

Ministère de l'Éducation Nationale

-----  
Université de Bamako  
-----

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

République du Mali

-----  
**Un Peuple – Un But – Une Foi**

Année Universitaire 2005/2006

Thèse N°...../2006



**TITRE :**

**RESULTATS DU TRAITEMENT DE LA  
TUBERCULOSE PULMONAIRE A BACILLOSCOPIE  
POSITIVE CHEZ LES MALADES VIH POSITIFS ET  
VIH NEGATIFS.**

Thèse présentée et soutenue publiquement le...../2006

À la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie par  
Mlle **Lucienne Magloire Edwige KOUGUE**  
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine Diplôme d'Etat.

**JURY :**

<b>Président</b>	Professeur Anatole TOUNKARA
<b>Juge</b>	Docteur Soukalo DAO
<b>Co-directeur</b>	Docteur Souleymane DIALLO
<b>Directeur</b>	Professeur Bah KEITA

# DEDICACES & REMERCIEMENTS

Je remercie **DIEU** Le Tout Puissant pour sa bonté et sa miséricorde manifestées en mon endroit pendant mon séjour au Mali.

Il m'a conduit dans la voie de la réussite et m'a préservée de tout mal.

A lui seul la gloire, l'honneur et la louange pour l'éternité.

A ma très chère grand-mère **Elisabeth GUIADEM**, ton vœu le plus cher était de me voir médecin. Pour cela tu n'as ménagé aucun effort tant dans mon éducation que dans le domaine financier. Entièrement tu t'es sacrifiée pour moi. En ce jour où ton rêve devient réalité, je veux te témoigner du plus profond de mon cœur, toute ma reconnaissance et toute ma gratitude pour tes bienfaits sans cesse renouvelés.

Je prie le Bon **DIEU** de prolonger tes jours sur cette terre afin qu'à mon tour, je te procure les soins mérités et t'entoure de ma chaleur.

A toi ce travail.

A ma sœur bien-aimée **Blandine L'Or OUOGUIA**, ton sacrifice sur le plan physique et financier pour me permettre de conduire à terme ce long cycle d'études médicales n'a pas son pareil.

Tes conseils et encouragements résonnent encore à mes oreilles.

Trouve ici l'expression de ma très grande reconnaissance.

De toutes les grandes sœurs, tu es la meilleure.

A mon père **Janvier TSOBGNY** et ma mère **Julienne MAKOUO**, votre amour incommensurable et votre aide illimitée m'ont permis de surmonter toutes les difficultés et de conduire ce travail à son terme. Puissiez-vous jouir des fruits qu'il produira. Je ne vous oublierai jamais et que **DIEU** vous accorde une longue vie.

A mon futur **mari Etienne KOUAM**, j'aurai souhaité t'avoir à mes côtés en ce jour solennel. Les milliers de kilomètres qui nous séparent et ton emploi de temps ne l'ont pas permis.

Par les nombreux moyens de communication tu as toujours su combler ce vide en moi. Mon souhait le plus ardent qui d'ailleurs est le tien aussi est de voir notre union se concrétiser devant **DIEU** et les **Hommes** le plus tôt possible.

Pour tout le soutien que tu m'as apportée pendant la réalisation de ce travail, reçois à travers ce dernier mon estime et mon amour renouvelés sans cesse en ton endroit.

Puisse **DIEU** bénir notre union et nous octroyer un foyer heureux.

Au peuple **MALIEN**

Ton hospitalité, ton sens du partage et de l'équité m'ont redonné confiance aux valeurs africaines. Plus que la médecine, nous avons sur ton sol appris les valeurs faisant un homme : l'humilité, le respect de l'homme, le partage, la tolérance. Sois sûr que comme vous, nous ferons de la lutte pour l'unité africaine notre leitmotiv et que nous œuvrerons pour que les idéaux de paix d'humilité et de tolérance règnent ou nous passerons.

Aux **communautés africaines** de la **FMPOS**, par la force des choses, nous formons aujourd'hui l'embryon d'une famille médicale panafricaine sorti du magnifique

creuset de brassage culturel qu'est la **FMPOS**. Que ces moments soient pour nous l'occasion de jeter des ponts solides entre nos différents peuples.

A la communauté camerounaise de **Bamako**, loin de vos familles, vous avez toujours fait preuve d'un sens élevé de solidarité. Que cet esprit vous habite toujours et que demain nous puissions donner un visage à la pratique médicale camerounaise. En espérant que ce séjour au front nous aura permis de prendre conscience de certaines valeurs que nous avons oubliées.

Je vous souhaite beaucoup de courage.

A mes tantes particulièrement **Pokam Pauline**, chère tante je suis ton œuvre. Depuis l'école fondamentale tu m'as appris à lire, à compter, ne cédant à aucun caprice. Trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mes cousins et cousines : **Cédric, Bertony, Fabrice, Dorothée, Mimi, Larissa, Daken, Willy** gardez toujours le sens du respect mutuel et soyez persévérant dans tout ce que vous avez à faire.

A la famille **Sow** particulièrement à **Boubou Sow**, tu restes mon tonton du Mali par ton assistance morale financière, ce travail est le tien Reçois ici mes sincères remerciements et ma reconnaissance. Puisse Allah le Tout Puissant te récompenser et t'accorder une longue vie.

A la famille **TOURE** à Badialan merci pour vos nombreux conseils. Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A ma copine **Aicha TOURE**, tu as été pour moi plus qu'une sœur. Dans mes moments de déprime tu étais toujours à mes côtés pour me remonter le morale, essuyer mes larmes quand elles descendaient. Je ne saurai jamais te dire merci assez pour tes bienfaits à mon endroit. La vraie récompense ne viendra que du bon DIEU. Ce travail est le tien, reçois ici mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.

A mon ami **Mohamed Maiga du CEPRIS**, tu es plus qu'un frère par l'attention particulière faites à mon endroit, les services rendus, je ne te remercierai jamais assez. **ALLAH** seul peut le faire. Tu as participé activement à ce travail de jour comme de nuit. Reçois ici mes sincères remerciements.

A mes amies **Emmanuelle, Monique, Roseline, Marie -Micheline SONFACK**, nous avons connus des bons et mauvais moments et avons su les partager et s'aider mutuellement. Que notre amitié, notre sympathie puisse voir ses racines enfouies le plus loin possible.

A mes voisins **Dr Magloire DOUMBIA, Djeneba SOW** merci pour tous vos conseils et cette bonne relation de voisinage.

A mes petites sœurs et petits frères de Bamako toutes nationalités confondues, citer vos noms serait un travail fastidieux pour moi et j'en suis sûre d'en omettre

beaucoup. Je vous prie de vous reconnaître dans ce travail et surtout d'en faire mieux.

A **Hamidou PANTA**, petite sœur généreuse, respectueuse, puisse ALLAH guider tes pas. Merci infiniment pour tous les services rendus.

A **Nathalie PRISO**, posée et respectueuse, tu sauras trouver la force de continuer. Puisses tu prendre exemple sur ce travail et faire mieux que moi.

A mes amis **Dr Jean Paul DEMBELE, Dr Mohamed Maba TRAORE, Dr Omar OUATTARA, Dr Franck NGOKA** merci pour votre disponibilité.

A la grande famille **RASERE**, merci pour votre soutien pour votre sympathie. Au sein de cette famille, j'ai appris à gérer les hommes par mon poste de secrétaire des conflits dans le bureau **AEEM**.

A tous les amis du club **UNESCO**, particulièrement **Seydou TIDIANE**, merci pour ta franche collaboration, ta disponibilité, ta sympathie.

A ux Docteurs Toloba YACOUBA, Ousmane M'BAYE, Fassara B. SISSOKO merci infiniment pour votre soutien.

A tout le personnel de Pneumo-Phtisiologie merci pour la collaboration particulièrement à Mahame SYLLA.

**HOMMAGES  
AUX MEMBRES  
DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury  
Professeur Anatole TOUNKARA**

Professeur agrégé en immunologie

Directeur du centre National de Transfusion Sanguine (CNTS),

Directeur du centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose

*« Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.*

*Votre simplicité, votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre souci d'améliorer la qualité du don de sang au Mali font de vous un maître exemplaire.*

*Je vous prie de bien vouloir, cher Maître agréer l'expression de ma profonde gratitude et mes vœux les meilleurs pour l'année 2006. »*

## **A notre Maître et juge Docteur Soukalo DAO**

Praticien hospitalier au CHU du point G,  
assistant Chef de Clinique à la FMPOS,  
membre de l'association Africaine des maladies infectieuses.

*« Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de  
siéger*

*dans ce jury de thèse.*

*Nous ne saurions vous remercier assez pour avoir accepté de juger ce  
travail.*

*Vos qualités humaines, intellectuelles, votre abord facile font de  
vous un exemple à suivre.*

*Je vous prie cher maître d'accepter mes sincères remerciements et mes  
Vœux les meilleurs pour l'année 2006. »*



**A notre Maître et Co-Directeur de thèse  
Docteur Souleymane Diallo**

Spécialiste en Pneumo-Phtisiologie,

Assistant Chef de Clinique à la FMPOS,

Chargé des cours de séméiologie et de pathologie respiratoire à la FMPOS,

Chef du service de pneumo-phtisiologie,

Lieutenant Colonel des forces armées Maliennes

*« Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail tout au long de sa réalisation.*

*A vos côtés, nous avons appris à aimer la pneumologie.*

*Derrière votre simplicité, votre calme se cache une sensibilité*

*Incommensurable.*

*Cher Maître toutefois où nous n'avons pas été à hauteur de mission, c'est le lieu propice de vous présenter toutes nos excuses.*

**Nous vous prions cher Maître, de recevoir notre  
profonde gratitude, nos sincères remerciements et nos  
Vœux les meilleurs pour l'année 2006. »**

A notre maître et directeur Pr. Bah Keita

Professeur agrégé en pneumo-phtisiologie.

Membre de la société française de pneumologie

Conseiller de l’OMS régional du programme de lutte contre la tuberculose basée à Abidjan.

Membre du comité scientifique de lecture de l’UICTR.

Membre du comité scientifique et de lecture de la revue de pneumologie tropicale.

*Cher maître vous nous avez fait honneur en acceptant de diriger ce travail pour lequel vous avez témoigné un grand intérêt, exprimant ainsi votre vocation et ambition pour la lutte antituberculeuse ; lutte dans laquelle vous êtes un pilier incontestable aussi bien dans la formation que dans l’exercice médicale. Cher maître vous êtes une référence et l’un des garants de la réussite des programmes de lutte antituberculeuse dans notre région.*

*Recevez ici l’expression de ma profonde admiration et mes vœux les meilleurs pour la nouvelle année.*

## SIGNES ET ABBREVIATIONS

ARV	: anti - retro viraux
ARN	: acide ribonucléique
ATCD	: antécédent
AEG	: altération de l'état général
BAAR	: bacille acido-alcooloresistant
BCG	: bacille Calmette et Guérin
BK	: bacille de Koch
SEREF0	: Centre de recherche et de formation sur le VIH
CNTS	: Centre National de Transfusion Sanguine
CDT	: Centre de diagnostic et de traitement
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CSCOM	: Centre de santé communautaire
CS Réf	: Centre de Santé de Référence
CO2	: dioxyde de Carbone
C .D.C	: Center Disease Control
DOTS	: Directly Observed Therapy Short
EDSM III	: Enquête démographique de la santé au Mali III
I.N.H.	: isoniazide
IDRT	: intra dermo réaction a la tuberculine
IL3	: interleukine3
IL4	: interleukine 4
IM	: intramusculaire
IV	: intraveineuse
kg.	: Kilogramme
LCR	: kilogramme
mg	: milligramme
mg/kg	: milligramme par kilogramme de poids corporel
ml	: millilitre
mm	: millimètre
M.t	: Mycobacterium tuberculosis
Nc	: nouveaux cas
NFS	: numération formule sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PCR	: réaction en chaîne par polymérase
PEV	: programme élargi de vaccination
PNLT	: Programme National de Lutte contre la Tuberculose
PPH	: Pneumo-Phtisiologie
R	: Rifampicine
S	: Streptomycine

RCL : réaction en chaîne par ligase  
SIDA : syndrome d'immunodéficience acquis

TB: tuberculose  
TB/VIH: tuberculeux infecté par le VIH  
TDM : Tomodensitométrie  
TDO : Traitement directement observé  
TEP : tuberculose extra pulmonaire  
TPM+ : tuberculose pulmonaire à microscopie positive  
TPM-: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative  
VCT : Voluntary Concelling Test  
VIH : virus de l'immunodéficience humaine  
Z : pyrazinamide

# INTRODUCTION & OBJECTIFS

## INTRODUCTION

La tuberculose représente à l'échelle mondiale un problème majeur de santé publique et un défi à relever. En effet, il y a une nouvelle infection par le bacille tuberculeux chaque seconde dans le monde. Un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose et 1,7 millions de décès ont été recensés en 2003 soit près de 5000 par jour [1]. Depuis 1993, la stratégie de lutte contre la tuberculose recommandée par l'OMS connue sous le nom de « DOTS » s'est fixée deux objectifs :

- détecter au moins 70% des nouveaux cas de tuberculose contagieuse ;
- guérir 85% des cas dépistés [2,3].

Parmi les facteurs contribuant à l'augmentation de la tuberculose et singulièrement dans le monde, il faut citer entre autres : la pauvreté et l'épidémie de l'infection à VIH/SIDA apparue au début des années 1980.

Le VIH est le facteur majeur qui augmente le risque d'évolution de l'infection tuberculeuse vers la maladie. Lorsqu'une personne est infectée par le VIH et *Mycobacterium tuberculosis*, elle court un risque de 5 à 10% de développer une tuberculose par an. En revanche, ce risque est de 5 à 10% sur toute la vie, chez une personne infectée par *Mycobacterium tuberculosis* et non porteuse du VIH [4].

A l'échelle mondiale, 14 millions de personnes ont une co-infection tuberculose/VIH et 70% d'entre elles vivent en Afrique subsaharienne. En 2003, 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculose dont 670 000 parmi les porteurs du VIH ont été notifiés. En Afrique la séroprévalence du VIH chez les tuberculeux varie de 25% au Zimbabwe à 88% au Rwanda [5].

Les tendances épidémiologiques indiquent cependant que le taux de co-infection TB/VIH est en progression, car il est passé de 4% en 1987 à 31% en 2003 dans le service de pneumo-physiologie du Centre Hospitalier Universitaire du point G de Bamako [5,6].

Le mali fait parti des pays à faible revenu et à haute prévalence de tuberculose en Afrique. En 2005, l'incidence estimée de la tuberculose toutes formes confondues était de 37 470 dont 16571 cas contagieux, soit 144 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive pour 100 000 habitants.

Les données relatives à la co-infection TB/VIH sont parcellaires car elles proviennent d'études réalisées en milieu hospitalier [7]

Plusieurs études ont été réalisées au Mali sur les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques de ces deux pandémies. Du point de vue thérapeutique, peu d'études leurs ont été consacrées.

Il nous a paru intéressant de mener une étude portant sur la co-infection Tuberculose/VIH, afin de déterminer l'influence de l'infection à VIH sur les résultats du traitement antituberculeux.-

## **HYPOTHESE DE RECHERCHE**

Le traitement antituberculeux bien conduit de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive est aussi efficace chez les patients VIH positifs que chez les VIH négatifs.



## **OBJECTIFS**

### **Objectif général**

Déterminer l'influence de l'infection à VIH sur l'efficacité du traitement chez les tuberculeux à bacilloscopie positive.

### **Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence de la tuberculose dans le service de Pneumo-Phtisiologie.
- Déterminer la séroprévalence de l'infection à VIH chez les tuberculeux à bacilloscopie positive.
- Décrire les résultats de la bacilloscopie à la fin de la première phase du traitement chez les tuberculeux VIH négatifs et positifs.
- Comparer le taux de succès du traitement chez les tuberculeux VIH négatifs et positifs.
- Comparer la létalité chez les tuberculeux VIH négatifs et positifs.

# GENERALITES

# I. GENERALITES

## 1-Tuberculose

### 1-1-Historique [8, 9, 10].

La tuberculose est connue depuis le moyen-âge. En effet, en 1865 J.A.VILLEMIN s'appuyant sur les expériences qu'il avait pratiqué sur des lapins conclut que la tuberculose, maladie transmissible et contagieuse serait le fait d'un agent causal spécifique.

En 1882, Robert KOCH, médecin allemand découvre le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis* et réussit sa culture sur sérum de bœuf coagulé.

En 1884, Il mit au point la tuberculine.

En 1885, ZIEHL et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basée sur leur acido-alcoolo-résistance. Cette méthode est aujourd'hui, utilisée dans les laboratoires d'analyses médicales pour le diagnostic de la tuberculose.

A partir de 1895, de nombreuses mycobactéries (autres que *M.Tuberculosis*) furent découvertes.

En 1909, la tuberculine fut utilisée par C.MANTOUX (1879-1947) pour mettre en évidence l'allergie aux bacilles tuberculeux. Le médecin A .CALMETTE (1863-1933) et le vétérinaire C.GUERIN (1872-1961) constatèrent que l'ensemencement d'une souche virulente de *Mycobacterium tuberculosis* sur un milieu fait de pomme de terre, bile de bœuf et glycérine n'altérait, en dehors de son pouvoir pathogène, aucun des caractères principaux du bacille, ni celui d'induire une allergie.

Entre 1906 et 1921 des ensemencements répétés à 230 reprises ont rendu les souches de *MycobacteriumTuberculosis* non pathogènes.

Dès 1921, la vaccination par le B.C.G (bacille de Calmette et Guérin) est utilisée chez l'homme.

Jusqu'aux années 1950, les traitements appliqués furent lourds et souvent inefficaces il s'agissait:

- des séjours sanatoriaux prolongés ;
- des sels d'or ou de calcium administrés par voie parentérale ;
- de la thoracoplastie ;
- du curage ganglionnaire ;
- du Pneumothorax entretenu ;
- de la pneumonectomie.

Mais depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, la chimiothérapie antituberculeuse a vu le jour.

C'est à Waksman, Bugie, Schats, Feldman et Hinshaux que revient le mérite d'avoir prouvé, en 1944, que la streptomycine modifiait l'évolution naturelle de la tuberculose, inaugurant ainsi l'ère de la chimiothérapie antituberculeuse.

De 1951 à 1970, de nombreux antituberculeux ont été découverts, parmi lesquels on peut citer : l'éthambutol, l'isoniazide, le pyrazinamide, et la rifampicine.

Au cours des dernières décennies, la décroissance progressive de la morbidité et de la mortalité liées à la tuberculose fût maintenue dans les pays industrialisés. En revanche dans les pays en développement et singulièrement en Afrique, une recrudescence de la tuberculose fût observée, surtout au début des années 1990. Cette situation serait en rapport avec l'éclosion de l'épidémie VIH, qui affecte de nombreux pays en Afrique au Sud du Sahara [7].

## **1-2-Epidémiologie**

➤ Dans le monde [9, 10,11].

La tuberculose, urgence sanitaire mondiale s'inscrit parmi les priorités de santé publique en raison de sa gravité, de son étendue et de son poids socio- économique.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 2 milliards le nombres

d'individus infectés par le bacille tuberculeux, soit le 1/3 de la population mondiale. L'incidence annuelle est de 8,8 millions dont près de 4 millions de cas fortement contagieux. Le taux de décès atteint 3 millions par an. On prévoit 9 millions de cas en 2005 et 10 millions de cas en 2015. Près de la moitié seront des cas de tuberculose à microscopie positive (TPM+).

➤ En Afrique

L'Afrique, avec 11 % de la population mondiale, supporte 27% du poids de la TB. Sur le continent, 2 millions de cas sont attendus chaque année et 700 mille décès y sont enregistrés. L'Afrique est l'une des 2 régions où l'incidence de la tuberculose augmente rapidement avec une moyenne de 229 cas pour 100 000 habitants. L'épidémie de VIH est la principale cause de cette augmentation [11].

➤ Au Mali [7,12, 13].

En 2005, selon l'OMS, la prévalence estimée de l'infection tuberculeuse est de 6 millions sur 11 millions d'habitants. L'incidence estimée de la tuberculose toutes formes était de 37 470 cas par an parmi lesquels les cas contagieux représenteraient 16 710 malades soit 144 cas de TPM+ pour 100 000 habitants par an. Les résultats du traitement des nouveaux cas TPM+ de la cohorte 2003, montrent un taux de succès du traitement de 65,5% avec 15,5% de perdus de vue et 9,4% de décès.

Au cours de la même année, 4523 cas de TB toutes formes dont 3069 nouveaux cas contagieux, ont été notifiées par le PNLT, soit un taux de détection des cas à frottis positifs de 18 %.

Soixante quatorze pour cent (74%) des nouveaux cas contagieux de tuberculose ont été notifiés par le District de Bamako, les régions de Mopti, Ségou et Sikasso. Cependant c'est à Bamako, la capitale (11% de la population totale du pays), que 1247 cas soit 48% de l'ensemble des TPM+ dépistés ont été enregistrés.

Le sex ratio est de deux hommes pour une femme en général; il augmente à mesure

que l'âge augmente allant de 1 en dessous de 15 ans jusqu'à 3 hommes pour une femme chez les personnes de 55 ans et plus en 2003.

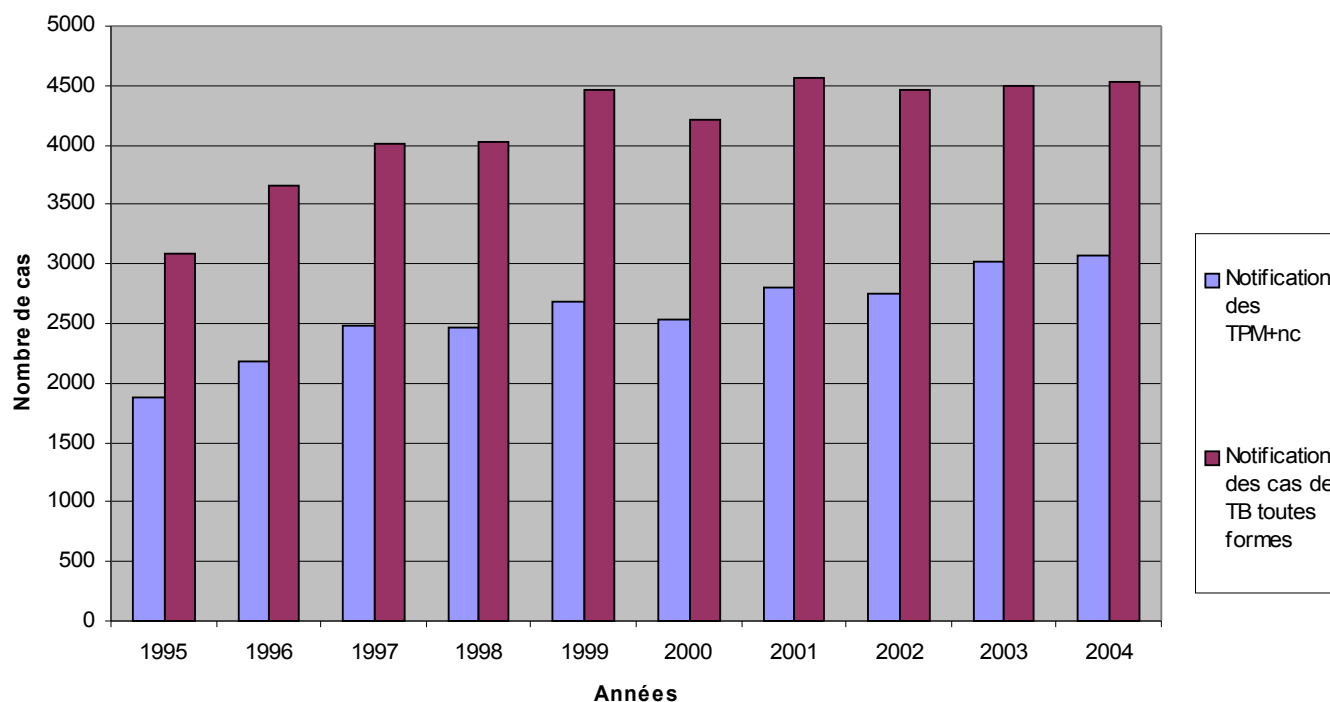
La répartition par tranches d'âges des nouveaux cas de tuberculose est restée presque identique au fil des années : les jeunes adultes de 25 à 34 ans demeurent les plus touchés suivies des adultes de 35 à 44 ans.

Les groupes de population les plus touchés sont les personnes vivant avec le VIH, les habitants des quartiers les plus défavorisés, les groupes qui vivent en promiscuité (prisonniers...) et les enfants de moins de 5 ans en contact des cas contagieux.

La présence de populations pauvres et nomades dont l'accès aux soins est restreint pourrait expliquer le taux plus élevé dans les régions septentrionales du pays.

La stratégie DOTS qui a été adoptée au Mali en 1995, couvre actuellement l'ensemble des Centres de Santé de Référence (58). Cependant, compte tenu de l'étendue des cercles, domaines d'interventions des centres de santé de références (CSRéf), l'accès au traitement directement observé est limité du fait de la couverture encore insuffisante des Centres de Santé Communautaire (CSCOM) par la stratégie DOTS.

Le taux de succès du traitement est très inégalement réparti entre les régions. Ce taux variant de 38 à 68% est inversement proportionnel à celui des perdus de vue et malades transférés non analysés, variant entre 50 et 20%.



**Figure 1** : Notification au Mali des cas de tuberculose toutes formes et à microscopie positive : 1995-2004

Depuis 1968, le gouvernement du Mali a adopté une loi (N°6825DC-RM du 30-06-1968) rendant le dépistage et le traitement de la tuberculose gratuits.

### 1-3- Définitions

La tuberculose est une maladie bactérienne, contagieuse principalement par voie aérienne. Elle se transmet d'homme à homme et est due au *Mycobactérium tuberculosis* encore appelé bacille de Koch ; Quelquefois à partir du lait de vache non pasteurisé (*Mycobactérium bovis*).

- **La tuberculose Pulmonaire [8, 9, 14].**

Elle résulte de la localisation pulmonaire du bacille tuberculeux. On distingue deux formes : la tuberculose pulmonaire à microscopie positive et la tuberculose pulmonaire à microscopie négative.

## **La tuberculose pulmonaire à microscopie positive :**

Ce sont les patients qui ont :

- au moins deux échantillons de crachats positifs pour le BAAR à la microscopie directe.
- au moins un échantillon de crachats positifs pour le BAAR et des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire évolutive.
- BAAR retrouvés par microscopie directe dans au moins un échantillon de crachats et *Mycobacterium tuberculosis* mis en évidence par culture sur cet échantillon.

## **Tuberculose Pulmonaire à microscopie négative :**

Ce sont les patients qui ont :

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

## **La tuberculose extra pulmonaire**

C'est la localisation du bacille de Koch dans un organe autre que le poumon.

### **1-4-Physiopathologie [9, 10, 15,16, 17].**

A la suite d'une inhalation de BK se forme, à n'importe quel endroit des poumons, les lésions antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* se transforment en lymphocytes T spécifiques.



Entraînant la libération de lymphokines et l'activation des macrophages qui inhibent la croissance des bacilles phagocytés. Au niveau du foyer initial se forme alors un tissu inflammatoire puis cicatriciel fibreux dans lequel les macrophages contenant les bacilles sont isolés et meurent.

Ce foyer initial ou chancre d'inoculation est ensuite le siège d'une nécrose caséuse spécifique à la tuberculose. Il existe alors dans ce foyer 1000 à 10 000 bacilles qui perdent progressivement leur viabilité et ont une multiplication très ralentie. Quelques bacilles peuvent persister quelques mois ou plusieurs années ; ce sont des « bacilles quiescents ».

## **1-5-Clinique**

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

La clinique sera fonction de la forme correspondante.

### **1-5-1-La tuberculose pulmonaire [13,14, 15,]**

#### ◆ Primo infection :

La primo infection, encore appelée tuberculose primaire est l'ensemble des manifestations anatomiques et radio-immunologiques accompagnant la pénétration du BK dans l'organisme jusque là indemne. Elle peut être définie par la contamination d'un sujet sain par le bacille tuberculeux. On distingue trois formes :

#### ◆ Primo-infection latente :

Vue dans 90% des cas, elle est asymptomatique et caractérisée habituellement par le virage des tests tuberculiques.

#### ◆ Primo infection frustre :

Elle est caractérisée par des manifestations cliniques discrètes à savoir une légère altération de l'état général, une fébricule, une asthénie, un amaigrissement et une IDRT positive.

◆ Primo infection patente :

Elle est caractérisée par : La typho bacillose de LANDOUZY qui est faite de fièvre progressive en plateau située entre 39-40°C, de sueurs abondantes, de tachycardies, de splénomégalie, d'un sérodiagnostic de WIDAL négatif et d'une IDRT positive.

Les manifestations cutanées marquées par l'érythème noueux, principale pathologie dominant le tableau clinique chez l'enfant.

Les manifestations oculaires marquées par la kératoconjonctivite phlycténulaire.

Les adénopathies sont le plus souvent médiastinales siégeant dans les zones interbronchiques ou latérotrachéales, parfois associées à un trouble de la ventilation segmentaire ; ou cervicale, sous maxillaires, axillaires. Sans traitement, elles évoluent vers la caséification, le ramollissement et la fistulisation.

La contamination d'un sujet sain par le bacille tuberculeux, ou primo-infection, se traduit par l'apparition d'une réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine et par une immunité à médiation cellulaire survenant plus d'un mois après la première contamination par *Mycobacterium tuberculosis*.

Seule l'intradermo-réaction positive à la tuberculine met en évidence l'infection.

◆ **La tuberculose pulmonaire commune [9, 15, 16].**

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

Elle est la plus fréquente et représente 80 % des formes cliniques. C'est le résultat soit d'une surinfection exogène à partir d'un sujet contagieux (tuberculose primaire), soit d'une réinfection tuberculeuse, granulome ou tuberculose pulmonaire insuffisamment ou non traitée ayant laissée en place des bacilles vivants (tuberculose secondaire).

Dans certains cas le tableau clinique est celui d'une maladie respiratoire aiguë : hémoptysie, épanchement pleural, pneumothorax, infection broncho-pulmonaire aiguë, bronchite récidivante ne régressant pas de façon satisfaisante sous antibiothérapie usuelle. Le plus souvent les symptômes s'installent sur plusieurs semaines ou plusieurs mois et persistent. La toux est le signe le plus fréquent ; elle est d'abord sèche puis productive. L'asthénie ne cède pas au repos, l'amaigrissement peut être rapide, la fièvre bien tolérée passe souvent inaperçue et accompagnée d'hyper sudation à prédominance nocturne.

La progression des lésions parenchymateuses ou pleurales peut expliquer une dyspnée ; d'abord à l'effort, puis permanente. L'état général peut être bon malgré le stade avancé de la maladie.

Au niveau du thorax, on note le plus souvent des fins râles crépitants dans la partie supérieure d'un ou des deux poumons, une matité à la percussion et plus tard un souffle trachéal. On peut noter un sifflement localisé dû à une bronchite tuberculeuse ou à la compression d'une bronche par une adénopathie. Dans la tuberculose chronique accompagnée de fibrose importante, on peut noter la présence d'un épanchement pleural, mais souvent l'examen thoracique est normal.

### **1.5.2- La tuberculose extra pulmonaire**

Elles représentent 15 à 30 % des cas de tuberculose.

#### **♦ La pleurésie tuberculeuse [15, 17]**

Uni ou bilatérale dans un quart des cas, elle est isolée ou associée à l'atteinte d'une autre séreuse ou à une tuberculose pulmonaire. Les manifestations cliniques typiques sont générales et locales (douleurs thoraciques, essoufflements, déplacement trachéal et médiastinal de l'autre côté de l'épanchement, diminution de l'ampliation thoracique, matité et silence respiratoire du côté de l'épanchement).

La radiographie thoracique montre une opacité blanche unilatérale et uniforme,

présentant souvent un bord supérieur concave. Lorsqu'elle est réalisable et en cas de doute, l'échographie confirme la présence de liquide dans l'espace pleural.

Le liquide est habituellement jaune citrin, sérofibrineux riche en lymphocytes et en protides. La pleurésie hémorragique et le pneumothorax sont peu fréquents. La présence de pus dans la ponction indique l'empyème (épanchement purulent). Le bacille de Koch (BK) recherché par l'examen direct ou la culture est rarement retrouvé. La biopsie pleurale à l'aiguille d'Abrams permet un diagnostic rapide lorsqu'elle donne des granulomes caséux.

Le traitement fait appel aux drogues antituberculeuses, aux ponctions pleurales évacuatrices (épanchement moyen ou abondant). La chirurgie peut être parfois nécessaire.

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

♦ **La tuberculose ganglionnaire [9, 15].**

Elle est très fréquente en milieu tropical et touche surtout les enfants et les adultes jeunes. En périphérie les adénopathies sont surtout cervicales puis axillaires et inguinales. Le caractère unilatéral et la prédominance droite sont des notions classiques. Quel que soit le statut vis à vis du VIH, les ganglions cervicaux sont les ganglions lymphatiques les plus couramment impliqués. Lors d'une déficience immunitaire avancée, la tuberculose ganglionnaire peut être aiguë et ressembler à une adénopathie pyogène aiguë. Le diagnostic repose sur la cytoponction et/ou la biopsie ganglionnaire qui va mettre en évidence le granulome tuberculeux par la coloration de ZIEHL NEELSEN.

L'aspect histologique des ganglions tuberculeux prélevés chez les malades VIH positifs dépend du degré de la déficience immunitaire ainsi que l'indique le tableau suivant :

**TABLEAU I : Aspects histologiques des ganglions tuberculeux en fonction du degré de déficience immunitaire.**

Degré de déficience immunitaire	Aspect histologique des ganglions lymphatiques
Modérée	Lésion caséuse avec peu de BAAR
Grave	Faible réaction cellulaire avec de nombreux BAAR

Source : [17]

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

♦ **La méningite tuberculeuse [15, 17].**

Elle se raréfiait depuis la généralisation de la vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) dans le cadre du programme élargi de vaccination (PEV). Par contre le développement du SIDA fait remonter sa prévalence. Les enfants et les adultes jeunes sont surtout atteints.

Elle résulte de dissémination du bacille tuberculeux aux méninges soit par rupture d'un tuberculome cérébral dans l'espace sous-arachnoïdien soit par voie sanguine.

Dans sa forme typique la méningite basilaire associe un syndrome méningé et un syndrome infectieux progressif peu intense : fièvre au long cours, perte de conscience otalgie, vomissements. La raideur méningée est moins nette qu'au cours des méningites purulentes. L'examen physique révèle souvent un signe de Kernig positif, une raideur méningée moins nette qu'au cours des méningites purulentes. Le tableau clinique est classiquement celui d'une méningo-encéphalite associée à une paralysie (flasque ou spasmodique) d'une des paires crâniennes voir une hémiplégie.

Le diagnostic repose en général sur l'examen clinique et sur celui du LCR qui montre un liquide classiquement clair, riche en lymphocytes, une hyperalbuminorachie et une hypoglycorachie. En cas de séropositivité pour le VIH, l'examen du LCR peut être normal [18]. Le germe rarement isolé à l'examen direct du LCR, l'est souvent à la culture sur milieu de Lowenstein. La coexistence d'une autre localisation est

évocatrice.

Le traitement est institué en urgence par voie générale devant les seuls caractères du LCR entraînant un bon pronostic. Sans traitement, la méningite tuberculeuse évolue vers la mort [16].

#### ◆ Tuberculose ostéo-articulaire [8, 9, 15]

La forme la plus fréquente est le Mal de Pott ou spondylodiscite qui est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral. Le BK peut atteindre une ou plusieurs vertèbres par voie hématogène. Il provoque une nécrose caséuse des bords ou du stroma des corps vertébraux qui s'effondrent et déforment le rachis avec apparition d'une gibbosité. Les symptômes sont : les douleurs radiculaires ou vertébrales, les raideurs localisées du rachis avec le signe de la sonnette. Les autres atteintes sont rares (bouche, genou, épaule, poignet etc.).

Au traitement antituberculeux, on associe un plan dur ou une coquille plâtrée chez les enfants de moins de 5 ans (malade alité).

Le corset lombaire ou dorso-lombaire remplace le plan dur chez l'adulte jusqu'à refroidissement total du foyer (tuberculose blanche) et chez l'enfant (corset de Milvauki) non alité.

#### ◆ Péricardite tuberculeuse [13, 15, 17]

Elle résulte de la rupture d'une adénopathie médiastinale dans l'espace péricardique.

Les symptômes cliniques sont le plus souvent :

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

L'association à l'atteinte d'une autre séreuse dans près de la moitié des cas facilite le diagnostic par ponction de plèvre ou du péritoine.

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

Le BK est rarement retrouvé dans le liquide de ponction péricardique.

La biopsie péricardique et la culture posent le diagnostic.

L'échographie est évocatrice lorsqu'elle montre des calcifications péricardiques. La péricardectomie parfois nécessaire au traitement est associée à la chimiothérapie antituberculeuse en plus de la corticothérapie.

#### ◆ **Tuberculose péritonéale [9, 16,17]**

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

Elle touche les adultes jeunes, plus souvent les femmes. Une ascite isolée sans œdèmes des membres inférieurs évoque une tuberculose péritonéale en milieu tropical.

Le diagnostic n'est posé qu'après la laparoscopie exploratrice qui permet la biopsie pour étude histologique.

#### ◆ **La miliaire tuberculeuse [9, 15]**

Elle traduit une dissémination du BK par voie hématogène. C'est une forme grave mettant en jeu le pronostic vital. Elle représente moins et de 2% des tuberculoses et environ 10% des tuberculoses extra pulmonaires.

C'est une infection généralisée (poumons, foie, rate, moelle osseuse, méninges, etc.) faite de multiples granulomes de taille de grain de mil (miliaire). Une forme suraiguë entraîne un syndrome de détresse respiratoire aiguë (miliaire asphyxiante). La radiographie thoracique montre de petites opacités miliaires diffuses, réparties uniformément. Il arrive que les clichés radiologiques soient normaux dans les cas avancés d'immunodépression incapables de produire la réaction inflammatoire. L'examen direct des crachats est souvent négatif. Les hémocultures, le myélogramme

et une biopsie du foie peuvent mettre en évidence le BK. L'IDRT est souvent négative.

Le traitement repose sur les drogues antituberculeuses associées à une corticothérapie de courte durée si la détresse respiratoire est présente.

◆ **Autres localisations possibles**

- la tuberculose uro génitale ;
- la tuberculose hépatique et/ou splénique ;
- la tuberculose de la sphère ORL ;
- la tuberculose cutanée ;
- la tuberculose du cerveau et de la moelle épinière ;
- la tuberculose multifocale.

**Les formes rares sont :**

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

## **1-6-Diagnostic**

### **1-6-1-Diagnostic bactériologique**

La technique la plus efficace est l'examen direct des crachats et des prélèvements broncho-alvéolaires par coloration de ZIEHL NEELSEN.

Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la mise en évidence du BK dans les produits pathologiques.

Dans la tuberculose pulmonaire, elle permet la recherche des sujets bacillifères qui sont à l'origine de la dissémination de la maladie.

Au moins trois examens à des moments différents des crachats profonds recueillis à jeun sont nécessaires.

N.B : S'il n'est pas possible d'obtenir l'expectoration par effort de toux, on peut faire



recours au tubage gastrique, à la fibroscopie bronchique ou à un lavage broncho-alvéolaire.

### ➤ **Examen microscopique des crachats**

**Principe :** les mycobactéries, du fait de la structure de leur paroi, ne prennent pas les colorants usuels comme ceux utilisés pour la coloration de GRAM. Elles sont capables en revanche d'être colorées par la fuschine ou l'auramine et de conserver les colorants malgré l'action conjointe de l'acide et de l'alcool. Elles sont dites acido-alcool-résistantes (BAAR).

Il est impératif d'effectuer le prélèvement si possible avant tout traitement antimicrobien.

L'utilisation de récipients stériles, à usage unique et à fermeture hermétique est recommandée. Il faut éviter la contamination pouvant être à l'origine d'examen faussement positif.

**Coloration :** la structure pariétale des mycobactéries permet la fixation irréversible de colorants tels que la fuschine et l'auramine ou la rhodamine, d'où une spécificité de 100 % de cette méthode pour les mycobactéries.

### ➤ **La méthode de Ziehl Neelsen [17]**

Elle est utilisée pour mettre en évidence les propriétés acido-alcool résistance du *Mycobacterium*. Elle se déroule comme suit :

- Fixer le frottis sur lame ;
- Recouvrir le frottis fixé de fuschine phéniquée pendant trois minutes ;
- Chauffer, rincer à l'eau courante et décolorer avec un mélange acide-alcool pendant 3 à 5 secondes ;
- Colorer au bleu de méthylène pendant 30 secondes ;
- Rincer de nouveau à l'eau courante ;
- Observer au microscope (utiliser l'objectif à immersion x 100 et un oculaire x 10).

Les bacilles apparaissent comme des chapelets de bâtonnets rouges, de 2 à 4 um de

longueur et de 0,2 à 0,4 um de largeur.

### **La méthode fluorescente : [17]**

Cette technique de coloration nécessite un microscope spécial en fluorescence. Les fluorochromes sont de l'uramine phénolée ou de l'auramine-rhodamine. Après décoloration par le mélange acide-alcool et recoloration par le bleu de méthylène, les bacilles émettent une fluorescence jaune vif sur fond noir. L'avantage de cette méthode est de pouvoir examiner rapidement les frottis à faible grossissement, Il est important de vérifier les frottis positifs aux fluorochromes en utilisant la coloration de Ziehl-Neelsen.

### **Sensibilité de l'examen microscopique [17]**

Pour que la recherche microscopique des bacilles tuberculeux dans les frottis soit positive, il faut qu'il y ait au moins 10 000 micro-organismes par millilitre d'expectoration.

En cas d'infection par le VIH, le taux de positivité des frottis dépend du degré de déficience immunitaire.

N.B : La recherche du bacille tuberculeux peut se faire sur tout liquide pathologique (liquide articulaire, ascite, pleural, céphalo-rachidien, gastrique, etc.).

### **1-6-2- Culture**

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique et permet l'identification de la mycobactérie isolée, ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques. Le milieu solide à l'œuf de LOWEENSTEIN-JENSEN est le milieu le plus couramment utilisé en raison de sa grande sensibilité. Les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* s'y développent en général pendant au moins 21 jours. Les résultats sont exprimés quantitativement en nombre de colonies par tube.

### **1.6.3- Tests tuberculiques**

- La percuti-réaction :

La tuberculine est appliquée sur l'épiderme qu'elle pénètre s'il est assez fin. Le procédé est utilisé chez les enfants.

Chez l'adulte, l'épaisseur habituelle des téguments en rend les résultats inconstants. On recourt soit à la pommade (Moro-Patch), soit au timbre tuberculique.

- **L'intradermo-réaction :**

Sous nos tropiques, l'IDR (intradermo-réaction) de Mantoux est la méthode la plus employée. Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculique obtenue après injection intradermique, à la face antérieure de l'avant bras, de 0,10ml de tuberculine purifiée, correspondant à 5 unités de tuberculine PPD-S (Etats-Unis), à 2 unités de tuberculine RT23 (O.M.S).

**1-6-4-Diagnostic radiologique**

La tuberculose est le plus grand imitateur radiologique, c'est à dire capable de ressembler à quasiment toutes les autres affections pulmonaires.

- **Radiographies standard :**

Il existe des images évocatrices mais pas toujours pathognomoniques. La topographie est habituellement apicale (apex, Fowler) [9]. L'explication semble être la plus grande pression intra-alvéolaire de l'oxygène favorable au BK.

- **Radiographies du rachis :**

Nécessaire en cas de tuberculose vertébrale (cervicale, dorsale, lombaire et le coccyx).

**1-6-5-Les nouvelles méthodes diagnostiques [9, 10, 17].**

**La spirométrie, radiométrie ou BACTEC :**

C'est une méthode de détection rapide de la croissance des mycobactéries en milieu liquide. Elle est basée sur la mesure du CO<sub>2</sub> marqué par le carbone 14 libéré par les mycobactéries au cours de leur croissance.

Des quantités minimales de CO<sub>2</sub> marqué pouvant être mesurées. La présence de

mycobactéries est détectée précocement, en moyenne 8 à 14 jours après mise à culture selon que les prélèvements soient positifs ou non à l'examen microscopique. C'est actuellement la méthode la plus rapide pour la réalisation de l'antibiogramme effectué en moyenne en 7 jours.

### **Méthodes immunologiques**

De nombreux essais ont été effectués pour mettre au point une sérologie spécifique de la tuberculose. Jusqu'ici, aucun d'entre eux n'a donné de résultats satisfaisants probablement parce que les antigènes utilisés purifiés contiennent des déterminants antigéniques présents chez l'ensemble des mycobactéries. Ils entraînent des réactions croisées entre *Mycobacterium* et les autres mycobactéries.

- Le test immuno-chromatographique (ICT).

- Le test ICT ou kit ICT tuberculosis Amrad est un test rapide basé sur la détection d'anticorps contre *Mycobacterium tuberculosis* dans le sang total, le plasma, le sérum et les fluides des sites extra pulmonaires tels que les fluides pleuraux, péritonéaux ou lymphatiques chez les patients atteints de tuberculose.

Le test utilise de nombreux antigènes sécrétés par MT pendant une infection active. Il s'est avéré négatif chez les sujets infectés par le VIH, donc il n'est pas efficace dans le diagnostic de la tuberculose dans les pays à forte prévalence de l'infection par le VIH.

### **Les techniques d'amplification génique :**

Elles consistent à amplifier et détecter une séquence nucléique spécifique. Ces méthodes ont la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles tuberculeux en quelques heures, directement dans les échantillons cliniques sans qu'une culture bactérienne ne soit nécessaire au préalable. Elles regroupent les différentes techniques qui varient par leur procédé d'amplification. Les plus répandues sont :

- PCR (Polymerase Chain Reaction) ;

- LCR (réaction en chaîne par ligase) (RCL) ;

- SDA (amplification par déplacement de brin) et

- l'amplification isothermique d'ARN via un intermédiaire d'ARN.

L'amplification génétique ne peut être appliquée avec sensibilité à la détection de M.T dans les produits pathologiques à microscopie négative. En revanche, sa sensibilité étant supérieure à 95% pour les prélèvements à microscopie positive. Elle pourrait être appliquée à l'identification des BAAR visibles à l'examen microscopique. C'est d'ailleurs la seule indication de la PCR retenue pour l'instant par la « Food and Drug Administration (F.D.A) » [9].

Pour les produits à microscopie négative et culture positive, la sensibilité est de l'ordre de 80% et la spécificité de 97 à 98% ; en d'autres termes, le taux de faux positifs est de 2 à 35 [9] Taux à vérifier.

## **1-7- Traitement**

### **1-7-1-But :**

- guérir les malades
- éviter la transmission de la maladie donc sa dissémination
- diminuer la mortalité et la morbidité
- éviter les rechutes

### **1-7-2-Moyens :**

Les moyens utilisés sont les médicaments antituberculeux essentiels «OMS »

Ils ont trois propriétés principales : être bactéricide et capable de prévenir des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers. L'isoniazide et la rifampicine sont les bactéricides les plus puissants et ils sont actifs contre toutes les populations de bacilles tuberculeux. Le pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bacilles situés à l'intérieur des macrophages. La streptomycine est active de son côté contre les bacilles se multipliant dans le milieu extracellulaire. L'ethambutol est un bactériostatique utilisé en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

D'autres médicaments utilisés, identifiés comme antituberculeux mineurs ou de seconde intention : l'éthionamide, la cycloserine, la capreomycine, les quinolones et

l'acide paraaminosalicylique retiré aujourd'hui du marché.

**TABLEAU II: Posologie recommandée des médicaments antituberculeux essentiels de première intention.**

Médicament (abréviation)	Mode d'action	Dose recommandée en mg/kg de poids corporel	
		Quotidienne	Intermittente (3 fois par semaine)
Rifamicine (R)	Bactéricide	10 (8-10)	10 (8-10)
Isoniazide (H)	Bactéricide	5 (4-6)	10 (8-10)
Pyrazinamide (Z)	Bactéricide	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycine (S)	Bactéricide	15 (12-18)	15 (12-18)
Ethambutol (E)	Bactériostatique	15 (15 20)	30 (25-35)

**OMS** Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. Third Edition; Geneva, 2003 (WHO/CDS/TB 2003.313) [18].

**TABLEAU III: Associations à doses fixes de la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS (revue avril 2002).**

Médicament	Présentation	Concentration pour utilisation quotidienne	Concentration pour utilisation intermittente (3 fois par semaine)
Rifampicine +isoniazide (RH)	Comprimé	150 mg +75 mg 300 mg + 150Mg	150mg + 150mg
	Comprimé ou sachet	60mg + 30mg	60mg + 60mg
Ethambutol + Isoniazide (EH)	Comprimé	400mg + 150mg	–
Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide (RHZ)	Comprimé Comprimé Ou sachet	150mg +75mg +400mg 60mg + 30mg + 150mg	150mg+ 150mg +500mg
Rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + éthambutol (RHZE)	Comprimé	150mg +75mg + 400mg +275mg	– –

**OMS** Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. Third Edition; Geneva, 2003 (WHO/CDS/TB 2003.313) [18].

**TABLEAU IV : Schémas thérapeutiques recommandés pour chaque catégorie de traitement.**

Catégorie Diagnostiquée	Patients atteints de tuberculose	Schémas thérapeutiques de la Tuberculose	
		Phase initiale (tous les jours)	Phase d'entretien (tous les jours ou 3 fois par semaine)
I	Nouveaux cas de TPM+ Nouveaux cas de TPM- avec lésions parenchymateuses étendues ; grave infection simultanée du VIH ; TEP graves	2RHZE	4 RH
II (Retraitement)	Rechute, échec Reprise	2 RHZES /1 RHZE	5 RHE
III	Nouveaux cas de TPM- autres que la catégorie I ; TEP moins graves	2 RHZ	4 RH

**OMS** Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. Third Edition ; Geneva, 2003 (WHO/CDS/TB 2003.313) [18].

**TABLEAU V : Effets indésirables mineurs des antituberculeux**



Effets secondaires	Le ou les médicaments probablement responsables	Prise en charge
Anorexie, nausées, Douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre le médicament juste avant le coucher
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine
Sensation de brûlure aux pieds	Isoniazide	Pyridoxine : 10mg/j
Urines rouge-orangées	Rifampicine	Rassurer le malade

**Source** [8]

**TABLEAU VI : Effets indésirables majeurs des antituberculeux**

Effets secondaires	Le ou les médicaments probablement responsables	Prise en charge
Surdité (si pas de cérumen à l'otoscope) et/ou Vertiges (nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la Streptomycine, donner l'Ethambutol
Ictère à l'exclusion d'autres causes	Isoniazide, Rifampicine et Pyrazinamide	Arrêter les médicaments et revoir les posologies
Vomissements, �tats confusionnels (suspicion d'hépatite médicamenteuse pr�ict�re)	La plupart des antituberculeux	Arrêter les antituberculeux. Faire en urgence les tests de la fonction hépatique et le taux de prothrombine
Troubles visuels à l'exclusion d'autres causes	Ethambutol	Arrêt
Choc, purpura, insuffisance rénale aiguë	Rifampicine	Arrêt

**Source** [8]

### **La vaccination par le BCG**

Le BCG n'empêche pas l'infection par le bacille tuberculeux mais protège les enfants contre les formes graves de la maladie (méningite, formes disséminées) ; il a donc peu d'intérêt sur l' pid miologie.

## **2- Infection   VIH**

## 2-1- Historique [5, 19, 20, 21]

Bien que les origines du virus de l'immunodéficience humaine demeurent obscures, sa présence dans tous les continents est largement admise. L'histoire clinique réelle du SIDA a commencé en 1981. Néanmoins certaines dates nous rappellent un certain nombre de détails et une avancée sur le plan de la recherche.

En 1958, le premier sérum positif est reconnu à posteriori.

En 1977 : premiers cas vraisemblables reconnus à posteriori.

En 1980 : Découverte par Dr Michael Gottlieb de quatre malades homosexuels présentant des signes cliniques voisins avec une numération de lymphocytes T4 anormale.

En 1981 : Découverte des cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez les homosexuels américains, de même que des cas de sarcome de Kaposi.

La même année le centre américain de contrôle d'Atlanta identifie les premiers cas de SIDA.

En 1982 : Première définition du SIDA acceptée

En 1983 : Professeur Luc Montagnier et son équipe isole pour la première fois l'agent responsable du SIDA auquel il donne le nom de LAV. En septembre, il dépose une demande de brevet pour un test de dépistage du VIH/SIDA.

BARRE SINOUSI et collaborateurs isolèrent le VIH-1

En 1984 : SIDA est appelé HTLV

En 1985 : Mise au point de la sérologie VIH

En 1986 : BARIN et collaborateurs isolent le VIH-2

HIV ou VIH remplace LAV et HTLV3

En 1987 : Commercialisation de l'AZT et seringues en vente libre dans les pharmacies en France.

Campagne de prévention TV : « Le SIDA, il ne passera pas par moi »

En 1989 : Cinquième conférence internationale sur le SIDA à Montréal. Pour la première fois, participation des malades à un congrès médical

En 1990 : Premiers essais thérapeutiques par la DDI en France

Sixième conférence internationale sur le SIDA à San Francisco, officiellement boycottée par la France, en raison pour les séropositifs de demander un visa spécial.

En 1991 : Septième conférence internationale sur le SIDA à Florence. Constat : propagation de l'épidémie.

En 1993 : Classification des virus du SIDA par le C.D.C est adoptée

En 1994 : L'identification du virus est attribuée officiellement à l'Institut Pasteur

En 1995 : Introduction de la bithérapie anti-rétrovirale et la mesure de la charge virale.

En 1996 : Développement de la trithérapie

En 1997 : Dixième conférence Internationale sur le SIDA

L'Ouganda en lutte contre le SIDA

90% des personnes infectées par le VIH vivent dans le tiers monde

Avril : SIDA « Fort recul de la mortalité en France »

En 1998 : Douzième conférence Internationale sur le SIDA.

En 1999 : Mise au point des antagonistes des récepteurs CD4 lymphocytaires à l'instar du Pentafuside ou T-20.

Depuis de nombreuses découvertes se sont suivies à propos. Malgré tout cela l'environnement complexe du VIH n'est pas encore totalement élucidé.

## **2-2- Définition [5, 19]**

Le virus de l'immunodéficience humaine est un rétrovirus de la sous-famille des lentivirus. Il est responsable du SIDA qui est un état de déficit immunitaire chronique viro-induit.

C'est un virus dont le matériel génétique est constitué d'acide ribonucléique ou A.R.N des lentivirus, seuls le VIH-1 et le VIH-2 sont pathogènes pour l'homme et provoquent le SIDA. Le VIH-1 est le type prédominant à l'échelle mondiale. L'infection par le VIH-2 est courante en Afrique de l'Ouest. Les modes de transmission sont les mêmes à savoir sexuelle, sanguine, materno-fœtale. Toutefois la transmission serait légèrement plus difficile pour le VIH-2 et l'évolution vers le SIDA plus lente.

## **2-3- Epidémiologie**

➤ **Dans le monde**

En 2004, selon l'ONU SIDA le nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA était estimé à 40 millions avec cinq (5) millions de nouvelles infections et 3,1 millions de décès [23].

➤ **Au Mali [19, 21]**

L'enquête démographique et de Santé au Mali (EDSM III) réalisée en 2001 révèle une prévalence de l'infection à VIH dans la population générale est de 1,7%, avec une prévalence chez les femmes (15-49 ans) de 2% et chez les hommes (15-59 ans) de 1,3%. Cette prévalence est inégalement répartie selon les régions et selon le milieu urbain ou rural. La prévalence globale est de 2,2% en milieu urbain et de 1,5% en milieu rural.

Le tableau suivant montre la prévalence de l'infection à VIH dans les régions de Ségou, Mopti et le district de Bamako selon le milieu urbain ou rural.

**TABLEAU VII** : situation de l'infection à VIH dans le District de Bamako et les régions de Ségou et Mopti.

Régions	Prévalence de l'infection VIH en milieu urbain			Prévalence de l'infection VIH en milieu rural		
	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes	Total
District de Bamako	2,4	2,7	2,5	NA	NA	NA
Ségou	-	-	-	2,8	1,6	2,2
Mopti	-	-	-	1,9	1,2	1,6
Mali	-	-	2,2	-	-	1,5

Source : EDSM III 2001 [19].

Il ressort des projections que le taux de prévalence du VIH pourrait atteindre 6% des adultes en 2010 au Mali en cas d'évolution non maîtrisée, soit près de 500 000 personnes porteuses du VIH [21].

## **2-4- Physiopathologie [5, 19, 20, 21]**

### **◆ Tropisme du VIH**

Le VIH infecte principalement les lymphocytes CD4 et les macrophages. Une interaction entre le virus et une protéine de la membrane des lymphocytes CD4 est le facteur déterminant la pénétration du virus dans la cellule hôte. Les macrophages constituent un réservoir de virus et permettent la transmission directe du virus aux lymphocytes. Le virus possède également un tropisme pour les lymphocytes de la lignée B (producteurs d'anticorps), les lymphocytes CD8 et les cellules de la moelle osseuse (à partir desquelles les globules blancs sont fabriqués).

### **◆ Pouvoir pathogène**

Il est dû aux protéines de l'enveloppe du virus qui, en glycolysant, donnent deux glycoprotéines dont la gp110/120 qui reconnaît la protéine de surface des lymphocytes CD4 et la glycoprotéine transmembranaire (gp41).

Cette affinité du virus pour le lymphocyte CD4 est due à la présence de six co-récepteurs (substances chimio-attractantes) à la surface de cette cellule dont les plus importants sont :

Le co-récepteur CxCR4 appelé fusine, exprimé à la surface de bon nombre de cellules, n'est reconnu que par le VIH.

Le co-récepteur CCR5 qui est exprimé surtout à la surface des macrophages et des lymphocytes T mémoires.

Il existe cependant d'autres mécanismes d'entrée du virus dans la cellule hôte tel que le récepteur Fc des immunoglobulines sous forme d'un complexe virus anticorps et des glyco-lipides (galactocéramide).

La présence du récepteur C CR5 sur la surface des lymphocytes peut expliquer la résistance au VIH de certains individus, c'est ainsi que tous les individus homozygotes pour l'allèle C CR5 32 semblent résistants à l'infection tandis que ceux hétérozygotes font une évolution lente vers le SIDA.

Sur la base des différences génétiques au VIH1 retrouvés chez les patients, on distingue deux groupes (M et O) : Le groupe M majoritaire comprenant dix sous-

types de (A à J) dont les plus retrouvés au Mali sont A=86,2%, G=10,3%, C=1,7%, D=1,7%.

Le groupe O (outlier) limité au Cameroun et aux pays voisins.

Le VIH2 est classé en cinq sous-types (de A à E).

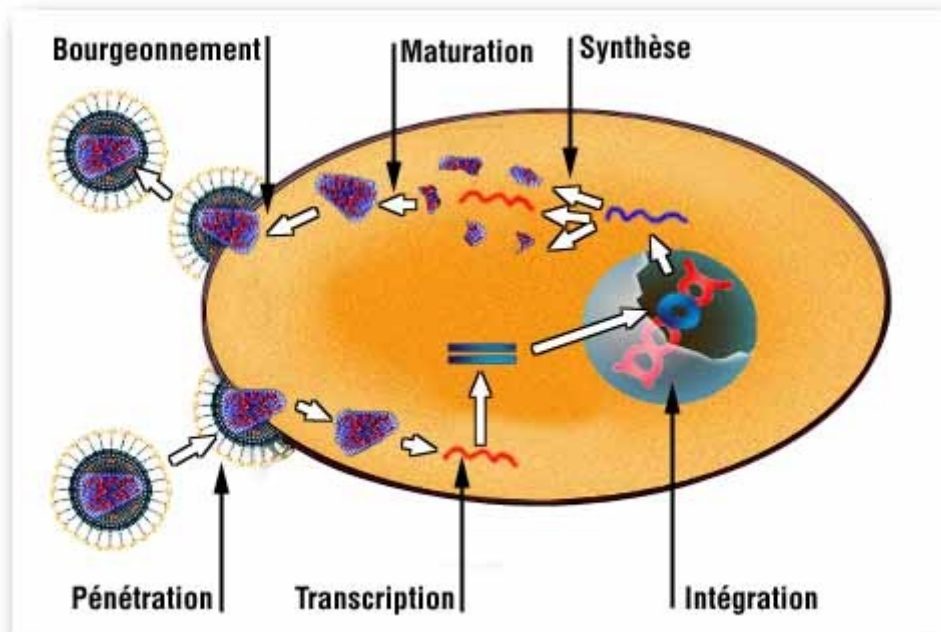
Il est important de vérifier que les kits de dépistage sérologiques du VIH incluent bien tous les groupes.

Cette diversité génétique et l'existence de co-infection d'un même individu par des sous-types du VIH entraînant des virus recombinants constituent un obstacle au développement de vaccins.

Le VIH détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes CD4 et les cellules présentatrices d'antigène, cellules clés des mécanismes de défense.

La protéine de surface virale (gp 120) a une forte affinité pour la molécule CD4.

A la suite d'un attachement à la surface du lymphocyte, la pénétration du virus dans la cellule se fait par un processus d'endocytose induit par le récepteur. Les cellules ainsi infectées meurent du fait soit d'une réplication importante du virus sur la cellule soit par la formation de cellules géantes multi-nuclées issues de la fusion de cellules saines CD4 par l'intermédiaire de la gp120. Cette étape ainsi décrite correspond à l'absorption et à la pénétration du virus dans la cellule. Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe virale (gp120) des molécules de surface cellulaire appelée réceptrice et coréceptrice du VIH.



**Figure 2: Cycle de réplication du VIH dans sa cellule hôte**

[http://www.actions-traitements.org/article.php3?id\\_article=532](http://www.actions-traitements.org/article.php3?id_article=532) [22].

Le récepteur de haute affinité pour le VIH a été identifié. Il s'agit de la molécule CD4, en particulier le premier domaine extracellulaire (domaine V1) de cet antigène de surface cellulaire, qui possède une forte affinité pour la partie C terminale de la gp120 du virus. Cependant cette reconnaissance n'est pas suffisante pour l'entrée du virus dans la cellule hôte. Elle est suivie d'un changement conformationnel de la gp120 qui permet la reconnaissance de région particulière de cette protéine notamment le domaine V3 par d'autres molécules de surface cellulaire (co-récepteurs). Une dizaine de co-récepteurs ont été identifiés dont le CxCR4 ou fusine et le CCR5.

La découverte de ces co-récepteurs ouvre la voie à de nouveaux développements thérapeutiques, qui reposent sur l'utilisation de dérivés de chimiokines capables de bloquer l'entrée du virus dans la cellule hôte en empêchant la reconnaissance du (ou des) co-récepteurs par le VIH.

La deuxième étape comporte plusieurs phases :

La synthèse de l'ADN proviral résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la

transcriptase reverse (RT) au sein d'un complexe de pré intégration ; Lors de cette synthèse, des erreurs de copie à l'origine de la variabilité génétique du VIH sont effectués par cette enzyme peu fidèle.

L'intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale.

Les étapes suivantes conduisent à l'expression de nouvelles particules virales et dépendent du type et de l'état de la cellule infectée. Il s'agit :

- de la transcription du provirus en ARN génomique par l'ARN polymérase II de l'hôte (étape D) ; Le taux de cette synthèse est contrôlé par les protéines de régulation codées par les gènes tat et rev ;



cet ARN messager viral migre alors du noyau vers le cytoplasme et est épissé en différents ARN messagers codant pour les protéines de régulation tat, rev et nef, cette migration et l'équilibre entre les différents ARN messagers viraux sont sous le contrôle de la protéine codée par le gène rev ; de la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux (étape E) ; de l'assemblage des polyprotéines virales et de l'encapsidation de l'ARN viral (étape F) ; Cette dernière étape conduit à la maturation des protéines virales après clivage notamment par la protéase virale et à la formation de nouvelles particules qui bourgeonnent à la surface de la cellule avant d'être dans le milieu extracellulaire prête à infecter la nouvelle cellule cible.

### **Cellules cibles du VIH**

- Cibles principales : lymphocytes CD4, macrophages, cellules de Langherans, microglie, cellules dendritiques folliculaires.
- Cibles accessoires : cellules précurseurs de la moelle, entérocytes

Les lymphocytes CD4 sont des lymphocytes T thymo-dépendant appelés aussi auxiliaires. Ils jouent un rôle central au cours de la réponse immune, en apportant une aide :

A la sécrétion par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes ;

Aux cellules cytotoxiques, importantes dans la défense contre les infections virales et, peut-être contre les néoplasies ;

A l'activation des macrophages, et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires (mycobactéries, salmonelles etc....)

Ainsi, au cours de l'infection à VIH vont apparaître des viroses, des bactérioses, des mycobactérioses, des parasitoses et des mycoses. Toute infection dite opportunistes car ne pouvant, en général s'attaquer qu'à un hôte immunodéprimé. La plupart de ces infections correspondent à la réactivation d'une infection antérieure ; jusque-là contrôlées par les défenses immunitaires.

Aux stades précoces de la maladie, lorsque les fonctions immunitaires sont peu perturbées, seuls les germes les plus agressifs (*Mycobacterium tuberculosis*, pneumocoques...) pourront s'exprimer.

## **2-5-Diagnostic biologique [5, 19, 21, 23, 24].**

### **2-5-1-Diagnostic indirect**

La méthode ELISA (Enzyme Linked-immune Sorbet Assay)

Elle est l'une des méthodes immuno enzymatique et la méthode de référence pour la visualisation de la réaction antigène-anticorps. Elle demande quelques heures. On distingue des ELISA de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, et actuellement celle de 4<sup>ème</sup> génération. Celles de la première et deuxième génération ne mettent en évidence que des anticorps de la classe IgG. Celles de la troisième génération, qui constituent la majorité des tests utilisés actuellement en routine, détectent les IgM et les IgG. Elles représentent un défaut de spécificité de l'ordre de 0,5 %. Dans certaines situations, cette très grande spécificité a limité la capacité de détection des anticorps dirigés contre les variants majeurs du VIH-1, tels que les virus du groupe O. La sensibilité est bonne, voisine de 100%. Apparue en 1997, les tests, de quatrième génération sont désormais disponibles. Ces trousse permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 de type IgM et IgG.

#### **▪ Tests rapides**

Les résultats sont obtenus en quelques minutes ou en quelques heures plus rapidement qu'en ELISA classique par lecture visuelle. Ils sont disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Les résultats sont obtenus plus rapidement qu'en ELISA, classique par lecture visuelle en quelques minutes ou en quelques heures. Certains d'entre eux permettent de différencier les infections à VIH-1 des infections à VIH-2. Ces tests sont également une bonne alternative pour le dépistage dans les pays en voie de développement. Ils présentent l'avantage de ne pas nécessiter ni instrumentation, ni appareillage, ni entretien particulier et sont moins coûteux très sensibles mais peu spécifiques.

Tous les tests de dépistage comportent le risque de résultats faussement positifs, risque qui persiste en dépit des progrès récents. Cette limite impose en cas de positivité ou de discordance, le recours à des tests de confirmation.

▪ **Le Western-blot**

La technique de référence en matière de tests de confirmation est le western- blot. Son coût limite son emploi dans les pays en voie de développement. Sa spécificité est voisine de 100 %. Le problème est celui des résultats indéterminés (une ou plusieurs bandes) fréquents en Afrique à considérer comme négatifs après avoir éliminé une primo-infection et une infection par d'autres rétrovirus.

**2-5-2-Diagnostic direct**

Il se fait selon plusieurs méthodes parmi lesquelles :

- La détection de l'antigène p24 ;
- L'isolement du VIH en culture de cellules ;
- La détection des acides nucléiques viraux ;
- La quantification virale.

### **3- Co-infection tuberculose/VIH**

#### **3-1-Epidémiologie [1, 24, 25].**

En 2001 on estimait qu'un tiers des 36 millions de personnes vivant avec le VIH avait une co-infection avec le bacille de la tuberculose et 70% de ces personnes vivent en Afrique sub-saharienne.

En 2002, on estime la proportion des tuberculeux co-infectés par le VIH à 10% au niveau mondial et à 30% en Afrique subsaharienne.

En 2003 à l'échelle mondiale, il y a eu 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculose dont 670.000 parmi les porteurs du VIH.

L'Afrique avec 25 millions de personnes séropositives pour le VIH représente à elle seule 65% des personnes infectées par le VIH dans le monde et c'est sur ce continent que la co-infection VIH/Mycobacterium tuberculosis est la plus importante.

#### **Au Mali [26].**

L'information concernant la co-infection TB/VIH est parcellaire. Les données recueillies dans le service de pneumo-physiologie de l'hôpital du point G montrent qu'en un an le taux de séroprévalence du VIH parmi les tuberculeux hospitalisés à Bamako est passé de 4 % (1987) à plus de 12 % (1988). Selon une étude réalisée en 2003 le taux de séroprévalence était de 31%.

Le cycle induit entre maladie et pauvreté est d'autant plus marqué que la tuberculose et le VIH/SIDA touchent les tranches de la population les plus actives (25 à 45 ans) sur le plan économique.

#### **3.2 Dépistage de la co-infection**

Le dépistage de la co-infection TB-VIH a pour objectif :

- d'assurer une prise en charge précoce des malades co-infectés ;
- de surveiller la tendance de l'infection par le VIH chez les malades tuberculeux ainsi que la prévalence de tuberculose chez les personnes infectées par le VIH.

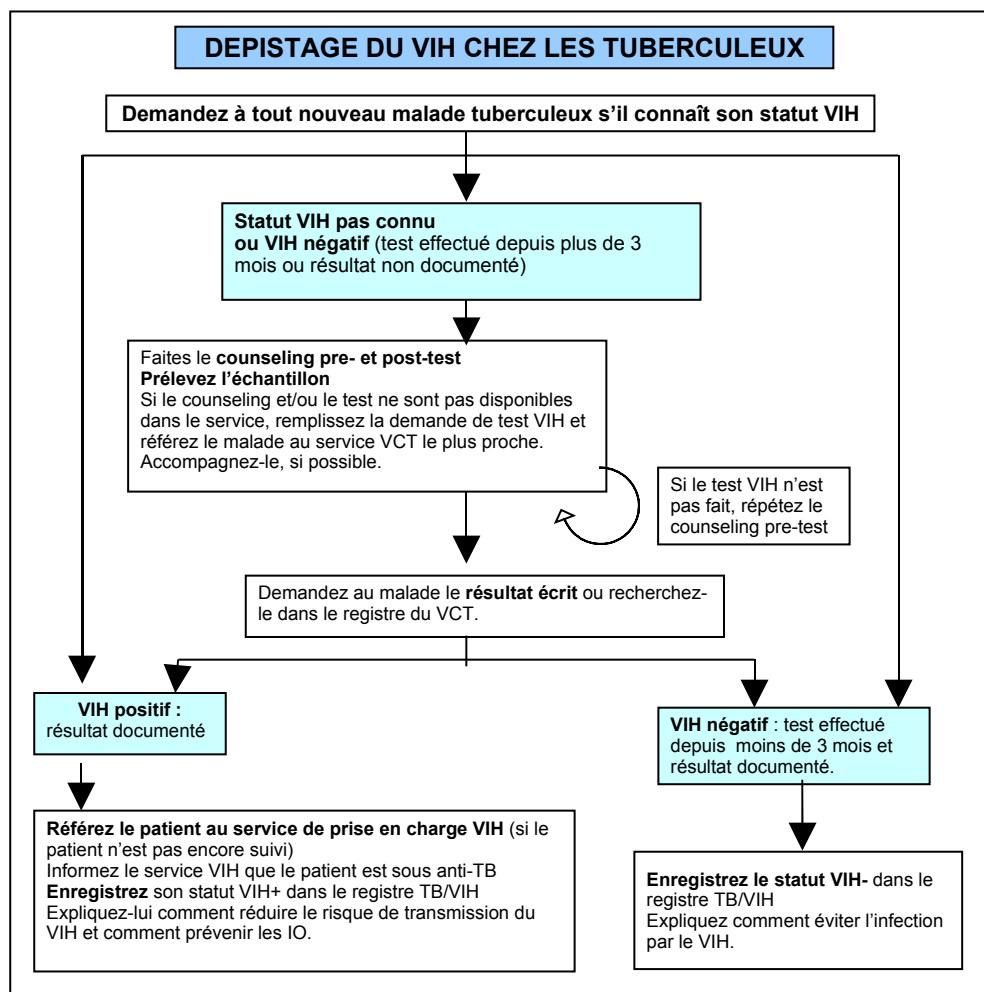
En pratique, le dépistage de la co-infection est organisé comme suit :

### 3.2.1. Expliquez à tout nouveau cas de tuberculose que les 2 maladies sont fréquemment associées et les avantages de faire le dépistage du VIH.

Proposez systématiquement le test et réalisez-le, sauf en cas de refus du malade. Le résultat sera confidentiel.

Avantages de faire le dépistage du VIH :

- Le patient aura une meilleure connaissance des comportements à risque et des précautions à prendre pour éviter la transmission de l'infection,
- En cas de résultat positif, un suivi précoce sera mis en place et le patient recevra les traitements nécessaires (prévention des maladies opportunistes, ARV). Il recevra un appui psychologique lui permettant de gérer l'anxiété liée à la maladie et de prendre des décisions importantes, par exemple en relation avec sa reproduction.



UNAIDS/WHO Policy Statement on HIV testing, june2004 [27].

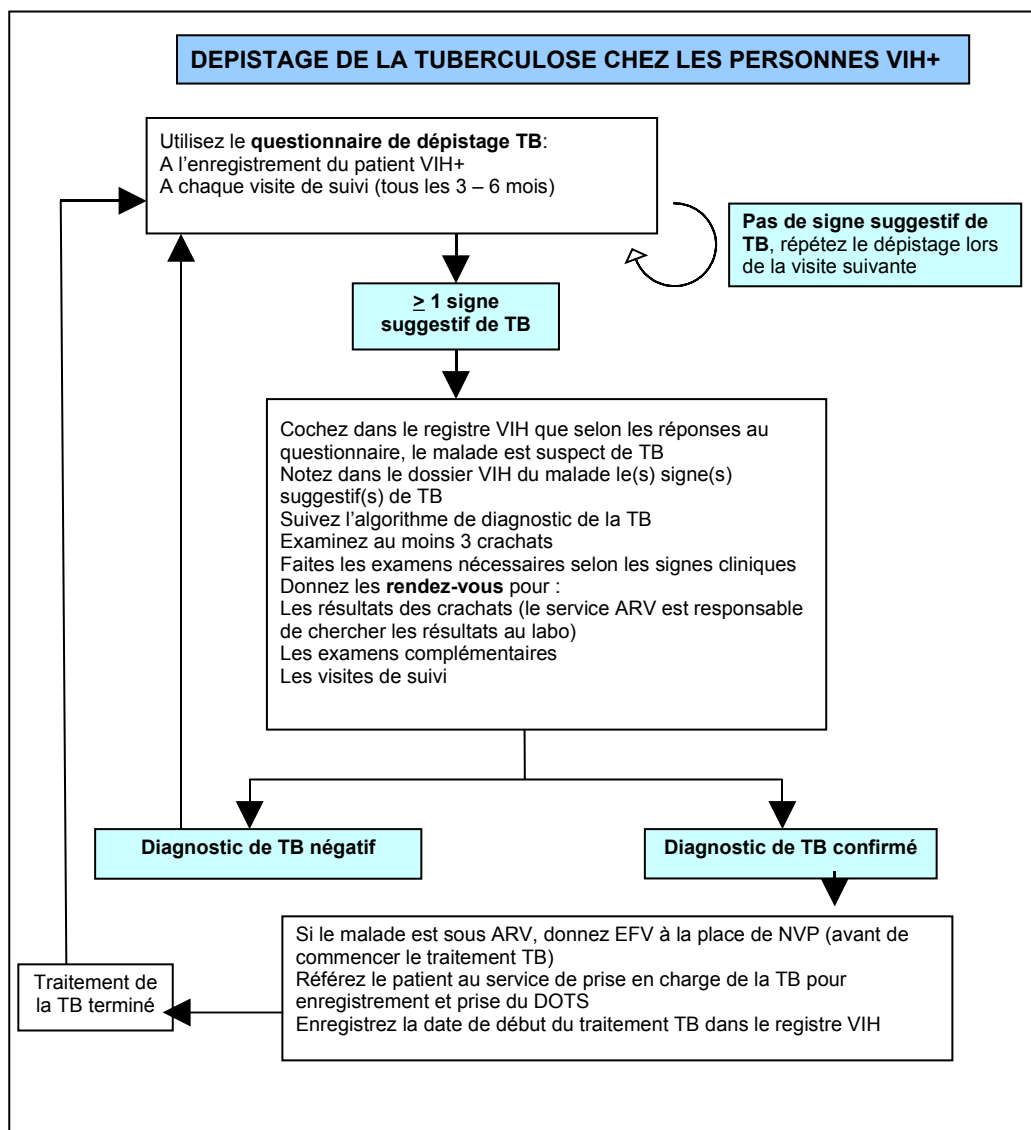
Figure 3: Stratégie de dépistage du VIH chez les tuberculeux

### 3.2.2. Recherchez la tuberculose chez tout nouveau patient VIH-positif et lors des consultations de suivi, en utilisant le questionnaire suivant :

**Questionnaire de dépistage intensif de la Tuberculose chez les personnes VIH+**

	Oui	Non
1. Le patient tousse depuis > 3 semaines ?	[ ]	[ ]
2. Le patient a des sueurs nocturnes depuis > 3 semaines ?	[ ]	[ ]
3. Le patient a perdu > 3 kg de poids pendant les 4 dernières semaines?	[ ]	[ ]
4. Le malade a de la fièvre depuis > 3 semaines?	[ ]	[ ]
5. Le patient a eu un contact étroit avec un malade tuberculeux?	[ ]	[ ]

- **Si « Oui » à la question 1 :** Faites l'examen des crachats et continuez l'évaluation du patient selon l'algorithme de diagnostic de la tuberculose pulmonaire du PNILT.
- **Si « Non » à la question 1 et « oui » à toute autre question:** Continuez l'investigation pour la tuberculose selon les signes cliniques. Référez si nécessaire.
- **Si « Non » à toutes les questions :** Arrêtez les investigations pour la tuberculose et répétez le dépistage intensif à la prochaine visite médicale (tous les 3 à 6 mois).



UNAIDS/WHO Policy Statement on HIV testing, june2004 [27].

### 3.3 Diagnostic de tuberculose chez les personnes VIH positives

Dans les pays à forte prévalence d'infection par le VIH, la tuberculose peut être le premier signe de l'infection par le VIH. La maladie se développe souvent à un stade précoce de l'infection par le VIH et se présente alors comme une forme pulmonaire à frottis positifs.

Cependant lorsque l'infection par le VIH est à un stade avancé, le diagnostic de tuberculose est plus difficile car les crachats sont souvent négatifs, la clinique et la radiographie sont atypiques. Les formes pulmonaires à frottis négatifs et les formes extra-pulmonaires sont alors plus fréquentes.

Les caractéristiques de la tuberculose dépendent donc du degré d'immunodépression au moment où se développe la maladie :

**TABLEAU VIII : Caractéristiques cliniques, bactériologiques, radiologiques et biologiques de la tuberculose chez l'immunodéprimé.**

Caractéristiques	Infection précoce par le VIH	Infection tardive par le VIH
Formes cliniques	TBP pulmonaire	- TB disséminée ou EP - TP à frottis négatifs - Signes généraux prédominant (fièvre, amaigrissement)
Bacilloscopie	souvent positive	positive ou négative
Radiographie	cavités plus fréquentes	opacités, infiltrations sans cavernes
CD4	< 500 / mm <sup>3</sup>	< 100 / mm <sup>3</sup>

WHO/TB/VIH a clinical manual, second edition, 2004 [28].

L'examen des crachats reste l'élément indispensable au diagnostic de la tuberculose en raison de sa capacité à identifier les cas contagieux à frottis positifs.

### 3.4 Prise en charge des malades VIH positifs atteints de tuberculose

Le traitement de la tuberculose est la priorité et doit être supervisé (DOTS).

Les régimes de traitement sont les mêmes que pour les malades VIH négatifs. La réponse au traitement est similaire et l'expectoration devient négative aussi vite que chez les tuberculeux non infectés par le VIH.

-Toutefois les tuberculeux infectés par le VIH ont un risque plus élevé de toxicité liée aux médicaments.

-Mortalité élevée en cours de traitement (souvent liée à d'autres causes)

-Rechute et réinfection.

Etant donné que les troubles gastro-intestinaux sont fréquents chez les patients VIH+, la malabsorption doit être considérée quand la tuberculose persiste en dépit d'un traitement adéquat.

En cas de retraitement, il est indispensable d'utiliser une seringue et aiguille stériles pour chaque injection de streptomycine.

**3.4.1 La prévention des infections opportunistes par le Cotrimoxazole (TMP-SMX) = Cotrim® = Bactrim® = Eusaprim®** est indiquée pour les tuberculeux VIH+ ayant un taux de CD4 < 350/mm<sup>3</sup>: 1 comprimé de 960 mg ou 2 comprimés de 480 mg par jour. Si les CD4 ne sont pas disponibles facilement, donnez le Bactrim à tous les malades tuberculeux VIH+.

La prophylaxie peut être arrêtée 6 mois après que le taux de CD4 soit devenu > à 350/mm<sup>3</sup> (sous ARV) [29].

#### 3.4.2 Traitements Antirétroviraux :

Les critères cliniques et biologiques d'éligibilité sont la sérologie VIH (+) confirmée et 1 des 3 critères suivants [31]:

Patient symptomatique, stade 4, sans tenir compte des CD4

Patient symptomatique, stade 3, avec quelques signes de gravité (TUBERCULOSE, candidose oesophagienne, herpes) + CD4 < 350 /mm<sup>3</sup>



CD4  $\leq$  200 /mm<sup>3</sup>

NB : Selon la classification de l'OMS et du CDC pour l'adulte

Tuberculose extra-pulmonaire = stade 4

Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente = stade 3

La plupart des tuberculeux VIH positifs sont donc éligibles pour le traitement par ARV et seront référés à un site de traitement ARV accrédité.

- Chez les malades co-infectés, la priorité est de traiter la tuberculose. Le moment opportun pour démarrer la trithérapie est défini en fonction de l'état clinique et du taux de CD4, comme indiqué dans le tableau suivant :

- **TABLEAU IX: Traitement des malades co-infectés TB-VIH/SIDA.**

TRAITEMENT DES MALADES TB – VIH / SIDA	
SITUATION	RECOMMANDATION
TBP et CD4 < 50 / mm <sup>3</sup> ou TBEP	Mettre en route le traitement anti-TB  Commencer l'administration de l'une des associations d'ARV ci-dessous 15 jours après le début du traitement antituberculeux. <ul style="list-style-type: none"> <li>• D4T+3TC+EFV1</li> <li>• AZT+3TC+EFV1</li> </ul> Pour les femmes enceintes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• D4T+3TC+ABC2</li> <li>• AZT+3TC+ABC2</li> </ul>
TBP et CD4 entre 50-200 /mm <sup>3</sup>	Traitement anti-TB  ARV après 15 jours à 2 mois selon l'état général du patient (mêmes schémas que ci-dessus)
TBP et CD4 > 200 /mm <sup>3</sup>	Traitement anti-TB  Contrôler les CD4 après 2 mois de traitement anti-TB: <ul style="list-style-type: none"> <li>• CD4 &lt; 350 /mm<sup>3</sup> : mettre en route les ARV</li> <li>• CD4 &gt; 350 /mm<sup>3</sup> : surveiller les CD4                             <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ CD4&lt; 500/mm<sup>3</sup> tous les 3 mois</li> <li>➤ CD4&gt;500/mm<sup>3</sup> : tous les 6 mois</li> </ul> </li> </ul>
1 EFZ : 800 mg/j.                      600mg/j      poids<60kg	
2 A la fin du traitement TB, revenir au schéma de 1ère ligne.	

Source [29, 30].

stavudine ; AZT : Zidovudine ; 3TC : Lamivudine ; EFV : Efavirenz ;  
Abacavir

de traitement antituberculeux combiné aux ARV, on utilise l'efavirenz à la place de Névirapine, car elle réduit la dose efficace de R et augmente le risque d'hépatotoxicité. La dose d'efavirenz doit être augmentée à 800 mg/j. en raison de l'interaction avec la Rifampicine.

- D4T augmente le risque de neuropathie périphérique lié à l'INH. Pour prévenir, on donnera de la pyridoxine ou vitamine B6 (1 comprimé de 50 mg par jour).
- AZT augmente le risque d'anémie.
- Après la mise en place du traitement ARV, certains malades développent un Syndrome de Reconstitution Immunitaire (SIR), qui se traduit par une détérioration clinique avec de fortes fièvres, aggravation de la symptomatologie respiratoire, augmentation des adénopathies. Ce syndrome correspond à une réponse inflammatoire à l'infection opportuniste et ne doit pas être considéré comme un échec clinique. Le traitement antituberculeux doit être maintenu et le malade sera référé au médecin responsable du traitement ARV pour traitement approprié.

#### **4. Prévention de la tuberculose chez les malades VIH+**

- Tout patient VIH+ devrait être protégé de tout contact avec les malades tuberculeux et être informé des situations qui augmentent le risque de contracter la tuberculose.
  - ✓ A l'hôpital les malades infectés par le VIH doivent être séparés des suspects et des cas de tuberculose pulmonaire.
  - ✓ Assurer une ventilation fréquente des salles d'attente et d'hospitalisation, urgences, laboratoire et service de radiographie.
  - ✓ Partout où les patients infectés par le VIH sont regroupés (services hospitaliers, groupes de soutien communautaire, prisons, etc.) il faut prendre garde à la possibilité de survenue d'une tuberculose et assurer le

dépistage précoce et traitement opportun de la maladie.

- Vacciner les enfants avec le BCG, même séropositifs, sauf ceux qui sont atteints de SIDA ou dénutris ou <2,5kg.
- Le traitement préventif par l'INH est recommandé par l'OMS pour les personnes infectées par le VIH. En pratique, vu les difficultés d'exclure une tuberculose active ou même latente chez ces personnes, cette mesure n'est pas recommandée par le PNLT du Mali.

# METHODOLOGIE

## 2. METHODOLOGIE

### 2 1- cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de pneumo-phtisiologie (PPH) du CHU du point G.

➤ Le service de PPH est un bâtiment d'un étage avec au rez de chaussée la pneumologie et à l'étage la phtisiologie.

La pneumologie comporte six salles d'hospitalisation avec vingt lits et un personnel composé de quatre médecins spécialistes, un médecin généraliste, deux majors et quatre techniciens de surface.

- Les locaux sont constitués de :
  - quatre salles de consultations ;
  - une salle de garde et une salle de soins ;
  - une salle pour fibroscopie bronchique et biopsie pleurale ;
  - une salle des infirmiers ;
  - deux bureaux attribués au SEREFO ;
  - trois magasins pour médicaments et matériels de travail.

La phtisiologie est constituée de 12 salles d'hospitalisation avec 31 lits. Les tuberculeux y sont hospitalisés pendant la phase intensive du traitement.

Elle comporte en outre une salle pour le major, une salle pour les infirmiers, une salle de soins et une salle de conférence.

### 2-2- Type et période d'étude

Notre étude est prospective de type descriptif allant du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 30 septembre 2004 soit une période de vingt et un (21) mois.

## **2-3- Population d'étude**

Notre étude a porté sur l'ensemble des patients pris en charge pour tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive ayant un statut VIH connu. L'Analyse des résultats a porté sur deux cohortes de malades : la première va du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2003 et la deuxième du 1<sup>er</sup> janvier au 30 septembre 2004 (3 trimestres). Ces deux groupes de patients mis sous traitement antituberculeux ont été suivis et évalués quand à l'efficacité du dit traitement.

## **3- Critères d'inclusion et de non-inclusion**

### **3-1- Critères d'inclusion**

Ont été retenus pour l'étude :

- les patients ayant une tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) ;
- les patients hospitalisés pendant la phase intensive du traitement chez qui la prise quotidienne des antituberculeux est directement supervisée (TDO) ;
- les patients qui ont accepté de faire une sérologie VIH ;
- les patients qui ont accepté librement de faire partie de l'étude.

### **3-2- Critères de non-inclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les patients ayant une tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative (TPM-) ;
- Les patients ayant une localisation de la tuberculose autre que pulmonaire ;
- Les patients qui n'ont pas accepté de faire la sérologie VIH.

## **4- Echantillonnage**

**Les techniques d'échantillonnage non probabiliste, non exhaustif et celle du choix raisonné ont été utilisées.**

Le choix raisonné a permis de retenir :

- tout patient ayant une tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive ;
- tout patient ayant accepté de faire une sérologie VIH ;
- tout patient inclu dans la période d'étude.

## **5-Collecte des données**

Chaque patient a fait l'objet d'un interrogatoire et d'un examen clinique. Des examens complémentaires ont été demandés pour le suivi et l'évolution sous traitement. Les données recueillies ont été reportées sur une fiche d'enquête (Annexes 1).

*Le bilan complémentaire comprenait :*

- Une IDRT ;
- Une bacilloscopie des crachats ;
- Une radiographie thoracique standard ;
- Une numération formule sanguine et une vitesse de sédimentation du sang ;
- Une glycémie, une créatininémie, l'azotémie et les transaminases hépatiques ;
- Une sérologie VIH.

A l'issue de ces examens le diagnostic de TPM+ a été retenue sur la base d'une bacilloscopie positive à l'examen direct des crachats (au moins deux échantillons de crachats positifs).

Les bacilles apparaissent comme des chapelets de bâtonnets rouges, de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de longueur et de 0,2 à 0,4  $\mu\text{m}$  de largeur.

## **6-Variables de l'étude**

### **6-1-Variable dépendante**

Prise en charge thérapeutique des tuberculeux bacillifères séronégatifs et séropositifs au VIH.



### **6-1-1-Bacilloscopie des crachats**

La procédure de recueil des expectorations est la suivante :

1<sup>er</sup> jour : échantillon n°1, un récipient est remis au malade dans lequel les premiers crachats du matin sont recueillis sous surveillance et sur place. Un agent de santé est chargé de les amener directement au laboratoire.

2<sup>ème</sup> jour : le patient fournit un 2ème échantillon, l'agent apporte les crachats recueillis tôt le matin au laboratoire.

3<sup>ème</sup> jour : le malade fournit un autre échantillon sur place et sur surveillance.

#### *Examen microscopique des crachats*

Il comprend plusieurs étapes :

- Préparation des frottis pour examen direct (étalage, séchage, fixation),
- Coloration par la méthode de ZIEHL NEELSEN

#### ➤ **La méthode de Ziehl Neelsen (20)**

Elle est utilisée pour mettre en évidence les propriétés acido-alcool résistance du *Mycobacterium*. Elle se déroule comme suit :

- Fixer le frottis sur lame ;
- Recouvrir le frottis fixé de fuschine phéniquée pendant trois minutes ;
- Chauffer, rincer à l'eau courante et décolorer avec un mélange acide-alcool pendant 3 à 5 secondes ;
- Colorer au bleu de méthylène pendant 30 secondes ;
- Rincer de nouveau à l'eau courante ;
- Observer au microscope (utiliser l'objectif à immersion x 100 et un oculaire x 10).

Les bacilles apparaissent comme des chapelets de bâtonnets rouges, de 2 à 4 µm de longueur et de 0,2 à 0,4 µm de largeur.

**TABLAEU X : Méthode standard de notation des résultats, (Objectif x 100).**

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

OMS TB/VIH : Manuel clinique  
Seconde édition. Geneva 2004 (WHO/HTM/TB/2004.239) [17].

### **6-1-2- Intradermo-réaction (test de Mantoux ou IDRT)**

La technique consiste en l'injection de 0,1ml de la solution de tuberculine (PPD à 5unités) par voie intradermique stricte à la face antérieure de l'avant-bras. La lecture se fait 72 heures après par inspection et mesure du diamètre transversal de l'induration. L'IDRT permet d'orienter le diagnostic de tuberculose sur la base d'un faisceau d'arguments clinique, biologique et radiologique.

### **6-1-3- La sérologie VIH :**

Après un consentement libre du patient, un prélèvement sanguin est réalisé.

Ce prélèvement était alors adressé soit au laboratoire du CHU du point G, soit au centre national de transfusion sanguine (CNTS).

Conformément aux recommandations de l'OMS, les différents tests de dépistage du VIH doivent se faire par deux tests utilisant deux antigènes différents à défaut de la confirmation par le Western Blot.

Le premier test a été fait par le test ELISA=GENSREEN HIV1/2 Version 2.

Le deuxième test a été fait par le test rapide= ImmunoComb®II, test qui permet d'identifier en plus le type de virus en cause (VIH-1, VIH-2, VIH1+2).

Le diagnostic de séropositivité est donc posé par :

Genscreen positif

ImmunoComb positif en VIH-1, VIH-2, VIH1+2.

## **6-2-Variables indépendantes**

Age, sexe, profession, situation matrimoniale, catégorie et régime de traitement, effets secondaires des médicaments (Annexe 1).

### ***Schémas thérapeutiques***

-Catégorie I : Le schéma appliqué est le suivant : 2RHZS/6EH

Pendant les deux premiers mois (phase intensive), le patient prend quotidiennement quatre médicaments associés en un seul comprimé suivi de l'éthambutol et de l'isoniazide pendant 6 mois (phase d'entretien). Si le patient est VIH positif, la Streptomycine est remplacée par l'Ethambutol. En Avril 2004, la Streptomycine a été retirée du schéma thérapeutique. Quel que soit le statut VIH du patient, le régime appliqué est le suivant : 2RHZE/6EH.

- Catégorie II : Le schéma appliqué est le suivant : 2RHZES/1RHZE/5R3H3E3

Pendant trois mois le patient prend quotidiennement quatre médicaments associés en un seul comprimé plus un supplément de streptomycine les trois premiers mois. Cette phase intensive est suivie d'une phase d'entretien de 5 mois au cours de laquelle (R+H+E)n 3 médicaments associés en un seul comprimé sont administrés 3 fois par semaine de façon intermittente. Les médicaments sont administrés en prise unique le matin à jeun selon le TDO (traitement directement observé).

Tous nos patients ont été hospitalisés pendant la phase intensive. La prise quotidienne des antituberculeux était supervisée par un agent de santé.

#### **• Surveillance sous traitement.**

La surveillance a été clinique, biologique et bactériologique.

- *Clinique* : prise de poids tous les 15 jours pendant la phase intensive avec prise

quotidienne de la température (courbe thermique), et suivie d'une bonne observance médicamenteuse et des effets secondaires éventuels.

- *Biologique* : les transaminases hépatiques, l'uricémie, la créatinémie sont réalisées en début de traitement.

- *Bactériologique* : La bacilloscopie des crachats est réalisée au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> mois, au 5<sup>ème</sup> mois et à la fin du traitement ( au cours ou à la fin du huitième mois).

## 7. Méthodes d'analyses

### 7.1 GENSCREEN HIV-1/2 Version2

#### ❖ Principe

Le Genscreen HIV ½ version 2 est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés au virus VIH1 et/ou VIH2, dans le sérum ou le plasma humain.

Genscreen HIV1/2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec les antigènes purifiés (protéines recombinants gp160 et p 25 du virus VIH-1 et peptide minant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine du virus VIH2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides mimant les épitopes immunodominant des glycoprotéines d'enveloppe des VIH-1 et VIH-2).

#### ❖ La trousse GENSCREEN

Réactif 1 (R1) : microplaque

Chaque microplaque contient 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées par les antigènes purifiés.

Réactif 2 (R2) : solution de lavage concentrée 10 fois

Cette solution doit être diluée 10 fois dans l'eau distillée pour obtenir la solution de lavage prête à l'emploi. On prévoit alors 800 ml pour une plaque de 12 barrettes.

Réactif 3 (R3) : Sérum de contrôle négatif

Sérum humain négatif en anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2, en antigène HBs et en anticorps anti- VHC.

Réactif 4 (R4) : sérum seuil.

Sérum humain contenant une faible quantité d'anticorps anti-VIH, négatif en antigène HBs et en anticorps anti-VHC.

Réactif 5 (R5) : sérum de contrôle positif

Sérum humain positif en anticorps anti-VIH, négatif en Ag HBs et en Ac anti-VHC.

Réactif 6 (R6) : Diluant pour échantillons prêt à l'emploi.

C'est une solution de sérum de veau.

Réactif 7a (R7a) : conjugué lyophilisé

Ag.VIH1 VIH2 purifiés, marqués à la peroxydase.

Réactif 7b (R7b) : Diluant du conjugué.

Solution de lait écrémé colorée.

Réactif 8 : (R8) : Tampon de substrat.

Solution prête à l'emploi de l'acide citrique et d'acétate de sodium PH 4,0 contenant 0,015% d'eau oxygénée et 4% de DMSO (diméthylsulfoxyde).

Réactif 9 (R9) : Solution de chromogène concentrée.

Diluer 11 fois la solution dans le tampon substrat (Ex : 1ml de réactif 9 +10ml de réactif 8).

Réactif 10 (R10) :

Solution d'acide sulfurique 1N prête à l'emploi.

Mode opératoire

Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons

Préparer la solution de lavage diluée,

Sortir le cadre support et les barrettes (R1),

Déposer directement, sans prélavage de la plaque, successivement :

25ul de diluant dans chaque cupule

75ul de (R3) en A1

75 ul de (R4) en B1, C1 et D1

75 ul de (R5) en E1

75 ul du premier échantillon en G1, etc.

Homogénéiser le mélange par 3 aspirations au minimum avec la pipette de 75 µl.

Couvrir d'un film autocollant en appuyant bien sur toute la surface.

Incuber la microplaque dans un incubateur sec de microplaques pendant 30 + ou –

minutes à la température ambiante (18-30°C).

Retirer le film adhésif, vider toutes les cupules par aspiration et laver au moins 5 fois comme précédemment.

Distribuer rapidement dans toutes cupules 8 µl de la solution de la révélation de l'activité enzymatique (R8 +R9) préalablement préparée.

Laisser la réaction de développer à l'obscurité pendant 30 minutes à la température ambiante (18-30°C).

Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R10) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que la solution de révélation.

Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Lire la densité optique à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

S'assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution d'identification des plaques et échantillons.

### **-Interprétation des résultats**

Les échantillons dont les absorbances sont inférieurs à la valeur seuil sont considérés négatifs.

Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieurs à la valeur seuil sont considérés initialement positifs d'après le test GENSREEN HIV1/2 Version2.

Toutefois, les résultats situés juste au dessous de la valeur seuil doivent être interprétés avec prudence et il est conseillé de tester de nouveau les échantillons en double.

### **7-2 ImmunoComb II HIV ½ bispot**

#### **Principe**

La trousse ImmunoComb® II VIH-1 et VIH-2 est un test immuno-enzymatique indirect en phase solide (EIA). La phase solide est un peigne de 12 dents, chaque dent étant sensibilisé à sa surface de trois points ou spots de réaction :

Spot supérieur : anticorps de chèvre anti-immunoglobulines humaines servant de contrôle interne ;

Spot médian : peptides synthétiques VIH-2 ;

Spot inférieur : peptides synthétiques VIH-1.

Tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont prêts à l'emploi et pré distribués dans le bac de développement qui est divisé en 6 compartiments (A-F) de 12 puits chacun, chaque compartiment correspond à un réactif et à une étape du test.

### Résultats et validation

Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats les conditions suivantes doivent être remplies :

- Le contrôle positif doit présenter trois spots sur la dent
- Le contrôle négatif doit présenter uniquement le spot supérieur ou spot de contrôle interne.
- Tout échantillon testé doit présenter le spot de contrôle interne confirmant un dépôt correct de l'échantillon.

Si une de ces conditions n'est pas remplie, les résultats ne peuvent être validés. Dans ce cas, échantillons et contrôle doivent être testés.

### **-Lecture des résultats**

Lorsqu'une dent affiche uniquement le spot supérieur de contrôle interne, l'échantillon correspondant n'est pas la présence d'anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2. Un spot médian et uniformément coloré indique la présence d'anticorps anti-VIH2. Un spot inférieur, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH1.

Certains échantillons contenant des concentrations élevées en anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 peuvent occasionner des réactions croisées en affichant un spot secondaire faible associé à un spot principal plus intense correspondant à l'antigène homologue.

Tout résultat indiquant la présence d'anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 doit être confirmé par un test de confirmation.

- **Devenir des patients après la phase intensive**

A leur sortie de l'hôpital, les malades sont référés dans les différents centres de diagnostic et de traitement (CDT) pour poursuivre la phase d'entretien. Le district de Bamako compte six CDT. Au cours des visites de supervisions trimestrielles, les membres de la coordination du PNLT

Les activités de Lutte Antituberculeuse (LAT) sont intégrées dans le PMA relevées aux populations par les centres de santé.

Collecte des données concernant les malades retenus dans l'étude. Ces données sont notifiées dans les registres et nous servent de support de travail.

La dernière étape a consisté en la vérification des issues de traitement par la coordination du programme pour les malades résidant à Bamako et dans les autres régions. Nous nous rendons tous les deux mois dans les CDT pour nous procurer de ces issues.

Pour les malades résidant hors de Bamako, les résultats du traitement nous ont été communiqués par téléphone pour nous procurer des résultats de ces issues.

Ce suivi nous a permis d'obtenir les résultats normalisés (guérison, traitement achevé, échec, décès, abandon transfert).



**TABLEAU XI : Enregistrement des résultats cas de TPM+**

Guérison	Malade ayant donné un frottis négatif pendant le dernier mois de traitement.
Traitement achevé	Malade qui a terminé son traitement mais pour lequel on ne dispose pas les résultats des frottis d'expectoration à au moins deux occasions avant la fin du traitement.
Echec	Malade donnant un frottis positif après 5 mois ou plus de traitement.
Décès	Décès du malade quelle qu'en soit la cause au cours du traitement.
Traitement interrompu (abandon)	Malade dont le traitement a été interrompu pendant au moins deux mois consécutifs.
Transfert	Malade transféré vers une unité de soins relevant d'un autre district et pour lequel on ignore le résultat du traitement.

**OMS TB/VIH : Manuel clinique**

**Seconde édition. Geneva 2004 (WHO/HTM/TB/2004.239) [17].**

**7 - Traitement et analyse des données**

Les données ont été analysées sur Epi-info version 6,04 et les proportions ont été analysées par les tests de Khi carré et le test exact de Fischer significatifs pour une valeur de  $p \leq 0,01$ .

La saisie des données a été effectuée sur le logiciel Microsoft Word.

**8- Considérations éthiques**

Toute étude sur l'être humain pose des problèmes éthiques. Pour cette étude le respect de la dignité, de l'intimité et de la liberté de la personne a été préservé. La sérologie VIH a été faite après information et consentement du patient.

# RÉSULTATS

## **Résultats**

## **Résultats globaux**

Du 1<sup>er</sup> janvier 2003 au 30 septembre 2004, 844 malades ont été hospitalisés dans le service de PPH parmi lesquels 470 cas de tuberculose toutes formes confondues ; soit une fréquence de 55,7%.

Sur les 470 cas, 235 ont une bacilloscopie positive soit 50% des cas de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive.

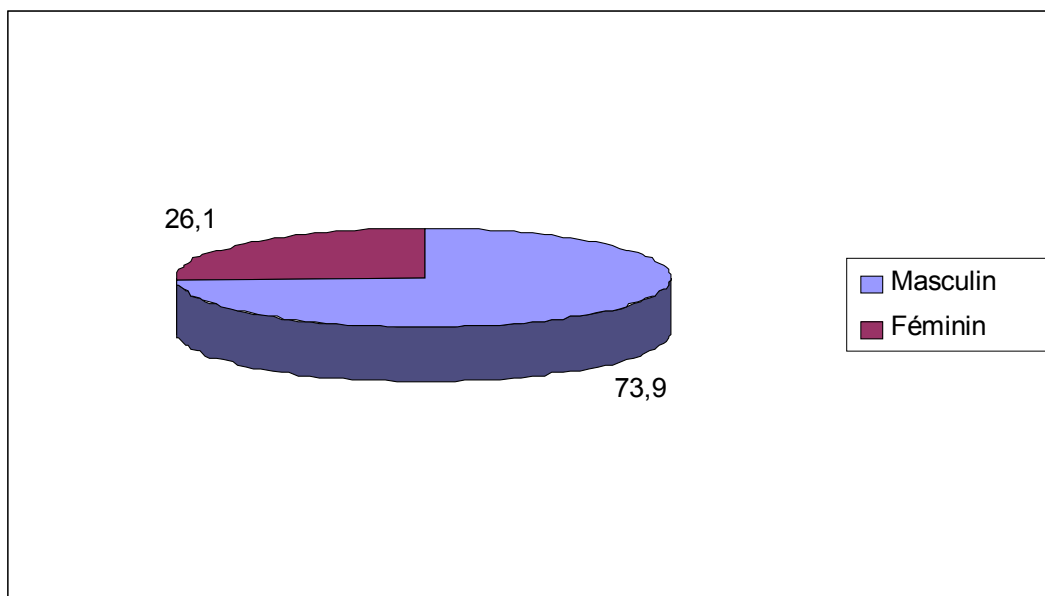
La proportion de patients enregistrés atteintes de TPM+ qui ont fait l'objet d'un test VIH après avoir donné leur consentement est de 176. Le test VIH est revenu positif pour 66 de ces 176 patients soit 37,5% des cas.

Parmi les 176 patients, 156 sont de nouveaux cas et les 20 autres constituent les cas en retraitement.

## **TABLEAU XII : Répartition des patients selon la tranche d'âge**

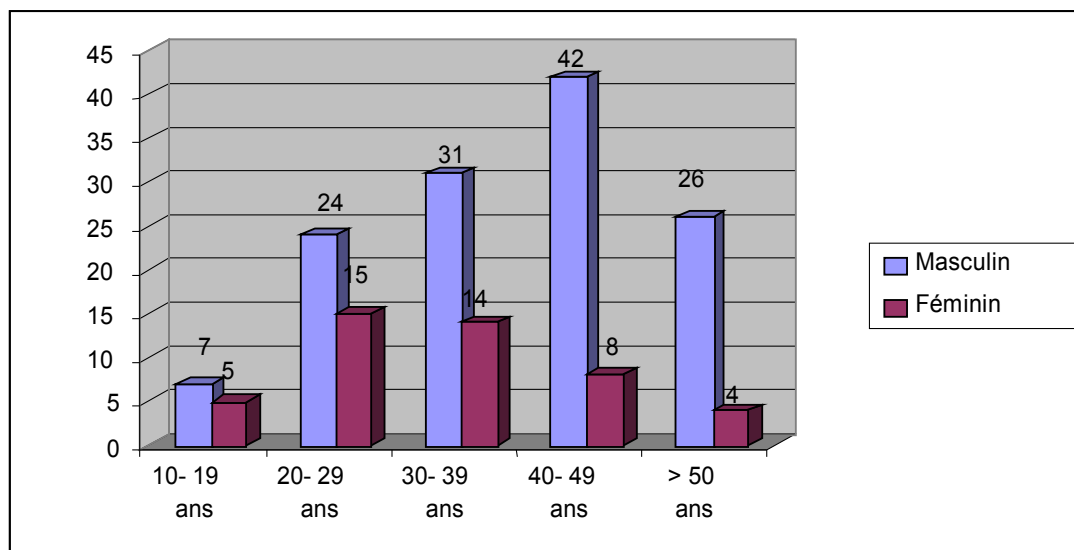
Tranches d'âges	Fréquence	Pourcentage (%)
10-19	12	6,8
20-29	39	22,2
<b>30-39</b>	<b>45</b>	<b>25,6</b>
<b>40-49</b>	<b>50</b>	<b>28,4</b>
50 et plus	30	17,0
Total	<b>176</b>	<b>100</b>

Les tranches d'âge de **30 à 49** sont les plus représentées avec respectivement **28,4%** et **25,6%**. Les âges extrêmes sont **13** et **80 ans**.



**Figure 4: Répartition des patients selon le sexe**

Le sexe masculin prédomine avec un sex-ratio de 2,8.



**Figure 5 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe**

Les hommes prédominent dans la tranche d'âge 40-49 et les femmes dans la tranche d'âge 30-39 ans.

**TABLEAU XIII : Répartition des patients selon la profession**

Professions	Fréquence	Pourcentage (%)
Transporteurs	6	3,4
Fonctionnaires	7	4,0
Elèves/Etudiants	13	7,4
Cultivateurs	31	17,6
<b>Commerçants</b>	<b>42</b>	<b>23,9</b>
<b>Femmes au foyer</b>	<b>39</b>	<b>22,2</b>
Autres	38	21,6
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>100</b>

- Les commerçants et les femmes au foyer représentent respectivement **23,9** et **22,2%** des professions recensées.

**TABLEAU XIV : Répartition des patients selon le statut matrimonial**

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage (%)
--------------------	-----------	-----------------

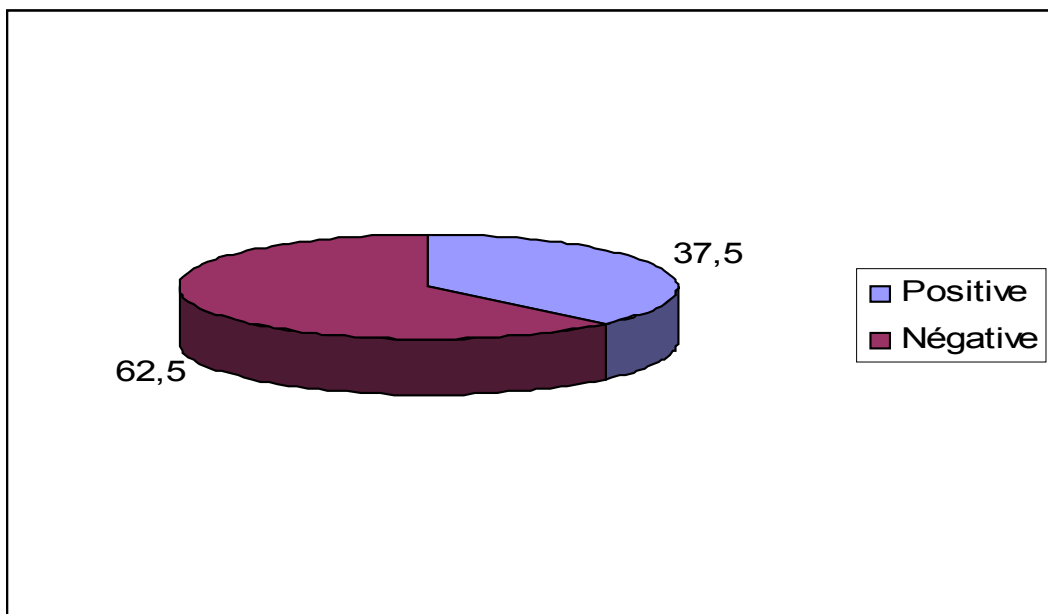
<b>Monogames</b>	<b>98</b>	<b>55,7</b>
Polygames	30	17,0
Célibataires	39	22,2
Divorcés (e)	5	2,8
Veufs (ve)	4	2,3
Total	176	100

- Plus de la moitié de nos patients (**55,7%**) sont monogames.

**TABLEAU XV : Répartition des patients selon le test utilisé pour la sérologie VIH.**

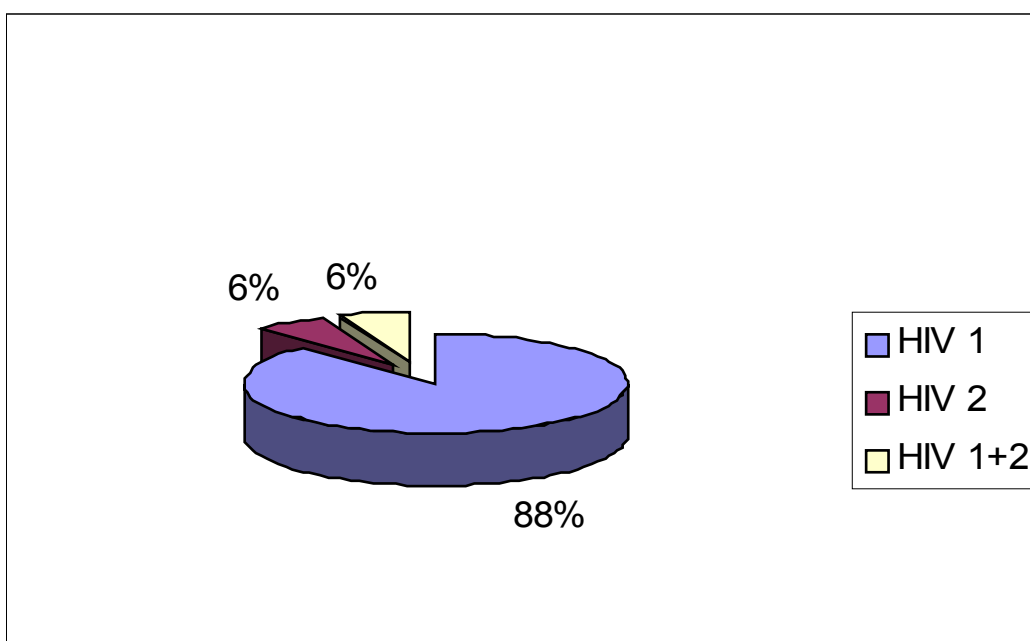
<b>Test utilisé</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Immunocomb II</b>	<b>176</b>	<b>96,6</b>
ELISA	6	3,4
Western blot	0	0
Total	176	100

Les tests rapides (Immunocomb II) ont servi de référence pour la connaissance du statut VIH de nos patients dans **96,6 %** des cas.



**Figure 6 : Répartition des patients selon la sérologie VIH**

La sérologie VIH est revenue positive chez **66** de nos patients, soit **37,5%** des cas.



**Figure 7 : Répartition des patients selon le sérotype**

Le sérotype 1 prédomine avec **88%** des cas.

**TABLEAU XVI : Répartition des patients selon l'IDR à la tuberculine**

<b>IDRT</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Positive	118	67,0
<b>Négative</b>	<b>58</b>	<b>33,0</b>
Total	176	100

L'anergie tuberculinique a été retrouvée dans 33,0% des cas.

**TABLEAU XVII : Répartition des patients selon les résultats de la Bacilloscopie.**

<b>Bacilloscopie de dépistage</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
1 croix	26	14,8
2 croix	91	51,7
3 croix	59	33,5
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>100</b>

100% de nos patients sont bacillifères dont plus de la moitié (51,7%) ont entre 1-10 BAAR par champ.

**TABLEAU XVIII : Répartition des patients selon la radiographie thoracique standard**

<b>Aspect radiologique</b>	<b>Fréquence (N=176)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Normal	10	5,7
Nodules	17	9,7
Cavernes	0	0,0
Infiltrats	4	2,3
Nodules + cavernes	33	18,8
Nodules + infiltrats	62	35,2
Cavernes + infiltrats	7	4,0
Nodules +cavernes + infiltrats	32	18,2
<b>Autres</b>	<b>11</b>	<b>6,3</b>

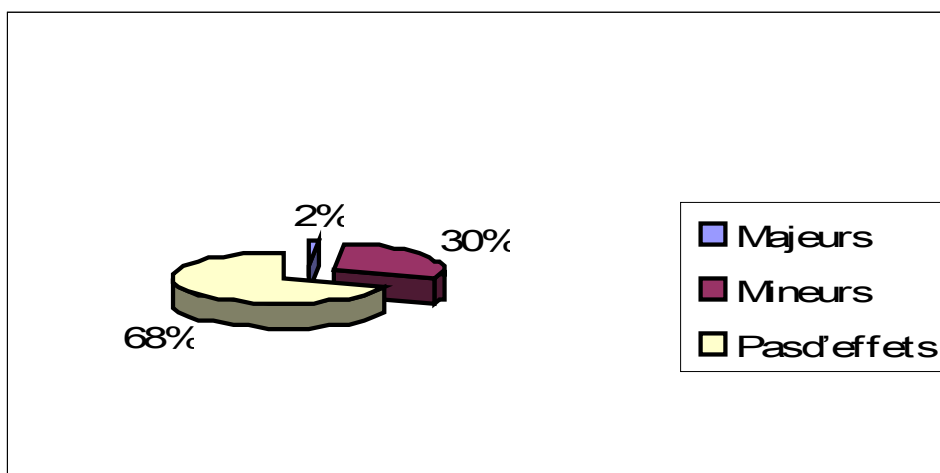
Les nodules associés aux infiltrats prédominent dans notre étude avec **35,2 %** des cas.



**TABLEAU XIX : Contrôle de la Bacilloscopie au 2<sup>ème</sup> mois**

Contrôle au 2 <sup>ème</sup> mois	Fréquence	Pourcentage (%)
Négatif	145	87,3
Positif	21	12,7
Total	166	100

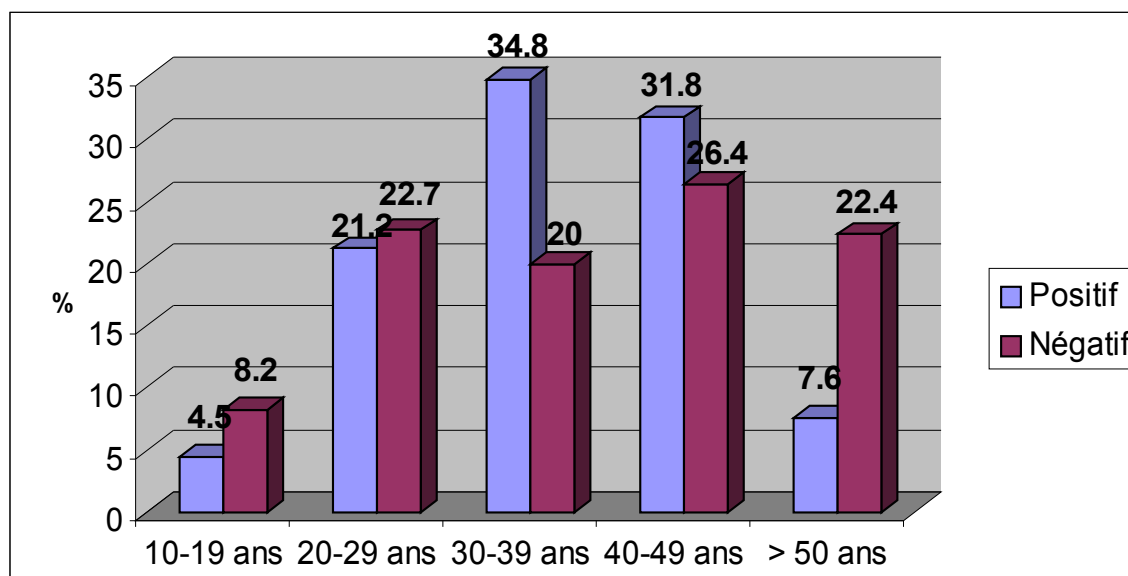
145 de nos patients, soit 87,3% ont eu une bacilloscopie négative au bout de 2 mois de traitement.



**Figure 8: Répartition des patients selon les effets secondaires.**

68% de nos patients ont eu une bonne observance médicamenteuse.

## 2- RESULTATS ANALYTIQUES



**Figure 9 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et la sérologie VIH**

khi= 10,39

p= 0,034

La tranche d'âge de 30 à 39 ans a enregistré la plus grande fréquence de séropositivité au VIH (34,8 %).

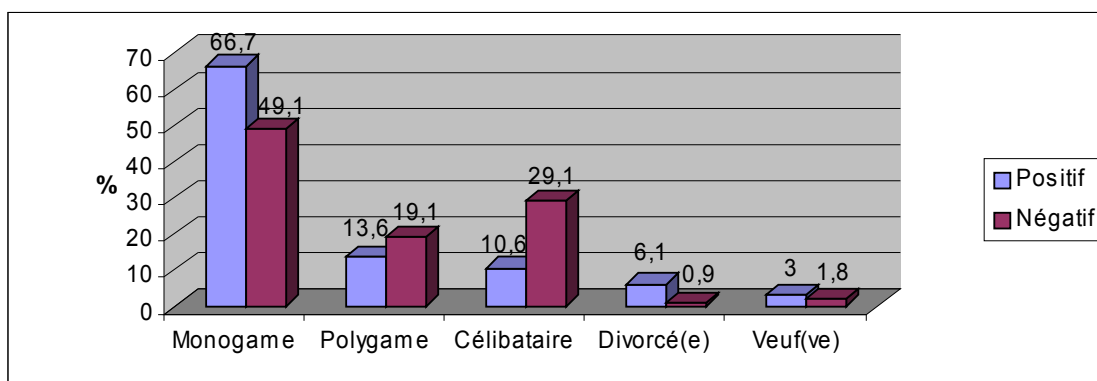
**TABLEAU XX : Répartition des patients selon la profession et la sérologie VIH**

Profession	Positif		Négatif	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
Commerçants	16	24,2	26	23,6
Cultivateurs	10	15,2	21	19,1
Transporteurs	3	4,5	3	2,7
Femmes au foyer	20	30,3	19	17,3
Fonctionnaires	6	9,1	1	0,9
Elèves/Étudiants	2	3,1	11	10,0
Autres	9	13,6	29	26,4
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>100</b>	<b>110</b>	<b>100</b>

khi= 16,68

p= 0,01

Les femmes au foyer ont enregistré la plus grande fréquence de séropositivité



au VIH.

**Figure 10 : Répartition des patients selon la situation matrimoniale et le statut VIH**

khi= 13,49

p= 0,009

Les monogames ont la plus grande fréquence de séropositivité soit 66,7% des cas.

**TABLEAU XXI: Répartition des patients selon l'aspect radiologique et le statut VIH.**

Aspect radiologique	Positif		Négatif	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
Nodules	14	21,2	3	2,7
Infiltrats	3	4,5	1	0,9
Nodules,cavernes	5	7,6	28	25,5
Nodules+infiltrats	29	43,9	33	30,0
Cavernes+infiltrats	0	0,0	7	6,4
Nodules+cavernes,infiltrat	8	12,2	24	21,8
s				
Normal	10	5,7	0	0,0
Autres	2	3,0	9	8,2
Total	66	100	105	100

khi= 35,05

p= 0,00001

Les nodules associés aux infiltrats prédominent. L'aspect radiologique est normal dans 5,7 % des cas.

**TABLEAU XXII : Répartition des patients selon les résultats des crachats au 2ème mois et la sérologie VIH.**

	VIH Positif		VIH Négatif	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
Négatif	49	84,5	96	88,9
Positif	9	15,5	12	11,1
Total	58	100	108	100

**TABLEAU XXIII : Répartition des patients selon les résultats des crachats au 2<sup>ème</sup> mois et la sérologie VIH.**

**84,5 % des VIH positifs ont des crachats négatifs contre 88,9 % de VIH négatifs.**

**TABLEAU XXIII : Répartition des patients selon les résultats des crachats au 3<sup>ème</sup> mois et la sérologie VIH.**

	VIH Positif		VIH Négatif	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
Négatif	9	81,8	20	87,0
Positif	2	18,2	3	13,0
	11	100	23	100

**81,8 % des VIH positifs ont des crachats négatifs contre 87,0 % de VIH négatifs.**

**TABLEAU XXIV : Répartition des patients selon les effets secondaires et le statut VIH.**

Effets	VIH Positif		VIH Négatif	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
Pas d'effet	39	59,1	82	74,5
Mineurs	25	37,9	27	24,6
Majeurs	2	3,0	1	0,9
Total	66	100	110	100

Khi= 3,99

p= 0,13

La survenue des effets secondaires n'était pas liée au statut VIH.

**TABLEAU XXV : Résultats de l'analyse des Cohortes 2003 et 2004 ; nouveaux cas TPM+ et statut VIH.**

Année	2003				2004(les 3 premiers trimestres)			
	Effectif				Effectif			
	80		76		76		76	
	VIH+		VIH+		VIH+		VIH+	
	effectif	%	effectif	%	effectif	%	effectif	%
Guérison	5	16,6	24	48,0	5	14,7	10	24,0
Ttt achevé	5	16,6	0	0,0	4	11,8	16	39,0
Echec	0	0,0	0	0,0	1	3,0	1	2,4
Abandon	9	30,0	8	16,0	9	26,5	13	31,0
Transfert	1	3,3	16	32,0	2	5,9	0	0,0
Décédés	10	33,3	2	4,0	13	38,2	2	4,8
Total	30	100,0	50	100,0	34	100,0	42	100,0

Dans la cohorte 2003, sur 30 patients VIH positifs, 5 sont guéris, 5 ont un traitement achevé, 9 perdus de vue, 1 transfert et 10 décès.

Parmi les 50 patients VIH négatifs, 24 sont guéris, 8 perdus de vue, 16 transferts, 2 décès.

La cohorte de 2004 comporte 34 patients VIH positifs parmi lesquels 5 guéris, 4 traitements achevé, 9 abandon, 2 transferts, 1 échec et 13 décès.

Sur les 42 tuberculeux immunocompétents, 10 sont guéris, 16 ont un traitement achevé, on note 1 cas échec, 13 abandons et 2 décès.

**TABLEAU XXVI: Résultats de l'analyse des cohortes de 2003 et 2004 : Cas des patients en retraitement et statut VIH**

Année	2003				2004			
	Effectif 6				14			
	VIH+	%	VIH-	%	VIH+	%	VIH-	%
Guérison	0	0,0	1	16,6	0	0,0	0	0,0
Ttt achevé	0	0,0	0	0,0	1	50,0	3	25,0
Echec	0	0,0	1	16,6	0	0,0	0	0,0
Abandon	0	0,0	2	33,2	0	0,0	6	50,0
Décédés	0	0,0	1	16,6	1	50,0	0	0,0
Transfert	0	0,0	1	16,6	0	0,0	3	25,0
Total	0	0,0	6	100,0	2	100,0	12	100,0

Concernant les cas en retraitement de la cohorte de 2003 aucun cas de séropositivité au VIH n'a été enregistré parmi les 6 tuberculeux .On retrouve 1 seul cas guérison, 2 abandons et 1 décès sur un total de 6 patients tous séronégatifs au VIH.

La cohorte de 2004 comporte 2 patients VIH positifs dont 1 a achevé le traitement et 1 décédé.

Parmi les 12 VIH négatifs, 3 ont achevé leur traitement, 3 ont été transférés et 6 ont interrompu le traitement avant terme.



# COMMENTAIRES & DISCUSSION

## **Commentaires et Discussion**



Nous avons colligés au total 176 patients tuberculeux bacillifères qui ont accepté librement de faire la sérologie VIH. Parmi ces 176 malades testés, 66 étaient séropositifs au VIH soit 37,5% des cas.

Notre étude présente des limites à savoir :

- La taille de l'échantillon réduite due à la difficulté d'obtenir le consentement des malades pour la réalisation de la sérologie VIH ;
- L'absence du Western blot pour confirmer le statut sérologique de nos patients ;
- L'absence de dosages du taux de CD4 ;
- Les données recueillies en milieu hospitalier spécialisé.

## **1- Données socio-démographiques**

### **- Fréquences générales**

Durant notre période d'étude, la tuberculose a constitué 55,7% des motifs d'hospitalisation dans le service de PPH.

La localisation pulmonaire a représenté 50% des cas de tuberculose toutes formes confondues. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par B.TRAORE [9] qui sur une période de cinq ans a noté une fréquence de 72,1%. Notre taux est cependant superposable à ceux obtenus par B.CISSE [31], Rhaly [32] à savoir 40,6% et 43,3% respectivement.

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,8. Ce résultat est le même que celui obtenu par B.TRAORE [9]. Plusieurs auteurs ont noté cette prédominance masculine notamment au Tchad [33] et au Mali (16) avec respectivement un sex-ratio de 1,96 pour C.H Tosi [34] et 2,13 pour J.P DEMBELE [14].

Ceci pourrait s'expliquer par le difficulté d'accès au CHU du point G obligeant la majorité des femmes au foyer, sans revenu substantiel, à se faire prendre en charge en périphérie dans les CDT de Bamako. D'autres facteurs liés à certains déterminants socio-culturels (le faible pouvoir économique, certains tabous et préjugés entre autres) pourraient expliquer cette prédominance masculine. A contrario, G.Breton en

République Centrafricaine [35] a trouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,21.

- L'âge moyen de nos patients est de 38 ans avec des extrêmes 13 et 80 ans. Ce résultat est comparable à celui de B.TRAORE [9] qui a trouvé un âge moyen de 36,3 ans avec des extrêmes 10 et 85 ans. La tranche d'âge de 30 à 49 représente plus de la moitié de nos patients soit 54% des cas. Cette tranche d'âge constitue la couche la plus active de la population.
- Les commerçants et les femmes au foyer représentent respectivement 23,9% et 22,2% de nos cas. Ces données sont comparables à celles obtenues par A.KAMISSOKO [5] avec respectivement 32% et 24% des cas.
- Un antécédent de tuberculose a été retrouvé chez 11,4% des cas. Ce résultat se rapproche de celui de T.R Pouabé [36] qui a trouvé 8,8% de patients ayant un antécédent, mais est largement supérieur à celui obtenu par B.Traoré [9] à savoir 3,2% de malades ayant un passé de tuberculose.
- Selon l'aspect radiologique, les nodules associés aux infiltrats prédominent dans 35,2% des cas. Ce résultat se rapproche de celui de B.TRAORE [9] qui trouve 41,7% d'aspects radiologiques associant nodules et infiltrats. L'absence d'anomalie radiologique a été constatée chez 5,7% de nos patients.

Cette absence d'anomalie radiologique chez les sujets co-infectés par le VIH et M. tuberculosis a été décrite par P. Soukoudjou [37] et A. Kamissoko [5] qui trouvent respectivement 12,5 et 32%. L'absence d'anomalies radiologiques a été également décrite dans la littérature chez des patients tuberculeux à bacilloscopie positive. La défaillance du système immunitaire chez les patients VIH positifs qui deviennent incapables de déclencher la réaction immunitaire génératrice de granulomes pourrait être une explication [1,9, 37] à cet état de fait. Ceci est d'autant plus patent que le taux de CD4 est  $< 100/\text{mm}^3$ .

## 2- Sérologie VIH.

Les tests rapides ( Immuno comb II) et ELISA ont servi de référence pour le diagnostic biologique de l'infection à VIH dans respectivement 96,6% et 3,4% des cas. Toutefois, il est à noter que le Western-blot n'a pas été utilisé pour la confirmation du statut sérologique de nos patients.

## 3- Co-infection TB/VIH

D'après l'EDSM III la séroprévalence du VIH au niveau national est de 1,7%.

La sérologie VIH était positive chez 66 de nos patients, soit 37,5% des cas. Ce taux est passé de 5,3% en 1992 à 31% en 2003 respectivement d'après S.Diallo [6] dans le même service. Sur une série de 564 patients, P.SOKOUDJOU [37] a trouvé une séroprévalence de 11,34%. Cette diversité entre les chiffres est probablement liée à la taille de l'échantillon, au mode de recrutement des malades et à la difficulté d'obtenir l'assentiment de nos patients tuberculeux afin de pouvoir réaliser une sérologie VIH de façon systématique chez tous les tuberculeux. Notre résultat est légèrement supérieur à celui de C H Tosi [34] qui trouve un taux de séroprévalence de 33,4 % mais largement inférieur aux 82,2% obtenus par G.Breton [35]. Ce taux de 37,5% n'est pas représentatif de la séroprévalence du VIH dans la population tuberculeuse globale tant il est vrai que la tuberculose peut apparaître à tous les stades de l'infection à VIH. Dans cette étude, nous ne nous sommes donc intéressés qu'aux tuberculeux bacillifères dont l'état clinique a nécessité une hospitalisation.

La tendance à l'accroissement de la prévalence de l'infection à VIH au sein de la population tuberculeuse a été observée dans plusieurs pays. Au Burkina Faso [38], elle était de 12,5% en 1987 et de 24,7% en 1990 tandis que le taux de co-infection TB/VIH est passé de 31,2% en 1988 à 54% en 1994 en République Centrafricaine. La fréquence globale de l'infection par le VIH chez les patients tuberculeux était estimée à 32% par l'OMS en 2000 pour l'ensemble du continent africain avec une forte disparité selon les pays [35].

Les hommes constituent 63,6% des cas avec un sex ratio de 1,75. L'âge moyen est

de 36 ans avec des extrêmes 18 et 55 ans.

Le sérotype 1 est prédominant avec 88% des cas. Le même constat a été fait par plusieurs auteurs dont A.Kamissoko [5] au Mali et Mactar Kandji au Sénégal [39] avec respectivement 92% et 83%.

- la tranche d'âge de 30 à 39 ans est la plus touchée dans notre étude avec 34,8 % des cas ( $P=0,034$ ). C. BASSE [31] a fait le même constat dans son étude en 1999.
- Les femmes au foyer et les commerçants représentent respectivement 30,3% et 24,2% des cas colligés. Pour ce qui est des femmes, ceci pourrait s'expliquer par leur vulnérabilité, leur absence de pouvoir de décision, le contexte socio-culturel et leur constitution génitale exposant plus facilement à l'infection à VIH. Quant aux commerçants, leur grande mobilité en rapport avec de nombreux voyages et déplacements hors de leurs foyers représentent un facteur de risque face à l'infection à VIH.
- Les monogames constituent 66,7% des cas de séropositivité ( $p=0,009$ ). Ce constat corrobore à ceux de plusieurs auteurs : M.Kandji [39] au Sénégal et C.H Tosi [34] au Tchad. Cette situation pourrait s'expliquer par une quête permanente d'autres partenaires sexuels associée à une absence de méthodes préventives (préservatifs, etc) d'une part et d'autre part par le biais d'échantillonnage.

## Résultat de la bacilloscopie à la fin de la phase intensive

A deux mois de traitement ; 87,3 % des patients avaient une bacilloscopie négative dont 84,5 % de séropositifs au VIH contre 88,9% de séronégatifs au VIH parmi les nouveaux cas.

A trois mois de traitement ; 81,8 % des patients VIH positifs avaient une bacilloscopie négative contre 87,0% de patients VIH négatifs pour ce qui est des patients en retraitement.

Par ailleurs, il est à noter que 10 patients soit 5,7 % des cas décédèrent au cours de cette période (8 VIH+, 2 VIH-)

Nos résultats sont comparables à ceux de E.RENOUX à Djibouti [40] qui trouve 95 % de négativation à 8 semaines quel que soit le statut VIH. Dans notre série, le statut VIH ne semble pas avoir une influence sur les résultats de la bacilloscopie. Le critère le plus significatif d'efficacité du traitement reste la négativation des expectorations des tuberculeux pulmonaires à frottis positif.

### Létalité

Dans notre série, une létalité de 33,3 % chez les VIH positifs et de 4 % chez les VIH négatifs (cohorte 2003) a été observée. Dans la cohorte 2004, elle est de 38,2 % chez les immunodéprimés et 4,8 % chez les immunocompétents. Le constat qui découle de l'analyse des résultats du traitement des deux cohortes est clair : la létalité est élevée chez les séropositifs au VIH. Elle pourrait être revue à la hausse car très souvent certains malades perdus de vue sont en réalité décédés et ces informations sont souvent méconnues par les CDT.

La toxicité médicamenteuse grave ne semble guère responsable d'une surmortalité chez les séropositifs car une bonne observance a été retrouvée dans 68 % des cas. Une dernière explication pourrait être le rôle de l'infection VIH elle-même sur la surmortalité.

En effet tout décès survenant après la mise sous traitement antituberculeux est noté comme décès dans les résultats du PNLT et ce quelle que soit la cause du décès.

La survenue des infections opportunistes (Pneumocystose, pneumopathie,

cryptococcose, toxoplasmose etc.) au cours de l'infection par le VIH peut expliquer en partie cette surmortalité observée chez les tuberculeux co-infectés. Ce constat a conduit l'O.M.S à recommander aux PNT d'associer le cotrimoxazole aux antituberculeux afin de prévenir leur survenue. En outre la gratuité de l'accès aux antirétroviraux devrait également contribuer à réduire cette forte létalité observée chez les tuberculeux co-infectés.

### **Taux de succès du traitement antituberculeux**

Il ressort de l'analyse des résultats du traitement de nos deux cohortes que celle de 2003 enregistre un taux de succès (guérison et traitement achevé) de 33,3 % chez les VIH positifs et de 48 % chez les VIH négatifs. Par contre, la cohorte 2004 enregistre un taux de succès de 63 % chez les VIH négatifs et de 16,8 % chez les VIH positifs. Dans l'une comme dans l'autre cohorte, les taux chez les VIH négatifs sont largement supérieurs à ceux obtenus chez les immunodéprimés. Nos résultats sont largement inférieurs à ceux obtenus en Côte d'Ivoire par K.DOMOUA [41], Kassim [42] et Ackat [43] qui trouvent respectivement des taux de succès de 97 % ; 85 % et 92 % au traitement des tuberculeux séropositifs versus des taux de succès de 96 % ; 86 % et 91 % au traitement des tuberculeux séronégatifs. Cependant nos observations se rapprochent de celles obtenues par C.H.TOSI [34] au Tchad qui trouve 59,6 % de succès de traitement chez les tuberculeux immunodéprimés contre 71,7 % chez les tuberculeux immunocompétents.

Ces faibles taux de succès pourraient être liés d'une part à une létalité élevée (surmortalité chez les séropositifs) et d'autre part à une perte de vue de nombres de nos patients qui parfois sont décédés.

Ces taux sont extrêmement bas car n'atteignant ni le taux national qui est de 65 % ni l'objectif de l'OMS d'assurer un succès thérapeutique à 85 % [2].

Ils pourraient être liés à un abandon de traitement avant terme dans la cohorte 2003 (30 % chez les VIH+, 16 % chez les VIH-) et dans la cohorte 2004 (26,5 % chez les

VIH+, 31 % chez les VIH-) d'une part et d'autre part à une surmortalité chez les séro-positifs (36,4 %).

Ce tableau contraste avec l'importance des moyens mis en œuvre pour le diagnostic et le traitement de la tuberculose au Mali. Par ailleurs, il est à noter l'existence de centres de diagnostic et de traitement bien intégrés dans le système de soins et répartis sur tout le territoire national qui contribue largement à la décentralisation de sa prise en charge. Pour surenchérir, les médicaments antituberculeux sont délivrés gratuitement aux malades et le dépistage ainsi que les contrôles bactériologiques au cours du traitement le sont également. Cette situation témoigne de la persistance d'obstacles réels entravant la maîtrise de la tuberculose au Mali.

# CONCLUSION & RECOMMANDATIONS



## Conclusion

La tuberculose reste un problème majeur de santé publique au Mali. Sa fréquence dans le service de Pneumo-Phtisiologie du point-G est de 55,7%.

La séroprévalence du VIH chez les tuberculeux co-infectés hospitalisés dans le service de PPH au cours de la période d'étude est de 37,5%.

Les antituberculeux administrés sous TDO sont bien tolérés chez les séropositifs et le statut VIH n'a pas une influence significative sur les négativations de la bacilloscopie. Le traitement antituberculeux reste tout de même efficace quel que soit le statut VIH. Cependant la surmortalité chez les VIH positifs a été bien établie (38,2 % chez les VIH+ contre 4,8% chez les VIH- dans la cohorte de 2003) et serait probablement liée à l'évolution de l'infection VIH elle-même et à la survenue d'infections opportunistes.

Afin d'améliorer durablement les résultats du traitement antituberculeux chez les patients co-infectés, il est urgent d'assurer une prise en charge des infections opportunistes et de faciliter l'accès aux ARV. Pour se faire le PNLT et le haut comité de lutte contre le Sida doivent établir un plan de collaboration permettant d'améliorer la coordination et l'intégration des activités conjointes TB/VIH au niveau central, régional et du district. La révision du guide technique du PNLT pour incorporer la composante TB/VIH devra améliorer la qualité de la prise en charge des malades co-infectés.

Il serait plus intéressant de mener une étude transversale et randomisée à grande échelle afin de mieux analyser les facteurs pouvant influencer les résultats du traitement.

## **Recommandations**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

### **A l'endroit du PNLT**

- Réviser le guide technique pour y incorporer la composante TB/VIH ;
- former et recycler les agents de santé et les techniciens de laboratoire sur la co-infection TB/VIH ;
- améliorer l'application du TDO au niveau des centres de santé et des CSCOM ;
- renforcer les campagnes de sensibilisation à travers les médias (radios, télévisions, etc....).
- ramener les centres de diagnostic et de traitement (CDT) les plus près possible de la population ;
- dépister le VIH chez les patients tuberculeux après conseils ;
- disposer d'un bon archivage des données pour une meilleure exploitation.

### **A l'endroit du personnel de Pneumo-Phtisiologie**

- sensibiliser et informer continuellement les patients lors des consultations et pendant la période d'hospitalisation des malades ;
- renforcer l'application du TDO pendant la phase intensive du traitement.

### **A l'endroit du PNLT et du Haut Comité de lutte contre le SIDA**

- Une étroite collaboration pour une meilleure synergie d'action contre ces deux fléaux que sont la tuberculose et le SIDA.
- Faciliter l'accès aux ARV et aux traitements des IO pour les malades co-infectés.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## Références Bibliographiques

### 1- LE DUO MEURTRIER.

Internet.Republicoftogo.com

### 2- O.M.S

Le traitement de la tuberculose : Principes à l'intention des programmes nationaux.  
Deuxième édition, 1997 (WHO / TB / 97.220).

### 3- F.B OULAHBAL, P CHAULET

La tuberculose en Afrique : Epidémiologie et mesure de lutte.  
Médecine tropicale 2004; 64 : 224-8.

### 4- PLATE-FORME PREVENTION SIDA

Vivre avec le VIH  
2<sup>ème</sup> édition, février 2005 ; 21p

### 5- ABDOULAYE KAMISSOKO

La coinfection par le VIH et le bacille tuberculeux en commune IV du district de Bamako.  
Thèse de médecine, Bamako 2004 ; N°46 ; 56p.

### 6- SOULEYMANE DIALLO

La coinfection VIH/Tuberculose au centre tuberculeux du point G  
FMPOS/NIAD, HIV, clinical trial.  
Worshop, Bamako 2003.

### 7- PNLT

Rapport d'activités, Bamako 2005.

### 8- BASSIROU DIARRA

Etude des connaissances, attitudes et pratiques comportementales de la population générale de Bamako face à la tuberculose.  
Thèse de médecine, Bamako 2005 ; 91p.

### 9- BREHIMA Y TRAORE

Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de Pneumo-physiologie de l'hôpital du point G.  
Thèse de médecine, Bamako 2005 ; N°34 ; 65p.

### 10- KAZE ADONISE F.

Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 1982 à 2003.  
Thèse de médecine, Bamako 2004 ; N°26 ; 197p.

**11- O.M.S**

Rapport mondial sur la tuberculose, 2003.

**12- PNLT**

Rapport d'activités, Bamako 2004.

**13- DEMBELE JEAN PAUL**

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2005

Thèse de médecine, Bamako 2005, N°58 : 59p.

**14- NDIA AIT-KHALED ET DONALD**

Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine.

OMS-UICTMR, 1995 ; 616-19.

**15-TOKO TCHUINDZIE L.**

Echec du traitement antituberculeux au Mali de 2000 à 2003

Thèse de médecine, Bamako 2005 ; N°36 : 50p.

**16- E.PICHARD**

Manuel de maladies infectieuses : cours d'infectiologie

FMPOS, Bamako ; 2004

**17- O.M.S**

TB / VIH : Manuel clinique

Seconde édition. Genève 2004 (WHO/HTM/TB/2004.329)

**18-- OMS**

Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes.

Third Edition; Geneva, 2003 (WHO/CDS/TB 2003.313)

**19- WAGUE Hélène Madjari TRAORE**

Evaluation de la prévalence du VIH/SIDA dans la population générale selon l'enquête démographique et de santé au Mali (EDS III, 2001)

Thèse de pharmacie, Bamako 2002 ; N°19 ; 56p

**20- KEITA ALIMATA**

Etude épidémiologique-clinique et prise en charge des infections cutané-muqueuses chez les patients vivant avec le VIH dans trois centres de Bamako.

Thèse de médecine, Bamako 2005 ; N°24 : 92p.

**21- KEITA LASSINA**

Recherche de l'infection à VIH chez 152 gestantes vues au service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Niamakoro Fomba de Ségou.

Thèse de médecine, Bamako 2005 ; N°73 ; 73p.

**22-** [http://www.actions-traitements.org/article.php3?id\\_article=532](http://www.actions-traitements.org/article.php3?id_article=532)

**23- OUEDRAOGO HAGUIRATON**

Evaluation des sept tests de dépistage du VIH utilisés au CNTS de Bamako.

Thèse de pharmacie, Bamako 2005 ; N°18 ; 89p.

**24- - OUELOGUEM O.K.**

Evaluation de la prévalence de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux et de la résistance des mycobactéries aux antibiotiques à Bamako.

Thèse de pharmacie, Bamako 2002 ; N°23 ; 107p.

**25- O.M.S**

Cadre stratégique pour réduire la charge de la coinfection TB/VIH

Geneva 2002, (WHO/CDS/TB/2002.296 WHO/HIV-AIDS/2002.2

**26- O.M.S**

Guide opérationnel destiné aux programmes nationaux de lutte contre la tuberculose : Introduction et utilisation des associations à doses fixes de médicaments antituberculeux.

Geneva 2005 (WHO/CDS/TB/2002.308-WHO/EDM/PAR/2002.6)

**27- UNAIDS/WHO** Policy Statement on HIV testing, June 2004

**28- WHO**

TB/VIH a clinical manual, second edition, **2004**

**29- WHO/UNAIDS** Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. WHO/TB/98.255; UNAIDS/98.34

**30- WHO**

Interim Policy on collaborative TB/HIV activities, 2004

**31-B.Cisse:**

Contribution à l'étude de l'infection à VIH en milieu hospitalier spécialisé de Bamako.

Thèse de médecine, Bamako, 1998 ; 43 ; 66P.

**32- RHALY S.AG**

Aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose chez les 0-15ans dans les services de pneumo-physiologie de l'hôpital national du point G et du

dispensaire antituberculeux de Bamako (à propos de 30 cas).  
Thèse de médecine, Bamako 1993.

### **34- C.H TOSI**

Etude de la séroprévalence du VIH chez les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire en 1999 au Tchad.  
Médecine tropicale, 2002; 62:27-33.

### **35- G.BRETON et coll**

Tuberculose et VIH à Bangui (République Centrafricaine): Forte prévalence et difficultés de prise en charge.  
Médecine tropicale, 2002; 62:623-26.

### **36- POUABE T.R.**

Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.  
Thèse médecine, Bamako 2000.

### **37- SOUKOUDJOU PASCAL**

Aspects radiologiques de la tuberculose chez les sujets infectés par le VIH au Mali: Apport de la radiologie thoracique standard.  
Thèse médecine, Bamako 1999; N°88; 43p.

### **38- OUODRAOGO M, OUODRAOGO SM et coll**

Infection mycobactérienne et sérologie VIH au Burkina Faso.  
Médecine d'Afrique noire, 2001-48 (8/9): 368-370.

### **39- MACTAR KANDJI**

Association Tuberculose-VIH: Bilan de dix (10) années de surveillance sentinelle à la clinique de Pneumologie CHU FANN (1989-1999).  
Thèse médecine, Dakar 2003; N° 47.

### **40-E.RENOUX et coll**

Tuberculose e infection à VIH : L'expérience du programme national de lutte de Djibouti : 1990-1996  
Médecine tropicale 2002 ; 62 :171-6

### **41- T.DAIX, K.DOMOUA, G.COULIBALY**

Echec du traitement antituberculeux et infection due au VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire Service de pneumo-physiologie, CHU de Treichville 2002.  
Bull.Pathol. Exot. 1998; 91.

### **42- KASSIM**

AIDS, 1995; 1185-91: 312-4.

**4 3- ACKAT**

Lancet, 1995; 435: 607-10.



# ANNEXES

## Annexe 1 :

### FICHE D'ENQUETE N°.....

#### 1- Identification

Q1 – Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Q2- Age : \_\_\_\_\_ (ans)

Q3 – Sexe : / \_\_\_\_\_ / 1=Masculin 2=Féminin

Q4 - Profession : / \_\_\_\_\_ / 1=Commerçant 2=Cultivateur 3=Transporteur,  
4=Femme au foyer 5=Fonctionnaire 6=Elève/Etudiant 7=Autres

Q5 -Adresse/Résidence : / \_\_\_\_\_ /

Q6 - Situation matrimoniale: / \_\_\_\_\_ / 1=Marié(e) monogame 2=Marié(e)  
polygame 3=célibataire 4=Divorcé (e) 5=Veuf (ve)

Q7-Hospitalisation : / \_\_\_\_\_ / 1=Oui 2=Non

Q8 -Ancienneté : / \_\_\_\_\_ / 1=Oui 2=Non

Q9 -Poids : / \_\_\_\_\_ /, / \_\_\_\_\_ /, / \_\_\_\_\_ /, / \_\_\_\_\_ /, / \_\_\_\_\_ / (kg)

Q10 –Date d'entrée: / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / ; Date de sortie: / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /

Q11-Durée d'hospitalisation : / \_\_\_\_\_ / (jours)

#### 2-Antécédents

Q12-ATCD Familiaux : / \_\_\_\_\_ / 0=RAS, 1=Tuberculose, 2=Asthme, 3=Diabète,  
4=HTA, 5=Drépanocytose, 6=Autres

Q13-ATCD Personnels : / \_\_\_\_\_ / 0=RAS, 1=tuberculose, 2=Asthme, 3=Diabète,  
4=HTA, 5=Drépanocytose, 6=Autres

Q14-Notion de contagé : / \_\_\_\_\_ / 1=Oui 2=Non

Q15-Cicatrice BCG : / \_\_\_\_\_ / 1=Oui 2=Non

### 3-Clinique

**Q16-** Motif de consultation : /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_/ 1=toux  
2=douleurs thoraciques 3=dyspnée 4=hémoptysie 5=AEG 6=Fièvre 7=1+5  
8=1+6 8=Autres

**Q17-**Signes :

Généraux : /\_\_\_/ (1=AEG, 2=Fièvre, 3=Autres : \_\_\_\_\_)

Fonctionnels : Toux : /\_\_\_/ 1= Oui 2 = Non Dou-  
leur thoracique : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non,

Hémoptysie : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non, Dyspnée : /\_\_\_/ 1=Oui 2=Non

**Q18-**Examen Pulmonaire : /\_\_\_/ 1=Normal 2=Syndrome de condensation  
3= Pleurésie 4=2+3 5=Autres

**Q19-**Examen cardio-vasculaire : /\_\_\_/ 1=Normal 2=Pathologique

**Q20-**Appareil digestif : /\_\_\_/ 1=Normal 2=pathologique

**Q21-**Appareil uro-génital : /\_\_\_/ 1=Normal 2=Pathologique

**Q22-**Système nerveux : /\_\_\_/ 1=Normal 2=Pathologique

### 4-Examens complémentaires

**Q23-**Bacilloscopie de dépistage : /\_\_\_/ /\_\_\_/ /\_\_\_/

**Q24 -** Contrôle au 2<sup>ème</sup> mois : /\_\_\_/ 1=négatif 2=positif

**Q25 -**Contrôle au 3<sup>ème</sup> mois : /\_\_\_/ 1=négatif 2=positif

**Q26-**Contrôle au 5<sup>ème</sup> mois : /\_\_\_/ 1=négatif 2=positif

**Q27-**Contrôle au 8<sup>ème</sup> mois : /\_\_\_/ 1=négatif 2=positif

**Q28-**IDRT : /\_\_\_/ 1=positive 2=négative

**Q29-**Radiographie thoracique : /\_\_\_/ 1=Normale 2=Anormale

**Q30 –** Aspects (type de lésions) /\_\_\_/ 1=Nodules 2=Cavernes 3=Infiltrats  
4=1+2 5=1+3 6=2+3 7=1+2+3 8=Autres

- Q31** - Sérologie VIH : / \_\_\_\_ / 1=Négative 2=Positive
- Q32**-statut déclaré (connu) : / \_\_\_\_ / 1=oui 2=non
- Q33** – Tests utilisés : / \_\_\_\_ / 1=ELISA 2=Immunocomb II 3=Western blot
- Q34** - Sérotypes : / \_\_\_\_ / 1=HIV-1, 2=HIV-2, 3=HIV1+2
- Q35**- NFS-VS : / \_\_\_\_ / (1=normale, 2=pathologique, 3=non faite)
- Q36** -Glycémie : / \_\_\_\_ / (1=normale, 2=abaissée, 3=élevée 4=non faite)
- Q37** -Créatininémie : / \_\_\_\_ / (1=normale, 2=abaissée, 3=élevée, 4=non faite)
- Q38** -Azotémie : / \_\_\_\_ / (1=normale, 2=abaissée, 3=élevée, 4=non faite)
- Q39**-Transaminases hépatiques : / \_\_\_\_ / (1=normale, 2= élevée, 3= non faite)
- Q40**-Uricémie : / \_\_\_\_ / (1=normale, 2=élevée, 3=non faite)
- Q41**-Autres : / \_\_\_\_\_ /

## 5-Traitement

- Q42** - Traitement antérieur : / \_\_\_\_ / 1=Oui 2=Non  
Préciser dates : / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /  
Préciser schéma thérapeutique : \_\_\_\_\_  
Catégorie de traitement
- Q43** - Traitement actuel :  
Dates : / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /  
Schéma thérapeutique : / \_\_\_\_\_ /  
Catégorie de traitement : / \_\_\_\_ /
- Q44** –Effets secondaires : / \_\_\_\_\_ /  
(1=Oui, 2=Non)
- Q45** –Effets secondaires : / \_\_\_\_\_ /  
(1=Mineurs, 2=Majeurs)

## 6- Résultats du traitement

- Q46** –Evolution : / \_\_\_\_ / (1=guérison, 2=traitement achevé, 3=échec, 4=abandon, 5=DCD, 6=Transfert)

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception, même sous ma menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples, si manque.

Je le jure !