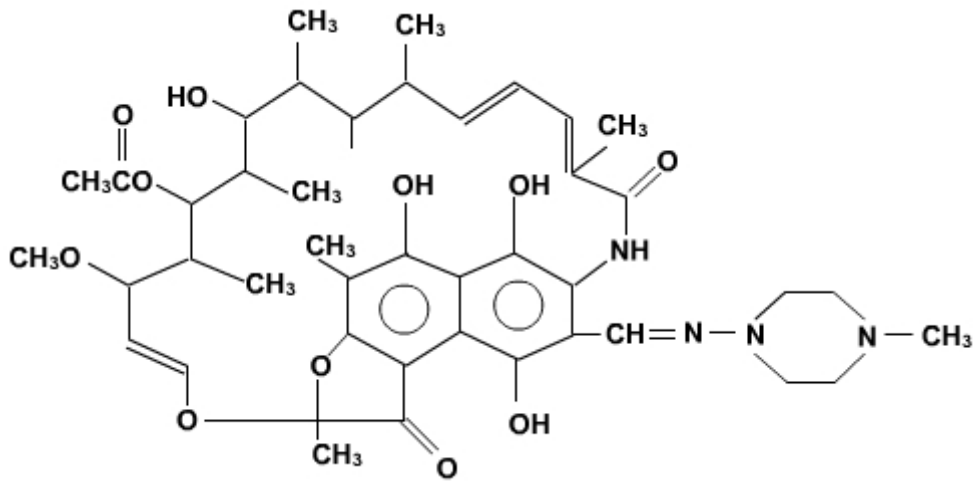


Figure 1 : structure la Rifampicine

1.8.1.1.2 Les produits de synthèse antituberculeux :

- ✓ les dérivés de l'acide isonicotinique (Isoniazide, Pyrazinamide),

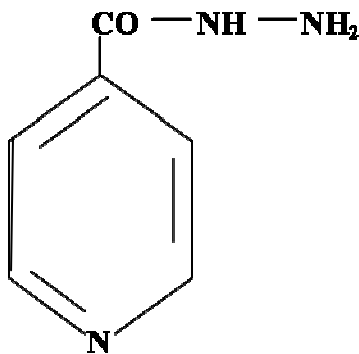


Figure 2 : structure de l'Isoniazide

- ✓ les dérivés ethyldiamines (Éthambutol).

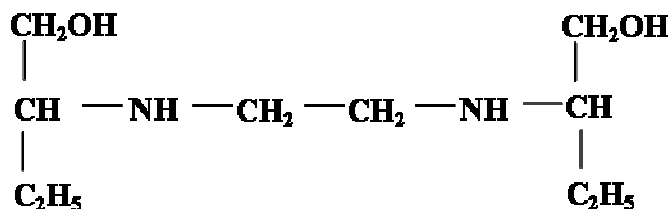


Figure 3 : structure de l'Éthambutol

1.8.1.1.3 Des associations fixes sont commercialisées : association double (DEXAMBUTOL-INH[®], Isoniazide+ Rifampicine), association triple (Rifampicine+Isoniazide+Pyrazinamide)

1.8.1.2 Classification clinique : elle est fondée sur :

- ✓ La capacité d'action sur les bacilles intra ou extracellulaires ;
- ✓ L'activité antibactérienne, compte tenu de la CMI du BK et des concentrations sériques réalisables.

On distingue ainsi les antituberculeux de « première ligne » : Isoniazide, rifampicine ; Les antibiotiques de « deuxième ligne » : Éthambutol, Streptomycine, Pyrazinamide, Kanamycine et l'antituberculeux de « recours » : Rifabutine (ANSATIPINE®).

1.8.2 Autres antituberculeux :

Ceux ci trouveront une place dans le traitement de la tuberculose à bacille multirésistant et des infections à mycobactéries atypiques. Le choix repose essentiellement sur les données de l'antibiogramme, il ne vaut généralement que pour un patient considéré.[27]

1.8.2.1 La Rifabutine :[27] elle est bactériostatique aux posologies usuelles. Elle agit sur *Mycobacterium tuberculosis* et des mycobactéries atypiques. Elle est efficace sur 30 p.100 des souches résistantes à la Rifampicine.

1.8.2.2 La Streptomycine : la Streptomycine, extraite de cultures de *Streptomyces griseus*, fut découverte par Waksman de 1944 à 1947. Elle a été le premier médicament actif contre la tuberculose et a rendu, au lendemain de la seconde guerre mondiale, de très grands services dans une Europe épuisée par quatre années de privations. Son apparition a marqué le déclin d'une maladie qui fut l'un des grands fléaux de l'humanité. Elle n'a plus guère, aujourd'hui, qu'un intérêt historique puisque, par le jeu des résistances bactériennes et d'une utilisation intensive, le BK lui est devenu presque universellement résistant : on a même signalé des souches qui sont streptomycino-dépendantes ! [26]

Elle est bactéricide puissant actif uniquement sur les mycobactéries extracellulaires en aérobiose (caverne tuberculeuse). La fréquence des résistances primaires est de 5 à 7 p.100.[27]

1.8.2.3 La Kanamycine : [27] possède également une haute toxicité rénale et auditive. Sa résistance est croisée avec l'Amikacine mais pas avec la Streptomycine.

1.8.2.4 La Clarithromycine [27] : possède une bonne activité sur *Mycobacterium avium complex*. Les macrolides sont peu actifs sur le bacille de Koch.

1.8.2.5 L'Azithromycine : est efficace dans le traitement ou la prophylaxie des infections à *Mycobacterium avium complex*. [27]

1.8.2.6 La Clofazimine, un anti lépreux, peut présenter un intérêt dans le traitement des mycobactérioses atypiques à *Mycobacterium avium complex*. [27]

1.8.2.7 L'Ofloxacin, la Ciprofloxacine et la Sparfloxacine : Ils ont une activité intéressante sur *Mycobacterium tuberculosis* et également sur *Mycobacterium fortuitan*. Ces molécules, dont la diffusion intracellulaire est excellente peuvent avoir une place dans le traitement de la tuberculose en cas d'intolérance aux antituberculeux classiques ou de bacille résistant. [28,29]

L'Éthionamide, Prothionamide, Cyclosérine, Morphozinamide, Viomycine et Capréomycine sont des antibiotiques qui peuvent rentrer dans le protocole thérapeutique antituberculeux. [27]

1.8.3 Traitement de la tuberculose :

1.8.3.1 Traitement curatif :

Le traitement de la tuberculose est maintenant bien codifié, de même que les examens cliniques et para cliniques de surveillance qui doivent être effectués.[21]

1.8.3.2 Cas particuliers : [16] les rechutes tuberculeuses posent un problème difficile (risque de poly résistance) et doivent être prises en charge en milieu hospitalier. Sur la base de l'antibiogramme, certains antibiotiques actuellement délaissés peuvent être utilisés (éthionamine, streptomycine, cyclosérine). L'emploi de certaines quinolones de seconde génération mérite également d'être discuté dans ces indications particulières.

Le traitement des formes extrapulmonaires de la tuberculose ne diffère pas sensiblement de celui des formes pulmonaires.

1.8.3.3 Traitement prophylactique : on utilise l'isoniazide à une posologie de 5mg/kg/j pendant une durée de 6 mois en chimio prophylaxie [20] à l'occasion d'un virage isolé des réactions tuberculiques (primo-infection latente), ou chez des sujets non vaccinés dont les tests sont négatifs mais qui sont exposés à une contamination par des tuberculeux bacillifères. En associant la rifampicine la durée de la prophylaxie peut être réduite à 3 mois. [27]

La rifabutine est indiquée dans la prévention de l'infection disséminée à *Mycobacterium avium complex* chez les malades infectés par le VIH dont le taux de CD4 est inférieur à 100/mm³. Son association avec l'azithromycine renforce l'effet préventif.[30]

1.9 LE PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE (PNLT) :

Créé en 1972, le PNLT a ses locaux au rez-de-chaussée de la Direction Nationale de la Santé (DNS) à N'tomikorobougou.

1.9.1 But et objectif du PNLT :[1]

1.9.1.1 **But** : le but du PNLT est 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'infections.

Pour atteindre ce but le PNLT doit :

- ✓ Couvrir l'ensemble du pays, surtout le milieu rural où vivent 73% de la population ;
- ✓ Être permanent : l'ampleur de la tuberculose est grande dans tous les pays.

La situation peut s'améliorer progressivement si le programme est efficacement appliqué pendant au moins une génération.

✓ Être adapté aux besoins de la population. En effet, l'organisation des services de santé doit être pratique pour les personnes qui reçoivent les soins, tout en maintenant une haute qualité des prestations et une haute efficacité opérationnelle de la part des travailleurs de la santé.

1.9.1.2 Objectifs

Objectif général : réduire les souffrances humaines causées par la tuberculose et par la propagation du bacille tuberculeux au sein de la population.

Objectifs spécifiques :

- ✓ Dépister au moins 70% des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif d'ici l'an 2009 ;
- ✓ Traiter avec succès au moins 85% des cas dépistés d'ici l'an 2009 ;

✓ Améliorer la prise en charge de la co infection TB/VIH par la prise en compte de l'affection VIH chez les tuberculeux et par une meilleure détection de la tuberculose chez les personnes vivants avec le VIH/Sida.

✓ L'intégration du PNLT aux services généraux de santé doit, non seulement être maintenue, mais renforcée. Le dépistage et le traitement de la tuberculose doivent être effectués dans les diverses formations sanitaires et les mesures de lutte exécutées par un personnel médical et paramédical bien formé et régulièrement supervisé.

1.9.2 Cadre de la lutte contre la tuberculose au Mali : [1]

Le Mali a adopté en 1994 la stratégie DOTS

1.9.2.1 La stratégie DOTS : (traitement Directement Observé de courte Durée) est la stratégie internationalement recommandée pour le contrôle de la tuberculose en réponse à l'urgence mondiale. La stratégie DOTS a cinq éléments clés :

- ✓ La volonté politique afin de renforcer les ressources humaines et financières et de faire de la lutte antituberculeuse une priorité intégrale du système sanitaire national ;
- ✓ L'accès à l'examen microscopique de crachats de qualité pour la détection des cas parmi les personnes suspectes ;
- ✓ La chimiothérapie standardisée de courte durée pour tous les cas de tuberculose avec observation directe du traitement au moins pendant la phase intensive ;
- ✓ L'approvisionnement régulier et ininterrompu en médicaments de qualité ;
- ✓ Un système de gestion des données permettant l'évaluation des résultats de tous les patients et l'évaluation de la performance globale du programme.

1.9.2.2 Le cadre élargi de la stratégie DOTS : c'est le résultat des premières évaluations DOTS mis en place dans différents pays. Les 5 éléments clés déjà

mentionnés sont renforcés et en plus, la stratégie élargie adopte une approche globale et pluridisciplinaire. Elle met l'accent autant sur les dimensions techniques que gestionnaires, sociales et politiques du concept DOTS et son adaptation aux situations et aux contextes locaux. Le cadre élargie reconnaît que l'accès au traitement de la tuberculose est un droit fondamental de la personne. De façon concrète, la stratégie élargie insiste sur les points suivants :

- ✓ Afin d'améliorer à la fois l'accès aux services de santé et l'utilisation de ces services, il est indispensable d'encourager la participation de la communauté à la prise en charge de la tuberculose et de promouvoir une approche centrée sur le patient.

- ✓ Pour que les patients suivent correctement leur traitement, il faut leur offrir un soutien et des soins qui soient adaptés à leur besoins et leur offrir un partenaire ou un accompagnant accepté par le patient (celui ci peut être par exemple quelqu'un de la famille, un ancien patient tuberculeux guéri, ect.) et capable de l'inciter à suivre son traitement.

- ✓ Les programmes de lutte antituberculeuse devraient tester l'utilisation de moyens adaptés localement pour la surveillance directe de la prise du traitement dans la communauté ou sur les lieux de travail.

- ✓ Une collaboration étroite entre le secteur public, le secteur privé et les bénévoles est essentielle pour garantir un diagnostic et un traitement de la tuberculose qui soient à la fois accessibles et fiables.

- ✓ Il faut renforcer l'information, la formation, la communication et la mobilisation sociale.

- ✓ La recherche opérationnelle devrait être une composante intégrale de la mise en œuvre de la stratégie DOTS : on pourra ainsi identifier les problèmes et les raisons pour lesquelles les résultats sont faibles, puis trouver des solutions pratiques.

1.9.3 Stratégies : [1]

Les stratégies du PNLT au Mali sont les suivantes :

- ✓ Étendre la couverture de la population par la DOTS par l'implication communautaire ;
- ✓ Renforcer les activités de laboratoire
- ✓ Accroître le dépistage
- ✓ Améliorer le taux de succès ou de guérison (réduire les taux de perdus de vue et de transfert)
- ✓ Améliorer le monitoring et l'évaluation
- ✓ Renforcer les ressources humaines
- ✓ Renforcer les ressources financières
- ✓ Développer le partenariat technique (relation Sud-Sud et Nord-Sud) et financier
- ✓ Développer la recherche notamment les aspects de recherche action pour résoudre les problèmes identifiés
- ✓ Diffuser les résultats de recherche
- ✓ Adapter les politiques selon les résultats de recherche.

1.9.4 Structures du PNLT : [1]

1.9.4.1 Au niveau national

Le PNLT relève de la division « prévention et lutte contre la maladie » de la Direction Nationale de la Santé. Il est géré par une coordination nationale assistée par :

Un comité technique

Des services de référence

Le comité Antituberculeux du Mali (CAM)

1.9.4.1.1 La coordination nationale : elle est dirigée par un chargé de programme dont les fonctions sont :

a) Définir les objectifs nationaux du PNLТ et planifier les étapes opérationnelles pour sa mise en œuvre

b) Coordonner le PNLТ aux niveaux intermédiaires et périphériques avec d'autres services du ministère de la santé (FENASCOM, CNAM, INRSP, FMPOS, etc....) les organismes bénévoles et autres ; acquérir et distribuer les moyens nécessaires au PNLТ en particulier les médicaments, les équipements de laboratoire :

c) former le personnel engagé dans le PNLТ ;

d) superviser le personnel engagé dans le PNLТ ;

e) suivre et évaluer le PNLТ.

Le chargé de programme dirige une équipe et est responsable de l'ensemble de la marche du programme auprès du Directeur National de la Santé.

Le responsable du laboratoire National de Référence des Mycobactéries est particulièrement chargé du contrôle de la qualité du réseau de bacilloscopie.

1.9.4.1.2 Le comité technique : composé de cinq membres, tous experts dans le domaine de la lutte contre la tuberculose, il a un rôle consultatif dans la prise par le programme de toute décision relative à la politique et/ou aux normes et procédures.

1.9.4.1.3 Les services de référence : sont constitués par :

Le laboratoire national de Référence des mycobactériologie de l'institut National de Recherche en Santé publique ;

Le service de pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire du Point G

1.9.4.1.4 Le comité antituberculeux du Mali : est une association bénévole à but non lucratif. Il a pour but d'informer et de sensibiliser les couches sociales sur les mesures prophylactiques et préventives de la tuberculose. Il appuie le personnel de santé dans le suivi des patients sous traitement et participe activement à la lutte contre le stigma.

1.9.4.2 Au niveau régional :

Le PNLT est placé sous l'autorité du Directeur Régional de la santé. Le Directeur régional, responsable du PNLT, à travers le Chef de division santé, a pour fonction de :

- a) Travailler en étroite collaboration avec la coordination Nationale dans l'accomplissement de ses taches.
- b) Superviser le travail des centres de santé de Référence. Chaque centre sera visité au moins une fois tous les 3 mois. Les CSRéf ayant de faibles résultats doivent faire l'objet d'une attention particulière ;
- c) D'organiser des programmes de formation au niveau régional, en collaboration avec le chef de la division Santé ou les chargés de programmes, et les médecins-chefs des centres de Santé de Référence de cercle et de former sur le terrain le personnel chargé de l'exécution du PNLT
- d) De s'assurer qu'un rapport trimestriel sur le dépistage et les résultats de traitement lui est bien transmis par chaque centre de dépistage et de traitement. Le responsable régional du PNLT vérifie ces rapports, les analyse et les commente avant de les adresser à la coordination nationale.

- e) Assurer un approvisionnement régulier en médicaments antituberculeux, réactifs et autres fournitures spécifiques des CSRéf avec un stock de sécurité de 3 mois.

1.9.4.3 Au niveau des CSRéf des cercles

Le responsable de l'application du PNLT est le médecin chef.

Dans chaque CSRéf se trouve :

Le laboratoire pour la bacilloscopie, le stock de réactifs et de matériels de laboratoire ;

Le « Registre de dépistage et de traitement de la tuberculose » du cercle, le stock de médicaments et de fournitures spécifiques (supports de gestion).

Le médecin chef du CSRéf, à travers le médecin d'appui tuberculose organise le dépistage dans sa circonscription sanitaire ; décide des mises en traitement ; s'assure que :

- ✓ Les régimes du PNLT sont bien prescrits et bien suivis ;
- ✓ La prise des médicaments durant la phase intensive des régimes courts est directement observée ;
- ✓ Les visites de contrôle avec bacilloscopie sont faites aux dates indiquées ;
- ✓ Décide des mises en retraitement en cas d'échec de la chimiothérapie, rechute ou reprise après abandon ;
- ✓ Vérifie que le registre de la tuberculose et celui du laboratoire sont correctement remplis ;
- ✓ Adresse régulièrement les rapports trimestriels au Directeur régional de la Santé ;
- ✓ Assure l'information, l'éducation et la communication sur la tuberculose de la collectivité

1.9.4.4 Au niveau des centres de santé périphériques :

Tous les centres de santé communautaires doivent être engagés dans la lutte contre la tuberculose. Les chefs de poste de ces centres sont responsables de l'identification des malades suspects de tuberculose, de leur orientation vers le laboratoire ou de la collecte des crachats et ou fixation des frottis, (de leur envoi au laboratoire) et du suivi au traitement des malades dépistés. Ils ont la responsabilité du suivi correct du traitement jusqu'à son terme normal, y compris l'organisation et l'appui au suivi communautaire des malades.

1.9.5 Définition d'un cas de tuberculose nécessitant un traitement dans le cadre du PNLT Mali [1]

Les cas nécessitant un traitement ont été définis par le PNLT Mali pour une meilleure standardisation du traitement sur le plan national.

Tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) :

- deux frottis de crachats ou plus montrant des Bacilles Acido-Alcool Résistants (BAAR) ou
- un frottis de crachat positif pour les BAAR associé à une anomalie radiographique compatible avec une tuberculose pulmonaire active selon un médecin.

➤ Tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-)

Un cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative est défini ainsi :

- sujet suspect de tuberculose pulmonaire ayant 3 recherches de BK négatives
- ce sujet est mis sous traitement antibiotique non spécifique pendant deux semaines
- la symptomatologie ne s'améliore pas et 3 nouvelles recherches de BK sont négatives

- le médecin décide sur des arguments cliniques et radiologiques de traiter ce patient pour tuberculose pulmonaire à microscopie négative.

- Tuberculose extra-pulmonaire

C'est un sujet présentant des signes cliniques évoquant une forme de tuberculose extra-pulmonaire dont le diagnostic est posé par un médecin. Dans certains cas, il est possible d'obtenir une confirmation bactériologique et/ou histologique.

1.9.6. Les principes de la chimiothérapie dans le cadre du PNLT : [1]

Le seul traitement efficace de la tuberculose est la chimiothérapie

Les principes de la chimiothérapie sont les suivants :

- Les antituberculeux sont toujours prescrits en association : un antituberculeux n'est jamais prescrit seul (monothérapie) car il risquerait de devenir inefficace du fait de l'apparition d'une résistance par sélection de mutants résistants ;
- Les régimes sont standardisés, c'est à dire que les associations d'antituberculeux employées sont toujours les mêmes sur l'ensemble du territoire national ; cette standardisation du traitement facilite aussi la gestion des médicaments et leur prescription ;
- Les régimes comportent toujours deux phases : une phase initiale intensive de 2 ou 3 mois avec au minimum 4 antituberculeux et une phase de continuation de 4 à 5 mois où le malade reçoit 2 ou 3 antituberculeux ;
- La phase initiale intensive des régimes doit être strictement supervisée, c'est à dire que le malade doit avaler les médicaments devant le soignant ;
- Le traitement doit être pris de façon régulière jusqu'à son terme ; il faut soutenir le malade pour obtenir une bonne observance ;
- Le malade doit être surveillé sur le plan bactériologique pendant toute la durée du traitement ;

- L'hospitalisation est nécessaire durant la phase intensive pour les patients qui ne peuvent pas recevoir les médicaments sous forme directement observée sur une base ambulatoire ou en cas de formes graves et de complications ;
- Les médicaments antituberculeux sont gratuits dans le cadre du PNLT.

1.9.7 Les antituberculeux et régimes thérapeutiques utilisés par le PNLT : [1]

Le PNLT utilise 5 antituberculeux :

- Isoniazide ou INH (symbole H), posologie 5 mg/kg/jour
- Rifampicine (symbole R), posologie 10 mg/kg/jour
- Pyrazinamide (symbole Z), posologie 25 mg/kg/jour
- Streptomycine (symbole S), posologie 15 mg/kg/jour
- Éthambutol (symbole E), posologie 15 mg/kg/jour

Ces antibiotiques sont utilisés pour la plupart d'entre eux en association de médicaments à doses fixes. Il s'agit de

{RHZE} : association rifampicine, isoniazide et éthambutol

{EH} : association éthambutol et isoniazide

{RHE} : association rifampicine, isoniazide et éthambutol

{RHZ} : association rifampicine, isoniazide et pyrazinamide

1.9.8 Les différents régimes thérapeutiques antituberculeux [1]

1.9.8.1 Catégories I et III : 2(RHZE)/6(EH)

Cette catégorie comprend les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, les formes graves de la maladie (méningite, miliaire aiguë), les formes pulmonaires interstitielles chez les immunodéprimés, les formes extra pulmonaires.

Ce schéma comporte une phase initiale de 2 mois (phase intensive) consistant à une prise quotidienne par voie orale de l'association {RHZE} et une phase de continuation de 6 mois de l'association {EH}.

Si l'examen direct des crachats reste positif à la fin du 2^{ème} mois de traitement, la phase intensive est prolongée d'un mois, et l'on passe à la phase d'entretien au début du 4^{ème} mois, quel que soit le résultat de l'examen des crachats.

1.9.8.2 Catégorie II, cas de retraitement : ce sont les cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive déjà traités auparavant. Ces patients doivent être suspectés d'expectorer des bacilles tuberculeux résistants et c'est pourquoi ce régime comprend la prescription quotidienne de 5 antituberculeux pendant les 2 premiers mois (streptomycine, éthambutol, rifampicine, isoniazide, et pyrazinamide) ; puis 4 médicaments pendant 1 mois (éthambutol, rifampicine, isoniazide, et pyrazinamide) puis 3 médicaments quotidiennement pendant 5 mois (rifampicine, isoniazide et éthambutol)

1.10 LE PROJET FORESA III

Le FORESA 3 est situé dans l'enceinte du CNAM (Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie) ex institut Marchoux à Djikoron Para.

L'intervention FORESA (toutes phases confondues), est basée sur le concept de « l'approche centrée sur le patient tuberculeux ». Son but est de mettre en place un processus régional de recherche-action formation basé sur l'échange d'expériences et l'acquisition de nouvelles compétences. Ce processus de recherche action formation doit permettre d'améliorer la capacité de réflexion et l'autonomie de décision des acteurs et leur estime de soi. Il s'agit d'identifier et de mettre en place des solutions concrètes aux problèmes rencontrés par différents acteurs dans les zones sanitaires participant au projet. [31]

Les objectifs spécifiques de l'intervention FORESA sont les suivants :

- ✓ Augmenter les compétences et l'estime de soi des acteurs dans les différentes zones d'intervention afin d'améliorer la qualité des soins et des services de santé offerts aux patients tuberculeux ;
- ✓ Améliorer la complémentarité entre les différents acteurs et entre les différents niveaux du système de santé concernés ;
- ✓ Adapter les politiques nationales des pays partenaires pour offrir aux patients tuberculeux une meilleure accessibilité et qualité des soins, en capitalisant les expériences menées. [31]

La phase 3 de l'intervention est prévue pour 3 ans. Cette troisième phase a débuté en juin 2005 et se déroule dans quatre pays francophones ouest-africains : le Bénin, le Burkina Faso, le Mali et le Sénégal.

La zone choisie pour la mise en œuvre des interventions est prioritairement celle où la coopération technique belge (CTB) est active et qui, d'un commun accord avec le ministère de la santé, a été retenue comme zone de développement prioritaire.

Au Mali la zone d'intervention de FORESA 3 est la 5^{ème} région administrative : Mopti.

Étant donné qu'une étude quasi expérimentale a été menée, un nombre équivalent de districts contrôles a été sélectionné, où seul l'équipement a été fourni, sans développer la stratégie participative.

La zone FORESA 3 avec ses 8 cercles compte 4 districts d'interventions et 4 districts contrôles. Chaque district d'intervention est apparié à un district contrôle en fonction de la nature du relief qui permet ainsi une comparaison en fonction des aléas de la nature.

TABLEAU II : distribution des districts sanitaires de la région de Mopti

| | Districts d'intervention | Districts contrôles |
|---|--------------------------|---------------------|
| Districts sanitaires de la zone Foresa 3 | Bandiagara | Bankass |
| | Koro | Douentza |
| | Mopti | Djenné |
| | Tenekou | Youwarou |

L'intervention FORESA 3 au Mali s'est basée sur l'amélioration du taux de détection dans la région de Mopti par :

- ✓ La formation des acteurs communautaires de la santé de tous les districts d'intervention (relais, tradithérapeutes) pour référer les suspects vers les CSCom (centre de santé communautaire) ;
- ✓ La formation de huit laborantins de la région de Mopti (1/CSréf)
- ✓ La formation des ICPM (infirmier chef de poste médical) sur la fixation des lames ;
- ✓ Le transport des lames fixées vers les centres de dépistages.

Les outils suivants ont été élaborés et mis en application dans les districts d'intervention :

Fiche de référence et de contre référence entre les CSCom et les CSRéf,

Registre des suspects tuberculeux,

Carnets de références,

Rapports mensuels de référence.

Méthodologie

2 MÉTHODOLOGIE:

2.1 CADRE ET LIEU D'ÉTUDE : notre étude s'est déroulée à Mopti qui est la 5^{ème} région administrative du Mali.

Située à 675 km de Bamako, la région de Mopti couvre une superficie de 79 017 Km² [DNSI]. Elle est limitée à l'ouest par la région de Ségou, au nord par la région de Tombouctou et au Sud par la république du Burkina Faso. La région de Mopti comptait 1 642 376 habitants en 2006 avec un taux de croissance annuel de 1,3. [DNSI]

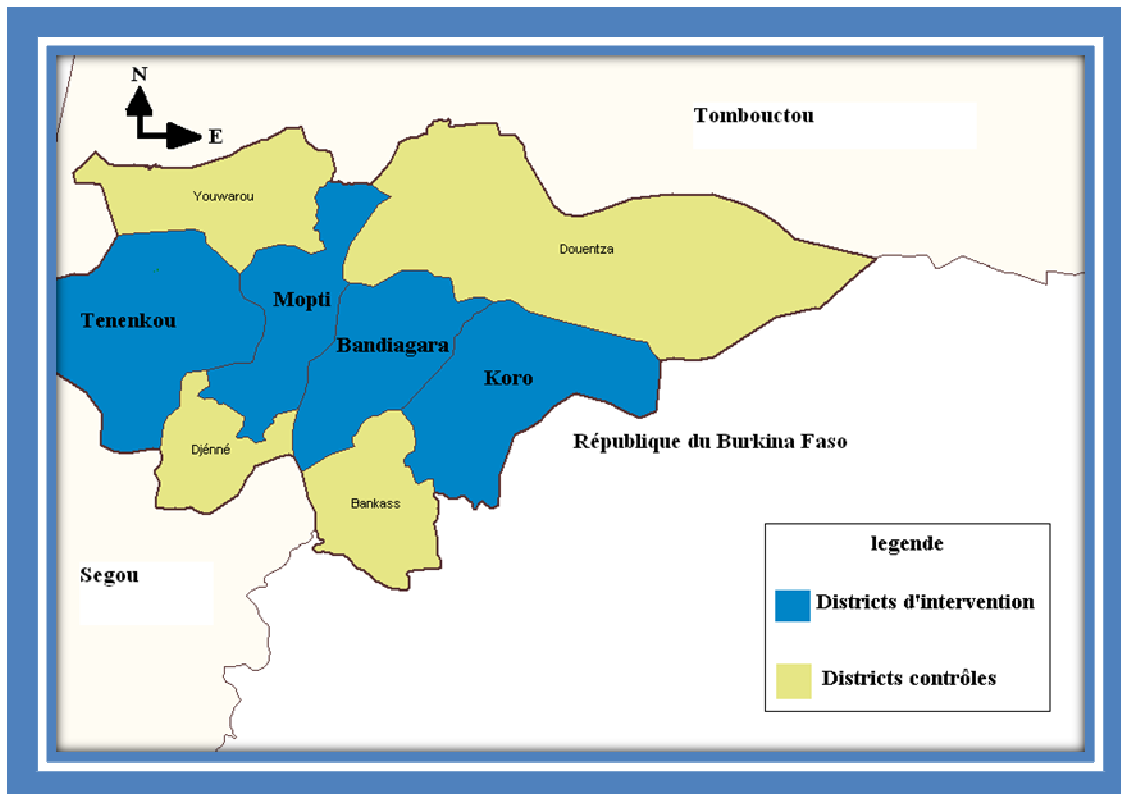


Figure 4 : répartition géographique des districts d'intervention et contrôles [source SLIS/DNS]

TABLEAU III : répartition de la population de Mopti par cercle

| | | Population des Districts |
|--------------------------|------------|--------------------------|
| Nom des Districts | Bandiagara | 258 145 |
| | Bankass | 240384 |
| | Djenné | 174 625 |
| | Douentza | 148 563 |
| | Koro | 333 074 |
| | Mopti | 267 090 |
| | Tenenkou | 132 758 |
| | Youwarou | 87 737 |

Source : [DNSI 2006]

Situation des aires de santé :

- ✓ Nombre d'aires théoriques selon les PDSC : 128
- ✓ Nombre total d'aires de santé : 103
- ✓ Nombre de CSCom fonctionnels : 63
- ✓ Nombre de CSA_R fonctionnels : 46

Caractéristiques géographiques

La région comporte 2 zones géographiques :

- ✓ Une zone exondée marquée par des terrains accidentés (plateau Dogon) et des terrains sablonneux ;
- ✓ Une zone inondée (delta du Niger).

Les traits topographiques du relief constituent des facteurs limitant majeurs pour l'accès aux services de santé.

Situation économique :

Les principales activités économiques de la région sont : l'agriculture, l'élevage, la pêche, le commerce, l'artisanat, le tourisme.

Les ressources tirées de ces activités économiques sont en général insuffisantes à telle enseigne que la région de Mopti a été classée au plan national comme étant l'une des plus pauvres du Mali selon l'enquête sur la pauvreté effectuée en 1998.

2.2 TYPE D'ÉTUDE : C'est une étude rétrospective, descriptive à visée analytique.

2.3 PÉRIODE D'ÉTUDE : la période concernée par l'étude est de janvier 2003 à décembre 2006. La collecte des données a été faite du 15 au 30 juillet 2007.

2.4 POPULATION D'ÉTUDE : notre population d'étude est constituée de tous les nouveaux malades tuberculeux à microscopie positive dépistés au cours de la période d'étude dans la région de Mopti.

2.5 CRITÈRES D'INCLUSION : tous les nouveaux malades tuberculeux à microscopie positive.

2.6 CRITÈRES DE NON INCLUSION : les malades tuberculeux à microscopie négative, ou les cas de retraitements (échec, rechutes, reprises) et les cas de tuberculose extra pulmonaire.

2.7 ÉCHANTILLONNAGE : il a été exhaustif.

✓ **Méthode et Technique d'échantillonnage :** La technique d'échantillonnage par commodité a été utilisée pour tous les nouveaux malades dans les centres durant la période retenue et répondant aux critères d'inclusion.

✓ **Taille de l'échantillon :** estimée au nombre total des cas de tuberculose à frottis positif au cours de la période d'étude.

2.8 TECHNIQUE ET OUTILS DE COLLECTE :

✓ **Technique :**

La technique utilisée pour cette étude a été l'exploitation des documents (registres d'admission et de suivi des malades).

✓ **Outils :** nous avons utilisé la fiche de dépouillement en rapport avec l'exploitation des données.

2.9 DÉROULEMENT DE L'ENQUÊTE :

L'enquête s'est déroulée du 15 au 30 juillet 2007 dans les aires de santé de la région de Mopti. Deux équipes FORESA ont sillonné la zone pour recueillir les informations. Ces informations ont constitué la base de données des aires de santé. Le découpage sanitaire nous a permis de regrouper les aires de santé en Districts sanitaires (cercles). Chaque Foresa comptait 3 personnes. La première équipe qui était composée d'un médecin de santé publique (coordinatrice du projet), d'un médecin généraliste du CNAM et d'un chauffeur du CNAM est intervenue dans les districts de Mopti, Djenne, Tenenkou et Youwarou. Les zones d'interventions de la deuxième équipe sont Bandiagara, Bankass, Koro et Douentza, cette équipe outre le médecin épidémiologiste du Foresa comptait un médecin généraliste du point focal du projet à Mopti et un chauffeur de la Direction Régionale de Santé. Nous avons assuré la supervision de ces activités de collecte des données.

Après la supervision du projet Foresa, les données ont été validées par le programme national de lutte contre la tuberculose.

2.10 GESTION DES DONNÉES :

Après le recueil des données, nous avons procédé au dépouillement manuel des fiches puis la saisie sur le logiciel Excel 2007 de Microsoft office avec successivement :

- ✓ La création de masque de saisie ;
- ✓ La création des formules de calcul ;
- ✓ La saisie des données.

Résultats

3 RÉSULTATS :

Au cours de la période d'étude, 2012 malades ont été suivis dans le cadre de leur traitement au niveau des différentes formations sanitaires de la région de Mopti. Parmi eux, 2008 malades ont achevé leur traitement au moment de l'enquête soit un taux d'assiduité au traitement de 99,80% ; 830 malades ont été suivis à Mopti, 258 à Douentza, 219 à Bankass, 181 à Tenenkou, 171 à Koro 145 à Bandiagara, 145 à Djenné et 59 à Youwarou.

3.1 TAUX DE DÉTECTION :

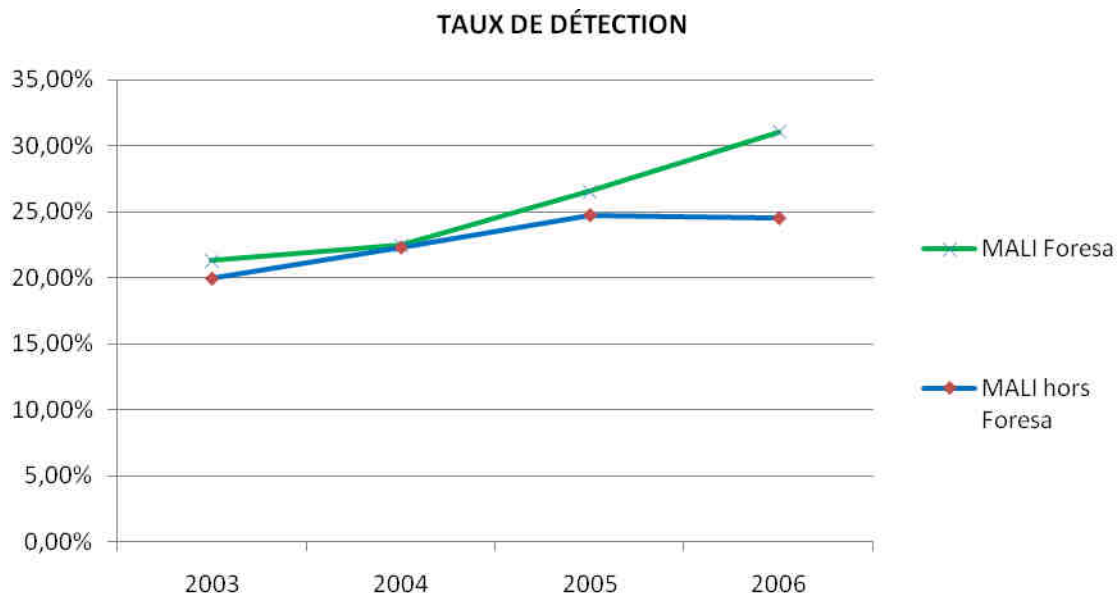


figure 5: évolution des taux de détection enregistrés dans la région de Mopti (Mali Foresa) et la moyenne des autres régions du Mali (Mali hors Foresa)

Cette courbe nous montre que la zone Mali Foresa ($p < 0,00001$) a enregistré une croissance de 9,73% de son taux de détection entre 2003 et 2006 et une augmentation de 4,58% dans la zone Mali Hors Foresa ($p < 0,00001$). Dans les deux cas la différence est hautement significative.

(Le tableau relatif à la figure 3 se trouve dans les annexes)

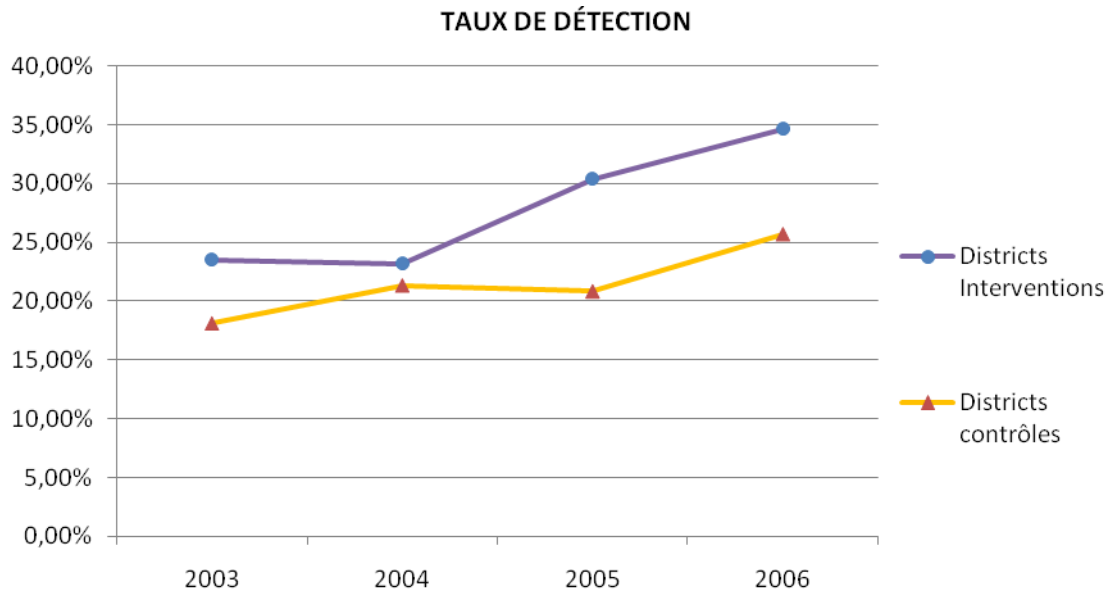


figure 6: évolution des taux de détection enregistrés dans les districts d'intervention Foresa et les districts contrôles

Entre 2004 et 2006 cette courbe nous montre aussi bien dans les districts d'intervention que dans les districts contrôles une amélioration de la détection. Cette amélioration est de plus grande ampleur dans les districts d'intervention passant de 23,19% à 34,63% entre 2004 et 2006 contre 21,31% à 25,66% dans les districts contrôles.

L'évolution depuis 2003 indique dans les districts d'intervention un décollage plus marqué de la courbe à partir de 2004 et qui s'est maintenue sous Foresa III. (Le tableau relatif à la figure 4 se trouve dans les annexes)

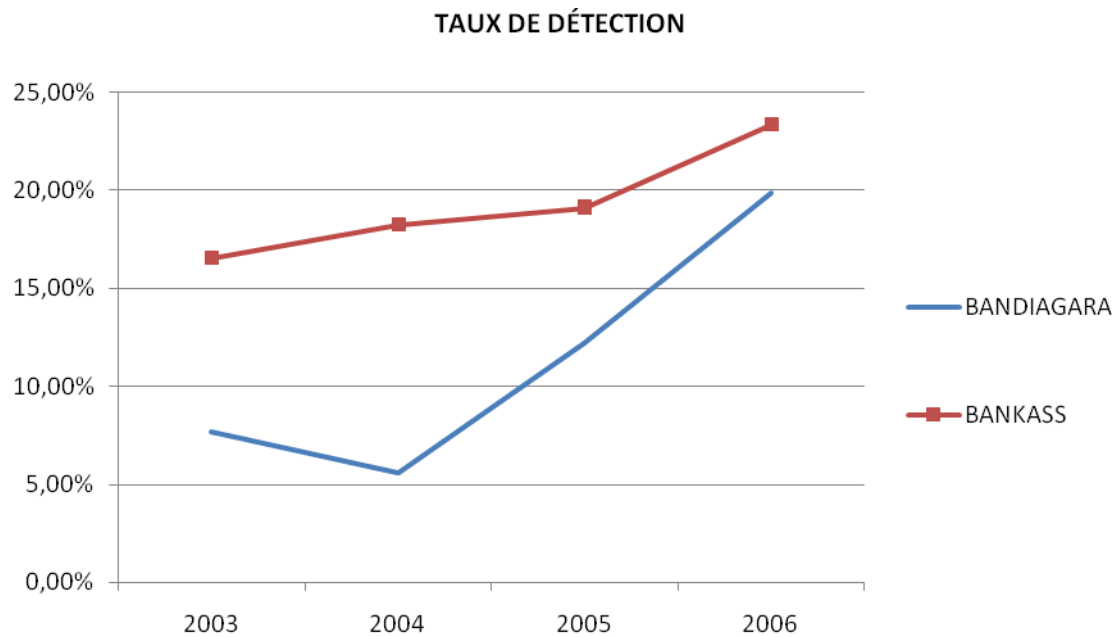


figure 7: évolution des taux de détection enregistrés dans les districts de Bandiagara et Bankass

Le district de Bandiagara ($p < 0,000001$) a enregistré une augmentation de 12,15% significative statistiquement tandis que son district contrôle Bankass ($p = 0,22$) a noté une augmentation de 6,8% non significative entre 2003 et 2006.

L'évolution de la courbe nous montre une augmentation du taux de détection de Bandiagara Foresa à partir de 2004.

(Le tableau relatif à la figure 5 se trouve dans les annexes)

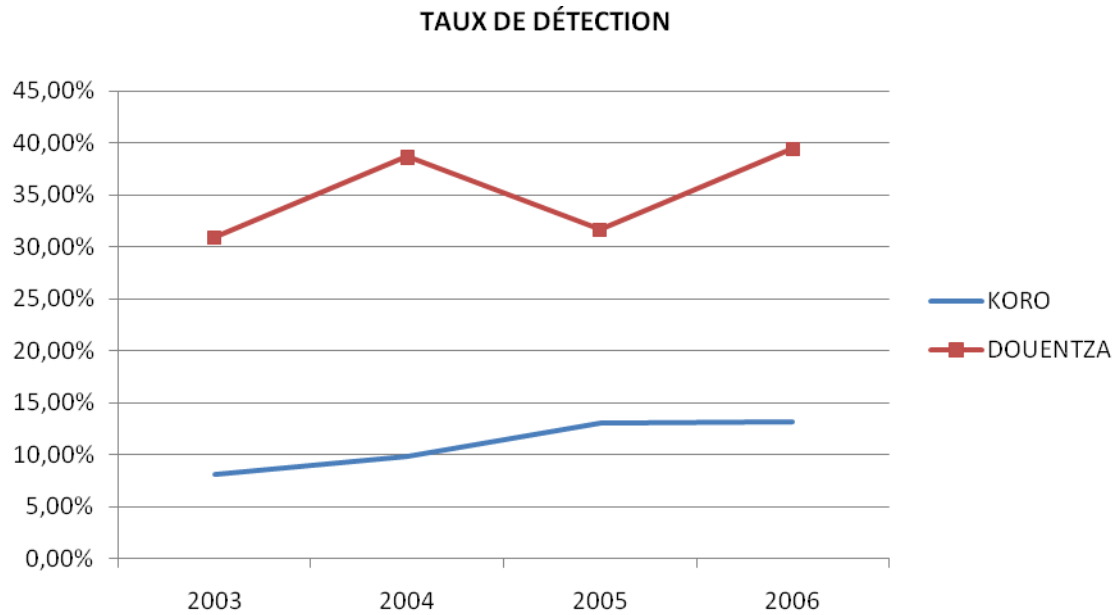


figure 8 : évolution des taux de détection enregistrés dans les districts de Koro et Douentza

Une augmentation de 5,03% est enregistrée dans le district de Koro de 2003 à 2006. Son district contrôle Douentza a noté également une augmentation de 8,49%. (le tableau relatif à la figure 6 se trouve dans les annexes)

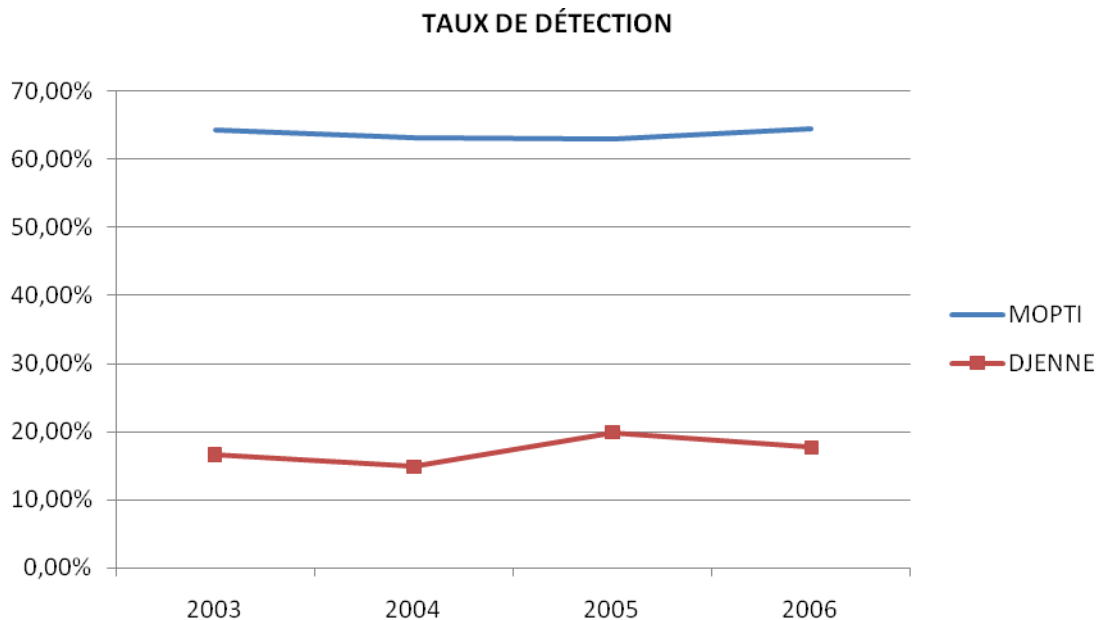


figure 9 : évolution des taux de détection enregistrés dans les districts de Mopti et Djenne

Le district de Mopti a noté un taux de détection de 63,21% et 64,53% respectivement en 2004 et 2006. Son district contrôle, Djenne a noté 16,60% et 17,69% respectivement en 2003 et 2006. (Le tableau relatif à la figure 7 se trouve dans les annexes)

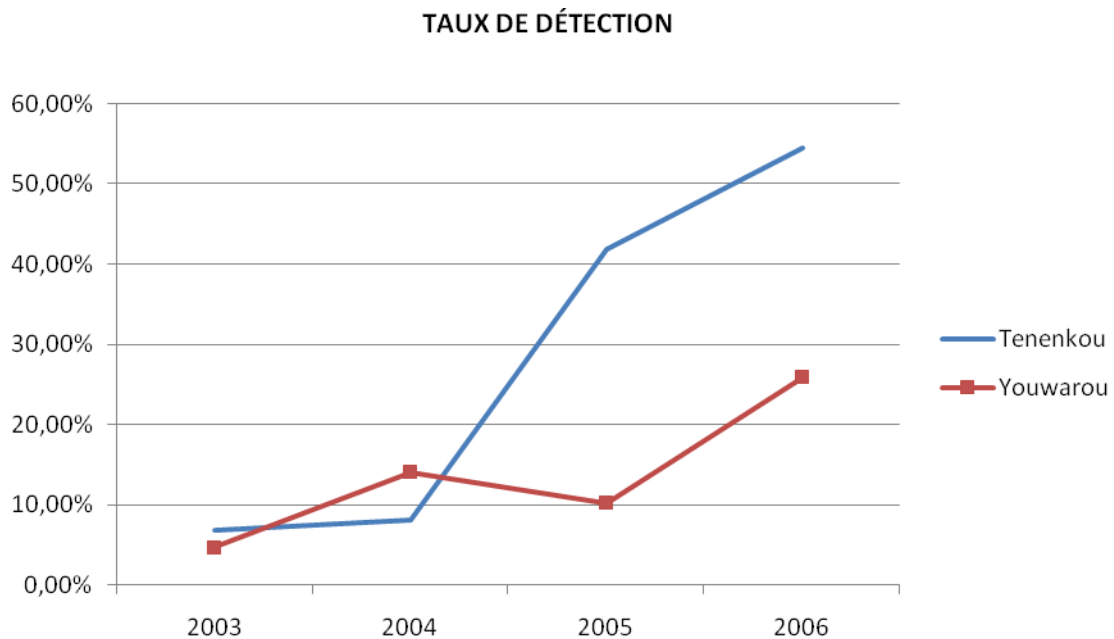


figure 10: évolution des taux de détection enregistrés dans les districts de Tenenkou et Youwarou

Les deux districts ont enregistré une augmentation de leurs taux de détection avec une différence hautement significative. Tenenkou ($p=0,000001$) a enregistré la plus grande progression qui est de 47,64% entre 2003 et 2006, et 21,17% noté à Youwarou ($p=0,0001$) pendant la même période. (Le tableau relatif à la figure 8 se trouve dans les annexes)

3.2 SUCCÈS AU TRAITEMENT

Les succès au traitement sont des malades déclarés guéris ou ayant terminé leur traitement.

TABLEAU IV : répartition des succès au traitement de Mali Foresa et Mali Hors Foresa de 2003 à 2006

| | | Mali Foresa | | Mali Hors Foresa | |
|--------------|-------------|-------------|-------------|------------------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 287 | (69,32%) | 1654 | (64,76%) |
| | 2004 | 320 | (72,56%) | 1853 | (70,22%) |
| | 2005 | 400 | (76,05%) | 2266 | (75,21%) |
| | 2006 | 471 | (75,60%) | 2290 | (75,75%) |

Mali hors Foresa a noté 64,76% de succès au traitement en 2003 et 75,75% en 2006.

La région de Mopti (Mali Foresa) a enregistré en moyenne 69,32% et 75,60% de succès de traitement respectivement dans la cohorte de 2003 et 2006.

L'analyse faite district par district a montré aussi bien dans les districts d'intervention que dans les districts contrôles une amélioration des taux de succès au traitement entre 2003 et 2006. Les districts d'intervention ont noté en moyenne 75% de succès au traitement en 2006 contre 76,81% enregistré dans les districts contrôles. (Le tableau relatif aux succès de traitement des districts d'intervention et contrôles se trouve dans les annexes)

TABLEAU V : répartition des succès au traitement des districts de Bandiagara et Bankass de 2003 à 2006

| | | Bandiagara | | Bankass | |
|--------------|-------------|------------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 21 | (91,30%) | 32 | (71,11%) |
| | 2004 | 16 | (94,12%) | 35 | (68,63%) |
| | 2005 | 30 | (78,95%) | 42 | (75,78%) |
| | 2006 | 50 | (79,37%) | 54 | (78,26%) |

Khi deux : 3,64
P=0,3

Khi deux : 2,11
P=0,55

Une diminution du taux de succès au traitement est notée dans le district de Bandiagara entre 2003 (91,30%) et 2006 (79,37%) avec une différence statistiquement non significative.

Bankass, le district contrôle de Bandiagara a noté une progression de son taux de guérison passant de 71,11% à 78,26% entre 2003 et 2006.

TABLEAU VI : répartition des succès au traitement des districts de Koro et Douentza de 2003 à 2006

| | | Koro | | Douentza | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 28 | (93,33%) | 32 | (56,14%) |
| | 2004 | 32 | (86,49%) | 48 | (67,61%) |
| | 2005 | 42 | (84,00%) | 43 | (74,14%) |
| | 2006 | 37 | (75,93%) | 54 | (75,00%) |

Khi deux 4,63
P=0,2

Khi deux 6,34
P=0,096

Une diminution du taux de succès au traitement est notée dans le district de Koro entre 2003 (93,33%) et 2006 (75,93%) avec une différence statistiquement non significative.

Une augmentation du taux de succès au traitement est notée dans le district de Douentza (district contrôle de Koro) entre 2003 (56,14%) et 2006 (75,00%) avec une différence statistiquement non significative.

TABLEAU VII : répartition des succès au traitement des districts de Mopti et Djenne de 2003 à 2006

| | | Mopti | | Djenne | |
|--------------|-------------|--|-------------|---|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 142 | (67,94%) | 23 | (67,65%) |
| | 2004 | 154 | (74,76%) | 17 | (54,84%) |
| | 2005 | 153 | (74,63%) | 31 | (73,81%) |
| | 2006 | 152 | (72,38%) | 32 | (84,21%) |
| | | Khi deux 3,23 P= 0,36 | | Khi deux =7,51 P=0,057 | |

Une augmentation du taux de succès au traitement est notée dans le district de Mopti entre 2003 (67,94%) et 2006 (72,38%) avec une différence non significative.

Une augmentation de 16,56% du taux de succès au traitement est notée dans le district contrôle de Djenne entre 2003(67,65%) et 2006 (84,21%) avec une différence statistiquement non significative.

TABLEAU VIII : répartition des succès au traitement des districts de Tenenkou et Youwarou de 2003 à 2006

| | | Tenenkou | | Youwarou | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 8 | (72,73%) | 1 | (20,00%) |
| | 2004 | 11 | (84,62%) | 7 | (46,67%) |
| | 2005 | 49 | (72,06%) | 10 | (90,91%) |
| | 2006 | 69 | (77,53%) | 19 | (67,86%) |

Le district d'intervention de Tenenkou a noté 72,73% et 77,53% de succès de traitement respectivement en 2003 et 2006.

Les taux de 20,00% et 67,86% de succès au traitement sont notés dans le district contrôle de Youwarou respectivement en 2003 et 2006.

3.3 DÉCÉDÉS (DCD) :

TABLEAU IX : évolution des décès enregistrés dans Mali Foresa et Mali Hors Foresa de 2003 à 2006

| | | Mali Foresa | | Mali Hors Foresa | |
|--------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 35 | (8,45%) | 244 | (9,55%) |
| | 2004 | 45 | (10,20%) | 330 | (12,50%) |
| | 2005 | 55 | (10,46%) | 342 | (11,35%) |
| | 2006 | 76 | (12,20%) | 313 | (10,35%) |
| | | Khi deux 3,72 P= 0,29 | | Khi deux =6,60 P=0,036<0,05 | |

Les 10,20% et 12,20% des patients TPM+ sont décédés respectivement en 2004 et 2006 dans la région de Mopti.

La zone Mali Hors Foresa a enregistré en 2005 un taux de décès de 11,35% et 10,35% en 2006. Cette diminution du taux de décès dans la zone Mali hors Foresa est statistiquement significative.

Entre 2005 et 2006, l'analyse faite district par district a montré une légère augmentation des taux de décès de tuberculose dans les districts d'intervention (de 10,25% à 12,74%) et contrôles (de 10,91% à 11,11%).

(Le tableau relatif aux taux de décès des districts d'intervention et contrôles se trouve dans les annexes)

TABLEAU X : évolution des décès enregistrés dans les districts de Bandiagara et Bankass de 2003 à 2006

| | | Bandiagara | | Bankass | |
|--------------|-------------|------------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 0 | (0,00%) | 5 | (11,11%) |
| | 2004 | 1 | (5,88%) | 9 | (17,65%) |
| | 2005 | 5 | (13,16%) | 5 | (9,26%) |
| | 2006 | 12 | (19,05%) | 3 | (4,35%) |

Bandiagara n'a pas enregistré de décès en 2003. En 2006 les patients tuberculeux ayant perdu la vie représente 19,05% des TPM+ dans le district d'intervention de Bandiagara.

Le district contrôle de Bankass a enregistré 11,11% et 4,35% de patients tuberculeux décédés respectivement en 2003 et 2006.

TABLEAU XI : évolution des décès enregistrés dans les districts de Koro et de Douentza de 2003 à 2006

| | | Koro | | Douentza | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 0 | (0,00%) | 2 | (3,92%) |
| | 2004 | 4 | (10,81%) | 7 | (10,94%) |
| | 2005 | 4 | (8,00%) | 8 | (13,33%) |
| | 2006 | 9 | (16,67%) | 12 | (17,65%) |

En 2003 le district d'intervention de Koro n'a pas enregistré de décès. Le taux de malades tuberculeux à microscopie positive qui ont perdu la vie en 2006 dans le district de Koro est de 16,67%.

Le district contrôle de Douentza a noté une augmentation du taux de patients tuberculeux à microscopie positive décédés entre 2005 (13,33%) et 2006 (17,65%).

TABLEAU XII : évolution des décès enregistrés dans les districts de Mopti et de Djenne de 2003 à 2006

| | | Mopti | | Djenne | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 20 | (9,57%) | 3 | (8,82%) |
| | 2004 | 17 | (8,25%) | 6 | (19,35%) |
| | 2005 | 18 | (8,78%) | 4 | (9,52%) |
| | 2006 | 20 | (9,52%) | 2 | (5,26%) |

Une légère augmentation du taux de patients décédés est enregistrée dans le district d'intervention de Mopti entre 2005 (8,78%) et 2006 (9,52%).

Une diminution du taux de décès est observé dans le district contrôle de Djenne entre 2005 (9,52%) et 2006 (5,26%).

TABLEAU XIII : évolution des décès enregistrés dans les districts de Tenenkou et de Youwarou de 2003 à 2006

| | | Tenenkou | | Youwarou | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 1 | (9,09%) | 2 | (40,00%) |
| | 2004 | 0 | (0,00%) | 1 | (6,67%) |
| | 2005 | 10 | (14,71%) | 0 | (0,00%) |
| | 2006 | 12 | (13,48%) | 5 | 17,86%) |

Une diminution du taux de décès est notée dans le district d'intervention de Tenenkou entre 2005 (14,71%) et 2006 (13,48%). Notons qu'en 2004 Tenenkou n'a pas enregistré de patient tuberculeux à microscopie positive décédé.

Les 6,67% et 17,86% des patients tuberculeux à microscopie positive ont perdu la vie dans le district contrôle de Youwarou respectivement en 2004 et 2006. En 2005 Youwarou n'a pas enregistré de patient tuberculeux décédé.

3.4 ÉCHEC TRAITEMENT :

TABLEAU XIV : évolution des échecs de traitement de Mali Foresa et Mali Hors Foresa de 2003 à 2006

| | | Mali Foresa | | Mali Hors Foresa | |
|-------|------|-------------|-------------|------------------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 8 | (1,93%) | 39 | (1,53%) |
| | 2004 | 10 | (2,27%) | 45 | (1,71%) |
| | 2005 | 28 | (5,32%) | 97 | (3,22) |
| | 2006 | 33 | (5,30%) | 115 | (3,80%) |

La région de Mopti (Mali Foresa) a noté 5,32% d'échec de traitement en 2005 et 5,30% en 2006.

Mali Hors Foresa a enregistré 3,22% et 3,80% d'échec thérapeutique respectivement en 2005 et 2006.

Entre 2005 et 2006 nous notons une diminution du taux d'échec thérapeutique dans les districts d'intervention (de 5,54% à 5,29%) pendant que ces taux augmentent dans les districts contrôles (de 4,85% à 5,31%)

(Le tableau relatif aux échecs de traitement des districts d'intervention et contrôles se trouve dans les annexes)

TABLEAU XV : évolution des échecs de traitement des districts de Bandiagara et Bankass de 2003 à 2006

| | | Bandiagara | | Bankass | |
|-------|------|------------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 0 | (0,00%) | 2 | (4,44%) |
| | 2004 | 0 | (0,00%) | 0 | (0,00%) |
| | 2005 | 2 | (5,26%) | 5 | (9,26%) |
| | 2006 | 1 | (1,59%) | 6 | (8,70%) |

En 2003 et 2004 le district de Bandiagara n'a pas enregistré d'échec de traitement. Mais 5,26% et 1,59% des patients TPM+ ont eu un échec thérapeutique respectivement en 2005 et 2006 dans le district d'intervention de Bandiagara

Une diminution du taux d'échec de traitement est enregistrée dans le district contrôle de Bankass entre 2005 (9,26%) et 2006 (8,70%). En 2004 Bankass n'a pas enregistré d'échec de traitement.

Cette amélioration de plus grande amplitude dans le district d'intervention de Bandiagara comparer à son district contrôle (Bankass).

TABLEAU XVI : évolution des échecs de traitement des districts de Koro et Douentza entre 2003 et 2006

| | | Koro | | Douentza | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 0 | (0,00%) | 0 | (0,00%) |
| | 2004 | 0 | (0,00%) | 1 | (1,41%) |
| | 2005 | 1 | (2,00%) | 0 | (0,00%) |
| | 2006 | 2 | (3,70%) | 1 | (1,39%) |

En 2003 et 2004 Koro n'a pas enregistré d'échec de traitement. Un taux de 2,00% et 3,70% sont notés respectivement en 2005 et 2006 dans le district d'intervention de Koro.

Le district de Douentza a noté 1,39% d'échec thérapeutique en 2006. Le district de Douentza n'a pas enregistré d'échec de traitement en 2003 et 2005.

TABLEAU XVII : évolution des échecs de traitement des districts de Mopti et Djenne entre 2003 et 2006

| | | Mopti | | Djenne | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 4 | (1,91%) | 1 | (2,94%) |
| | 2004 | 7 | (3,40%) | 0 | (0,00%) |
| | 2005 | 14 | (6,83%) | 2 | (4,76%) |
| | 2006 | 17 | (8,10%) | 2 | (5,26%) |

Un taux d'échec de 6,83% et 8,10% sont noté respectivement en 2005 et 2006 dans le district d'intervention de Mopti.

Djenne a noté 4,76% d'échec de traitement en 2005 et 5,26% en 2006. L'année 2004 n'a enregistré aucun échec thérapeutique dans le district contrôle de Djenne.

TABLEAU XVIII : évolution des échecs de traitement des districts de Tenenkou et Youwarou entre 2003 et 2006

| | | Tenenkou | | Youwarou | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 1 | (9,09%) | 0 | (0,00%) |
| | 2004 | 0 | (0,00%) | 2 | (13,33%) |
| | 2005 | 3 | (4,41%) | 1 | (9,09%) |
| | 2006 | 2 | (2,25%) | 2 | (7,14%) |

L'année 2004 n'a pas enregistré d'échec de traitement dans le district de Tenenkou. Le taux d'échec de traitement du district d'intervention de Tenenkou est passé de 4,41% à 2,25% entre 2005 et 2006.

Le district contrôle de Youwarou a enregistré respectivement 9,09% et 7,14% d'échec de traitement en 2005 et 2006. En 2003 le district de Youwarou n'a pas enregistré d'échec de traitement.

3.5 PERDU DE VUE : (PDV)

TABLEAU XIX : évolution des perdus de vue de Mali Foresa et Mali Hors Foresa entre 2003 et 2006

| | | Mali Foresa | | Mali Hors Foresa | |
|--------------|-------------|-------------|-------------|------------------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 69 | (16,67%) | 399 | (15,62%) |
| | 2004 | 62 | (14,06%) | 306 | (11,60%) |
| | 2005 | 35 | (6,65%) | 225 | (7,47%) |
| | 2006 | 28 | (4,49%) | 198 | (6,55%) |

La région de Mopti (Mali Foresa) a enregistré 16,67% et 4,49% de perdu de vue respectivement en 2003 et 2006.

Mali Hors Foresa a noté 15,62% de perdu de vue en 2003 et 6,55% en 2006

Entre 2005 et 2006 on observe aussi bien dans les districts d'intervention (de 6,93% à 5,29%) que dans les districts contrôles une amélioration du taux de perdu de vue (de 6,06% à 2,90%).

TABLEAU XX : évolution des perdus de vue enregistrés dans les districts de Bandiagara et Bankass entre 2003 et 2006

| | | Bandiagara | | Bankass | |
|--------------|-------------|------------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 1 | (4,35%) | 6 | (13,33%) |
| | 2004 | 0 | (0,00%) | 5 | (9,80%) |
| | 2005 | 1 | (2,63%) | 1 | (1,85%) |
| | 2006 | 0 | (0,00%) | 2 | (2,90%) |

Le district de Bandiagara a noté 4,35% et 2,63% de patients tuberculeux perdus de vue respectivement en 2003 et 2005. Les années 2004 et 2006 n'ont enregistré aucun perdu de vue à dans le district d'intervention de Bandiagara.

Le District contrôle de Bankass a noté 1,85% et 2,90% de perdu de vue respectivement en 2005 et 2006.

TABLEAU XXI : évolution des perdus de vue enregistrés dans les districts de Koro et Douentza entre 2003 et 2006

| | | Koro | | Douentza | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 2 | (6,67%) | 7 | (20,59%) |
| | 2004 | 1 | (2,70%) | 8 | (25,81%) |
| | 2005 | 2 | (4,00%) | 4 | (9,52%) |
| | 2006 | 2 | (3,70%) | 1 | (2,63%) |

Le district d'intervention de Koro a enregistré 4,00% et 3,70% de perdus de vue respectivement en 2005 et 2006.

Le district contrôle de Douentza a noté 9,52% de perdu de vue en 2003 et 2,63% en 2006.

TABLEAU XXII : évolution des perdus de vue enregistrés dans les districts de Mopti et Djenne entre 2003 et 2006

| | | Mopti | | Djenne | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 30 | (14,35%) | 7 | (20,59%) |
| | 2004 | 27 | (13,11%) | 8 | (25,81%) |
| | 2005 | 17 | (8,29%) | 4 | (9,52%) |
| | 2006 | 15 | (7,14%) | 1 | (2,63%) |

Une amélioration du taux de perdu de vue est noté dans le district d'intervention de Mopti entre 2005 (8,29%) et 2006 (7,14%).

Le district de Djenne a noté 9,52% de perdu de vue en 2003 et 2,60% en 2006.

TABLEAU XXIII : évolution des perdus de vue enregistrés dans les districts de Tenenkou et Youwarou entre 2003 et 2006

| | | Tenenkou | | Youwarou | |
|--------------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 1 | (9,09%) | 1 | (40,00%) |
| | 2004 | 2 | (15,38%) | 4 | (26,67%) |
| | 2005 | 6 | (8,82%) | 0 | (0,00%) |
| | 2006 | 5 | (5,62%) | 1 | (3,57%) |

Le district d'intervention de Tenenkou a noté respectivement 8,82% et 5,62% de perdus de vue en 2005 et 2006.

Le district contrôle de Youwarou a noté 26,67% de perdus de vue en 2004.

Aucun tuberculeux à microscopie positive n'a été perdu de vue en 2005 à Youwarou.

3.6 TRANSFÉRÉS :

Ceux sont les patients tuberculeux qui ont été transférés dans un autre centre de référence muni d'une fiche de transfert. Ces patients transférés sont enregistrés dans la cohorte du centre de santé d'accueil.

TABLEAU XXIV : répartition des patients transférés des Districts d'Intervention selon le centre de transfert pendant la période 2003 2006

| | | Districts d'Intervention | | | |
|-------|------|--------------------------|------|-------|---------|
| | | BANDIAGARA | KORO | MOPTI | TENEKOU |
| Année | 2003 | 1 | 0 | 13 | 0 |
| | 2004 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 2005 | 1 | 1 | 3 | 0 |
| | 2006 | 0 | 0 | 6 | 1 |

Le district sanitaire de Mopti a enregistré 6,22% de transféré dans la cohorte de 2003.

TABLEAU XXV : répartition des patients transférés des Districts Contrôles selon le centre de transfert pendant la période 2003- 2006

| | | Districts Contrôles | | | |
|--------------|-------------|----------------------------|---------------|------------------|-----------------|
| | | BANKASS | DJENNE | DOUMENTZA | YOUWAROU |
| Année | 2003 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | 2004 | 2 | 0 | 0 | 1 |
| | 2005 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| | 2006 | 4 | 1 | 2 | 1 |

Le district de YOUWAROU a noté 6,67% de transféré dans la cohorte de 2004.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

4 DISCUSSION

Au terme de ce travail, la discussion de nos résultats se fera autour des points suivants :

- ✓ La fiabilité de la méthode et la validité des résultats ;
- ✓ Les résultats.

4.1 FIABILITÉ DE LA MÉTHODE ET LA VALIDITÉ DES RÉSULTATS :

- ✓ L'organisation des services nous a permis d'avoir accès à l'ensemble des registres concernés pour la période retenue pour notre étude. Une technique par commodité a été retenue pour le choix des malades (2012) qui ont été dépistés dans la région de Mopti et qui devraient être totalement inclus dans l'étude. Nous avons évalué les issues de traitement de 2008 malades soit un taux d'assiduité au traitement de 99,80%. Nous jugeons cette taille d'échantillon acceptable pour la réalisation de notre étude.
- ✓ Validité des résultats : nous avons noté un biais d'information caractérisé par la non disponibilité des issues de traitement de 4 malades. Mais nous notons par ailleurs que les registres de suivi et de dépistage étaient correctement tenus. Les dates de dépistage étaient mentionnées. Cela nous a permis d'avoir le maximum d'information.

Nous pensons que nos résultats sont valides malgré les difficultés rencontrées.

4.2 RÉSULTATS :

4.2.1 Taux de détection :

La zone MALI Foresa a enregistré une amélioration de 9,73% ($p < 0,000001$) de son taux de détection entre 2003 et 2006 et une augmentation de 4,58% ($p < 0,000001$) dans la zone Mali Hors Foresa a été notée. Dans les deux cas la différence est hautement significative.

Une amélioration du taux de détection est notée aussi bien dans les districts d'intervention passant de 23,19% à 34,63% entre 2004 et 2006 versus 21,31% à 25,66% dans les districts contrôles.

Le taux de détection enregistré dans la région de Mopti en 2004 (22,43%) est supérieur à celui rapporté par le PNLT à Ségou (13%), à Kayes (7%), à Koulikoro (11%), à Sikasso (10%), à Tombouctou (20%) et Kidal (17%) en 2004. [7]

Selon le PNUD, le Niger a noté un taux de 42,7% en 2004. [32]

BOULAHBAL F. et CHAULET P. avaient trouvé que la région Africaine de l'OMS 45% des cas attendus en 2004.[33]

Le taux de dépistage observé en 2006 dans les districts d'intervention (34,63%) ainsi que celui des districts contrôles (25,66%) sont resté inférieur à la moyenne africaine de 2004.[33]

4.2.2 Succès au traitement :

Au cours de ces quatre années, la région de Mopti a enregistré en moyenne 73,38% de succès au traitement avec les extrêmes de 69,32% (2003) et 76,05% (2005).

Selon le rapport d'activité 2005 du PNLT les districts d'interventions (78,02%) ont noté en 2004 un succès au traitement supérieur à celui de Gao (71%), Ségou (73%) et la moyenne nationale (70%) tandis que celui des districts contrôle (63,69%) est resté inférieur pour la même période.[5]

Les données du PNLT montrent que les districts d'intervention (75%) aussi bien que les districts contrôles (76,81%) ont noté un taux de succès au traitement supérieur à celui de Ségou (73,1%), de Kayes (65,1%) tandis que la région de Gao a enregistré un succès au traitement supérieur à celui des districts d'intervention et contrôles. [4]

Deux districts ont enregistré un taux de succès de traitement inférieur à la moyenne nationale : Douentza et Youwarou en 2003. Les six autres districts

(Bandiagara, Bankass, Koro, Mopti, Djenne et Tenenkou) ont noté un taux de succès de traitement supérieur à la moyenne nationale (65%). [6]

Selon le PNLT, la cohorte de 2005 a enregistré 75,33% de succès de traitement au niveau national. 4 districts (Mopti, Djenne, Tenenkou et Douentza) ont enregistré un succès de traitement inférieur à la moyenne nationale et 4 districts (Bandiagara, Bankass, Koro et Youwarou) ont noté un succès supérieur [34] ; ce qui est inférieur à celui noté dans la région de Mopti en 2006.

FARIA I. qui dans son projet de la lutte contre le VIH/SIDA & Autres Maladies au Togo trouve 73% de succès au traitement en 2006.[35]

Le Niger a enregistré 60% de succès au traitement en 2004. [32]

Kern T. et collaborateurs qui travaillaient sur la tuberculose chez les SDF à Paris ont noté 75,5% de succès de traitement entre avril 2002 et décembre 2004.[36]

Rambeloarisoa J. et collaborateur, en travaillant sur les issues de traitement des cas de tuberculose pulmonaire entre 1996 et 2005 dans la région d'île de France, trouvent 68,6% de succès de traitement[37] qui est inférieur à la moyenne régionale de Mopti (76,05%) en 2005.

BOULAHBAL F. et CHAULET P. rapportent que dans la cohorte 2001, l'Afrique a enregistré 71% de succès de traitement, l'Amérique 81% avec une moyenne mondiale de 82,3%. [33]

Le programme des nations unies pour le développement (PNUD) a enregistré 80% de succès de traitement en république démocratique du Congo dans la cohorte 2005. [38]

OUEDRAOGO M et collaborateur en faisant à Ouagadougou une étude rétrospective sur 2202 cas de tuberculose trouve 64,83% de patients guéris.[39]

PORTEL L. rapporte dans le 10ème rapport annuel du réseau tuberculose Gironde en France (juin 2005) 76,6% de succès thérapeutique parmi les 768 malades suivis.[40]

4.2.3 Décédés :

Nous notons une moyenne de 10,33% de patients décédés entre 2003 et 2006 dans la région de Mopti. 8,45% et 12,20% des patients TPM+nc sont décédés respectivement en 2003 et 2006 dans la région de Mopti.

Le taux de décès observé dans la région de Mopti (Mali Foresa) en 2006 (12,20%) est supérieur à la moyenne nationale (11,2%) rapporté par le PNLT en 2005. [34]

Les districts d'intervention (10,25%) et contrôles (10,91%) ont enregistré en 2005 un taux de décès inférieur à la moyenne nationale (11,2%) de 2005, mais supérieur à ceux de Bamako (9,3%), Gao (7,6%) rapporté par le PNLT. [33]

Les districts d'intervention (12,74%) aussi bien que les districts contrôles (11,11%) ont notée un taux de décès supérieur à la moyenne nationale (10,6%) rapportée par le PNLT en 2006

Les résultats rapportés par l'OMS dans la cohorte de 2003 montrent que le Burkina Faso (13%) a un taux de décès supérieur à la moyenne de 10,33% de la région de Mopti entre 2003 et 2006, par contre celui enregistré dans la même cohorte en république centrafricaine (9%) et en Côte d'ivoire (6%) est inférieur à cette moyenne. [3]

DEMBELE J.P qui étudiait les aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004 trouve une moyenne de 6,56% de décès.[41]

FARIA I. qui dans son projet de la lutte contre le VIH/SIDA & Autres Maladies au Togo a enregistré 11% de décès en 2006[35] ; ce résultat obtenu est inférieur à celui enregistré dans la région de Mopti en 2006.

PORTEL L. rapporte dans le 10ème rapport annuel du réseau tuberculose Gironde en France (juin 2005) 5,2% de patient décédé parmi les 768 malades suivis.[40]

4.2.4 Échec traitement :

1,93%, 2,27% et 5,30% d'échec de traitement de traitement est noté dans la région de Mopti respectivement en 2003, 2004 et 2006.

Selon le rapport d'activité 2005 du PNLT, les régions de Gao (19,2%) et Koulikoro (6,9%) ont noté un taux d'échec de traitement supérieur à celui de la région de Mopti en général mais aussi à ceux des districts d'intervention (2,56%) et contrôles (1,79%) en 2004.[34]

L'OMS estime que dans la cohorte de 2003 le Burkina Faso a enregistré 5% d'échec de traitement, 2% est noté en Côte d'ivoire, 1% au Sénégal et 0% en Algérie.[3]

DEMBELE J.P a enregistré 2% d'échec de traitement en 2002 Au Mali.[41]

Le PNLT rapporte 4% d'échec de traitement à Kayes, 2% à Bamako et 0% à Ségou dans la cohorte de 2003. L'année 2004 enregistre une diminution des échecs de traitement respectivement 3,3% à Kayes ; 1,2% à Bamako ; 1,6% à Ségou. [5,7]

FARIA I trouve 3% d'échec thérapeutique au Togo en 2006[35] ; ce résultat est inférieur à celui enregistré dans la région de Mopti en 2006 (5,30%). L'augmentation du taux d'échec thérapeutique pourrait être expliquée par l'augmentation des échecs dans les districts contrôles entre 2005 et 2006.

PORTEL L. rapporte 1% d'échec au traitement parmi les 768 malades suivis en Gironde (France)[40] ; ce taux est inférieur à celui enregistré dans la région de Mopti en 2003 (1,93%). Ce résultat ainsi obtenu peut être expliqué par le fait que la France fait partie des pays à faible prévalence et aussi par la densité des structures sanitaires.

4.2.5 Perdu de vue :

Une amélioration du taux de perdu de vue est notée dans la région de MOPTI qui passe de 16,67% en 2003 à 4,49% en 2006.

Les districts d'intervention (5,29%) ont enregistré en 2006 un taux de malades décédés inférieur à la moyenne nationale (6,2%) tandis que celui des districts contrôles est légèrement supérieur (6,06%) selon le rapport 2007 du PNLT. [4]

Kern T. et collaborateur qui travaillaient sur la tuberculose chez les SDF à Paris 3,5% de perdu de vue.[36]

Rambeloarisoa J. et collaborateur trouvent 11,2% de perdu de vue dans la région île de France.[37]

Les résultats de la cohorte 2003 rapporté par l'OMS montre que l'Algérie (3%) a noté un taux de perdu de vue inférieur à la moyenne régionale de Mopti (4,49%) en 2006 ; tandis que le Sénégal (11%) et la Côte d'Ivoire (12%) ont enregistré un taux de perdu de vue supérieur. Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que l'Algérie dispose de plus de moyen logistique (infrastructures sanitaires) que la plus part des pays du sud du Sahara. [3]

Le PNLT rapporte que dans la cohorte 2003, la région de Gao a eu le plus fort taux de « devenirs » inconnus avec 47%. Elle est suivie de Koulikoro et Kayes respectivement avec 33% et 32%. [7]

La région de Mopti a enregistré en 2003 un taux de perdu de vue (16,67%) supérieur à la moyenne nationale (16%) rapportée par le PNLT dans la cohorte de 2003.[7]

OUENDO E-M et collaborateur dans leur rapport scientifique ont enregistré entre 1993 et 1997 au Bénin respectivement 10% et 18% de perdu de vue.[42]

PORTEL L. rapporte dans le 10ème rapport annuel du réseau tuberculose Gironde en France (juin 2005) 14,1% de perdu de vue.[40]

Conclusion et recommandation

5 CONCLUSION :

Au terme de cette étude portant sur l'évolution des indicateurs de la tuberculose dans la région de Mopti, nous pensons que les objectifs de notre étude ont été atteints. Nous avons déterminé et comparé les taux de détection puis les indicateurs de suivi du traitement des patients tuberculeux à microscopie positive dans les différents districts sanitaires de Mopti.

Nous avons noté une progression de l'incidence dans la région de Mopti, de 414 tuberculeux en 2003, elle est passée 625 patients TPM+ en 2006.

Nous avons enregistré entre 2004 et 2006 une amélioration du taux de détection aussi bien dans les districts d'intervention que dans les districts contrôles. Cette amélioration est de plus grande ampleur dans les districts d'intervention passant de 23,19% (2004) à 34,63% (2006) contre 21,31% (2004) et 25,66% (2006) ce qui dénote l'importance de l'intervention Foresa.

La région de MOPTI a enregistré en moyenne 73,38% de succès de traitement entre 2003 et 2006.

Nous avons noté que 12,20% des patients TPM+ sont décédés dans la région de MOPTI en 2006 contre 10,35% dans la zone Mali hors Foresa.

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

Ce travail démontre l'importance des interventions telle que celle faite par le projet Foresa pour l'amélioration de la lutte antituberculeuse dans la région de Mopti.

6 RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude et à l'égard des résultats obtenus, nous formulons les suggestions suivantes :

AU PNLT

- ✓ Consolider les résultats forts encourageant que FORESA 3 a réalisés dans le cadre de la lutte anti tuberculeuse.
- ✓ Organiser des campagnes d'éducation, d'information et de sensibilisation à l'endroit des populations.
- ✓ Améliorer le niveau de décentralisation de la stratégie « DOTS »;
- ✓ Effectuer un bon archivage des données pour leur meilleure exploitation.

AUX PATIENTS TUBERCULEUX

- ✓ Veiller à une bonne observance du traitement y compris les règles d'hygiène de vie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Programme national de lutte contre la tuberculose Mali (PNLT).** Guide Technique pour le personnel de santé ; 2^{ème} édition, Bamako 2006
- 2. National Tuberculosis center New Jersey.** brief hystory of tuberculosis ; july 23,1996
URL :<http://www.umdnj.edu/~ntbcweb/history.htm>
- 3. WHO.** Global tuberculosis control - surveillance, planning, financing. WHO Report 2006
<http://WHO/HTM/TB/2006.362>
- 4. Programme national de lutte contre la tuberculose Mali (PNLT).** Rapport d'activité, 2007
- 5. Programme national de lutte contre la tuberculose Mali (PNLT).** Rapport d'activité, 2005
- 6. Programme national de lutte contre la tuberculose Mali (PNLT).** Rapport d'activité, 2003 :54p
- 7. Programme national de lutte contre la tuberculose Mali (PNLT).** Rapport d'activité, 2004 :41p
- 8. Organisation Mondiale de la Santé.** Tuberculose ; aide mémoire N°104, Mars 2006
- 9. NADIA A. DONALD E.** Tuberculose manuel pour les étudiants en médecine, Organisation Mondial de la Santé, Genève, 1996.
- 10. De PICCIOTTO C. FRAISSE P.** Organisation de la surveillance et de la lutte antituberculeuse dans les prisons. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BHE) n°17-18/2005 ; 74-5
- 11 ANTOUN F. MALLET H-P.** La tuberculose à Paris en 2003, situation actuelle et contribution du Service de lutte anti tuberculose. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BHE) n°17-18/2005 ; 68-72
- 12. ANTOINE D. MAGUIRE H. ALISTAIR S.** La tuberculose à Londres : quelles réponses en termes de contrôle ? Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BHE) n°17-18/2005 ; 76-77

- 13. OMS (BUREAU RÉGIONAL DU PACIFIQUE OCCIDENTAL).** Rapport Cinquante-cinquième session Shanghai, Chine ; 2004
- 14. OMS.** Rapport sur la santé dans le monde 1995. Réduire les écarts. Genève : OMS, 1995 : 118 p.
- 15. OMS.** La tuberculose en Afrique. Un continent, 46 pays, un combat incertain couronné de succès. Brazzaville ; OMS, 1996 : 16 p.
- 16. BERCHE P. GAILLARD J.L. SIMONET M.** Les bactéries des infections humaines ; médecine Sciences, éd. Flammarion, Paris, 1988 : 401-26, 579-91
- 17. FAUCHERE J.L.** Bactériofiches techniques en bactériologie clinique ; éd. Ellipses, Paris, 1997
- 18. FERRON A.** Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine ; 10^{ème} édition, éd. Crouan & Roques, 1979
- 19. ANTHONY H. et al.** Tuberculose et VIH Manuel clinique, Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1996.
- 20. BOUVET E. SCHWOEBEL V. LEQUELLEC-NATHAN M. VERON M. VINCENT V.** Tuberculose, traitement et prévention ; bulletin épidémiologique hebdomadaire (BHE) 20 Aout 1997
http://www.destinationsante.com/fr_sources.php
- 21. Institut Nationale de Recherche en Santé Publique Mali (INRSP).** Diagnostic bactériologique de la tuberculose ; module de formation des techniciens de laboratoire, Bamako.
- 22. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires.** Diagnostic de la tuberculose par examen microscopique direct des expectorations dans les pays à faibles revenus ; guide technique 5^{ème} édition, éd. Fadila Boulahbal, Arnaud Trébucq, Paris, 2000.
- 23. NKURIKIYINFURA J.B. BAYINGANA C.** Étude statistique sur le diagnostic bactériologique de la tuberculose au Laboratoire Universitaire de Butare sur une période de 9 ans (1992-2000) à propos de 10451 échantillons. Rev.guide de la médecine et de la santé ; 2004
- 24. JACQUES G.** Diagnostic bactériologique de la tuberculose, revue du praticien, Paris, 1996.

- 25. Rabe O. Chanteau S. Marchal G. RASOLOFO R.** Diagnostic de la tuberculose par immunocapture du bacille tuberculeux ; archive institut Pasteur de Madagascar, 2001 : 37-40
- 26. MOULIN M. COQUEREL A.** Pharmacologie, connaissance et pratique ; 2^{ème} édition, Masson, 2002 : 204-56
- 27. HUGES F-C. LE JEUNNE C.** Thérapeutique ; collection pour le praticien, Masson, 2000 : 105-12
- 28. TOUITOU Y.** Pharmacologie diplôme d'état d'infirmier professionnels ; 9^{ème} édition, Masson, 2000
- 29. SENNEVILLE E.** Traitement des patients porteurs de souches multirésistante ; Med. Mal ; infect. 1995, 25 : 369-76
- 30. DOCOLECOMPTE T. BREL F. PERRONE C. MAY T.** Infection disséminées à *Mycobacterium avium complex* : stratégies thérapeutiques ; lettre de l'infectiologue 1997, 12 : 270-73
- 31. CNAM/ FORESA 3.** Rapport de synthèse séminaire régional de Bamako, 14-19 mars 2000
- 32. PNUD.** Contribution à la réduction de la mortalité et la morbidité due à la tuberculose dans la perspective de la réduction de la pauvreté et de l'atteinte des OMD. Projet FONDS MONDIAL Tuberculose Niger, Round 5 ; 2007
- 33. BOULAHBAL F. CHAULET P.** La tuberculose en Afrique épidémiologie et mesures de lutte ; Med trop ; 64 : 224-28
- 34. Programme national de lutte contre la tuberculose Mali (PNLT) Rapport d'activité 2006**
- 35. FARIA I.** Lutte contre le VIH/SIDA & Autres Maladies. Projet de Lutte contre la Tuberculose ; PNUD Togo 2006
- 36. Kern T. Lardoux C. Tartière S. Emmanuelli X. Laporte A.** Tuberculose chez les sans domicile fixe à Paris : mise en œuvre de la stratégie DOT, Directly Observed Therapy. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BHE) n°17-18/2005 ; 73-4
- 37 J. Rambeloarisoa Farge-Bancel1 D. Mallet H-P. Keshtmand H. De Castro N. Picard C. Che D. Herrmann1 J.-L. Antoun F. Rocher G.**

Bourgarit A. Fain O. Carré N. Issues de traitement des cas de tuberculose pulmonaire, 1996-2005. Rev. INVS, 2007

38. PNUD République Démocratique du Congo. Lutte contre la tuberculose ; rapport d'activité 2006

39. OUEDRAOGO M. OUEDRAOGO G. OUEDRAOGO S.M. ZIGANI A., BAMBARA M. SOME L. DINGTOUMDA B. AUREGAN G. TIENDREBEOGO H. À propos de la tuberculose à Ouagadougou étude rétrospective à propos de 2.202 cas. Médecine d'Afrique Noire : 1999, 46 (8/9)

40. PORTEL L. 10^{ème} rapport annuel du réseau tuberculose gironde. Juillet 2005

41. DEMBELE J.P. Aspect épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004. Thèse Med, Bamako, 2005 ;85p

42. OUENDO E-M. KASSA F. FOURN L. HOUNNANKAN A. TAWO L. ADJAHO E. ADANDE M. KOSSOUHO F. ADE G. MICHAUX G. Facteurs contribuant à l'émergence des perdus de vue dans certains centres de dépistage et de traitement de la tuberculose au Benin. Rapport scientifique ; Cotonou 2003

ANNEXES

TABLEAU : taux de détection enregistrés dans les districts de BANDIAGARA
Foresa et BANKASS

| | | BANDIAGARA | | | BANKASS | | |
|--------------|------|-------------------|--------------|-------------------|----------------|--------------|-------------------|
| | | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection |
| Année | 2003 | 299 | 23 | 7,69% | 272 | 45 | 16,54% |
| | 2004 | 305 | 17 | 5,57% | 280 | 51 | 18,23% |
| | 2005 | 311 | 38 | 12,21% | 288 | 55 | 19,12% |
| | 2006 | 318 | 63 | 19,84% | 296 | 69 | 23,34% |

TABLEAU : taux de détection enregistrés dans les districts de KORO Foresa et
DOUMENTZA

| | | KORO | | | DOUMENTZA | | |
|--------------|------|--------------|--------------|-------------------|------------------|--------------|-------------------|
| | | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection |
| Année | 2003 | 368 | 30 | 8,15% | 184 | 57 | 30,91% |
| | 2004 | 377 | 37 | 9,82% | 184 | 71 | 38,62% |
| | 2005 | 385 | 50 | 13,00% | 183 | 58 | 31,65% |
| | 2006 | 410 | 54 | 13,18% | 183 | 72 | 39,40% |

TABLEAU : taux de détection enregistrés dans les districts de MOPTI Foresa et DJENNE

| | | MOPTI | | | DJENNE | | |
|--------------|------|--------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|-------------------|
| | | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection |
| Année | 2003 | 325 | 209 | 64,39% | 205 | 34 | 16,60% |
| | 2004 | 326 | 206 | 63,21% | 208 | 31 | 14,90% |
| | 2005 | 327 | 206 | 62,96% | 211 | 42 | 19,87% |
| | 2006 | 329 | 212 | 64,53% | 215 | 38 | 17,69% |

TABLEAU : taux de détection enregistrés dans le district de TENEKOU Foresa et YOUWAROU

| | | TENEKOU | | | YOUWAROU | | |
|--------------|------|--------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|-------------------|
| | | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection |
| Année | 2003 | 160 | 11 | 6,86% | 105 | 5 | 4,75% |
| | 2004 | 161 | 13 | 8,06% | 106 | 15 | 14,12% |
| | 2005 | 162 | 68 | 41,89% | 107 | 11 | 10,27% |
| | 2006 | 163 | 89 | 54,50% | 108 | 28 | 25,92% |

TABLEAU : taux de détection enregistrés dans les districts d'Intervention
Foresa et Contrôles

| | DISTRICTS INTERVENTIONS | | | DISTRICTS CONTRÔLES | | |
|-------------------|-------------------------|--------------|-------------------|---------------------|--------------|-------------------|
| | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection |
| Année 2003 | 1 163 | 273 | 23,48 | 780 | 141 | 18,09% |
| 2004 | 1 177 | 273 | 23,19 | 789 | 168 | 21,31% |
| 2005 | 1 192 | 362 | 30,37 | 798 | 166 | 20,81% |
| 2006 | 1 207 | 418 | 34,63 | 807 | 207 | 25,66 |

TABLEAU : taux de détection enregistrés dans La région de MOPTI (Mali
Foresa) et la moyenne des autres régions du Mali (Mali Hors Foresa)

| | MALI Foresa | | | MALI hors Foresa | | |
|-------------------|--------------|--------------|-------------------|------------------|--------------|-------------------|
| | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection | Cas attendus | Cas observés | Taux de détection |
| Année 2003 | 1 942 | 414 | 21,31% | 11 576 | 2307 | 19,93% |
| 2004 | 1 966 | 441 | 22,43% | 11 855 | 2643 | 22,29% |
| 2005 | 1 989 | 528 | 26,54% | 12 141 | 3004 | 24,74% |
| 2006 | 2 013 | 625 | 31,04% | 12 433 | 3047 | 24,51% |

TABLEAU : évolution des succès traitement enregistrés dans les districts d'intervention et les districts contrôles de 2003 à 2006

| | | Districts d'interventions | | Districts contrôles |
|--------------|-------------|---------------------------|-------------|----------------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif (fréquence) |
| Année | 2003 | 199 | (72,73%) | 88 (62,41%) |
| | 2004 | 213 | (78,02%) | 107 (63,69%) |
| | 2005 | 274 | (75,90%) | 126 (76,36%) |
| | 2006 | 312 | (75,00%) | 159 (76,81%) |

TABLEAU : évolution des décès enregistrés dans les districts d'intervention et les districts contrôles de 2003 à 2006

| | | Districts d'interventions | | Districts contrôles |
|--------------|-------------|---------------------------|-------------|----------------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif (fréquence) |
| Année | 2003 | 21 | (7,69%) | 14 (9,93%) |
| | 2004 | 22 | (8,06%) | 23 (13,69%) |
| | 2005 | 37 | (10,25%) | 18 (10,91%) |
| | 2006 | 53 | (12,74%) | 23 (11,11%) |

TABLEAU : évolution des échecs traitement enregistrés dans les districts d'intervention et les districts contrôles de 2003 à 2006

| | | Districts d'interventions | | Districts contrôles | |
|--------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 5 | (1,83%) | 3 | (2,13%) |
| | 2004 | 7 | (2,56%) | 3 | (1,79%) |
| | 2005 | 20 | (5,54%) | 8 | (4,85%) |
| | 2006 | 22 | (5,29%) | 11 | (5,31%) |

TABLEAU : évolution des perdus de vue enregistrés dans les districts d'intervention et les districts contrôles de 2003 à 2006

| | | Districts d'interventions | | Districts contrôles | |
|--------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------|-------------|
| | | Effectif | (fréquence) | Effectif | (fréquence) |
| Année | 2003 | 34 | (12,45%) | 35 | (24,82%) |
| | 2004 | 30 | (10,99%) | 32 | (19,05%) |
| | 2005 | 25 | (6,93%) | 10 | (6,06%) |
| | 2006 | 22 | (5,29%) | 6 | (2,90%) |

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: SAKO

Prénom : Nouhoum

Titre de la thèse: Analyse de l'évolution des indicateurs de la tuberculose dans la région de Mopti de 2003 à 2006

Année universitaire : 2007 - 2008

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

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

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

RÉSUMÉ

Notre étude était rétrospective, elle concernait l'évolution des indicateurs de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive dans la région de Mopti (Mali Foresa) et le reste du Mali (Mali Hors Foresa) pendant la période 2003 – 2006. Le taux de détection de Mali Foresa (23,19%) était sensiblement égal à celui de Mali Hors Foresa (21,31%) en 2004. La tendance a évolué en 2006 avec respectivement 34,63% et 25,66% pour Mali Foresa et Mali Hors Foresa. La létalité tuberculeuse variait entre 0 et 19,35%. L'abandon du traitement, l'échec thérapeutique, les perdus de vue étaient des facteurs déterminants de la létalité liées à la tuberculose.

IDENTIFICATION SHEET

Name: SAKO

First name: Nouhoum

Thesis title: Analyze evolution of tuberculosis indicators in the area of Mopti from 2003 to 2006

University year: 2007 - 2008

Town of the defense: Bamako

Country of origin: Mali

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

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

ABSTRACT

Our study was retrospective. It related to the evolution of the indicators of the pulmonary tuberculosis with positive bacilloscopy in the area of Mopti (Mali Foresa) and the other areas of Mali including the capital (Mali except Foresa) for the period 2003 – 2006.

The rate of detection of Mali Foresa (23.19%) was appreciably equal to that of Mali except Foresa (2 1.31%) in 2004. The tendency evolved/moved in 2006 with respectively 34.63% and 25.66 % for Mali Foresa and Mali except Foresa. Lethality tubercular patient varied between 0 and 1 9.35 %. The abandonment of the treatment, the therapeutic failure, lost sight of the fact was determining factors of lethality related to tuberculosis.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

Je le jure

Glossaires

CALCIFICATION : La **calcification** est le processus normal ou anormal au cours duquel les tissus de l'organisme se durcissent, du fait d'un dépôt de sels de calcium.

CD4 : Un lymphocyte **CD4** est un type de globule blanc qui aide à diriger et active les cellules de l'organisme qui combattent l'infection. Ils doivent leur nom aux molécules CD4 qu'ils portent sur leur surface. Ces cellules sont également appelées lymphocytes T helper.

COHORTE : Groupe d'individus considérés ensemble et participant à une étude statistique des circonstances d'apparition des maladies.

DÉCÉDÉ(DCD) : malade décédé, quelle qu'en soit la cause.

ECHEC (frottis positifs) : tuberculose chez un patient qui reste frottis positif à 5 mois ou plus après le début de la chimiothérapie.

GUÉRI : malade enregistré au début comme présentant une tuberculose pulmonaire à frottis positif, qui a achevé son traitement et a eu des résultats de frottis négatifs lors des examens consécutifs, à 5 mois et à la fin du traitement.

MALADE « DÉFAILLANT » OU « PERDU DE VUE » (PDV): malade qui, en cours de traitement, a arrêté de venir prendre ses médicaments pendant au moins 2 mois.

MÉTASTASE : La **métastase** correspond au processus par lequel des cellules tumorales prolifèrent et se disséminent dans l'organisme pour atteindre d'autres organes

NOUVEAU CAS (nc) : malade récemment diagnostiqué qui n'a jamais reçu auparavant de chimiothérapie antituberculeuse ou qui a reçu une telle chimiothérapie pendant moins d'un mois.

RECHUTE : Malade traité antérieurement pour une tuberculose active, qui a été déclaré guéri ou ayant un traitement terminé et chez lequel on trouve deux bacilloscopies positives.

TRAITEMENT ACHEVÉ : malade enregistré au début comme présentant une tuberculose pulmonaire à frottis positif, qui a achevé son traitement et n'a eu aucun ou seulement un résultat de frottis négatif à 5 mois ou après.

TRANSFÉRÉ DU CENTRE DE SANTÉ DE RÉFÉRENCE : malade qui a été transféré dans un autre centre de santé de référence muni d'une fiche de transfert.