

MINISTÈRE DE L' ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple- Un But- Une Foi

\*\*\*\*\*



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

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009-2010

N°...../

## TITRE

**INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES  
PATIENTS INFECTES PAR LE VIH  
SOUS HAART(CHU Point G)**

Présentée et soutenue publiquement le **THESE** 2010  
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie  
Par

**M.: Ibrahim DOLLO**

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

## Jury

**PRESIDENT :** Pr. Hamar Alassane TRAORE  
**MEMBRE :** Dr Yacouba TOLOBA  
**CO-DIRECTRICE:** Dr Kaya Assetou SOUKHO  
**DIRECTEUR DE THESE :** Pr Daouda Kassoum MINTA

JE DEDIE CE TRAVAIL

### **A mon père Dollo Dareybono**

Aujourd'hui plus que jamais j'apprécie la valeur de tes efforts, la justesse de ton éducation et le caractère précieux de tes conseils. Homme de vertu, tu resteras pour moi un exemple à suivre. J'aurais toujours présent à l'esprit que je te dois tout. Ton sens de la responsabilité, ton esprit de sacrifice, de bien faisances et de famille ont fait de toi un père que tout enfant désire avoir. Ce travail est un témoignage de ma profonde affection et de la grande reconnaissance.

### **A ma mère Aminta Agaissa**

Chaque fois que je pense à toi cela me donne du courage. Tes multiples sacrifices n'ont pas de prix pour moi. Ta sagesse, ta bonne volonté, ta bonté, ton courage, tes bénédictions, ton amour du prochain m'ont toujours aidé dans les instants les plus durs de ma vie.

Qu'Allah le tout puissant te garde auprès de nous.

### **A mes grands parents Agaissa Agaly et Alikine Boya**

Vous nous avez laissé dans un monde nostalgique. Vos paroles, vos encouragements, vos soutiens nous manquent. Que Dieu le tout puissant vous accueille dans sa miséricorde « Amen ».

### **A mon oncle Dr Doundey Maiga**

Qui m'a incité et encouragé à entreprendre des études de médecine et dont le soutien moral et matériel ne m'a jamais manqué.

Sa sollicitude constante et l'intérêt qu'il n'a cessé de porter à mes résultats ont contribué de manière décisive au succès final.

En ce jour mémorable, je me souviens avec émotion de ses nombreuses marques d'affection.

**A ma Tante Mme Maiga Mariam Cheick Moulay Haidara**

La bonté de ton cœur et les immenses sacrifices que tu as consenti toute ta vie pour notre bien ne sont pas quantifiables. Trouve dans ce travail l'aboutissement d'une éducation que tu auras su construire avec un amour sublime et art singulier.

# **A MOM JURY**

A notre maître et président du jury

**Monsieur Elhaj Hamar Alassane Traore**

Professeur titulaire de Médecine Interne

Chef de service de Médecine Interne du CHU point G

Président de la commission scientifique de lutte contre le VIH/SIDA

Responsable de l'enseignement de la thérapeutique et de la sémiologie médicale à la FMPOS

Honorable maître,

Le privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury nous offre l'opportunité de vous exprimer notre gratitude. Avec une spontanéité régulière, vous nous avez ouvert vos portes. Votre esprit de vérité, de justice, d'humilité et du respect des valeurs est un sublime modèle pour nous.

La qualité remarquable de l'enseignement reçu de vous durant notre cycle a renforcé notre amour de la médecine.

Soyez assurés cher maître de notre profond respect.

A notre maître et juge

**Dr Yacouba Toloba**

Maître Assistant en Pneumo-Phtisiologie à la FMPOS

Praticien Hospitalier du CHU Point G

Vous avez toujours été auprès de nous pour nous encadrer, c'est un grand honneur que vous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre modestie forcent respect et incitent à l'admiration.

Veillez trouver ici cher maître le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre maître et co-directrice de thèse

**Dr Kaya Assetou Soukho**

Spécialiste en Médecine Interne

Maître Assistante en Médecine Interne à la FMPOS

Praticien Hospitalier CHU Point G

Cher maître,

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Nous avons été impressionnés par votre humilité et votre gentillesse. La simplicité de votre enseignement quotidien auréole d'un instinct maternel fort rend agréable l'apprentissage à vos cote.

Veillez recevoir ici l'expression de notre gratitude.

A notre maître et Directeur de thèse

**Monsieur Daouda Kassoum Minta**

Professeur Agrégé de Maladies Infectieuses et tropicale

Maître de conférence agrégé en Maladies Infectieuses et Tropicale à la FMPOS

Chef de service de Maladies Infectieuses et tropicale du CHU Point G

Chercheur au département d'épidémiologie et des affections parasitaires de la FMPOS

Responsable de l'enseignement de pathologie infectieuse et charge de cours de parasitologie à la FMPOS

Cher maître,

Bien au-delà des connaissances scientifiques acquises à vos cotes, nous avons surtout été forges à être des hommes complets. L'occasion nous données aujourd'hui de louer vos excellences qualités de clinicien et de chercheur passionne. Vous n'avez cesse de cultiver en nous l'esprit de l'excellence. Votre souci quotidien du travail bien fait et la pertinence constructive de votre critique, nous ont simplement émerveillés.

Recevez ici l'expression de notre profonde gratitude.

## Liste des abréviations

**MDR** : Multi drogue résistant

**XDR** : Résistant a toutes les drogues

**HAART**: Highly Active Antiretroviral Therapy

**ARV**: Antiretroviral

**VIH** : Virus de l'immunodéficience Humain

**ADN** : Acide desoxyribo-nucleique

**TB** : Tuberculose

**PNLT** : Programme National de Lutte Contre la Tuberculose

**INRSP** : Institut National de Recherche en Sante Publique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Sante

**SIDA** : Syndrome de l'immunodéficience acquise

**IDR**: Intradermo-reaction

**BAAR**: Bacille Acido-Alcool-Resistant

**BCG** : Bacille de Calmette et de Guerin

**BK** : Bacille de Koch

**DOTS**: Directly Observed Therapy Short Course

**CHU**: Centre Hospitalo-Universitaire

**CDC**: Center of Diseases Control

**UV** : ultraviolet

**UICTMR** : Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

**mg** : milligramme

**cp** : comprimé

**SNC** : système Nerveux Central

**IO** : infections opportunistes

**TPM+** : tuberculose pulmonaire a microscopie positive

## Remerciements

Je remercie

**Le bon Dieu** de m'avoir montré ce jour si grandiose. Louange à Toi, l'omniscient, le miséricordieux pour tout ce que tu as fait pour moi depuis mes premiers pas jusqu'à ce jour.

Grace à toi nous avons pu mener à bout ce travail.

**A tous nos maîtres** de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto-stomatologie (FMPOS)

**A mes Oncles et Mères :**

Pour votre soutien et surtout votre attention particulière à mon égard. Permettez moi de vous en remercier et vous assurer de ma reconnaissance.

**A mes cousines et cousins :**

Vous qui m'avez tenu compagnie durant toute la durée de mes études. Recevez ici tous mes sincères remerciements.

**A mes frères et sœurs :** merci pour leur soutien

Grand merci à **Dr Abdoulaye TRAORE** Médecin Infectiologue pour son soutien et conseils

Merci à **Dr Assetou Fofana** Médecin Infectiologue pour son soutien et conseils

Merci à **Dr Idrissa Coulibaly** Médecin Interniste Coulibaly pour ses conseils

A mon ami : **Dr Abdoul Salam Savadogo** pour ses conseils

A tous mes collègues et promotion de maladies infectieuses et Tropicales : **Douro Oueleguem, Moussa.G.Koné** (pour tout ce nous avons fait ensemble), **Bakari Diarra, Tidiani Cissé, Dr Ba, Dr Tidiane Mogué, Mahamadou Fomba, Yehia Dicko, Ousmane Dayoko, Goergette Maboune, Gildas Oleri Yongongo, Levis Kouekam** : la fin ne justifie pas tous les moyens, car les moyens solides et honnêtement ficelés sont le prélude d'une fin toujours heureuse mais surtout fière.

A tous les personnels de l'ASACOMA particulièrement **Harouna Doumbo** et **Dr Diakité** mes amis, **Coumba, Diabaté**

A Mr **Bakari Doumbia** pour sa disponibilité

A tous les étudiants Togolais de la FMPOS particulièrement mon co-chambrier

**Nanakan N'Guissan**

A tous les personnels du service de maladies infectieuses et tropicales particulièrement

**le Major** du nom **Malikoro Coulibaly**

A l'association Yeleen particulièrement **Socrate**

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin durant mes études, recevez l'expression de ma profonde reconnaissance

## SOMMAIRE

	<b>Page</b>
<b>INTRODUCTION :</b> .....	<b>1</b>
<b>OBJECTIFS :</b> .....	<b>4</b>
1 - Objectif général : .....	4
2 – Objectif spécifique : .....	4
<b>CHAPITRE I :</b> .....	<b>5</b>
<b>I – INFECTION PAR LE VIH :</b> .....	<b>6</b>
1 – Définition : .....	6
2 – Structure du VIH : .....	6
3 – Génome viral : .....	7
4 – Cycle répliatif du VIH et sa régulation : .....	8
4 – 1- Les événements précoces : .....	8
4 – 2- Les événements tardifs : .....	<b>8</b>
5 – Les cellules cibles : .....	9
6 – Le mode de transmission : .....	10
6 – 1- La transmission sexuelle : .....	10
6 – 2 – La transmission sanguine : .....	10
6 – 3 – La transmission mère-enfant : .....	10
7 – Histoire naturelle de l’infection par le VIH : .....	10
7 – 1- La primo-infection : .....	10
7 – 2 - La phase de latence clinique : .....	11
7 – 3 – La phase de dépression immunitaire profonde : .....	11
8 – Diagnostic biologique : .....	19
8 –1- la sérologie VIH : .....	19
8 – 2 – Autres tests : .....	19
9 – Traitement antirétroviral : .....	20
9 – 1- Principes actuels de la thérapeutique antirétrovirale : .....	20
9 – 2 – Bases de la prescription : .....	21
9 – 3 – Bila initial pretherapeutique : .....	21
9 -4 – Médicaments antirétroviraux : .....	21
9 – 4 – 1- Inhibiteurs de transcriptase inverse : .....	22
9 – 4 – 2 – Inhibiteurs de la protéase : .....	24
9 – 4 – 3 –Inhibiteurs de fusion : .....	26
9 – 4 – 4 –Inhibiteurs CCR5 : .....	26

9 – 4 – 5 – Inhibiteurs d'intégrase :	26
9 – 4 – 6 – Association d'ARV :	26
10 – Surveillance du traitement :	28
<b>II – DONNEES DE BASE SUR LA TUBERCULOSE :</b>	<b>30</b>
1 – Histoire de la tuberculose :	30
2 – Agents pathogènes :	30
3 – La transmission de la maladie pulmonaire :	32
4 – Risque de contamination :	32
5 – Evolution de l'infection vers la maladie :	33
6 – Histoire naturelle :	33
7 – Epidémiologie de la tuberculose :	34
7 – 1- Dans le monde :	34
7 – 2 – En Afrique :	35
7 – 3 – Au Mali :	36
<b>III – CO-INFECTION TB/VIH :</b>	<b>38</b>
1 – Notion de la pathogénèse sur l'infection TB/VIH :	38
2 – Interaction de l'infection VIH et l'infection tuberculose :	39
2 – 1 – Infection par le VIH et risque de la tuberculose :	39
2 – 2 Place de la tuberculose dans l'évolution de l'infection au VIH :	39
3 – Epidémiologie de la Co-infection TB/VIH :	40
3 – 1- Dans le monde :	40
3 – 2- En Afrique :	42
3 – 3 – Au Mali :	42
3 – 4 – Impact du VIH sur la lutte contre la TB :	43
3 – 5 – Données cliniques de la tuberculose liées au VIH :	43
3 – 5 – 1 – Signes cliniques majeurs :	44
3 – 5 – 2 – Signes fonctionnels et généraux :	45
3 – 6 – Données para cliniques :	46
3 – 6 – 1 – Examen radiographique pulmonaire :	46
3 – 6 – 2 – Examens biologiques :	46
3 – 6 – 3 – Diagnostique de la tuberculose :	46
3 – 7 – Anomalie biologique de l'interaction TB/VIH :	49
3 – 7 – 1 – Le système inflammatoire :	49
3 – 7 – 2 – Les anomalies hématologiques :	49
3 – 7 – 3 – Les anomalies immunologiques :	49
3 – 8 – Formes cliniques :	49
3 – 8 – 1 – Formes pulmonaires :	50
3 – 8 – 2 – Formes ganglionnaires :	50
3 – 8 – 3 – Atteintes séreuses :	50
3 – 8 – 4 – Méningites :	51
3 – 8 – 5 – Autres localisations :	51

3 – 8 – 6 – Formes dues aux bacilles résistants : .....	51
4 – Traitement de la tuberculose : .....	51
<b>CHAPITRE II : METHODOLOGIE : .....</b>	<b>59</b>
<b>I – Malades et méthodes : .....</b>	<b>60</b>
1 – Cadre de l'étude : .....	60
2 – Lieu d'étude : .....	60
3 – Les malades : .....	62
3 – 1 – Population d'étude : .....	62
3 – 2 – Recrutement et éligibilité : .....	62
4 – Méthodes : .....	64
4 – 1 – Type d'étude : .....	64
4 – 2 – Période d'étude : .....	64
4 – 3 – Taille d'échantillon : .....	64
4 – 4 – Déroulement de l'étude : .....	64
5 – Variables étudiées : .....	66
5 – 1 – Les variables quantitatives : .....	66
5 – 2 – Les variables qualitatives : .....	66
6 – Saisie et analyse des données : .....	66
7 – considération éthique : .....	66
<b>CHAPITRE III : RESULTATS .....</b>	<b>67</b>
1 – Résultats globaux : .....	68
2 – Résultats descriptifs : .....	68
3 – Résultats analytiques : .....	83
<b>CHAPITRE IV : COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....</b>	<b>94</b>
<b>CHAPITRE V : CONCLUSION ET RECOMMANDATION : .....</b>	<b>101</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES : .....</b>	<b>106</b>
<b>ANNEXES</b>	

## INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse due le plus fréquemment à *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de KOCH), beaucoup plus rarement à *Mycobacterium bovis* ou *Mycobacterium africanum*. Il s'agit d'une maladie transmissible posant le problème de sa prévention et de son dépistage dans l'entourage des sujets atteints. Si elle touche préférentiellement l'appareil respiratoire (tuberculose pulmonaire) elle peut atteindre de nombreux autres organes (tuberculose extra-pulmonaire).

Malgré la mise en disposition de traitement antituberculeux majeur, cette maladie infectieuse endémique reste d'une grande actualité par au moins trois de ses aspects :

- le risque de développer une tuberculose active est nettement accru en cas d'immunodépression notamment liée au VIH
- les conditions socio-économiques défavorables favorisent sa survenue
- la description récente de tuberculose à bacille multi résistants (MDR, XDR) vient compliquer parfois sa prise en charge thérapeutique.

Dans le monde la tuberculose est actuellement responsable de plus 3 millions de morts /an, elle reste ainsi la première cause de mortalité par maladie infectieuse.

Dans les pays en voie de développement, l'incidence de nouveaux cas est estimée entre 8-10 millions. Le nombre de sujets infectés est de l'ordre de 1,7 milliard (1/3 de la population mondiale), dont 95-98 % de la mortalité et de la morbidité de cette infection surviennent dans les pays en voie de développement. L'Afrique est le continent le plus touché : l'intrication avec le VIH est réelle [1].

Dans le monde on enregistre un total de 39,5 millions de personnes vivant avec le VIH en 2006 soit 2,6 millions de plus qu'en 2004. Deux tiers (63 %) de tous les adultes et enfants vivant avec le VIH dans le monde se trouvent en Afrique Subsaharienne.

Un tiers (32 %) de toutes les personnes vivant avec le virus dans le monde se trouve en Afrique Australe et 34 % de tous les décès dû au SIDA en 2006 s'y sont produits.

L'Afrique subsaharienne abrite quelque 24,7 millions d'adultes et d'enfants infectés par le VIH, soit 1,1 million de plus qu'en 2004.

A l'échelle mondiale et dans chaque région, le nombre de femme adulte (de 15 ans et plus) vivant avec le VIH est plus élevé que jamais.

Dans l'ensemble des groupes d'âges, 59 % des personnes vivant avec le VIH en Afrique subsaharienne en 2006 étaient des femmes [2].

Au Mali, le taux de prévalence est de 1,3 % pour le VIH<sub>1, 2</sub> ou 1,2 % pour le VIH<sub>1</sub> uniquement. Selon les écarts régionaux : la ville de Bamako (2 %) suivi de Mopti (1,6 %), Ségou (1,5 %), Koulikoro (1,4 %) et Gao (1,4 %) possèdent les taux les plus élevés. Par contre les régions de Kidal (0,6 %), Tombouctou (0,7 %), Sikasso (0,7 %) et Kayes (0,7 %) possèdent les niveaux de prévalences les plus faibles [3].

En 1996 environ 7 millions de personnes co-infectées étaient recensées en Afrique au sud du Sahara soit 70 % des sujets co-infectés à l'échelle mondiale. La tranche d'âge comprise entre 15-49 ans est la plus touchée par cette interaction VIH /tuberculose [4].

Les études de cohorte réalisées au Rwanda et au RD Congo ont montré que le risque annuel de développer une tuberculose active chez les sujets doublements infectés (VIH/TB) est plus élevé et varie de 5-15 %. Il apparaît donc que l'infection à VIH favorise le passage rapide de l'infection tuberculose vers la tuberculose maladie [5].

La tuberculose est la plus fréquente des infections opportunistes chez les sujets VIH positifs en Afrique. Au total 6202 cas de tuberculoses toutes formes confondues ont été notifiées au Mali en 2008 soit 4734 TBM+ représentant 76 %, la prévalence du VIH chez les TBM+ est de 13 % [Rapport 2008]. Cette co-infection est réparti comme suit : Bamako 16 %, Sikasso 30 %, Mopti et Kayes 9 %, Koulikoro 18 %, Ségou 8 %, Goa 4 %, Tombouctou 3 % [6].

Les essais cliniques et autopsiques réalisées en Côte d'Ivoire, en Tanzanie, au RD Congo et au Zimbabwe ont montré que plus de 54 % des patients séropositifs ont une tuberculose maladie . Au Botswana la tuberculose a été retrouvée à 40 % après autopsie et causée le décès de 38 % des adultes séropositifs pour le VIH [7- 96]

En effet, l'avènement du traitement antirétroviral (ARV) en 1980 a permis de modifier l'histoire naturelle de l'infection par le VIH. La trithérapie antirétrovirale utilisée de nos jours a permis une amélioration significative de la survie, un ralentissement de la dégradation immunitaire laissant supposer ainsi une diminution spectaculaire de la fréquence des infections opportunistes, malgré cette efficacité, certains auteurs ont montré l'émergence de la forme démasquante et le SRIS au cours du traitement antirétroviral hautement actif (HAART) [8 - 91]

D'où l'intérêt de cette étude prospective réalisée dans le service des maladies infectieuses, portant sur l'incidence de la tuberculose au cours du traitement ARV hautement actif (HAART).

# OBJECTIFS

## 1-Objectif général

- Etudier l'incidence de la tuberculose chez les patients VIH+ sous HAART dans le service de maladies infectieuses et de médecine interne du CHU du Point G.

## 2-Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la tuberculose chez les patients séropositifs sous HAART du CHU du Point G.
- Décrire les aspects diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose chez les PVVIH sous HAART.
- Déterminer la proportion de la forme démasquante ou de syndrome de reconstitution immunitaire systémique (SRIS) au cours de l'étude.

# GENERALITES

# GENERALITES

## I- Infection par le VIH

### 1 - Définition [9]

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de retrotranscription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques.

### 2- Structure du VIH [10, 9]

Le VIH est un virus sphérique de 90 à 120 nm de diamètre lorsqu'il est observé en microscopie électronique. Il est composé d'une enveloppe périphérique et d'une capsidie centrale.

Comme tous les rétrovirus, le VIH est produit par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Mais la morphologie de la cellule mature est unique.

L'enveloppe virale est une membrane dans laquelle sont ancrées les molécules de glycoprotéine d'enveloppe externe (gp 120). Le gp 120 est prolongé à l'intérieur de la cellule par une glycoprotéine transmembranaire le gp 41. Immédiatement sous la membrane se trouve une matrice (P17MA) et contenant la protéase virale (prot).

La capsidie se trouvant au centre de la cellule virale est de forme trapézoïde. Elle est constituée par la protéine P24, les protéines de la nucléocapsidie (P7), deux enzymes virales: la transcriptase inverse ou la reverse transcriptase (RT) et l'intégrase.

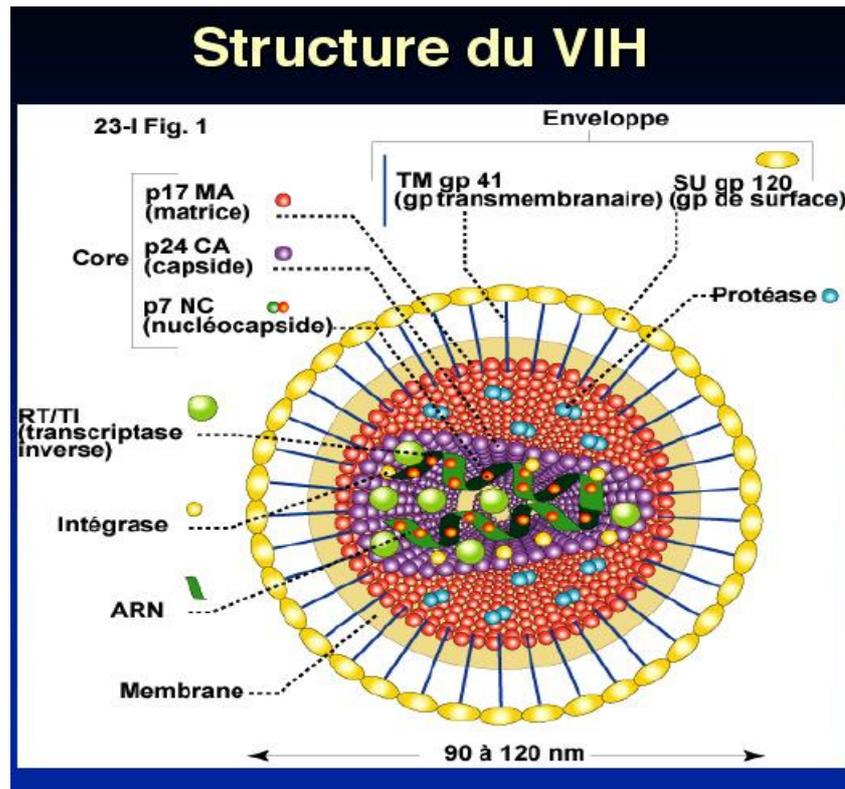


FIGURE 1: Structure du VIH

Source : [www.uvp5.univparis5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm](http://www.uvp5.univparis5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm)

### 3- Génome viral [10]

Le génome des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions, appelées *gag*, *pol*, *env*, qui codent respectivement pour les antigènes de la nucléocapside, pour les enzymes nécessaires à la réplication virale et pour les protéines de surface du virion.

Une même séquence de taille variable (Long Terminal Repeat LTR) est présente à chaque extrémité de l'ADN proviral; cette séquence qui permet l'intégration du provirus dans le génome de la cellule hôte, contient les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des gènes.

L'organisation du génome VIH est complexe puisque, en plus des trois gènes rétroviraux classiques, il existe deux régions particulières situées entre les gènes *pol* et *env*, et à la suite du gène *env*.

Ces deux régions contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires, dénommés *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx*, *nef*. Ces gènes supplémentaires sont, pour la plupart, impliqués dans les phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et, par là même, de la multiplication du virus. Il semble également modifier l'expression de certains gènes cellulaires, et donc provoquer une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus.

#### **4- Cycle répliatif du VIH et sa régulation [9, 11, 12]**

Le cycle de réplication du VIH comporte des événements précoces qui aboutissent à l'intégration du génome viral dans la cellule cible et des événements plus tardifs qui aboutissent à la formation de nouveaux virions.

##### **4-1- Les événements précoces**

Ils comportent 3 étapes majeures:

***La reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule:*** la glycoprotéine externe du VIH, gp 120 possède une grande affinité pour son récepteur la molécule CD4 des lymphocytes T4.

***La retrotranscription du génome de l'ADN viral en un ADN complémentaire:*** elle est possible grâce à la transcriptase inverse. Au cours de cette étape, deux régions identiques appelées U3RU5 sont formées à chaque extrémité du génome viral.

***L'intégration de l'ADN proviral dans le génome de la cellule infectée:*** elle est possible grâce au travail du clivage effectué par une seconde enzyme du VIH: l'intégrase virale.

##### **4-2- Les événements tardifs**

L'intégration provirale dans le génome de la cellule entraîne d'autres événements qui sont :

***L'étape transcriptionnelle***

La transcription de l'ADN proviral en ARN messenger viral est réalisée par l'ARN polymérase de la cellule infectée en association avec certaines protéines de régulation du VIH.

***L'étape post-transcriptionnelle***

Les ARN messagers viraux sont traduits en protéines virales dans le cytoplasme grâce à la machinerie de la cellule.

Ces protéines sont synthétisées sous forme de protéines de fusion (polyprotéines) qui subissent un clivage opéré par la troisième enzyme de la cellule (protéase). Cette dernière subit aussi une glycosylation des protéines virales et des deux molécules d'ARN viral à proximité de la membrane cellulaire. Ce processus d'assemblage qui aboutit à la formation de nouveaux virus bourgeonnants à la surface de la cellule est sous le contrôle de mécanismes encore mal connus.

La connaissance de ces mécanismes complexes qui aboutissent à la formation du virus par la cellule infectée est particulièrement importante puisque c'est sur elle que repose le développement des stratégies thérapeutiques actuelles.

**5- Les cellules cibles du VIH [9]**

Depuis 1986, le tropisme cellulaire du VIH s'est considérablement élargi. Cependant la situation sur ce tropisme cellulaire du VIH peut encore être simplifiée à deux types de populations cellulaires majoritaires.

***Les cellules lymphoïdes CD4***, dans lesquelles le VIH pénètre et peut rester latent mais se répliquer en abondance lorsque celles-ci sont activées.

***Les cellules présentatrices d'antigènes*** telles que les macrophages, les cellules microgliales, les cellules de Langerhans ou encore les cellules dendritiques, dans lesquelles le VIH se réplique peu et son effet cytopathogène in vitro est souvent faible voire inexistant.

## **6 - Le mode de transmission [9,13]**

Il existe trois modes de transmission:

- la transmission sexuelle,
- la transmission sanguine,
- la transmission mère-enfant.

### **6-1- La transmission sexuelle**

Elle est de loin la plus fréquente. Dans le monde, elle représente 75% des infections par le VIH. Cependant, signalons que le VIH est moins transmissible que la plupart des autres infections sexuellement transmissibles (IST).

### **6-2- La transmission sanguine**

Elle a lieu lors de la transfusion de sang contaminé ou de ses dérivés, lors de l'effraction cutanée ou muqueuse par un matériel préalablement contaminé, et plus rarement elle a lieu lors de la projection sur une peau lésée ou sur muqueuse de sang contaminé.

### **6-3- La transmission mère-enfant**

Cette transmission peut s'effectuer in utero, lors du passage de l'enfant dans la filière pelvienne ou enfin après accouchement lors de l'allaitement maternel.

## **7- Histoire naturelle de l'infection par le VIH [9, 13, 14]**

L'évolution spontanée de l'infection à VIH quelque soit le mode de contamination peut être divisée en trois phases:

### **7-1- La primo infection:**

Elle peut être silencieuse ou accompagnée de signes cliniques plus ou moins sévères. Mais quelques soient les signes cliniques, son évolution est favorable.

Elle s'accompagne de la production d'anticorps anti-VIH détectés par les tests de laboratoire usuels: c'est la phase de la séroconversion. La séroconversion survient dans un délai de 6 à 8 semaines (exceptionnellement 2 à 3 mois).

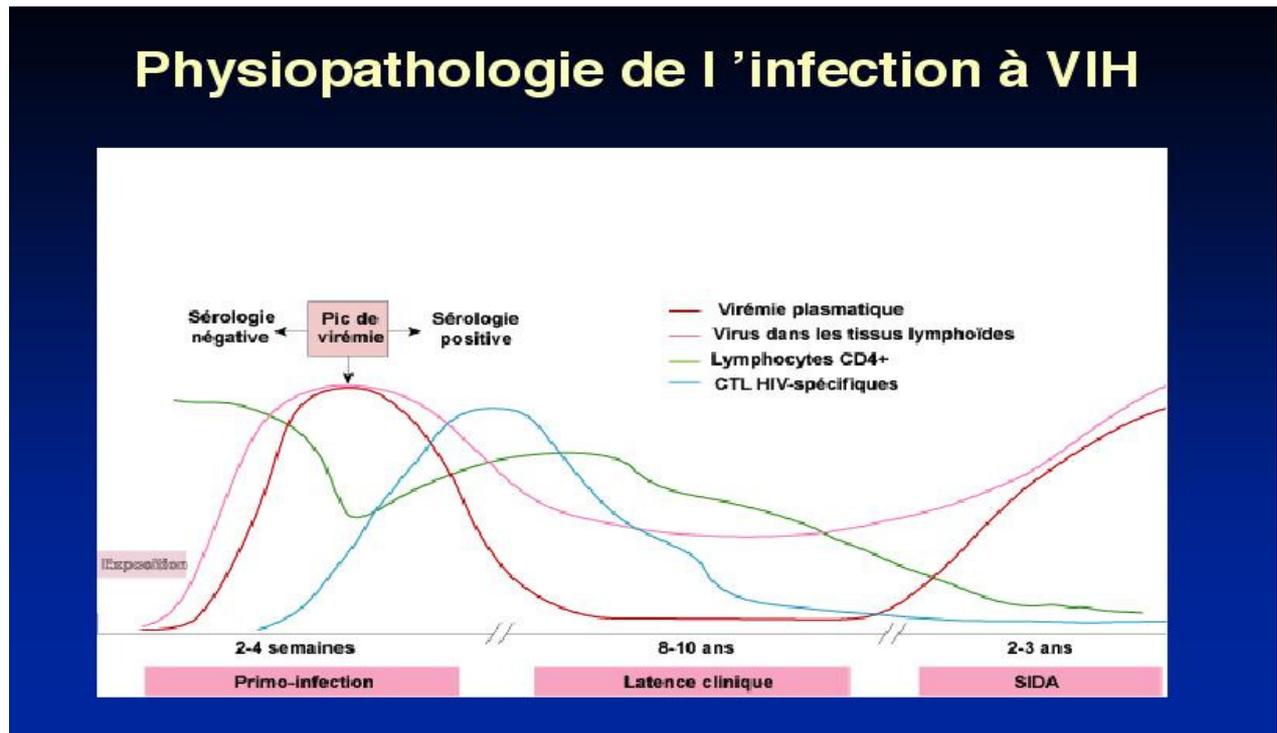
### **7-2- La phase de latence clinique:**

Elle est caractérisée par une chute brutale de la virémie plasmatique alors que les anticorps restent à un taux élevé. En fait, les particules virales sont piégées au niveau des organes lymphoïdes (les ganglions, le réseau des cellules dendritiques folliculaires des centres germinatifs). Ces organes constituent le site anatomique principal de la séquestration virale et de la réplication du virus. La réponse de l'organisme continue avec l'apparition de lymphocytes T cytotoxiques (CTL, principalement CD8) qui peuvent inhiber efficacement la réplication par différents mécanismes: production d'enzymes (granzyme, perforine) qui viennent briser la membrane des cellules infectées; production de facteurs solubles, en particulier le bêta- chimiokine qui vont inhiber la liaison du virus avec son co-récepteur. Cependant, l'activation de ces cellules dépend en partie des cytokines sécrétées par les lymphocytes CD4, et leurs fonctions sont donc altérées au cours de la progression du déficit immunitaire.

### **7-3- La phase de dépression immunitaire profonde:**

Elle correspond à la phase SIDA et est caractérisée par:

- un effondrement du statut immunitaire,
- une augmentation de la charge virale plasmatique,
- l'apparition des manifestations cliniques dites infections opportunistes.



Graphique 1: physiopathologie de l'infection à VIH

Source : [www.uvp5.univ-paris5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm](http://www.uvp5.univ-paris5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm)

## Classification Adultes et adolescents

OMS – version révisée 2006

### Stade clinique 1 :

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

### Stade clinique 2 :

- Perte de poids involontaire < 10 % du poids corporel
- Dermatite séborrhéique
- Prurigo
- Atteinte fongique des ongles
- Ulcérations buccales récurrentes
- Chéilite angulaire
- Zona

- Infection récidivantes des voies respiratoires supérieures

**Stade clinique 3**

- Perte de poids involontaire > ou égale 10 % du poids corporel
- Diarrhée chronique inexplicée >1 mois
- Fièvre prolongée (> 1 mois) inexplicée (> 37,6 degré intermittente ou constante)
- Candidose buccale persistante
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose bactérienne en cours
- Infection bactérienne sévère
- Gingivite, périodontite ou stomatite ulcéralive aigues nécrosantes
- Anémie < 8 g/100 mL, neutropénie < 500/mm<sup>3</sup> ou thrombopénie < 50000/mm<sup>3</sup> inexplicée

**Stade clinique 4 :**

- Syndrome cachectique liée au VIH
- Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*
- Pneumonie bactérienne récurrente
- Herpes cutaneo-muqueux >1 mois, herpes viscéral quelle que soit la durée
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- Tuberculose extra-pulmonaire
- Maladie de Kaposi
- Infection à CMV (rétinite, ou viscérale autre)
- Toxoplasmose cérébrale
- Encéphalopathie à VIH
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée)

- Isosporose chronique
- Mycose endémique disséminée (histoplasmosse, coccidioidomycose)
- Bactériémie à salmonella non typique récurrente
- Lymphome (cérébral ou à cellule B non hodgkien) ou autre tumeur solide associée au VIH
- Carcinome invasif du col utérin
- Leishmaniose viscérale
- Néphropathie ou cardiopathie liée au VIH symptomatique

**Tableau 1: CLASSIFICATION CLINIQUE CDC 1993 [14]**

<b>Catégorie A</b>	<p>Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C</p> <p>Infection à VIH asymptomatique, Lymphadénopathie persistante généralisée, Primo-infection symptomatique</p>
<b>Catégorie B</b>	<p>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et répondant à l'une des conditions suivantes :</p> <p>Angiomatose bacillaire, Candidose oropharyngée, Candidose vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome <i>in situ</i>, Syndrome constitutionnel : fièvre (38,5°C) ou diarrhée &gt; 1 mois; Leucoplasie orale chevelue de la langue, Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome,  Purpura thrombocytopénique idiopathique,  Listériose,  Neuropathies périphériques</p>

<p><b>Catégorie</b> <b>C</b></p>	<p>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire, oesophagienne, extra-pulmonaire</li> <li>Cryptococcose extra-pulmonaire</li> <li>Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i></li> <li>Toxoplasmose cérébrale</li> <li>Infections à CMV autres qu'hépatique, splénique ou ganglionnaire</li> <li>Rétinite à CMV</li> <li>Encéphalopathie due au VIH</li> <li>Infection herpétique, ulcère &gt; 1 mois, ou broncho-pulmonaire, esophagienne</li> <li>Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pulmonaire ou extra-pulmonaire</li> <li>Infection à mycobactéries identifiées ou non, disséminée ou extra-pulmonaire</li> <li>Infection à <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>kansasii</i>, disséminée ou extrapulmonaire</li> <li>Pneumopathie bactérienne récurrente</li> <li>Septicémie à salmonelloses non typiques, récurrente</li> <li>Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois</li> <li>Isosporidiose intestinale chronique évoluant depuis d'un mois</li> <li>Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ou LEMP</li> <li>Coccidioidomycose, disséminée ou extra-pulmonaire</li> <li>Maladie de Kaposi</li> <li>Lymphome de Burkitt</li> <li>Lymphome immunoblastique, lymphome cérébral primaire, cancer invasif du col</li> <li>Syndrome cachectique dû au VIH</li> </ul>
--------------------------------------	---

**Tableau 2: Classification immunologique CDC 1993 pour les adultes et adolescents [14]**

Nombre de lymphocytes CD4	CATEGORIES CLINIQUES		
	A Asymptomatique Primo-infection où LGP	B Symptomatique sans critères A ou C	C Sida
> 500/ mm <sup>3</sup> > = 29%	A1	B1	C1
200 - 499/ mm <sup>3</sup> > = 14 - 28%	A2	B2	C2
200/ mm <sup>3</sup> <14%	A3	B3	C3

Stade A (CD4 > 500 cell/ mm<sup>3</sup>)

Stade B (200 cell/mm<sup>3</sup> >CD4< 499 cell/ mm<sup>3</sup>)

Stade C (CD4 < 200 cell/ mm<sup>3</sup>) = **SIDA** = C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, A<sub>3</sub>, B<sub>3</sub> aux Etats-Unis ; C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> en Europe

**Tableau 3 : Indice (SCORE) de KARNOFSKI (au cours de l'infection à VIH)**

100%	Activité normale: pas de symptôme ou de signe évident de la maladie
90%	Capacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, signes ou symptômes mineurs de la maladie
80%	Capacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne mais avec effort; certains signes ou symptômes de la maladie
70%	Capacité de procéder aux soins personnels: mais incapacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne ou un travail actif
60%	Assistance occasionnelle nécessaire mais capacité de procéder à la plupart des soins personnels
50%	Assistance importante et soins médicaux fréquents Nécessaires
40%	Handicapé: soins particuliers et assistance hospitalière Nécessaires
30%	Sévèrement handicapé; hospitalisation nécessaire; mesure de maintien des fonctions vitales nécessaires
20%	Très malade; hospitalisation nécessaire; mesure de maintien des fonctions vitales nécessaires
10%	Moribond: progression rapide des processus conduisant au décès

## **8-Diagnostic biologique [15]**

### **8-1 -La sérologie VIH**

Les tests actuels, très sensibles et spécifiques, détectent des anticorps sériques dirigés contre les protéines constitutives du VIH1 et du VIH2. Les anticorps sont mis en évidence par une réaction avec des antigènes recombinants ou synthétiques visualisée par la technique immuno-enzymatique (ELISA). Le dépistage comporte obligatoirement un double test ELISA avec deux méthodes distinctes. Ces tests de dépistages comportent le risque de faux positifs. Si les deux tests ELISA sont positifs ou dissociés, on a recours au *western blot* comme test de confirmation sur un deuxième prélèvement. Le VIH2 nécessite un *western blot* spécifique.

Les anticorps anti-VIH apparaissent 3 à 6 semaines après la contamination. En cas de négativité des tests sérologiques, ceux-ci doivent être répétés 3 mois après la contamination présumée. Pendant cette phase sérologiquement muette, seule la positivité de l'antigénémie p24 permet de dépister la primo-infection.

### **8-2-Autres tests**

La recherche de l'antigène p24 ne doit être pratiquée que pour le dépistage d'une primo-infection, avant l'apparition des anticorps.

L'isolement du virus en culture cellulaire est une méthode longue et coûteuse, non utilisée en routine sauf pour le diagnostic précoce de l'infection néonatale.

La détection des acides nucléiques viraux (ARN viral plasmatique, ADN proviral cellulaire) par amplification génique n'est pas une technique de dépistage sauf pour le diagnostic précoce de l'infection néonatale.

## **9- Traitement antirétroviral [15, 9]:**

Depuis 1996, les progrès dans le domaine de la thérapeutique antirétrovirale se sont traduits par un changement clinique majeur et très rapidement perceptible, dont la réduction de près de 80 % du nombre de décès, du nombre de cas de SIDA et de l'incidence des infections opportunistes.

Une vingtaine de médicaments ARV appartenant à quatre classes définies selon leur mode d'action (inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase, inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase, inhibiteurs de protéase, inhibiteurs de la fusion) constitue l'arsenal thérapeutique actuel. Les combinaisons de ces médicaments, le plus souvent mais pas exclusivement sous la forme de fusion de trois antiretroviraux (les trithérapies) ont permis de transformer radicalement le pronostic d'une infection rétrovirale dont l'histoire naturelle était létale chez plus de 90 % des patients en une infection chronique n'entraînant pas de déficit immunitaire cliniquement significatif.

### **9-1- Principes actuels de la thérapeutique antirétrovirale:**

Le virus, dès sa pénétration dans l'organisme, se réplique de façon massive (1 à 10 milliards de particules virales produites par jour) et détruit une quantité à peu près équivalente de lymphocytes TCD4+. Ainsi, l'infection conduit-elle à la destruction progressive du système immunitaire.

La quantité de la charge virale dans le plasma mesure l'intensité de la réplication virale et son corollaire c'est-à-dire la vitesse de destruction des lymphocytes TCD4. Elle constitue l'élément pronostic le plus prédictif d'une évolution clinique défavorable.

La valeur absolue du nombre de lymphocytes TCD4+ reflète l'état du dommage immunitaire induit par le VIH et permet d'estimer le risque de survenue de manifestations opportunistes.

Actuellement, la numération des lymphocytes TCD4+ est privilégiée comme critère d'initiation d'un traitement plutôt que le niveau de la charge virale plasmatique. Lorsqu'elle n'est pas disponible, le niveau des lymphocytes totaux constitue un critère approximatif probablement suffisant pour définir les patients les plus à même de bénéficier du traitement antirétroviral. Le concept essentiel de la thérapeutique antirétrovirale est de réduire au maximum la charge virale afin d'arrêter la progression de la maladie virale et restaurer au mieux, l'immunité. C'est également le contrôle de la réplication virale qui constitue le garant le plus sûr pour éviter la sélection de souches virales résistantes, facteur essentiel de durabilité de l'effet antiviral.

### **9-2- Bases de la prescription:**

- pas d'urgence ;
- test sérologique de confirmation ;
- charge virale (pas indispensable) ;
- numération des lymphocytes T CD4 ;
- traitement des infections opportunistes.

### **9-3- Bilan initial préthérapeutique:**

- séropositivité au VIH confirmée par 2 prélèvements utilisant des antigènes différents ;
- numération formule sanguine et plaquettes ;
- numération des lymphocytes T CD4 ;
- transaminases ;
- intradermoréaction à la tuberculine ;
- radiographie thoracique ;
- glycémie, créatininémie ;
- Charge virale.

### **9-4- Médicaments antirétroviraux:**

Les antirétroviraux actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH et de l'entrée du virus dans la cellule:

- inhibition de la transcriptase inverse: enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant sa réplication son intégration dans le génome de la cellule hôte.
- Inhibition de la protéase: enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques constitutifs des particules virales. Les inhibiteurs de la protéase conduisent à la formation des virions non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral inhibant la phase post-traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les cellules chroniquement infectées contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse.
- Inhibition de la fusion entre le virus et la membrane cellulaire.

#### **9-4-1- Inhibiteurs de la transcriptase inverse:**

##### *Analogues nucléosidiques :*

Dérivés des nucléosides naturels. Tous les inhibiteurs peuvent être considérés comme des prodrogues car ils subissent une triphosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif sur la transcriptase inverse (essentiellement par compétition avec les nucléosides naturels).

**Tableau 4: LES PRINCIPAUX INRT**

DCI	Zidovudine (ZDV)	Didanosine (ddi)	Tenofovir (FDT)	Stavudine (d4T)	Lamivudine (3TC)	Emtricitabine (FTC)	Abacavir (ABV)
<b>Nom commercial</b>	Retrovir®[SB]	Videx®[SB]	Viread®(Truvada® en combinaison fixe avec FTC; Atripla® en combinaison fixe avec FTC et EFV)	Zerit®[SB]	Epivir®[SB] (Combivir® en combinaison fixe avec ZDV; combinaison fixe avec abacavir; Trizivir® en combinaison fixe avec ZDV et ABC)	Emtriva®[SB] (Truvada® en combinaison fixe avec TDF; Atripla® en combinaison fixe avec TDF et EFV)	Ziagen®[SB](Kivexa® en combinaison fixe avec 3TC; Trizivir® en combinaison fixe avec ZDV et 3TC)
<b>Posologie usuelle (adulte)</b>	300 mg x 2/j	250 mg x 1 /j si < 60 kg 400 mg x1/j si > 60 kg	245 mg x 1/j Truvada® = 1cp/j Atripla® = 1cp/j	30 à 40 mg x 2/j si < 60 kg 40 mg x 2/j si > 60 kg	300 mg x 1/j [SB] 1cp x 2/j Kivexa® = 1 cp/j Trizivir® = 1cp x 2/j	200 mg x 1/j Truvada® = 1cp/j Atripla® = 1cp/j	300 mg x 2/j Kivexa® = 1cp/j Trizivir® = 1cp x 2/j
<b>Toxicité (surveillance)</b>	Hématologique Lipoatrophie Toxicité mitochondriale	Pancréatite (lipase) Toxicité mitochondriale	Rénale, (clairance, créatinine) Osseuse	Neuropathie Lipoatrophie Toxicité mitochondriale Pancréatite	Bonne tolérance	Bonne tolérance	Hypersensibilité (surveillance clinique) Ne prescrire que HLA-B*5701, négatif

**Analogues non nucléosidiques**

Ils constituent une famille d'antirétroviraux structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques, ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. Ils sont inactifs sur le VIH-2 et le VIH-1 du groupe O. A la différence des analogues nucléotidiques, ils inhibent la transcriptase de façon non compétitive en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme.

**Tableau 5: LES PRINCIPAUX INNRT**

DCI	Névirapine (NVP)	Efavirenz (EFV)	Etravirine (ETR)
<b>Nom commercial</b>	Viramune®[SB]	Sustiva®[SB] (Atripla® en combinaison fixe avec FTC et TDF)	Intelence®
<b>Posologie usuelle (adulte)</b>	200 mg x 1/j pendant 14j Puis 200 mg x 2/j	600 mg x 1/j Atripla® = 1cp/j	200 mg x 2/j
<b>Toxicité, (surveillance)</b>	Hépatite, cutanée (transaminases, surveillance clinique)	Hépatite, cutanée, SNC (transaminases, surveillance clinique)	Cutanée (surveillance clinique)

**1-9-4-2- Inhibiteurs de la protéase:**

Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une autre enzyme clé qui est la protéase. Les inhibiteurs de la protéase actuellement disponibles sont des peptidomimétiques qui se lient compétitivement sur le site actif de la protéase. Contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de la protéase sont directement actifs sans nécessité de subir des étapes de phosphorylation intracellulaire.

**Tableau 6: LES PRINCIPAUX IP**

<b>DCI</b>	<b>Ritonavir (RTV)</b>	<b>Indinavir/rtv (IDV/r)</b>	<b>Saquinavir/rtv (SQV/r)</b>	<b>Lopinavir/rtv (LPV/r)</b>	<b>Fosamprénavir/rtv (FPV/r)</b>	<b>Atazanavir/rtv (ATV/r)</b>	<b>Darunavir/rtv (DRV/r)</b>
<b>Nom Commercial</b>	Norvir®[SB]	Crixivan®	Invirase®	Kaletra®[SB]	Telzir®[SB]	Reyataz®	Prezista®
<b>Posologie Usuelle (adulte)</b>	N'est plus utilisé à dose antirétrovirale	400 à 800 mg x 2/j + Norvir® 100 mg x 2/j	1000 mg x 2/j + Norvir® 100 mg x 2/j	400/100 mg x 2/j	700 mg x 2/j + Norvir® 100 mg x 2/j	300 mg x 1/j + Norvir® 100 mg x 1/j	600 mg x 2/j + Norvir® 100 mg x 2/j
<b>Toxicité (surveillance)</b>	Digestive, lipidique, glucidique	Colique néphrétique, lipodystrophie Lipidique	Digestive, lipidique	Digestive, lipidique	Digestive, lipidique	Ictère (bilirubine)	Digestive, lipidique, hépatique (transaminases)

### **1-9-4-3- Inhibiteurs de fusion**

**Enfuvirtide (ENF, Fuzéon<sup>®</sup>)**, poudre pour solution injectable (voie s/c) 90 mg

Posologie : 90 mg x 2/j en sous-cutané

**Toxicité (surveillance) :** Réaction au site d'injection

### **1-9-4-4- Inhibiteurs CCR5**

**Maraviroc (MVC, Celsentri<sup>®</sup>)**, cp = 150 mg

Posologie : 150 à 600 mg x 2/j

**Toxicité (surveillance):** Recul insuffisant

### **1-9-4-5- Inhibiteurs d'Intégrase**

**Raltegravir (RAL, Isentress)**, cp = 400 mg

Posologie : 400 mg x 2/j

**Toxicité (surveillance) :** Bonne tolerance

### **1-9-4-4- Association d'ARV (trithérapie): [9]**

- 2INTI+1IP
- 2INTI+1INNTI
- 3INTI.

### Tableau 7 : Recommandation pour l'instauration du traitement chez les patients infectés par le VIH naïfs de traitement [16]

<b>PATIENTS SYMPTOMARIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CDC stade B et C : traitement recommande</li> <li>• Si IO, démarrer dès que possible</li> </ul>
<b>PATIENTS ASYMPTOMATIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CCD4 &lt; 200: traitement recommande sans délai.</li> <li>• CD4 201- 350: traitement recommande.</li> <li>• CD4 350-500 : <ul style="list-style-type: none"> <li>-le traitement est recommande si : co-infection par le VHC, co-infction Par le VHB nécessitant un traitement, néphropathie liée au VIH ou autre atteinte spécifique d'un organe,</li> <li>-le traitement doit être envisage si : ARN VIH &gt; 100000 c/ml et/ou des CD4 &gt; 50-100/mm<sup>3</sup>/an ou âge &gt; 50, ou grossesse, ou risque cardio-vasculaire élevé, ou cancer</li> </ul> </li> <li>• CD4 &gt; 500 : <ul style="list-style-type: none"> <li>-le traitement doit être généralement différé, quel que soit le niveau d'ARN VIH plasmatique ; surveillance rapprochée des CD4 si ARN VIH &gt; 100000 c/ml.</li> <li>-le traitement peut être proposé si présence d'au moins 1 des co-morbidités mentionnées ci-dessous (CD4 350-500).</li> </ul> </li> <li>• Le traitement peut être proposé à titre individuel, quelque soit le niveau de CD4 et de charge virale, surtout si le patient le réclame et qu'il est prêt pour démarrer un traitement</li> </ul>
<b>TEST DE RESISTANCE</b>	<p>Test de génotypique avec détermination du sous-type viral recommandé, idéalement au moment du diagnostic de l'infection par le VIH, sinon avant l'instauration du premier traitement.</p> <p>En l'absence de test génotypique de résistance, le traitement de première ligne doit comporter un inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir</p>
<b>REMARQUES SUPPLEMENTAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La numération des CD4 doit être confirmée sur un deuxième prélèvement avant d'instaurer le traitement antirétroviral</li> <li>• Prendre le temps nécessaire pour préparer le patient afin d'optimiser l'observance et l'adhésion au traitement</li> </ul>

## **10- Surveillance du traitement [17]**

La surveillance à pour but d'évaluer :

- L'efficacité du schéma thérapeutique initié, par les contrôles successifs de la charge virale plasmatique et du taux de CD4, et de détecter une éventuelle toxicité ou un défaut d'observance.
- Dépister une éventuelle toxicité.
- Une première consultation doit être programmée deux semaines après l'adhésion thérapeutique.

A la prescription de la première ordonnance le patient est informé sur les différentes possibilités de survenue d'effet indésirable. A cette occasion la prochaine consultation est programmée au terme des deux premières semaines d'exposition aux ARV.

Cette première consultation au terme deux semaines de traitement permet de:

- s'assurer de la bonne compréhension du schéma thérapeutique antirétroviral par le patient ;
- offre une occasion d'insister sur les conseils portant sur la prise optimale ;
- dépister des difficultés associées à une bonne adhésion thérapeutique notamment la trop grande complexité du schéma thérapeutique ou à des difficultés pour le patient à ingérer ses prises médicamenteuses dans son rythme de vie quotidienne ;
- rechercher les premiers signes d'intolérance précoce, tant sur le plan clinique (troubles digestifs, signes cutanés, neuropsychiques) que biologique (hémogramme (si AZT par exemple), amylase (si DDI), transaminases (IP), dosage du lactate (D4T).
- programmer les visites suivantes, qui comporteront également une appréciation des paramètres d'efficacité, jugée sur le taux de CD4 et la charge virale plasmatique.

Les consultations suivantes sont habituellement réalisées un mois après le début du traitement puis tous les trois mois la première année, puis en cas d'évolution favorable et de bonne tolérance trois à quatre fois par an. La fréquence des consultations doit être adaptée à l'état clinique du patient et les éventuelles difficultés associées à la bonne marche thérapeutique.

## **II- Données de base sur la tuberculose**

### **1- Histoire de la tuberculose : [18]**

Les âges anciens ont sécrété la peste, notre siècle le cancer, le XIXème fait flamber la tuberculose. Etrange maladie qui, au fil des temps, semble changer de visage. De 1800 (la découverte de son unicité par Laennec) à 1940 (premier traitement efficace), s'écrit une histoire médicale à la fois riche et défaillante : on reste incapable de soigner. Une mythologie foisonnante se constitue, qui révèle les peurs, les rêves, les phantasmes d'une société. La « phtisie » est d'abord une variété de mal de vivre, proche des langueurs nostalgiques du spleen et des vapeurs, la maladie des âmes sensibles et des artistes. Loin de ces figures romantiques, la fascination cède la place aux angoisses épidémiques. Le mal tapi dans ses « antres », ses ruelles sordides prolifèrent. Le sanatorium, lieu de repos élitaires, proche du grand hôtel, masque l'hospice pour tuberculeux indigents. Au poitrinaire succède le semeur de bacille : un être dangereux. La « guerre » contre la tuberculose sert de support à un gigantesque réseau de surveillance de l'individu, qui prend souvent des allures de chasse aux sorcières. Dans ces histoires de la tuberculose, à la croisée de l'histoire, la sociologie, la littérature, l'architecture, la psychologie, la médecine, on trouve les mêmes séquences – fièvre, toux, crachats – les mêmes oublis, les mêmes silences.

### **2-Agents pathogènes [19, 20]**

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

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

- *Mycobacterium africanum*
- *Mycobacterium bovis BCG*
- *Mycobacterium microti*
- *Mycobacterium canetti*

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

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

*Mycobacterium tuberculosis* est un pathogène spécifique de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chat, chien). Il est très sensible à certains agents physiques (chaleur, lumière solaire, rayons X ou UV). Il résiste bien au froid, à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans les produits contaminés tels que les produits d'expectoration. Il est peu sensible à de nombreux agents chimiques tels que les acides et bases dilués. En revanche il est rapidement tué par l'alcool dilué. Il pousse sur milieu spécial (milieu de LOWENSTEIN par exemple) et sa croissance est lente.

### ***Mycobacterium tuberculosis* : [21]**

La tuberculose est une affection bactérienne causée par le *Mycobacterium tuberculosis* (et parfois par *Mycobacterium bovis* ou *Mycobacterium africanum*).

Ces micro-organismes sont également appelés bacilles "tuberculeux" (à cause des lésions qu'ils entraînent : des nodules ou "tubercules") ou bacilles acido-alcool-résistants (BAAR).

Lors de l'examen au microscope des expectorations contenant des bacilles tuberculeux, ceux-ci apparaissent rouges après l'application de certains colorants, c'est parce qu'ils sont acido-résistants (ils conservent le colorant même après rinçage à l'acide et à l'alcool). Le bacille tuberculeux peut rester inactif dans les tissus pendant de nombreuses années.

### **3-La transmission de la maladie pulmonaire [22]**

La transmission s'opère par l'intermédiaire de gouttelettes de Pflugge transportées par l'air.

A la source de la contamination, on trouve une personne atteinte de TB pulmonaire et qui tousse. Lorsque les poumons sont atteints, on parle de tuberculose pulmonaire (TP). En générale un frottis des expectorations de cette personne est positif. La toux, produit des petites gouttelettes infectieuses, jusqu'à 3.000 par accès de toux, et la transmission a généralement lieu à l'intérieur d'un local où les gouttelettes peuvent rester longtemps en suspension dans l'air. Elles sont éliminées au moyen de la ventilation. La lumière directe du soleil détruit rapidement le bacille tuberculeux, mais celui-ci peut survivre plusieurs heures à l'obscurité.

Deux facteurs déterminent le risque de l'exposition pour un individu :

- La concentration de gouttelettes dans l'air contaminé.
- La durée pendant laquelle il respire cet air contaminé.

### **4-Risque de contamination : [23]**

Le risque individuel de contamination dépend de la durée de l'exposition aux gouttelettes et de la sensibilité personnelle.

Le risque de contamination est donc élevé pour un individu sensible se trouvant longtemps à l'intérieur d'un local en contact rapproché avec une personne atteinte de TP à frottis positif. Le risque de transmission par une personne présentant une TB à frottis négatif est faible, et devient encore plus faible s'il s'agit d'une TB extra-pulmonaire (TBEP).

### **5-Evolution de l'infection vers la maladie :**

Une fois infecté par le *M. tuberculosis*, l'individu le reste pour de nombreuses années et probablement la vie entière. Toutefois, la grande majorité (90%) des personnes infectées par *M. tuberculosis*, si elles n'ont pas le VIH, ne développent pas de tuberculose. Pour cette population en bonne santé, asymptomatique, mais contaminée, l'intradermo-réaction à la tuberculine avec un résultat positif constitue le seul moyen de mise en évidence de l'infection [24]. Les personnes contaminées peuvent développer la maladie à tout moment. Le risque est le plus fort peu après une autre infection puis diminue régulièrement à mesure que le temps passe. Divers stress physiques ou émotionnels peuvent déclencher l'évolution de l'infection vers la maladie. L'un des plus importants facteurs de déclenchement est l'affaiblissement de la résistance immunitaire, en particulier par le VIH.

La maladie atteint en particulier les poumons mais peut toucher la plupart des tissus et des organes [23].

### **6- Histoire naturelle**

Au bout de 5 ans et en absence de traitement, 50% des sujets atteints de tuberculose meurent, 25% guérissent (auto guérison à cause d'un système immunitaire fort) et 25% présentent une TB chronique contagieuse [25].

## **7- Epidémiologie de la tuberculose :**

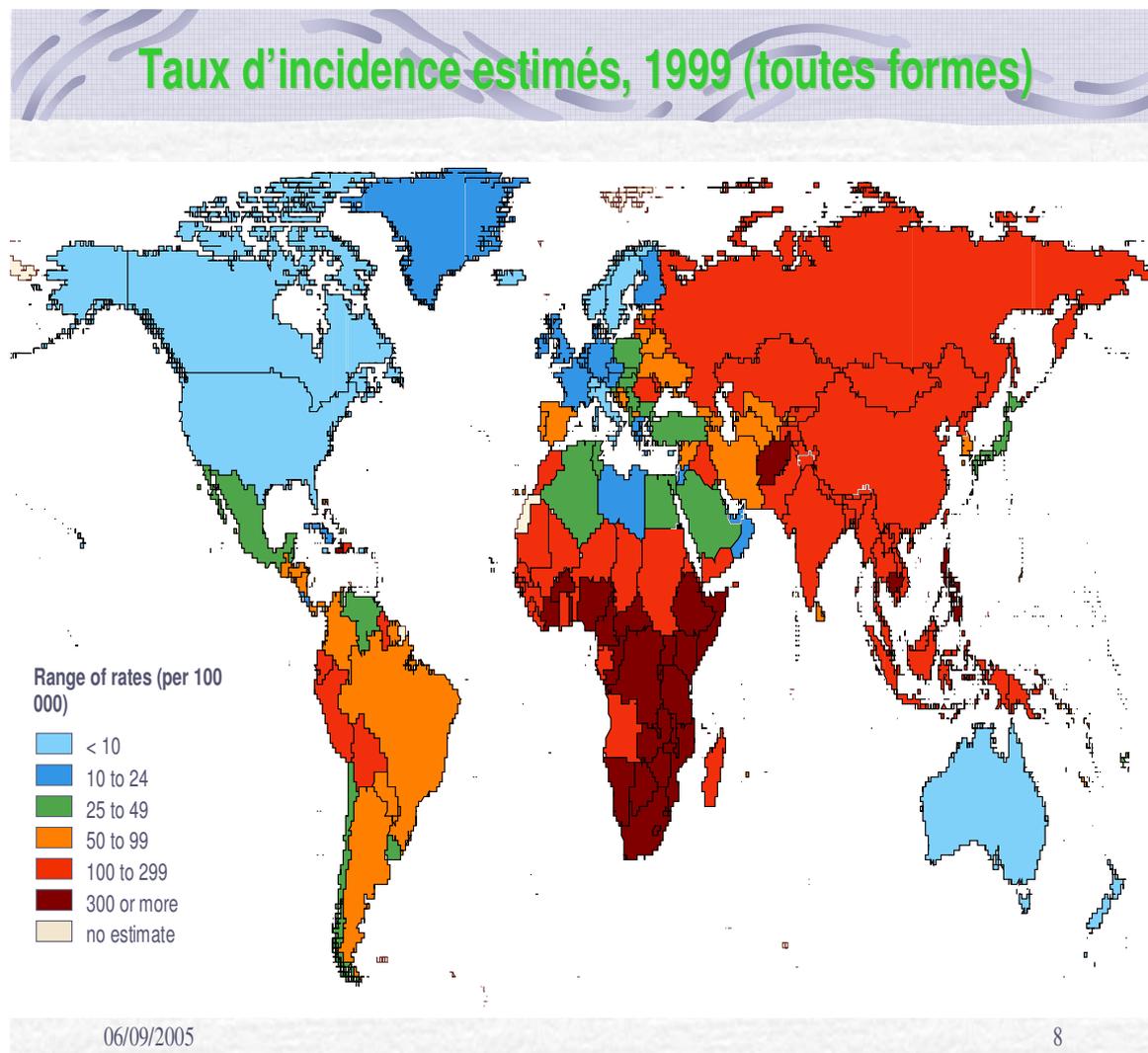
### **7-1-Dans le monde : [24]**

*M. tuberculosis* infecte 1/3 de la population mondiale. En 2000, on a estimé le nombre des nouveaux cas dans le monde à 8,3 millions. C'est dans les pays en développement, où 75% des cas surviennent dans le groupe d'âge économiquement productif (15 à 50 ans), que l'on observe 95% des cas de TB et 98% des décès.

En 2000, l'Afrique subsaharienne avait la plus forte incidence (290/100 000 par an) et la plus forte augmentation du nombre annuel des cas (6 %).

Cette même année, 1,8 million de personnes sont mortes de la TB, mais la mort peut aussi être attribuée au VIH pour 226 000 d'entre elles (12 %). La TB est responsable de 25 % des décès évitables dans les pays en développement.

Figure-2



**Source :** Thèse Med Bamako, Mali : 06 - M - 32

### 7-2-En Afrique :

Les pays en voie de développement et la moitié de la population mondiale des réfugiés comptent 95 % de malades et 98 % de décès dus à la tuberculose [26].

Selon l'O.M.S et l'U.I.C.T.M.R en 1989, on avait en Afrique subsaharienne [27],

2 millions de nouveaux cas sur 8 millions de déclarés et 600 000 décès sur les 2,9 millions recensés dans le monde. Ainsi la probabilité de mourir de tuberculose est 5 fois plus grande en Afrique qu'en Europe. En Afrique, elle est de 229/ 100000 [28] et varie d'un pays à l'autre.

Au Malawi, alors que le nombre total de cas était à plus de 5 000 en 1985, il était presque à 9 500 en 1989, ce qui représente une augmentation de 4 200 cas soit 82 % en 4 ans [29].

Au Cameroun, l'incidence était estimée en 1996 à 100/ 100000 l'incidence de la tuberculose [30].

Au Mozambique, le nombre total de tuberculeux déclarés était de 2 255 en 1985, 8263 en 1986, 10 996 en 1987, 13 863 en 1988 et 15 614 en 1989. Ces données montrent que le nombre de tuberculose a augmenté de 89 % de 1986 en 1989 [31].

En 2000, l'OMS estimait dans les 16 pays de l'Afrique de l'Ouest 52 7098 cas de tuberculose toutes formes confondues dont 241822 tuberculoses pulmonaires à frottis positif. Les cas notifiés étaient de 92 191 dont 60 730 contagieux [32]

Au Kenya l'incidence des nouveaux cas contagieux de TB dans les camps des réfugiés était 4 fois supérieure à celle de la population locale [33].

En Somalie dans un camp de réfugiés, en 1989, la TB a provoqué un quart de décès des adultes. Dans deux camps au Soudan Oriental, les chiffres correspondants ont été de 38 % et 50 % [33].

### **7-3-Au Mali :**

En 1997, 12 000 cas de tuberculose ont été estimés dont 4 004 dépistés, soit 30 %. Le nombre de nouveaux cas accroît chaque année et 40 % seulement sont déclarés. L'incidence a été estimée entre 150 et 200/ 100000 habitants [9].

Selon les études faites en 2000 par Keita, le Mali était parmi les pays de la sous région ayant un faible taux de prévalence 50 cas/ 100000 [33].

La Guinée Bissau, la Gambie et la Mauritanie ont une prévalence supérieure à 100 cas/ 100000 habitants [31]. En 2002 le nombre de cas attendu de tuberculose toute formes était de 37 000. La prévalence de l'infection à BK était de 6 000 000 de personnes soit 40 % de la population du pays [35, 36].

Les estimations de l'OMS publiées dans le rapport mondiale tuberculose 2002 servent de référence :

Incidence TB toutes formes: 37.000 cas par an (soit 320/ 100000 habitants)

Incidence TPM+: 16.500 cas par an (142/ 100000 habitants)

Prévalence infection BK: environ 4.500.000 personnes (40 % de la population du pays). Les estimations utilisées par le PNLT jusqu'alors sont inférieures à celles de l'OMS et semblaient sous-estimées. En effet, le PNLT s'appuyait sur un Risque Annuel d'Infection (RAI) tuberculeuse de 1,5 % mesuré lors d'une enquête tuberculique faite en 1968. Le taux retenu correspondait en réalité à l'estimation basse de cette enquête qui variait largement de 1,5 à 2 % et n'a pas été actualisée depuis cette date. De plus, une enquête de prévalence en milieu urbain, réalisée en 1963, indiquait des résultats contradictoires beaucoup plus élevés que ceux de 1968 (prévalence TPM+ de 2,6 %). Les résultats des enquêtes de co-infection TB-VIH disponibles sont parcellaires mais indiquent tout de même un niveau peu élevé de co-infection à Bamako : 10,6 % (enquête réalisée en 2001 par l'INRSP portant sur 104 patients TPM+). Les études de multi résistance aux antituberculeux ne sont pas fiables. Le plateau technique du Laboratoire National de Référence de la Tuberculose nécessite une adaptation afin de permettre à ce laboratoire de jouer pleinement son rôle. (Rapport 2004 PNLT)

Face à cette recrudescence de la maladie, et conjointement à la déclaration obligatoire de la tuberculose par l'O.M.S la loi N<sup>0</sup> 6825/DL-RM du 30/06/1968 à été adoptée au Mali rendant le dépistage et le traitement de la tuberculose gratuit.

### **III- CO-INFECTION TB/VIH:**

#### **1-Notion de la pathogenèse sur l'infection TB/VIH :**

La tuberculose est reconnue comme une complication fréquente de l'infection par le VIH. Les altérations des défenses de l'hôte contre les mycobactéries (altérations dues au VIH) contribuent à l'ampleur de la gravité de cette tuberculose [37]. Les lymphocytes T jouent un rôle important dans l'immunité à médiation cellulaire. Ces cellules portent sur leur surface des antigènes CD4+ (lymphocytes TCD4+). Le VIH reconnaît les antigènes CD4+, avec pour résultat la destruction d'un grand nombre d'entre eux (diminution progressive du nombre des lymphocytes TCD4+), et le fonctionnement défectueux des survivants [38].

D'autre part le VIH altère divers mécanismes cellulaires importants dans les limitations de la croissance mycobactérienne. L'infection directe des cellules exprimant l'épitope CD4 entraîne des défauts de la fonction des lymphocytes T, ce qui a pour conséquence de limiter sévèrement la production des cytokines activant les macrophages qui sont capables d'induire un état d'anti-mycobactérie dans les cellules de la lignée monocytaire [39]. D'autre part les macrophages sont eux-mêmes sensibles à l'infection par le VIH et deviennent déficients dans diverses fonctions de défense de l'hôte. La lymphopénie T4 et les macrophages infectés par le VIH sont tous deux présents dans le tractus respiratoire des individus infectés par le VIH, ce contexte est vraisemblablement à la base de susceptibilité par le VIH [40, 41]. Chez une personne VIH positif, dont la fonction immunologique à médiation cellulaire est altérée, l'infection tuberculeuse se développe progressivement. L'immunodéficience provoquée par le VIH accentue le risque de tuberculose par deux mécanismes possibles :

- Soit en augmentant la susceptibilité à de nouvelles infections, ce qui permet à l'infection de progresser rapidement jusqu'à devenir maladie clinique.
- Soit en permettant à une infection tuberculeuse latente préexistante de progresser vers une maladie apparente sur le plan clinique [42, 43, 44].

Les deux mécanismes surviennent en Afrique où le taux d'exposition est élevé, le risque d'évolution vers la maladie tuberculeuse est six fois plus élevé chez les VIH positifs que chez les VIH négatifs [45, 46]. Dans le cas de la réactivation tuberculeuse, l'atteinte du système immunitaire est sérieuse pour passer d'un risque inférieur à 1% à un risque de 50% [47, 48].

## 2-Interaction par l'infection VIH et infection tuberculeuse

### 2-1-Infection par le VIH et risque de la tuberculose :

Le VIH accroît la sensibilité d'un sujet à l'infection par *M. tuberculosis*. Chez une personne déjà infectée par *M. tuberculosis*, le VIH est un facteur puissant d'évolution de l'infection vers la maladie TB [47].

Pour un individu contaminé par *M. tuberculosis*, le risque de développer la TB au cours de sa vie en fonction de son statut par rapport au VIH [24] se résume comme suit : **Tableau 8 : Infection par le VIH et risque de la tuberculose**

Statut par rapport au VIH	Risque de développer la TB au cours de la vie (%)
Négatif	5 – 10
Positif	50

Ainsi le VIH est le facteur le plus puissant d'augmentation du risque de la tuberculose que l'on connaisse [24].

### 2-2-Place de la tuberculose dans l'évolution de l'infection au VIH :

Diverses maladies opportunistes, dont la tuberculose, surviennent à différents stades de l'infection au VIH. Le nombre moyen de lymphocytes TCD4+ étant de 300/ mm<sup>3</sup> chez les tuberculeux séropositifs, [49] la tuberculose se déclare généralement après la survenue de plusieurs autres maladies.

Une étude réalisée en Haïti indique par exemple que 64 % des tuberculeux séropositifs avaient une infection au VIH symptomatique avant que la tuberculose ne soit diagnostiquée [9]. Etant donné que les séropositifs développent la tuberculose quand ils sont déjà sévèrement immunodéprimés, leur vulnérabilité à toute une série de maladies entraînent un taux élevé de mortalité à la fin du traitement antituberculeux, généralement proche de 20 % chez les nouveaux cas à frottis positif et pouvant atteindre 50 % chez les nouveaux cas à frottis négatif [50].

Or, le nombre de maladies et des causes de décès chez les tuberculeux séropositifs peuvent, en théorie, être traités ou évités [51].

### **3- Epidémiologie de la co-infection TB/VIH**

#### **3-1 Dans le monde :**

Apparue au début des années 1980, l'épidémie de VIH/SIDA a entraînée, en partie, l'augmentation du nombre de tuberculeux principalement en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-Est [52]. Environ un tiers des 36,1 millions de personnes qui vivaient avec le VIH/SIDA dans le monde à la fin de l'an 2 000 étaient aussi infectées par le bacille tuberculeux. Etant donné que 68 % des co-infectés vivent en Afrique subsaharienne, cette région est de loin la plus fortement frappée par l'épidémie mondiale de tuberculose associée au VIH. Avec 22 % des co-infectés, l'Asie du Sud-est est aussi sévèrement touchée. Les personnes doublement atteintes risquent une tuberculose par réactivation du bacille tuberculeux latent. De plus, le risque de tuberculose primaire *aigue* ou de réinfection est très grand pour les séropositifs exposés à une transmission intense de *M. tuberculosis* dans les populations où la prévalence de la tuberculose est élevée [53]. La montée en flèche du nombre de cas de tuberculose constatée ces dix dernières années dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne et dans certaines parties d'Asie du Sud -Est (par exemple dans le Nord de la Thaïlande) est en grande partie imputable à l'épidémie d'infection au VIH [54].

Dans bon nombre de pays d’Afrique, même dans ceux où les programmes sont bien organisés [55–56], le nombre annuel des cas déclarés a quadruplé depuis le milieu des années 80 et dépasse 400/ 100 000 habitants [23].

Dans certains pays d’Afrique Subsaharienne, jusqu’à 70 % des sujets à frottis positif pour la tuberculose pulmonaire sont également séropositifs [57]. Beaucoup de données épidémiologiques montrent ainsi que les programmes contre la tuberculose et le VIH partagent des intérêts communs. Puisque la moitié des personnes vivants avec le VIH/SIDA contractent la tuberculose [57] et que cette maladie peut favoriser l’évolution de la maladie de l’infection au VIH (d’après certaines études, la réponse immunitaire de l’hôte à *M. tuberculosis* facilite la réplication du VIH et pourrait accélérer l’évolution naturelle de l’infection au VIH), [45, 58] l’une des priorités des programmes VIH/SIDA doit être la prévention et la prise en charge de la tuberculose.

**Tableau 9 : Nombre d’adultes (15 – 49 ans) présentant une co-infection TB-VIH dans les régions de l’OMS à la fin de l’année 2000**

Région de l’OMS	Nombre de personnes co-infectées (en milliers)	% du total Mondial
Afrique	7979	70
Amériques	468	4
Méditerranée orientale	163	1
Europe	133	1
Asie du Sud-est	2269	20
Pacifique occidental	427	4
<b>Total</b>	<b>11440</b>	<b>100</b>

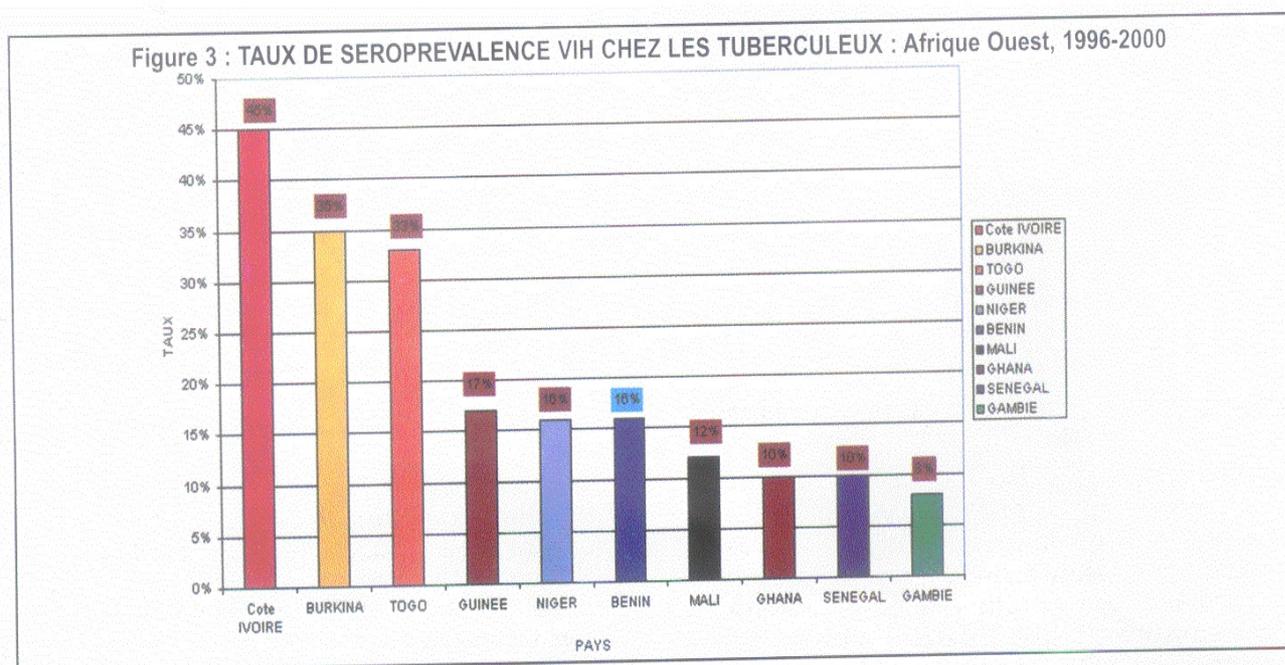
### 3-2-En Afrique :

Avec un taux de séroprévalence du VIH dans la population générale estimée à 12 %, la Cote d'Ivoire apparaît comme le pays le plus touché par l'épidémie VIH en Afrique de l'Ouest. La répartition selon le taux de séroprévalence du VIH chez les tuberculeux contagieux, donne la situation épidémiologique suivante (figure-3) :

Gambie, Sénégal : 8 et 10 % ;

Mali, Bénin, Niger, Guinée Conakry : 11 et 20 % ;

Togo, Burkina, Cote d'Ivoire : > à 20 % [59].



Graphique2 : Taux de prévalence VIH chez les tuberculeux : Afrique Ouest, 1996-2000

### 3-3-Au Mali :

Selon les estimations de l'OMS l'incidence des TPM+ est de 123/ 100000 habitants au Mali

En 2006 : 5 224 cas de tuberculose toutes formes avec 3 802 TPM+ notifiés sur 16 998 attendus

En 2007: 5 360 cas de tuberculose toutes formes avec 3873 TPM+ notifiés sur 16 998 attendus

La prévalence de la co-infection TB/VIH en 2007 (P = 152 %).

En 2007, sur l'ensemble des cas TB-TPM notifiés (3896), 1076 TPM+ (27,6 %).

196 co-infectés ont été rapportés soit une proportion de 18 %

Premier semestre 2008: 2 699 nouveaux cas de tuberculose toutes formes avec 1974 TPM notifiés

Sur l'ensemble des cas TB-TPM notifiés (1974), 1012 TPM+ soit 51 %, 145 VIH+ soit une proportion de 14 % [60].

### **3-4-Impact du VIH sur la lutte contre la TB :**

Les principes de la lutte contre la tuberculose restent identiques, même en présence de nombreux sujets TB/VIH. Les services de santé ont néanmoins des difficultés à faire face à l'augmentation et à l'importance du nombre des tuberculeux dans les populations où la TB/VIH est courante.

Les conséquences sont les suivantes :

- Diagnostic en excès des TB pulmonaires à frottis négatif
- Défaut de diagnostic des TB pulmonaires à frottis positif
- Surveillance inadaptée de la chimiothérapie antituberculeuse
- Faible taux de guérison
- Taux élevés de mortalité durant le traitement
- Taux d'abandon élevés à cause des effets secondaires des médicaments
- Taux élevés de rechutes de la TB
- Augmentation de l'apparition des cas à bacilles résistants aux médicaments [61].

### **3-5-Données cliniques de la tuberculose liée au VIH :**

Le tableau clinique de la tuberculose dépend du stade de l'infection au VIH et de l'importance du déficit immunitaire qui lui est associé [57].

Aux stades précoces de l'infection au VIH, lorsque l'immunodépression est légère à modérée, les manifestations sont caractéristiques de la tuberculose post primaire (due à une réactivation ou à une réinfection) et ressemblent à celles observées avant l'épidémie d'infection au VIH.

Une immunodépression plus sévère est associée à une recrudescence de la forme pulmonaire primaire et de la forme extra pulmonaire (y compris disséminée). La tuberculose est généralement plus facile à diagnostiquer aux premiers stades de l'infection au VIH, lorsqu'une forte proportion des patients présente une tuberculose pulmonaire à frottis positifs, qu'aux stades ultérieurs, lorsque la proportion de cas de tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire (y compris disséminée) à frottis négatif est plus importante.

La tuberculose bactériémique survient généralement chez les cas de SIDA avancé qui ont un taux médian de lymphocytes CD4+ de 100/mm<sup>3</sup> environ, voire moins [62]. Le bacille tuberculeux est la cause la plus fréquente de bactériémie chez les séropositifs hospitalisés avec de la fièvre, le pourcentage d'hémocultures positives (*M. tuberculosis*) étant d'ordinaire compris entre 10 et 20% [62]. Parce qu'elle est de diagnostic difficile, la forme diffuse de la tuberculose est responsable d'une forte proportion des décès chez les séropositifs hospitalisés. Dans une étude à Abidjan, l'examen d'échantillons prélevés à l'autopsie de 247 sujets VIH+ a ainsi révélé que la tuberculose était la première cause de décès chez 80 d'entre eux (32 %) et était largement disséminée, sauf chez 10 d'entre eux [47].

### **3-5-1-Signes cliniques majeurs :**

La définition réactualisée du CDC incluant la TB comme critère de définition représente le support de base de l'ensemble des manifestations cliniques liées au VIH en Afrique [63].

### 3-5-2-Signes fonctionnels et généraux

Les premières manifestations sont habituellement spécifiques :

- Fièvre,
- Asthénie,
- Altération de l'état général.

De façon générale, la moitié des patients présentant une affection pulmonaire dans le cadre du SIDA reste asymptomatique pendant des semaines voire même des mois. L'atteinte pulmonaire est suggérée par l'installation d'une dyspnée accompagnée de toux non productive. Parfois la soudaineté et la sévérité de l'atteinte de l'état général, la fièvre élevée persistante, l'amaigrissement rapide orientent vers une pathologie infectieuse aiguë. Un tel tableau doit désormais faire suspecter la tuberculose chez un patient séropositif.

La clinique chez les sujets co-infectés dépend du stade de diagnostic de la tuberculose.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des signes retrouvés chez les patients co-infectés par le VIH et le bacille tuberculeux [63].

**Tableau 10 : VIH associé à la tuberculose dans les pays en voie de développement [54].**

SIGNES CLINIQUES OU SYMPTOMES	PATIENT HIV+ (%)	PATIENT HIV- (%)
Perte de poids > 10 kg	30-85	11-55
Fièvre au long cours > 2-4 semaines	30-90	15-30
Diarrhée	10-51	1-23
Muguet	5-11	< 1
Lymphadénopathie	11-80	3-44
Toux	50	50-75
Hémoptysie	15	20
Zona	8-15	< 1

**3-6-Données para-cliniques :**

En raison de la pauvreté et du manque de spécificité des symptômes et signes cliniques, l'apport des examens complémentaires est essentiel dans le diagnostic du SIDA associé à la tuberculose.

**3-6-1-Examen radiographique pulmonaire : [24]**

Les aspects classiques sont plus courants qu'atypiques en cas de séropositivité pour le VIH. Inversement ce sont les aspects atypiques qui deviennent plus fréquents chez les patients séropositifs.

**Tableau 11** : Les particularités d'image radiologique TB/VIH+ :

Aspects classiques	Aspects atypiques
Infiltrats dans le lobe >	Infiltrats interstitiels (notamment dans la zone < des poumons)
Infiltrats bilatéraux	Adénopathies intra thoraciques
Cavités	Absence de cavités
Fibrose pulmonaire et rétraction	Aucune anomalie

**3-6-2-Examens biologiques:****Diagnostic biologique de l'infection VIH : [24]**

La méthode la plus couramment employée consiste à identifier les personnes contaminées en recherchant les anticorps anti-VIH dans des échantillons de sérum ou de plasma. Il existe des tests sérologiques pour le VIH-1 comme pour le VIH-2. Ces tests sont très fiables, très sensibles et très spécifiques. La fiabilité dépend cependant de la qualité du prélèvement et de l'analyse.

**3-6-3-Diagnostic de la tuberculose:**

- **Diagnostic Clinique :**

Basé sur les symptômes de la maladie qui sont :

- une toux de plus de 2 - 3 semaines avec expectorations
- une altération de l'état général.

A ces symptômes s'associent d'autres signes : fièvre, sueurs nocturnes, asthénie, douleurs thoraciques, essoufflement [36].

- **Diagnostic biologique : [24]**

La technique la plus efficace est l'examen direct des crachats et des prélèvements broncho-alvéolaires par coloration de Zielh-Neelson, lecture à l'objectif x 100 du microscope ou coloration à l'auramine et lecture en fluorescence. Au moins trois examens à des moments différents des crachats « profonds » ou recueillis par tubage gastrique sont nécessaires.

**Tableau 12 : Notation des résultats de la bacilloscopie (Objectifs x 100)**

Nombre de bacilles observés sur un frottis	Notation du résultat
<b>Aucun</b> BAAR pour 100 champs à l'objectif à l'immersion	<b>0</b>
<b>1 - 9</b> BAAR pour 100 champs à l'objectif à l'immersion	<b>Rares</b>
<b>10 - 99</b> BAAR pour 100 champs à l'objectif à l'immersion	<b>+ (1 +)</b>
<b>1 - 10</b> BAAR par champ à l'objectif à l'immersion	<b>++ (2 +)</b>
<b>&gt; 10</b> BAAR par champ à l'objectif à l'immersion	<b>+++ (3 +)</b>

- **Diagnostic immunologique : [35]**

Basé sur le résultat de l'I.D.R

L'I.D.R est évocatrice quand elle est positive chez un sujet négatif ou non vacciné (virage).

La présence d'une I.D.R, positive chez un sidéen doit faire considérer comme tuberculeux et amener à le traiter.

**Tableau 13 : Résultats de l'ID.R chez un sujet non vacciné par le BCG :**

Résultats	Interprétation
Anergie	Absence d'induration palpable
Négative	Diamètre transversal de l'induration < à 6 mm
Positive	Diamètre transversal de l'induration entre 6 à 15mm
Phlyctenulaire	Diamètre transversal de l'induration > à 15 mm

**Basé sur Elispot-Test, Quantiferon : [64]**

- détectent l'interféron gamma synthétisé par les lymphocytes spécifiques de *M. tuberculosis* ;
- permettent ainsi la mise en évidence d'une réponse immunitaire contre *M. tuberculosis* ;
- intérêt pour le diagnostic des tuberculoses latentes ;
- apport limité chez les patients sévèrement immunodéprimés (CD4 < 200/mm<sup>3</sup>) ;
- à la différence de l'IDR, ne nécessite pas de 2<sup>e</sup> consultation ;
- mais ne pose le diagnostic de tuberculose maladie.

Tests immunologiques de diagnostic de la tuberculose		
	IDR	Quantiferon-TB et T-SPOT.TB
Réalisation	Test cutané	Détection IFN-gamma (sang)
Antigènes	Tuberculine (mélange 200Ag)	Ag spécifiques complexes Tub (ESAT-6, CFP-10, +/-Tb 7.7)
Réactivité croisée au BCG et MNT	Oui	Non
Spécificité	35-100 %	89-100 %
Inconvénients	Anergie cutanée,  Nécessité 2 visites	- Quantiferon-TB : immunocompétence (CD4 > 350/mm <sup>3</sup> ) - T-SPOT.TB : isolement PBMCs

### **3-7-Anomalies biologiques de l'interaction TB/VIH :**

#### **3-7-1-Le syndrome inflammatoire : [49]**

Le syndrome inflammatoire associé aux stigmates de l'immunodépression est fréquent. La vitesse de dissémination est très accélérée, elle est supérieure à 25mm (dans les pays développés) et à 100 mm (dans les pays sous développés) à la première heure.

#### **3-7-2-Les anomalies hématologiques : [48]**

De nombreux auteurs ont rapporté des cas de thrombopénie. Des cas d'anémies et de granulopénie ont été rapportés. Cette pancitopénie serait de mécanisme probablement mixte

#### **3-7-3-Les anomalies immunologiques : [36]**

##### **Anomalies des lymphocytes :**

Il existe une diminution en valeur absolue des lymphocytes T4 ou T helpers, le nombre de lymphocytes T8 ou T suppresseurs reste normal ou légèrement élevé, il en résulte une diminution du rapport T4/T8. La lymphopénie périphérique observée est la conséquence d'une diminution des T4 circulants. Les lymphocytes B ne sont pas concernés par cette diminution.

##### **Anomalies de l'immunité à médiation cellulaire :**

L'intradermoréaction cutanée à la tuberculine (IDR) est souvent positive (70 % des cas) lorsque la tuberculose survient plus de deux ans avant le sida, mais cette positivité n'est plus que de 33 % des cas si le sida précède ou est contemporain de la tuberculose.

### **3-8-Formes cliniques :**

L'importance et le caractère évocateur des localisations extra-pulmonaires et des formes disséminées ne doivent pas faire méconnaître la fréquence supérieure des localisations pulmonaires. Les signes généraux, la fièvre en particulier, sont quasi constants.

Le mode évolutif est très variable : des formes suraiguës, rapidement mortelles, aux formes lentes et chroniques contrastant parfois avec l'existence d'un déficit immunitaire profond, tous les intermédiaires peuvent exister. Néanmoins, les formes suraiguës sont plus souvent le fait des patients les plus immunodéprimés, et les formes subaiguës ou chroniques sont observées chez les patients à des stades précoces de l'infection VIH. Une fréquence élevée de formes disséminées avec bactériémie a été rapportée dans différents pays d'Afrique [65].

### **3-8-1-Formes pulmonaires :**

La présentation clinique chez les patients infectés par le VIH ayant plus de 200 CD4 est la même que chez les patients non immunodéprimés [66].

Les signes cliniques sont peu spécifiques (toux, dyspnée, douleurs thoraciques) et tous les aspects radiologiques peuvent être observés : infiltrats uni ou bilatéraux, localisés ou non aux lobes supérieures, foyers alvéolaires systématisés uni ou plurilobaires, miliaires, plus rarement cavernes typiques des sommets. L'association à des adénopathies, hilaires ou médiastinales, ou à une pleurésie est évocatrice. Enfin la radiographie peut être normale dans les formes pulmonaires (suspectée sur les signes cliniques et affirmée par les prélèvements bactériologiques).

### **3-8-2-Formes ganglionnaires :**

Les atteintes ganglionnaires superficielles (le plus souvent cervicales, localisées à une ou plusieurs aires) sont plus précoces dans le déficit immunitaire et de présentation moins aiguë que les atteintes profondes, médiastinales ou abdominales. Celles-ci peuvent s'associer à des abcès viscéraux, en particulier spléniques ou hépatiques.

Ces localisations profondes doivent être recherchées, en cas de fièvre sans point d'appel, par l'échographie et la tomodensitométrie abdominale et thoracique. Les ponctions et/ ou biopsies des ganglions atteints, au besoin guidées par échographie, permettent le diagnostic différentiel avec les autres causes d'adénopathies.

### **3-8-3-Atteintes séreuses :**

Certaines séries ont rapporté une fréquence élevée de péricardite ou de fréquence élevée de péritonite tuberculeuse au cours du sida.

Les pleurésies ne seraient pas plus fréquentes mais seraient plus souvent bilatérales et s'intégreraient volontiers dans le cadre de tuberculoses disséminées.

### **3-8-4-Méningites :**

La fréquence des méningites tuberculeuses au cours du sida est diversement appréciée [67]. La présentation clinique n'est pas modifiée par l'infection VIH. Les méningites s'associeraient, plus souvent que dans une population non infectée par le VIH, à des tuberculomes.

### **3-8-5-Autres localisations.**

La fréquence des atteintes ostéo-articulaires et génito-urinaires ne semble pas accrue par l'infection VIH, bien que l'isolement du BK dans les urines semble fréquent, même en l'absence d'atteinte urologique [68].

Des localisations ostéo-médullaires, cutanées [69], musculaires sont possibles dans le cadre de formes disséminées.

### **3-8-6-Formes dues aux bacilles résistants :**

IL existe encore peu de description clinique de ces formes. En outre, leurs caractéristiques éventuelles peuvent être liées plus au terrain sur lequel elles sont le plus souvent survenues jusqu'à présent et à leur aggravation sous traitement, du fait de la résistance, qu'à une spécificité pathogène des souches résistantes.

En France, les taux de résistance primaire restent faible (3,4% pour l'isoniazide) et atteignent 13,3% pour cet antibiotique chez les patients ayant des ATCD de tuberculose traitée [70].

## **4-Traitement de la tuberculose :**

Les objectifs du traitement antituberculeux sont :

- Guérir le malade de sa tuberculose.
- Eviter le décès que peut entraîner une tuberculose évolutive ou ses effets tardifs.
- Eviter les rechutes de la TB.
- Eviter le développement de pharmacorésistances.

- Diminuer la transmission de la maladie à d'autres personnes.

L'OMS recommande le traitement sous observation directe (DOTS) parmi toute une série de mesures favorisant l'observance traitement jusqu'au bout. L'OMS ne recommande que les schémas thérapeutiques comprenant de la rifampicine (Tableau 14) [71]. Chez les tuberculeux VIH+, les taux de guérison sont plus élevés [71] et les taux de mortalité [72, 73] et de rechute [74, 75] plus bas avec les protocoles thérapeutiques qui comportent de la rifampicine qu'avec les autres.

**Tableau 14 : les différents schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie de traitement selon le PNLT du Mali:**

Catégorie de Traitement	PATIENTS	Schémas thérapeutiques possibles	
		Phase intensive	Phase d'entretien
<b>I</b>	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis positif ; nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif et lésions parenchymateuses étendues ; nouveaux cas de formes graves de TB extrapulmonaire.	2 RHZE (RHZS) 2 RHZE (RHZS) 2 RHZE (RHZS)	6 EH 4 RH 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
<b>II</b>	Cas à frottis positif : -Rechute ; -Echec ; -Traitement après interruption.	2RHZES/1RHZE 2RHZES/1RHZE	5 R <sub>3</sub> H <sub>3</sub> E <sub>3</sub> 5 RHE
<b>III</b>	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I) ; nouveaux cas de TB extra pulmonaire dans des formes moins graves.	2 RHZ 2 RHZ 2 RHZ	6 EH 4 RH 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
<b>IV</b>	Cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé)	Se référer aux principes de l'OMS pour l'utilisation des médicaments de seconde intention dans des centres spécialisés	

## Traitement antirétroviral chez les patients co-infectés par le VIH et la tuberculose [16]

**Tableau 15 : Délai proposé pour initier le traitement antirétroviral chez les patients co-infectés par le VIH et la tuberculose en fonction du taux de CD4**

Numérotation CD4/mm <sup>3</sup>	Quand démarrer le traitement ARV
< 100	Dès que possible
100- 350	Dès que possible, mais il est possible d'attendre d'avoir complété deux mois de traitement anti-tuberculeux, surtout en cas de difficultés liées aux interactions médicamenteuses, à des problèmes d'adhésion, de toxicité
>350	La décision revient au clinicien

## Utilisation concomitante des anti-tuberculeux et des ARV

- **INTIs** : pas d'interaction significative avec la rifampicine ou la rifabutine.
- **INNTIs** :
  - EFV et rifampicine : 800 mg x 1/j si poids > 60 kg, 600 mg x 1/j si poids < 60 kg ; rifampicine à dose standard. Certains cliniciens préfèrent ne pas adapter la dose d'EFV du fait de l'existence de données contradictoires. Un contrôle des taux plasmatiques d'EFV est recommandé dans tous les cas après 2 semaines d'instauration du TARV.
  - EFV et rifabutine : EFV à dose standard ; rifabutine augmentée à 450 mg/j
  - NVP : non recommandée
  - Etravirine : non recommandée

### IPs :

Et rifampicine : non recommandée

Et rifabutine : rifabutine 150 mg x 3 par semaine avec ATV/r, DRV/r, LPV/r ou SQV/r; IP/r à dose standard ; surveiller les transaminases et, si possible les concentrations plasmatiques de IP

### Raltegravir

- et rifampicine : à utiliser avec précaution (uniquement si aucune autre alternative), en cas d'utilisation : raltegravir 800 mg x 2/j
- et rifabutine : pas de données disponibles

### Maraviroc

- et rifampicine ; à utiliser avec précaution, à double dose (maraviroc 600 mg x 2/j)
- et rifabutine : à dose standard

**Enfuvirtide** : pas d'interaction significative avec la rifampicine ou la rifabutine

En cas d'association non recommandée, un avis spécialisé doit être obtenu.

La surveillance des taux plasmatiques des INNTI et des IP doit être réalisée des lors que l'association contient une des ces molécules.

Les concentrations des médicaments anti-tuberculeux doivent être mesurées en cas d'inquiétude concernant l'absorption ou la réponse clinique au traitement anti-tuberculeux.

### **Combinaison ARV de 1ere ligne recommandée chez des patients recevant un traitement anti-tuberculeux**

Parmi les associations thérapeutiques recommandées en 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients naïfs, le choix prioritaire en cas de co-infection par la tuberculose doit être donnée par l'association TDF/FTC/EFV, avec adaptation de la posologie d'EFV si nécessaire.

Alternative =

. IP/r recommande en 1<sup>er</sup> ligne + TDF/FTC, avec utilisation de rifabutine au lieu de la rifampicine ;

. Utiliser avec précaution

1. Raltegravir 800 mg x 2/j + TDF/FTC avec la rifampicine

2. Si ARN VIH plasmatique < 100000c/ml, la co-formulation ZDV/ABC/3TC x 2/j +ou-tenofovir, peut être une option à court terme jusqu'à la fin du traitement anti-tuberculeux.

En cas d'impossibilité d'utiliser ces molécules du fait de résistance ou d'intolérance, un avis doit être demandé auprès d'un expert.

La prophylaxie de l'isoniazide : 5 mg/kg/j pendant 6-12 mois (recommandation OMS)

La codification normalisée pour les schémas thérapeutiques utilisés contre la tuberculose attribue à chaque médicament antituberculeux un code sous la forme d'une lettre : Streptomycine (S), isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E). Le traitement comporte deux phases. Le nombre qui précède la phase indique sa durée en mois. Le nombre en indice (P. ex. :3) après les lettres donne le nombre de doses du médicament à prendre chaque semaine.

L'absence d'un chiffre en indice signifie que le médicament en question doit être pris tous les jours. Les médicaments de remplacement apparaissent sous la forme de lettres en parenthèses.

Le schéma actuel pour le Mali

**Catégorie I et III** : 2RHZE/4RH

**Catégorie II et IV** : pas de changement de schéma thérapeutique antituberculeux (Rapport PNLT 2009)

### Effets secondaires des antituberculeux :

**TABLEAU 16: Effets secondaires des antituberculeux : [42]**

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

**Tableau 17 : Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme : [42]**

Effets secondaires	Médicament probablement responsable	Prise en charge
<b>Mineurs</b>		
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre les médicaments juste avant de dormir
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine
Sensations de brûlure dans les Pieds	Isoniazide	Pyridoxine : 10mg/j
Urine teintée en rouge-orangé	Rifampicine	Rassurer le malade
<b>Majeurs</b>		
Prurit, rash cutané	Thiacétazone (streptomycine)	Arrêter les antituberculeux
Surdité (absence de Cérumen à l'examen), nystagmus, vertiges	Streptomycine	Arrêter la streptomycine substitution par Ethambutol
Ictère (autres causes exclues)	La plupart des antituberculeux (RHZ)	Arrêter les antituberculeux jusqu'à la disparition de l'ictère
Vomissement et état confusionnel (suspicion d'hépatite médicamenteuse pré ictère)	La plupart des antituberculeux	Arrêter les médicaments et tester en urgence La fonction hépatique et le taux de prothrombine
Troubles visuels	Ethambutol	Arrêt
Troubles généraux, choc, purpura, insuffisance rénale aiguë	Rifampicine	Arrêt

### **Traitement adjuvant :**

Il comporte essentiellement le repos pendant quelques semaines ou quelques mois, et le traitement médicamenteux qui peut être la corticothérapie, la vitaminothérapie.

### **Surveillance :**

#### **Surveillance au cours du traitement :**

C'est une des règles du traitement et qui vise à :

-s'assurer de la régularité du malade (bonne supervision, éducation sanitaire) ;

-adapter la posologie en fonction du poids ;

-détecter d'éventuels effets secondaires ;

-apprécier l'efficacité du traitement, essentiellement par des examens bactériologiques dont les échéances sont pour le régime de :

8 mois : les 2ème, 3ème, 5ème, 8ème mois et pour celui de

12 mois : les 2ème, 3ème, 5ème, 8ème, 10ème et 12ème mois.

Dans les formations hospitalières disposant d'une salle de radiologie, les examens radiologiques pulmonaires sont utiles au début et à la fin du traitement.

#### **Surveillance après l'arrêt du traitement :**

Après l'arrêt du traitement, le malade est déclaré guéri et sera prévenu de consulter en cas d'apparition de symptômes faisant craindre une rechute. La preuve bactériologique doit être apportée pour retenir le diagnostic de rechute. Les agents de santé dans les services de santé de base, ou les centres de santé du district, ont donc un rôle important dans la prise en charge des malades tuberculeux. Les services de santé de base, outre leur accessibilité, doivent être propres, ouverts tous les jours et capables d'accueillir les malades avec sympathie et considération.

# METHODOLOGIE

## I. MALADES ET METHODES

### 1- Cadre de l'étude :

Notre étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire du Point G, situé dans le district de Bamako, capitale du Mali.

Le district de Bamako a une superficie de 252 km<sup>2</sup> et une population de 1 182 937 habitants. Il est composé de 6 communes subdivisées en 66 quartiers.

La couverture sanitaire est assurée par 6 centres de références et 11 centres de santé communautaire, et quatre centres hospitaliers universitaires, le CHU du Point G, le CHU Gabriel Touré, CHU de Kati, et le CHU d'odontostomatologie. Chaque centre de santé de référence dispose d'un laboratoire de dépistage de bacille de KOCH, de même que les CHU du Point G, Gabriel Touré et Kati

Le CHU du Point G occupe le 3<sup>ème</sup> rang dans la référence qui le met au sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Le CHU du Point G compte 11 services spécialisés, parmi lesquels les services de maladies Infectieuses et de Médecine Interne.

### 2- Lieu d'étude :

Notre travail se déroulera dans les services suivants :

#### **Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G:**

*Le personnel comprend:*

Une équipe médicale constituée de trois médecins dont deux spécialistes de maladies infectieuses et tropicale.

Un Professeur Agrégé de maladies infectieuses et tropicales, chef de service

Deux Assistants Hospitaliers de maladies infectieuses et tropicales

Un Médecin Interniste

Un Médecin Généraliste

La coordination du service, la gestion des lits et de personnel infirmier est sous la responsabilité d'un surveillant communément appelé « Major ».

Le personnel soignant comprend :

- Trois techniciens supérieurs de santé
- Un technicien de santé
- Deux aides soignants
- Quatre techniciens de surface.

Les locaux :

Le service disposait en son temps de 16 lits d'hospitalisation répartis sur deux étages : 3 chambres de 4 malades au rez-de-chaussée et 2 chambres doubles à l'étage. Depuis Aout 2009 nous disposons d'un nouveau service avec 36 lits

- **Service de médecine interne :**

D'une capacité de 31 lits d'hospitalisation.

Le personnel médical comprend :

- Un Professeur de Médecine interne, chef de service
- Deux (2) Professeurs Agrégés de Médecine Interne
- Un (1) Professeur agrégé d'Endocrinologie
- Une (1) Maître Assistante en Médecine Interne
- Un (1) Assistant Chef de clinique en Médecine Interne

Le service est compartimenté en Rez de chaussée et étage dénommé

**Unité de Médecine Interne D**

- Deux(2) techniciens supérieurs de santé
- Une secrétaire
- Deux(2) techniciens de santé
- Trois(3) aides soignants
- Quatre(4) techniciens de surface

**Unité de Médecine Interne C**

- Deux techniciens supérieurs de santé

- Trois(3) techniciens de santé
- Deux(2) aides soignants
- Trois(3) techniciens de surface

### **3- Les malades :**

#### **3-1- Population d'étude :**

L'étude a porté essentiellement sur des malades séropositifs pour le VIH sous traitement ARV hautement actif communément appelé HAART souffrant de tuberculose diagnostiquée en consultation externe et/ou en hospitalisation sur nos sites en étude (maladies infectieuses et Tropicales et de médecine interne du CHU de Point G).

#### **3-2-Recrutement et éligibilité:**

- **Définition de cas :**

Tout patient séropositif sous HAART chez qui il est diagnostiqué toute forme clinique de tuberculose confirmée biologiquement et/ou radiologiquement.

- **Un cas confirmé** correspond à la mise en évidence des BAAR/BK par culture, et/ou positivité des BAAR/BK par microscopie directe dans les crachats, ou après un examen histopathologique des prélèvements biopsiques (ganglionnaire ou pleuraux) et la cyto-chimie bactériologique du liquide biologique (ascite).
- **Un cas probable** de tuberculose correspond à tout malade ayant au moins trois frottis négatifs pour la recherche de BAAR à l'examen microscopique, chez qui des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose sévère évolutive et étendue pour lesquels un médecin a prescrit une chimiothérapie antituberculeuse complète (tuberculose à microscopie négative).

- **Un cas suspect** correspond à un patient ayant présenté une symptomatologie faite de fièvre, toux chronique, une altération de l'état général, une ascite, des adénopathies avec des images radiologiques évocatrices (infiltrats, opacités, cavernes), ayant présenté en l'absence de toute bacilloscopie positive une réponse favorable au traitement antituberculeux d'épreuve (tuberculose à BK négative).

### . **Syndrome de reconstitution immune systémique(SRIS)**

#### **Syndrome paradoxal**

Tuberculose confirmée sous traitement antituberculeux dans un contexte inflammatoire aigue, malgré une amélioration viro - immunologique sous HAART bien conduit depuis moins de six mois : pathologie déjà diagnostiquée et en cours de traitement

#### **Critères du syndrome paradoxal :**

- Virus immunodéficience humaine (VIH) positif
- Recevant un HAART
  - . Avec chute de la charge virale
  - . Remontée des lymphocytes CD4
- Syndrome clinique consistant un processus inflammatoire
- Apres avoir éliminé un diagnostic préliminaire d'infections opportunistes précédant ou d'infections opportunistes nouvellement diagnostiquées

#### **Primo-infection de tuberculose latente (Forme démasquante)**

Lésion primaire de tuberculose guérie, mais toujours présent à l'état quiescent atteste par l>IDR ou test *in vitro*

- Avènement de pathologie vraisemblablement préexistante jusque là non diagnostiquée

#### **. Critères d'inclusion:**

Ont été inclus dans notre étude, tout patient séropositif au VIH sous traitement HAART présentant une symptomatologie pulmonaire vue en consultation externe et/ou hospitalisé dans le service de maladies infectieuses et/ou de

médecine interne, chez qui il a été retenu le diagnostic de tuberculose quelque soit la forme clinique.

**. Critères de non inclusion :**

Il s'est agit de :

- Patient séronégatif tuberculeux vue en consultation externe et/ou hospitalisé dans le service de médecine interne et/ou de maladies infectieuses.
- Patient en cours de traitement anti- tuberculeux dont la positivité de la sérologie VIH a été découverte au cours du traitement.
- Patient refusant de participer à l'étude

**4- Méthodes**

**4-1-Type d'étude :**

Il s'est agit d'une étude rétrospective sur une année et prospective longitudinale de deux ans prenant en compte de manière exhaustive tous les patients VIH+ chez qui il est survenue une tuberculose quelque soit la forme clinique malgré un traitement HAART bien conduit en cours.

**4-2-Période d'étude**

Notre étude était descriptive en rétrospective de Janvier 2006-Décembre 2006 et prospective de Janvier 2007 à Décembre 2008 soit une durée totale de 3 ans.

**4-3-Taille d'échantillon :**

Recrutement exhaustif de tous les patients répondant aux critères d'inclusion, vus durant la période d'étude sur les sites d'étude.

**4-4-Déroulement de l'étude :**

Tous les patients ont bénéficié d'examen clinique complet au décours duquel les investigations para cliniques étaient entreprises selon l'organe infecté.

Notre étude a porté sur les variables suivantes.

- Les données sociodémographiques : qui comprenaient

L'âge, le sexe, la profession.

- Les données de l'examen clinique:

- L'interrogatoire:

- Un examen physique

- . Les données de l'examen paraclinique :

- La bacilloscopie

- L'IDR à la tuberculine

- L'examen cytobactériologique des liquides biologiques

- La sérologie VIH :

- Le comptage de lymphocytes T CD4,

-L'imagerie médicale ou la radiologie:

• L'analyse des données cliniques et paracliniques a conduit au classement suivant:

La tuberculose pulmonaire:

La tuberculose extrapulmonaire:

- confirmation diagnostique :

La confirmation diagnostique était obtenue à partir d'un résultat paraclinique (le crachat BAAR) ou un faisceau d'arguments (l'IDR, la cytologie, et l'imagerie médicale, la radiologie, l'examen clinique, et le test thérapeutique) constituaient une orientation diagnostique.

- Les schémas thérapeutiques :

Les schémas thérapeutiques appliqués étaient ceux recommandés par la politique nationale.

• Evolution de la maladie: a été évalué à partir des paramètres suivants : guérison, décès, et les valeurs pronostiques liées à la tuberculose et à l'infection par le VIH/Sida.

**5- Variables étudiées :**

**5-1-Les variables quantitatives :**

L'âge, la température, la fréquence cardiaque et respiratoire, le dosage de CD4, l'examen cytochimique des liquides biologiques.

**5-2-Les valeurs qualitatives :** étaient

Le sexe, la profession, le terrain, les antécédents, l'examen physique, la sérologie VIH, l'imagerie médicale et la radiologie, le traitement, l'évolution.

**6- Saisie et analyse des données :**

World 2007, SPSS12.0 avec une probabilité  $P < 0,05$

**7- Considérations éthiques :**

L'anonymat du patient n'a pas été révélé

Elle est restée strictement confidentielle

Nous avons utilisés des matériels stériles pour les prélèvements

# RESULTATS

## II. RESULTATS

### 1-Résultats globaux

#### Maladies infectieuses

N = Ensemble des malades hospitalisés et consultations au cours de l'étude = 12561

N<sub>1</sub> = Effectif total de tuberculeux (avec HAART et sans HAART) = 127

N<sub>2</sub> = Effectif total des tuberculeux sous HAART = 50

La fréquence des patients tuberculeux sous HAART =  $N_1/N = 127/12561 = 1 \%$

La fréquence spécifique des patients tuberculeux sous HAART =  $N_2/N_1 = 50/127 = 39 \%$

La fréquence générale =  $N_2/N = 50/12561 = 30 \%$

#### Médecine interne

La fréquence générale des patients tuberculeux =  $N_1/N = 60/16369 = 39 \%$

La fréquence spécifique des patients tuberculeux sous HAART =  $N_2/N_1 = 15/60 = 25 \%$

#### Résultats globaux (les deux services)

La fréquence générale des patients tuberculeux sous HAART =  $N_2/N_1 = 65/187 = 35 \%$

La Fréquence spécifique des patients tuberculeux =  $N_1/N = 187/23478 = 8$  pour 1000

### 2 - Résultats descriptifs

#### 2-1- SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

**Tableau I:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon l'âge

Age (année)	Fréquence	pourcentage
19-29	12	18,5
30-39	33	50,8
40-49	15	23,0
50-59	5	7,7
Total	65	100

La majorité de ces patients avaient un âge compris entre 30-39 ans, la moyenne d'âge :  $36,63 \pm 8,51$  ans avec des extrêmes 19 -59 ans

**Tableau II:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	29	44,6
Féminin	36	55,4
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Le sexe féminin était le plus représenté soit 55,4% avec un *sex ratio* (H/F) = 0,80

**Tableau III:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Commerçant	12	18,5
Cultivateur	3	4,6
Transporteur	3	4,6
Femme au foyer	25	38,5
Fonctionnaire	20	30,8
Elève/Étudiant	2	3,0
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Les femmes au foyer étaient les plus représentées soit 38,5 % suivi des fonctionnaires 30,8% et des commerçants 18,5 % (P = 0,67)

**Tableau IV:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le milieu de résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Urbain	39	60
Semi-urbain	8	12,3
Quartier populaire	18	27,7
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Les patients vivant en milieu urbain étaient de l'ordre de 60%.

**Tableau V:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon leur niveau socio économique

Niveau socio-économique	Fréquence	Pourcentage
Basse	22	33,8
Moyenne	37	57,0
Meilleure	6	9,2
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La majorité de ces patients avaient une situation économique moyenne (57%)

**Tableau VI:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon les antécédents personnels de tuberculose

ATCD* personnel de tuberculose	Fréquence	Pourcentage
Sans ATCD* personnel de tuberculose	60	92,3
ATCD* personnel de tuberculose	5	7,7
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

ATCD\*: antécédent

La majorité de ces patients n'avaient pas d'antécédent personnel de tuberculose (92,3 %)

## 2-2- ETUDES CLINIQUES

**Tableau VII :** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le niveau d'adhésion thérapeutique

Observance	Fréquence	Pourcentage
Mauvaise observance	17	26,2
Bonne observance	48	73,8
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Les patients bon observant avaient majoritairement fait la tuberculose (73,8 %) avec  $P = 0,000354$

**Tableau VIII :** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le motif de consultation

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
<b>Toux</b>	50	31,9
<b>AEG</b>	38	24,2
<b>Fièvre</b>	38	24,2
<b>Adénopathie</b>	9	5,7
<b>Dyspnée</b>	11	7
<b>Douleur thoracique</b>	11	7

AEG: altération de l'état général

Le principal motif de consultation des patients séropositifs sous HAART atteints de tuberculose était la toux suivie de la fièvre et de l'altération de l'état général

**Tableau IX :** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le mode de début des symptômes de la tuberculose

Mode de début	Fréquence	Pourcentage
<b>Brutal</b>	27	41,5
<b>Progressif</b>	38	58,5
<b>Total</b>	65	100

La majorité de ces patients sous HAART avaient un mode de début progressif (58,5%) avec  $P = 0,172$

**Tableau X:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la fréquence des signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Fréquence	Pourcentage
<b>Toux</b>	55	84,9
<b>Hémoptysie</b>	1	1,5
<b>Douleur thoracique</b>	2	3,0
<b>Douleur abdominal</b>	3	4,6
<b>Céphalée</b>	2	3,0
<b>Dx lombaire</b>	1	1,5
<b>Imprecis</b>	1	1,5
<b>Total</b>	65	100

La toux était le principal signe fonctionnel retrouvé chez ces patients (84,9 %)

**Tableau XI:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon les caractéristiques de l'examen physique pulmonaire

Examen pulmonaire	Fréquence	Pourcentage
Normal	9	13,8
Syndrome de condensation	41	63,1
Syndrome pleurétique	11	16,9
Syndrome mixte	4	6,2
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Le syndrome condensation était le plus retrouvé chez les patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose (63,1%)

**Tableau XII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon les caractéristiques de l'examen physique digestif

Examen abdominal	Fréquence	Pourcentage
Normal	54	83,2
Hépatomégalie	3	4,6
Splenomégalie	1	1,5
Hépatosplénomégalie	2	3,0
Ascite	4	6,2
Météorisme	1	1,5
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La majorité de ces patients avaient un examen abdominal normal (83,2 %), cependant 4 avaient présenté une ascite (6,2 %), 3 avaient présenté une hépatomégalie (4,6 %)

**Tableau XIII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le site d'adénopathie

Site d'adénopathie	Fréquence	Pourcentage
Adénopathie présente	10	15,4
Adénopathie absente	55	84,6
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

L'adénopathie était présente dans 15,4 % des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose, avec  $P = 0,000058$

**Tableau XIV:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculeux selon l'aspect des ganglions

Aspects des ganglions	Fréquence	Pourcentage
Ferme	4	40
Fluctuante	6	60
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100</b>

L'adénopathie fluctuante était la plus retrouvée chez les patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose (60 %)

**Tableau XV:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon l'absence ou la présence des signes physiques neurologiques

Examen neurologique	Fréquence	Pourcentage
Absent : Normal	62	95,4
<b>Present :</b>		
Syndrome méningé	2	3,1
Confusion	1	1,5
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

L'examen neurologique était normal chez la majorité des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose, cependant 2 avaient présenté un syndrome méningé (3,1 %) et 1 cas de confusion (1,5 %)

**Tableau XVI:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le régime ARV

Régime HAART	Fréquence	Pourcentage
2INTI+1INNTI	62	95,3
2INTI+1IP/b	3	4,7
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

INNTI: inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

IP: inhibiteur de protéase, b: Booster

INTI : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

La majorité des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose étaient traités par 2INTI + 1INNTI (95,3 %)

**Tableau XVII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART selon le délai de survenue de la tuberculose par rapport au début du traitement

Date de début HAART	Fréquence	Pourcentage
≤ 3mois	41	63
>6mois	9	14
>12mois	15	23
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La majorité des patients avaient manifesté la tuberculose avant la fin du premier traitement d'institution de l'HAART (63 %) versus (23 %) après la première année P= 0,0011

**Tableau XVIII:** Répartition des patients VIH+ selon le délai de survenue de la symptomatologie tuberculeuse par rapport à l'initiation des ARV

Délai	Fréquence	Pourcentage
= 2 semaines	<b>28</b>	<b>43,1</b>
1er mois	<b>20</b>	<b>30,9</b>
]1 - 3 mois]	2	3,0
]3 mois – 6 mois]	<b>13</b>	<b>20</b>
> 12 mois	2	3
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Le délai de survenue de la symptomatologie de tuberculose par rapport à l'initiation ARV chez la majorité de ces patients était de 1 mois (74 %)

## 2-3- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

**Tableau XIX:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le résultat de la bacilloscopie

Bacilloscopie	Fréquence	Pourcentage
<b>Positive</b>	23	35,4
<b>Négative</b>	14	21,5
<b>Non réalisée*</b>	28	43,1
<b>Total</b>	65	100

\* Non réalisée : chez qui la bacilloscopie n'était pas indiquée

La bacilloscopie positive était la plus représentée chez les patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose (35,4 %)

**Tableau XX:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la ponction à l'aiguille fine du foie

Résultat de la PAF*	Fréquence	Pourcentage
<b>Positive</b>	5	7,7
<b>Négative</b>	2	3
<b>Non indiqué</b>	58	89,3
<b>Total</b>	65	100

\* PAF: ponction à l'aiguille fine

La PAF était positive chez 5 de patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose (7,7 %)

**Tableau XXI:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le résultat de l'intradermo-réaction à la tuberculine

Intradermo-réaction tuberculine(IDR)	Fréquence	Pourcentage
<b>Positive</b>	4	6,2
<b>Négative</b>	7	10,8
<b>Non indiqué</b>	54	83
<b>Total</b>	65	100

L'intradermo-réaction à la tuberculine était revenue positive chez 4 des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose (6,2 %)

**Tableau XXII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la cyto-chimie du liquide biologique

Cyto-chimie du liquide biologique	Fréquence	Pourcentage
<b>Lymphocytaire exsudatif</b>		
Pleural	13	20
Ascite	5	7,7
LCR	2	3
Non indiqué	45	69,3
<b>Total</b>	65	100

La cyto-chimie des liquides biologiques était revenue lymphocytaire exsudatif avec une prédominance pleurale (20 %) avec absence de BK

**Tableau XXIII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la biopsie ganglionnaire

Biopsie ganglionnaire	Fréquence	Pourcentage
Adénite tuberculose	4	40
Non indiqué	6	60
<b>Total</b>	10	100

L'adénite tuberculose était présente chez 40 % des patients sous HAART atteints de tuberculose.

**Tableau XXIV:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon les images radiologiques des poumons

<b>Caracteristiques d'images</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Radiographie pulmonaire de face		
<b>Normale</b>	2	3
<b>Opacités infiltratives</b>	21	32,3
<b>Cavernes</b>	7	10,8
<b>Micronodules disséminés</b>	7	10,8
<b>Images hydriques (pleuresie)</b>	10	15,4
<b>Opacités nodulaires</b>	2	3
<b>Cavernes + Micronodules + Niveau hydrique</b>	1	1,5
Radiographie dorsolombaire		
<b>Pincement + Ostéolyse + Osteocondensation dorsolombaire</b>	1	1,5
Echographie abdominal		
<b>Ascite</b>	1	1,5
<b>Hépatomégalie + Adp* + Ascite</b>	8	12,4
Echographie cardiaque		
<b>Epanchement péricardique</b>	1	1,5

\* Adp = adénopathie

Les lésions pulmonaires les plus importantes étaient les opacités infiltratives (32,3 %), les cavernes étaient notées (10,8 %) et les cavernes associées à des micronodules et niveau hydriques dans (1,5 %).

**Tableau XXV:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le serotype rétroviral en cours

Sérotype rétroviral HIV	Fréquence	Pourcentage
VIH <sub>1</sub>	63	97
VIH <sub>2</sub>	1	1,5
VIH <sub>1+2</sub>	1	1,5
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La majorité de ces patients avaient un serotype rétroviral VIH1 (97 %)

**Tableau XXVI:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le taux de lymphocytes T CD4/mm<sup>3</sup>

Lymphocytes CD4/mm <sup>3</sup>	Fréquence	Pourcentage
] 0 - 100]	30	46,2
[100 – 200[	22	33,8
[200-300]	8	15,3
> 300	4	6,2
Non effectué	1	1,5
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La majorité de ces patients avaient un taux de lymphocytes T CD4 < à 200/mm<sup>3</sup> (80 %)

**Tableau XXVII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la numération formule sanguine

Numération formule sanguine	Fréquence	Pourcentage
Normale	19	29,2
Anémie microcytaire	43	66,3
Pancytopenie	1	1,5
No effectuée	2	3
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La majorité de ces patients avaient une anémie microcytaire (66,3 %)

**Tableau XXVIII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la charge virale

Charge virale copie/ml	Fréquence	Pourcentage
[20-200[	7	10,8
[200-1000[	2	3,0
[10000-100000]	7	10,8
> 100000	20	30,8
Non effectuée	29	44,6
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

NB : 20 copies/ml = 1,3log10

200 copies/ml = 2,3log10

1000 copies/ml = 3log10

10000 copies/ml = 4log10

100000 copies/ml = 5log10

La majorité de ces patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose avaient une charge virale supérieure à 100000 copies/ml (30,8%)

#### 2-4- FORMES CLINIQUES

**Tableau XXIX:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon les formes cliniques de tuberculose

Formes cliniques	Fréquence	Pourcentage
<b>TPM-</b>	14	21,5
<b>TPM+</b>	<b>23</b>	<b>35,4</b>
<b>Tuberculose pleurale</b>	13	20
<b>Tuberculose ganglionnaire</b>	10	15
<b>Tuberculose péritonéale</b>	9	13,8
<b>Miliaire tuberculose</b>	6	9,2
<b>Méningite tuberculose</b>	2	3
<b>Tuberculose osseuse</b>	1	1,5

TPM- : tuberculose à microscopie négative

TPM+ : tuberculose à microscopie positive

Dans la forme pulmonaire, La majorité de ces patients avaient une tuberculose à microscopie positive (35,4 %) conformément au résultat de BAAR

Dans la forme extra pulmonaire, la tuberculose pleurale était majoritairement représentée (20 %) suivie de la tuberculose péritonéale et ganglionnaire.

**Tableau XXX:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon les formes de SRIS

Forme de SRIS	Fréquence	Pourcentage
Réactionnelle	39	60,0
Paradoxaie	26	40,0
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

SRIS: syndrome de restauration immunitaire systémique

La forme de SRIS chez la majorité de ces patients était la forme réactionnelle (60 %)

## 2-5- ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

**Tableau XXXI:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le diagnostic cyto-histologique

Dg Cyto-histologique	Fréquence	Pourcentage
Cytologie	22	34
Histologie	3	5
Non indiquée	40	61
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Dg : diagnostic

La cyto-histologie avait contribué au diagnostic de ces patients à 34 %

**Tableau XXXII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le diagnostic immunologique

Dg immunologique	Fréquence	Pourcentage
IDR	4	6,2
Non effectuée	61	93,8
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

L'immunologie avait contribué au diagnostic à 6,2 %

**Tableau XXXIII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon les approches diagnostiques (traitement d'épreuve)

Traitement d'épreuve	Fréquence	Pourcentage
Traitement d'épreuve	20	30,8
Non indiqué	45	69,2
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Le traitement d'épreuve avait contribué au diagnostic de ces patients à 30,8 %  
 Non indiqué = ceux qui n'ont pas reçu de traitement d'épreuve

## 2-6- TRAITEMENT

**Tableau XXXIV:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la catégorie de traitement antituberculeux

Catégorie	Fréquence	Pourcentage
<b>I</b>	63	97
<b>II</b>	2	3,0
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

NB : I = Catégorie I

II = Catégorie II

La majorité des patients séropositifs sous HAART atteints de tuberculose appartenaient à la catégorie I (97 %)

**Tableau XXXV:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon le schéma thérapeutique anti-tuberculeux

Schéma	Fréquence	Pourcentage
<b>2RHZE/4EH</b>	63	97
<b>2SRHZE/1RHZE/5RHE</b>	2	3,0
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

La majorité de ces patients avaient un schéma thérapeutique 2RHZE/4EH (97 %)

**2-7- EVOLUTION****Tableau XXXVI:** Répartition des patients VIH+ sous HART atteints de tuberculose selon l'évolution de la maladie

<b>Evolution</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Favorable</b>	46	70,8
<b>Décès</b>	19	29,2
<b>Total</b>	65	100

La majorité de ces patients avaient une évolution favorable (70,8 %) suivi des cas de décès (29,2%)

**Tableau XXXVII:** Répartition des patients VIH+ sous HAART atteints de tuberculose selon la durée d'hospitalisation

<b>Durée d'hospitalisation</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>7-30 jours</b>	22	33,8
<b>30-60</b>	9	13,9
<b>60-90</b>	7	10,8
<b>Total</b>	65	100

La majorité des patients séropositifs sous HAART atteint de tuberculose avait une durée d'hospitalisation comprise entre 7-30 jours (33,8 %).

Durée moyenne 34,6 jours  $\pm$  19,98

Suivi externe 27 patients soit 41,5 %

## 2-3- Résultats analytiques

**Tableau XXXVIII:** Répartition des patients à tuberculose ganglionnaire selon les circonstances de SRIS

Tuberculose Ganglionnaire	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Non atteint</b>	37	94,9	18	69,2	55	85,0
<b>Atteint</b>	2	5,1	8	30,8	10	15,0
<b>TOTAL</b>	39	100,0	26	100,0	65	100,0

Test de Khi Deux :  $P = 0,001$  ; différence statistiquement significative

Environ un tiers (30,8 %) des patients qui présentaient un syndrome paradoxal avaient développé une tuberculose ganglionnaire, la proportion équivalente chez les patients qui présentaient une forme démasquant était de (5,1 %). La différence entre ces deux groupe était statistiquement significative ( $P < 5\%$ ).

**Tableau XXXIX:** Répartition des patients à la tuberculose à microscopie positive selon les circonstances de SRIS

Tuberculose a microscopie positive	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Non atteint</b>	23	59	19	73,1	42	64,6
<b>Atteint</b>	16	41	7	26,9	23	35,4
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,244$  ; différence non statistiquement significative

La microscopie positive a été plus importante dans le groupe de réactivation maladie versus syndrome paradoxal ( $P = 0,24$ )

**Tableau XXXX:** Répartition des patients à tuberculose à microscopie négative selon les circonstances de SRIS

Tuberculose a microscopie négative	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Non atteint	26	66,7	25	96,2	51	78,5
Atteint	13	33,3	1	3,8	14	21,5
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Test de Khi Deux :  $P = 0,005$  ; différence statistiquement significative

Les malades qui présentaient une forme démasquant, 33,3 % développaient une tuberculose à microscopie négative, alors que ceux qui présentaient un syndrome paradoxal qui avait développé une tuberculose à microscopie négative était beaucoup plus faible avec une différence statistiquement significative ( $p < 5\%$ )

**Tableau XXXXI:** Répartition des patients à méningite tuberculeuse selon les circonstances de SRIS

Méningite Tuberculeuse	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Non atteint	38	97,4	25	96,2	63	96,9
Atteint	1	2,6	1	3,8	2	3,1
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Test de Khi Deux :  $P = 0,769$  ; différence non statistiquement significative

Les malades qui présentaient une forme démasquant et ceux qui présentaient un syndrome paradoxal avaient la même proportion de développer une méningite tuberculeuse (2,6 %) avec une différence non statistiquement significative ( $P > 5\%$ ).

**Tableau XXXXII:** Répartition des patients à miliaire tuberculose selon les circonstances de SRIS

Miliaire Tuberculeuse	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Non atteint	33	84,6	26	100	63	90,8
Atteint	6	15,4	0	0	6	9,2
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Test de Khi Deux : P = 0,110 ; différence non statistiquement significative

Les malades qui présentaient une forme démasquant faisaient une miliaire tuberculose, par contre ceux qui présentaient un syndrome paradoxal aucun n'avait fait la miliaire tuberculose avec une différence non statistiquement significative ( $p > 5\%$ ).

**Tableau XXXXIII:** Répartition des patients à tuberculose osseuse selon les circonstances de SRIS

Tuberculose osseuse	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Non atteint	38	87,4	26	100	64	98,5
Atteint	1	2,6	0	0	1	1,5
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Test de Khi Deux : P = 0,411 ; différence non statistiquement significative

Les malades qui présentaient une forme démasquante faisaient une tuberculose osseuse, par contre ceux qui présentaient un syndrome paradoxal aucun n'avait fait la tuberculose osseuse avec une différence non statistiquement significative ( $p > 5\%$ ).

**Tableau XXXXIV:** Répartition des patients à tuberculose pleurale selon les circonstances de SRIS

Tuberculose pleurale	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Non atteint</b>	38	97,4	14	53,8	52	80
<b>Atteint</b>	1	2,6	12	46,2	13	20
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux : 0,000 statistiquement significative

Les malades qui présentaient un syndrome paradoxal, 46,2 % développaient une tuberculose pleurale, par contre ceux qui présentaient la forme démasquante, la proportion de ceux qui développaient la tuberculose pleurale était beaucoup plus faible avec une différence statistiquement significative ( $p < 5\%$ )

**Tableau XXXXV:** Répartition des patients à tuberculose péritonéale selon les circonstances de SRIS

Tuberculose péritonéale	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Non atteint</b>	38	97,4	18	69,2	56	86,2
<b>Atteint</b>	1	2,6	8	30,8	9	13,8
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,001$  ; différence statistiquement significative

Les malades qui présentaient un syndrome paradoxal, 30,8 % développaient la tuberculose péritonéale, par contre ceux qui présentaient la forme démasquante qui développaient la tuberculose péritonéale est plus faible avec une différence statistiquement significative ( $P < 5\%$ ).

**Tableau XXXXVI :** Répartition des patients à délai de survenu de la symptomatologie tuberculeuse et l'initiation ARV selon les circonstances de SRIS

Délai de survenu	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>2 semaines</b>	12	30,8	16	61,5	28	43,1
<b>1<sup>er</sup> mois</b>	13	33,8	7	26,9	20	30,8
<b>1- 2 mois</b>	1	2,6	1	3,8	2	3,1
<b>3 – 6 mois</b>	11	28,2	2	7,7	13	20
<b>12 mois</b>	2	5,1	0	0	2	3,1
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux : P = 0,080 ; différence non statistiquement significative

La forme démasquante est plus fréquente chez les patients sous HAART entre 2 semaines et 6 mois.

**Tableau XXXXVII** : Répartition des patients à mode de début selon les circonstances de SRIS

Mode de début	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Brutal</b>	20	51,3	7	26,9	27	41,5
<b>Progressif</b>	19	48,7	19	73,1	38	58,5
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,05$  ; différence statistiquement significative

Les patients qui présentaient un syndrome paradoxal sous HAART, l'installation était progressive a 73,1 %, alors que ceux qui présentaient la forme démasquante, l'installation était brutale a 51,3 % avec une différence non statistiquement significative ( $p = 5\%$ )

**Tableau XXXXVIII** : Répartition des patients à l'observance selon les circonstances de SRIS

Observance	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Observant</b>	25	64,1	23	88,4	48	73,9
<b>Inobservant</b>	14	35,9	3	11,6	17	26,1
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,600$  ; différence non statistiquement significative

Les patients qui présentaient un syndrome paradoxal et la forme démasquante sous HAART étaient plus observant respectivement 88,4 % et 64,1 % avec une différence non statistiquement significative ( $p > 5\%$ )

**Tableau XXXXIX** : Répartition des patients à l'aspect des ganglions selon les circonstances de SRIS

Aspect des ganglions	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Ferme</b>	1	100	3	33,3	4	40
<b>Fluctuant</b>	0	0	6	66,7	6	60
<b>TOTAL</b>	1	100	9	100	10	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,197$  ; différence non statistiquement significative

Les patients qui présentaient un syndrome paradoxal sous HAART avaient des ganglions fluctuants 66,7 % avec une différence non statistiquement significative ( $p > 5\%$ )

**Tableau XXXXX** : Répartition des patients à bacilloscopie selon les circonstances de SRIS

Bacilloscopie	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>Positive</b>	23	59	19	73	42	65
<b>Négative</b>	16	41	7	27	23	35
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,134$  ; différence pas statistiquement significative

Les patients qui présentaient un syndrome paradoxal sous HAART avaient une bacilloscopie positive à 73 %, par contre la proportion de ceux qui présentaient une bacilloscopie positive sous HAART était de 59 %, avec une différence non statistiquement significative ( $p > 5\%$ ).

**Tableau XXXXXI** : Répartition des patients à la charge virale selon les circonstances de SRIS

Charge virale	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
[20 – 200[	4	10,2	3	11,5	7	10,8
[200 – 10000[	2	5,2	0	0	2	3
[10000-100000]	6	15,3	1	3,8	7	10,8
>100000	12	30,8	8	30,8	20	30,8
Non faite	15	38,5	14	53,8	29	44,6
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux : P = 0,352 ; différence pas statistiquement significative

La comparaison entre les patients qui avaient une forme démasquante et ceux qui présentaient un syndrome paradoxal ne révèle pas de différence statistiquement significative en terme de charge virale. D'ailleurs la proportion des patients qui avaient une charge virale > 100000UI/ml était identique (30,8 %) dans les deux groupe.

**Tableau XXXXXII** : Répartition des patients à lymphocytes CD4 selon les circonstances de SRIS

Lymphocytes CD4/mm <sup>3</sup>	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
] 0 -100[	18	46,2	12	46,2	30	46,2
[100 - 200[	14	35,9	8	30,8	22	33,8
[200 -300]	2	5,1	6	23,1	8	12,3
>300	4	10,3	0	0	4	6,2
Non fait	1	2,6	0	0	1	1,5
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Test de Khi Deux :  $P = 0,110$  ; différence non statistiquement significative

Les patients dont le taux de CD4 compris entre ]0 – 200[ avaient plus de chance de développer une forme démasquante et un syndrome paradoxal sous HAART avec une différence non statistiquement significative ( $P > 5\%$ ).

**Tableau XXXXXIII** : Répartition des patients à traitement antituberculeux selon les circonstances de SRIS

Traitement antituberculeux	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
	<b>2RHZE/4EH</b>	38	97,4	25	96,2	63
<b>2SRHZE/1RHZE/5RHE</b>	1	2,6	1	3,8	2	3,1
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,134$  ; différence non statistiquement significative

Les patients sous HAART qui développaient une forme démasquante et un syndrome paradoxal étaient sous schéma antituberculeux 2RHZE/4EH, avec une différence non statistiquement significative ( $P > 5\%$ )

**Tableau XXXXXIV** : Répartition des patients à l'évolution selon les circonstances de SRIS

Evolution	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
	<b>Favorable</b>	28	71,8	18	69,2	46
<b>Décès</b>	11	28,2	8	30,8	19	29,2
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,824$  ; différence non statistiquement significative

Les patients sous HAART qui développaient une forme démasquante et un syndrome paradoxal avaient une évolution favorable, avec une différence non statistiquement significative ( $P > 5\%$ )

**Tableau XXXXXV:** Répartition des patients à traitement antirétroviral selon les circonstances de SRIS

Traitement antirétroviral	Tuberculose latente		Syndrome paradoxal		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>2INTR/1INNTR</b>	38	97,5	24	92,3	62	95,4
<b>2INTR / 1IP/b</b>	1	2,5	2	7,7	3	4,6
<b>TOTAL</b>	39	100	26	100	65	100

Test de Khi Deux :  $P = 0,600$  ; différence non statistiquement significative

Les patients sous HAART qui développaient la tuberculose à la suite d'un syndrome paradoxal ou une forme démasquante étaient à proportion comparable sous 2INTR/1INNTR, avec une différence non statistiquement significative ( $P = 0,6$ )

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## II. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Il s'agit d'une étude descriptive en rétrospective (2ans) et en prospective (1an). Les difficultés étaient essentiellement liées à la non réalisation des examens paracliniques soit pour des raisons financières, soit par rupture de réactifs, soit par un faible niveau du plateau technique.

La faiblesse de notre travail est imputable, à l'insuffisance des investigations en l'occurrence, l'absence de la culture, les nouvelles techniques microbiologiques à savoir la PCR, le dosage de l'interféron- $\gamma$ , et la non réalisation d'examen tomodensitométrie qui seraient plus sensible pour la mise en évidence des excavations de petites tailles et des adénopathies profondes.

### 1- Données sociodémographiques:

Sur une population de 65 patients, il ressort de notre étude une prédominance féminine (55,4 %) avec un *sex. ratio* (H/F) = 0,80.

Ceci est contraire à ceux d'**ACHI**. et **al** en Côte d'Ivoire et **Bâ** au Mali qui ont trouvé respectivement une prédominance masculine (55%) avec un sex-ratio H/F=1,18. [76, 77].

L'âge moyen de nos patients était de 36,63 ans  $\pm$  8,51 avec des extrêmes de 20 et 59 ans. La tranche d'âge prédominante a été de 30-39 ans.

Notre résultat est proche de celui de **Dembélé** et de **Bâ** qui ont trouvé une prédominance dans la tranche d'âge de 25-44 ans et de 21-40 ans [78,77]

La profession prédominante a été les femmes au foyer (38,5 %). Bâ a retrouvé le même résultat soit 27,5 % pour les femmes au foyer [77].

## 2-Données cliniques:

Le mode de début progressif a été le plus évoqué 58,5 % et le motif de consultation le plus représenté a été les signes pulmonaires en l'occurrence la toux (31,9 %), ce résultat est proche de celui d'**ACHI** et **al** en côte d'ivoire qui ont trouvé respectivement 94 % et 96 % [76]. Les signes généraux à savoir l'amaigrissement et la fièvre étaient présents dans 24%, ceci s'explique par la diversité des signes généraux chez les patients co-infectés par le VIH-TB, ce résultat est contraire à celui de **Bâ** au Mali qui a trouvé 100 % chez patients co-infectés VIH/TB [2]. Dans notre étude la tuberculose survient à moins de 3 mois après le début du traitement ARV dans 41,5 % des cas, notre résultat est inférieur à celui de **Breen** qui de 1997-2004 à Londres a rapporté 68 % après 3 mois de traitement ARV [79].

## 2- Données paracliniques:

Les moyens diagnostiques contributifs à la tuberculose étaient: la radiologie, le crachat BAAR, l'IDR, l'histologie, l'examen cytochimique des liquides biologiques, le test thérapeutique.

-Les aspects radiographiques au cours de notre étude, ont montré une proportion importante des lésions infiltratives suivies de pleurésie, respectivement 32,3 % et 15,4 %. La miliaire et les cavernes sont dans une proportion à égalité 10,8 %, ce résultat est contraire à celui de **ACHI** et **al** qui ont trouvé une proportion importante des lésions infiltratives 51 % suivie de miliaire dans 24 %. Cela explique qu'au cours du VIH, l'expression radiologique des lésions dépend essentiellement du degré immunitaire des patients au moment de l'éclosion de la tuberculose [80]. Ainsi la majorité de nos patients sont profondément immunodéprimés, ce qui explique une proportion importante d'images atypiques radiographiques.

-La bacilloscopie a contribué au diagnostic de la tuberculose dans 35,4 % cependant 21,5 % ont une bacilloscopie négative, le même constat a été rapporté par **Bâ** qui a trouvé respectivement 28 % et 41,4 %, Cela est décrit par d'autres auteurs qui rapportent que cette négativité de la bacilloscopie chez les sujets séropositifs est liée à la rareté voire l'absence des lésions cavitaires du fait du déficit de l'immunité cellulaire réduisant du coup l'inflammation au niveau du parenchyme infecté [81, 82, 83].

-L'IDR a contribué au diagnostic dans 6,4 % des cas, ce résultat est inférieur à celui de **Bâ** qui a trouvé 12 %, elle ne constitue pas un argument diagnostique de certitude mais un diagnostic d'orientation dans les cas de tuberculose à microscopie négative. L'IDR manque de spécificité, particulièrement dans les populations vaccinées par le BCG ou exposées aux mycobactéries non tuberculeuses [84, 85]. De plus, le résultat de l'IDR est perturbé dans différentes situations de dépression immunitaire, chez les patients qui avaient un risque majoré de progresser de l'infection tuberculeuse latente vers la tuberculose maladie [86]. Des nouveaux tests sanguins ont été développés récemment, basés sur le dosage de l'interféron- $\gamma$ . Ces tests sont spécifiques pour *M. tuberculosis*, permettant le diagnostic de la tuberculose infection. Ces tests ont en particulier l'avantage d'être indépendants de la vaccination par le BCG [87].

-L'histologie avait contribué au diagnostic dans 40 %, la cytologie avait contribué au diagnostic dans 34% avec absence de BK dans le liquide biologique, ceci était supérieur à celui de **Bâ** qui avait trouvé respectivement 3,6% et 14,6 %. Le test thérapeutique avait contribué au diagnostic dans 30,8 % des cas, ceci était supérieur à celui de **Bâ** qui avait trouvé 26,2 %.

Plusieurs auteurs soutiennent le traitement d'épreuve chez les malades VIH + du fait de la fréquence élevée dans ce groupe de cas de tuberculose non confirmée par l'examen direct dans un contexte d'impossibilité de réaliser la culture ou d'autres examens plus performants [88, 89, 90].

Le VIH<sub>1</sub> était le plus représenté chez les patients séropositifs sous HAART atteints de tuberculose (97 %). Ce même résultat a été obtenu par **Bâ** et **ACHI** et **al.**

La localisation pulmonaire à microscopie positive a été prédominante (35,4 %), la localisation extra-pulmonaire est dominée par la tuberculose pleurale (20 %) suivie de la tuberculose ganglionnaire, péritonéale (13%), milliaire (9,2 %). Ce résultat est conforme à celui d'**ACHI** et **al** et **Bâ** pour la forme pulmonaire [76,77], par contre dans la localisation extra pulmonaire **Bâ** a trouvé une prédominance de la tuberculose ganglionnaire (16 %) et **Foucher** et **al** au Niger qui ont trouvé une prédominance de la tuberculose miliaire [91].

Les arguments indirects de type radio clinique et thérapeutique ont aidé au diagnostic de tuberculose extra pulmonaire et de tuberculose à microscopie négative. La faible spécificité des signes d'appel associés à des faisceaux d'arguments évocateurs conduisant assez couramment à l'institution d'un traitement d'épreuve dont l'issue est favorable, conduisant ainsi une preuve diagnostique. La tuberculose latente a été dominante soit 60 % dans notre étude, contrairement à **Breton** [92] qui a trouvé une fréquence élevée de SRIS, en médiane 2 semaines après le début du traitement ARV.

La majorité de nos patients avaient un taux lymphocytes TCD4 < 100cell/ $\mu$ l et une CV > 100000copies /ml, ce résultat est comparable à celui de **Breton [92]** qui a trouvé sur 160 patients (21 %) recevaient un traitement antituberculeux lors du début du traitement ARV. Les patients traités pour une tuberculose avaient, comparativement aux autres patients, des lymphocytes TCD4 plus bas et une charge virale VIH plus élevée. Ce qui explique que la tuberculose soit la 1ere cause de mortalité au cours de l'infection par le VIH d'ou l'intérêt de recherche de SRIS dans cette mortalité [92].

### **3- Données thérapeutiques et évolution**

La majorité de nos patients séropositifs sous HAART atteints de tuberculose soit 41,5 % avaient débuté leur traitement avant 3 mois, ce résultat est inférieur à celui de **Foucher et al** au Niger qui ont trouvé 75% dans les 3 premiers mois [91].

La majorité des patients séropositifs sous HAART atteints de tuberculose étaient sous régime 2INTR +INNTI dans 95,3 % des cas. Notre résultat est semblable à celui de **SECK et al [93]** qui a trouvé 80 % des patients sous 2INRT+1INNRT, cela s'explique que la majorité de nos patients sont du VIH<sub>1</sub> et Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays. Le schéma de première ligne pour le VIH<sub>1</sub> associe deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase Inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse(INNTI) [94].

Les schémas antituberculeux au cours de notre étude sont basés sur les schémas adoptés par le PNLT, comportant une phase d'attaque de 2 mois et une phase d'entretien de 4 mois.

Le schéma le plus utilisé était le 2RHZE/ 4EH (97 %) et la majorité des patients était placée dans la catégorie **I** avec 97 % des cas. Cependant nous avons observé chez deux cas de résistance aux antituberculeux soit 3,5 % contrairement à **Bâ** qui avait trouvé un taux de résistance à 1,1% [77].

Sur les 65 cas de tuberculose diagnostiqués au cours du traitement HAART, nous avons enregistré respectivement en Médecine interne 15 cas [15/1333 = 1,25 %], dans le service de maladies infectieuses 50 cas [50/845 = 6 %], **Breen** (2005) à Londres a trouvé au sein d'une cohorte des 267 patients originaires d'Afrique subsaharienne initiés aux ARV 3 % de tuberculose précoce (8 patients), ceci confirme une incidence élevée de la tuberculose dans les 3 mois suivant l'initiation des ARV, soit un passage d'une forme infra-clinique évolutive vers une forme symptomatique après les ARV, une persistance du degré d'immunodépression permettant la progression de la tuberculose [79]. L'évolution a été favorable dans 70,8 %.

La létalité était de 29,2 %. La létalité était élevée chez les malades jeunes de sexe féminin, contrairement à **Bâ** qui a trouvé une létalité élevée chez les jeunes de sexe masculin [9].

La tuberculose apparaît être une cause majeure de mortalité chez les malades séropositifs au VIH. Selon l'OMS [95], dans certaines régions, la tuberculose était plus fréquente chez les femmes que chez les hommes dans la tranche d'âge de 15-24 ans. Les raisons évoquées étaient qu'elles seraient beaucoup vulnérables et seraient les premières à souffrir de la pauvreté, d'un mauvais état de santé, de malnutrition et seraient exposées au VIH.

Les essais cliniques et autopsiques réalisées en côte d'ivoire, en Tanzanie, au RD Congo et au Zimbabwe ont montré que plus de 54% des patients séropositifs ont une tuberculose maladie [7].

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### CONCLUSION

La survenue de la forme démasquante et du syndrome paradoxal chez les patients VIH+ sous HAART est fréquente

Le diagnostic a été posé majoritairement par l'imagerie médicale, le crachat BAAR et le test thérapeutique

La tuberculose latente a proportion plus importante que le syndrome paradoxal

La tuberculose est la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité au cours de l'infection par le VIH et constitue un problème de santé dans le monde, l'Afrique est le continent le plus touché, et la plus part de ces malades se trouvent en Afrique sub-saharienne.

La bacilloscopie, la culture, la PCR, restent à l'heure actuelle les examens permettant le diagnostic de certitude de la tuberculose.

En milieu hospitalier l'examen microscopique direct est le seul moyen utilisé pour le diagnostic de certitude de la tuberculose, or l'inconvénient de cet examen est sa faible sensibilité avec un taux de négativité élevé surtout chez les malades séropositifs même en cas d'authentique tuberculose.

Une autre approche diagnostique est l'examen anatomopathologique d'une pièce du tissu ou d'organe atteint qui serait plus efficiente.

La culture reste cependant l'examen de référence, elle permet d'identifier les mycobactéries tuberculeuses et d'améliorer le diagnostic de la tuberculose à microscopie négative, d'étudier la sensibilité aux antibiotiques

Le dépistage actif et précoce de la tuberculose permet de réduire la progression et la mortalité de l'infection, toute fois il exige d'être réalisé avec des outils sensibles et accessibles. Le traitement de la tuberculose chez les PVVIH est identique à celui des patients VIH négatifs, la durée varie de 6-8mois.

La prise en charge de ces deux pathologies est rendue complexe par l'insuffisance de collaboration entre les programmes de lutte contre la tuberculose et contre le VIH dans les pays à ressources limitées, par la difficulté du diagnostic, en particulier des tuberculoses extra pulmonaires, et par l'émergence de tuberculose résistante. De plus, le traitement de ces deux infections pose le problème d'interactions médicamenteuses, d'une fréquence accrue des effets secondaires, et enfin de la survenue d'un syndrome de reconstitution immune.

## **RECOMMANDATIONS**

Dans le but de réduire la prévalence de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH en milieu hospitalier, nous recommandons:

A l'endroit de la population:

- De faire consulter dans une structure de santé toute personne présentant une toux chronique fébrile avec AEG qui dure depuis 2 semaines.

A l'endroit du personnel sanitaire:

- Devant tout épisode de toux fébrile avec AEG, faire l'examen microscopique direct des crachats à répétition.
- Recherche systématique de tuberculose chez tous les malades séropositifs au VIH présentant des signes radiologiques atypiques même si la symptomatologie est muette.

A l'endroit des plus hautes autorités sanitaires:

- Développer les outils de la culture des produits pathologiques en milieu hospitalier, et des nouvelles techniques microbiologiques : PCR, dosage de l'interféron- $\gamma$
- Ouverture d'un service d'anatomopathologie.

- Large disponibilité des antituberculeux sous forme combinée et dissociée dans tous les services hospitaliers spécialisés en particulier Médecine interne, Maladies infectieuses et tropicale et pneumo-phtisiologie pour une meilleure prise en charge des patients atteints de tuberculose.
- Permettre la prophylaxie en cas de tuberculose latente : IDR + Isoniazide 5 mg/K/J pendant 6 - 12 mois

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1 -Maladies infectieuses Tropicales :**

E.Pilly 2002, 18<sup>ème</sup> édition APPT p354

**2 -ONUSIDA :**

Point sur l'épidémie du SIDA-DEC 2006

**3 -Ministère de la santé du Mali :**

Enquête démographique et de santé. EDSM-IV 2006

**4 -AIDSCAP/Family Health international:**

The status and trends of Public health and UNAIDS; 1996.

**5 -Selwyn PA, Hartel D, VA Lewis, EE Schoenbaum, SH Vermund, RS Klein:**

A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection.

N Engl J Med 1989; 320: 545-550

**6 - Ministère de la santé du Mali :**

Rapport d'activité du PNLT(2008)

**7 -Raviglione MC, Snider DE jr, Kochi A Global epidemiology of tuberculosis: Morbidity and Mortality of worldwide epidemic JAMA 1995; 273: 220-226.**

**8 - S.Lawn : Tuberculose dans les suites des ARV « ARV-associated TB »**

Am J Respir.Crit Care Med 2008

**9 - ROZEMBAUM W.**

Guide de l'infection à VIH 2001

Impact Médecin hebdo, Paris, 1 vol 2001, 208 p.

**10 - GIRARD P. M., KATLAMA Ch., PIALOUX G.**

VIH, 6<sup>ème</sup> édition Paris Doin 2004 ; 635 p.

**11 - DARIOSECQ J. M., REY-COQUAIS X., ETCHEPARE C., et coll.**

Guide des associations inhibitrices de protéase.

Stratégies anti-VIH.ARCAT,2002, 127 p.

**12 - SONIGO P.**

Infection à VIH de la mère et de l'enfant

1 vol. Ed. Flammarion, Paris, 1998, p. 89-96

**13 - ADLER M.**

Range an Natural history of infection:

EMC IMF (1) 002B-10, 1987, p. 1145-1447

**14 - MONTAGNIER L., ROZENBAUM W., GLUCKMANN J.-Cl.**

Le SIDA et l'infection par le VIH

Flammarion 2eme édition, Médecine- science, Paris, 1989, p. 370

**15 - GARRAIT V., MOLINA J.-M.**

Infection par le VIH

Rev - Prat, 2000 ; (50) ; 1003-1010.

**16 - EACS: European AIDS Clinical Society**

Recommandation pour la prise en charge clinique et le traitement des adultes infectés par le VIH en Europe : Version 5, Novembre 2009

**17 - GIRARD P. M., KATLAMA Ch., PIALOUX G.**

SIDA, 6 eme édition Doin Paris 1999 ; 635p.

**18 -Isabelle Grellet et Caroline Kruse.**

Histoire de la tuberculose « les fièvres de l'âme 1800 -1940 ».

**19 - HUCHON G.** Tuberculoses et mycobactérioses atypiques, encycl. Med chir. pneumologie, 6-019-A-33, maladies infectieuses, 8-038-C-11997,20p

**20 -FLANDROIS JP.** Mycobacterium tuberculosis ; bactériologie médicale, Collection AZAY, presse universitaire de Lyon 1997 : 152-157.

**21 -Crofton J., Horn N., Miller F.**

Tuberculose clinique.

2<sup>ème</sup> Edition, Londres, Mc Millan Press Limited, 1999, 56-63.

**22 -David PDO.**

Clinical Tuberculosis.

Resp Med 1994; 83: 324 – 329.

**23 -Raviglion M.C, Snider D., Kochi A.**

Global epidemiology of tuberculosis.

Morbidity and mortality of a worldwide epidemic.

JAMA; 1996; 273: 220 – 226.

**24 -Anthony Harries, Demont Maher, Stephen Graham,**

**Mario Raviglione, JW.Lee, Sir Jhon Crofton et al**

WHO: TB/VIH MANUL CLINQUE

Seconde edition 2004 who/htm/tb/2004.329.

**25 -Flaskerud J. H.**

HIV/SIDA

Bayard Edition, 1996: 15 – 150.

**26 -Fnb.**

Résurgence de la tuberculose

Documentélectronique, [www.fnb.to/FNB/Article/Bastion\\_26/Tubercu.htm](http://www.fnb.to/FNB/Article/Bastion_26/Tubercu.htm).

**27 -Rogaux O. et Gentillini M.**

Tuberculose et infection par le VIH en Afrique

Sida Afrique, 1993 ; 14 : 7 – 15.

**28 -Huchon G.**

Tuberculose science en marche

Ed. Estem, Paris, 1994.

**29 -Decludt B. et K. Pocquet.**

Les cas de tuberculose déclarés en France en 1996

Epidémiologie des maladies infectieuses en France.

Document électronique, [www.invs.santé.fr/bea/1996/do\\_p22.html](http://www.invs.santé.fr/bea/1996/do_p22.html).

**30 -Kuaba C, Loulla-Shiro S, Lekama Assiene T, Hagbe P**

Dépistage de la tuberculose chez les sujets contact en 1993 et 1994 à Yaoundé,

Cameroun. Rev F. Pathol S. Pu.Trop, 1996 ; 56:156-158.

**31 -Von Geuns H , I . Sjogen.**

Prévention de la tuberculose. Programmes antituberculeux en collaboration.  
Bull ; UICTMR ; 1990/91 ; 66 : 47 – 59.

**32 -Keita B.**

Tuberculose et lutte antituberculeuse en Afrique de l’Ouest.  
Info/Tub, OMS, N°002 Janvier 2003.

**33 -WHO Report 2004.**

Global Tuberculosis Control. Surveillance, planning, financing.  
WHO, Geneva 2004.(WHO/HTM/TB 2004.331).

**34 -Pouabé R.**

Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.  
These Med, Bamako 2000. N° 40

**35 -E. Pichard.**

Maladies infectieuses: Cours d’infectiologies. FMPOS, Bamako, 2002.

**36 -Basse C.**

Contribution à l’étude de l’infection à VIH en milieu hospitalier spécialisé de Bamako.  
Thèse, Méd., Bamako, 1988, 43, 66p.

**37 -O .M .S**

Le SIDA : Image de l’épidémie  
Bull. O .M .S, Genève 1994, 67: 145-149.

**38 -SIDALERTE**

Etudes cliniques et phase III d’un nouveau médicament contre le SIDA.  
Sidalerte, Juillet 1994, 36 : 17-18.

**39 -WHO /Bureau régional de l'Afrique/ Brazzaville. 2004.**

Division des maladies transmissibles programme régional SIDA.

Manuel de référence à l'usage des personnels de laboratoire.

Le virus de l'immunodéficience humaine et son diagnostic.

**40 -Rose R .M. 23 -Pouabé R.**

Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

These Med, Bamako 2000, N° 40

**41 -STYBLO K**

Surveillance of Tuberculosis International journal of Epidemiology, Oxford, 1976, 5: 63-68.

**42 -Flaskerud Jacquelyn Haak, Ungvarski Peter J**

HIV/SIDA: Le guide de l'équipe soignante Bayard Edition, 1994 : 86-96.

**43 -Murray J. F.**

Tuberculose et VIH dans les années 1990 Resp. 1990 ; 57 : 210-220.

**44 -DeCock Kevin M, Soro Benoît, Coulibaly Issa M, Lucas Sébastien B.**

Tuberculosis and HIVinfection in sub-Saharan Africa.

JAMA 1992; 268, 12: 1581- 1587.

**45 -Milka Cabanne N, Larouzé B.**

La tuberculose à l'heure du SIDA

Rev Epidemiol. et Santé Publ. 1993 ; 41 : 433-435.

**46 -Marry J.F.**

Tuberculose et infection dans les années 1990 Bayard Edition, 1990, 57 : 210-220.

**47 -Sudre P., Dam G. Ten, Kochi A.**

La tuberculose aujourd'hui dans le monde Bull. Organisation Mondiale de la Santé 1992 ; 70 (3) : 297-308.

**48 -Colebunders R, Bastian I.**

A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:97-107.

**49 -Kamissoko. A.** La co-infection par le VIH et le bacille tuberculeux en commune IV de Bamako.

Thèse, Méd, Bamako, 2004, p10, N° 22

**50 -Niel TC. Callahan JD. Watts MD.**

Dépistage HIV & Control de qualité Guide du personnel de laboratoire AIDSTECH, 1991.

**51 -Brown G.**

The impact of HIV/AIDS on the African American Woman and Child: epidemiology, cultural and psychosocial issues and nursing management, *ABNF J* 2001, 12 (3):60-2.

**52 -WHO. Global tuberculosis programme.**

The Year 2000 targets future impact of DOTS on global tuberculosis epidemic. Geneva WHO/GTB/CARG. 7/97007.47.

**53 -P.-M. Girard, Ch. Katlama, G. Pialoux**

Doin VIH 6<sup>ème</sup> edition Paris 2004 p 68.

**54 -Bleed D, Dye C, Raviglione M.**

Dynamics and control of the global tuberculosis epidemic. *Current Opinion in pulmonary Medecine* 2000; 6: 174-179.

**55 -Kenyon AT, Mwasekaga MJ, Huebner R, Rumisha D, Binkin N, Maganu E et al**

Low levels of drug-resistance amidst rapidly increasing tuberculosis and human immunodeficiency virus co-epidemics in Botswana.

*Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:4-11.

**56 -Harries AD, Nyong'Onya Mbewe L, Salaniponi FML, Nyangulu DS, Veen J, Ringlad T et al**

Tuberculosis programme changes and treatment outcomes in patients with smear- positive pulmonary tuberculosis in Blantyre, Malawi. *Lancet* 1996; 347:807-809.

**57 -Raviglione MC Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn MC, P.**

Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS* 1997; 11: 79-98.

**58 -Nakata K, Rom WN, Honda Y, Condos R, Kanegasaki S, Cao Y et al**

*Mycobacterium tuberculosis* enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 996- 1003.

**59- INFO-TUB**

**60 -World Health Organization.**

Treatment of tuberculosis. Guidelines for National Programmes. WHO/TB/97.220. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: who, 1997.

**61 -O.M.S.**

Stop tuberculosis at the source, WHO report on the epidemic, 1995, 27: 153-157.

**62 -Von Reyn CF.**

The significance of bacteremic tuberculosis among persons with HIV infection in developing countries. *AIDS* 1999; 13: 2193-95.

**63 -Jones BE, Young SMM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF et al**

Relation ship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1292-1297.

**64 -Eholié S P, Girard P M, Bissagnéné E, Dariosecq JM, Inwoley A, Sow P S, Taburet A M, Traoré H A**

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009 (deuxième édition)

**65 -Waddell R, Lishimpi K, Von Reyn CF, Chintu C, Baboo KS, Kreiswirth B et al**

Bacteraemia due to *M. tuberculosis* or *M. bovis*, BCG among HIV-positive children and adults in Zambia. AIDS 2001; 15: 55-60.

**66 -Bossi Ph, Reverdy O, Caumes E, Mortier E, Meynard JL, Meyohas MC et al**

Méningites tuberculeuses : comparaison clinique, biologique et scanographique entre des patients infectés ou non par le VIH.

Presse Med 1997 ; 26 : 844-7.

**67 -Mather D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A.**

Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes.

2 nd edition, 1997. World Health Organisation, Geneva.

**68 -Schafer R, Kim D, Weiss J, Quale J.**

Extrapulmonary tuberculosis in patients with Human Immunodeficiency Virus infection. Medicine 1991; 70: 384-97.

**69 -Daikos GL, Uttamchandani RB, Tuda C, Fischl M, Miller N, Cleary T et al**

Disseminated military tuberculosis of the skin in patients with AIDS: report of four cases. Clin Infect Dis 1998; 27:205-8.

**70 -Fischl M, Diakos GL, Uttamchandani RB, Tuda C, Miller N, Cleary T et al**

Clinical presentation and outcome of patients with HIV infection and tuberculosis caused by multiple-drug resistant bacilli.

Ann Int Med 1992; 117: 184-90.

**71 -Okwera A, Whalen C, Byekwaso F, Vjecha M, Johnson J, Huebner R et al**

Randomised trial of thiacetazone and rifmapicin-containing regimens for pulmonary tuberculosis in HIV-infected Ugandans.

Lancet 1994; 344: 1323-1328.

**72 -Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, Luo N, Mwinga AG, Tembo G et al**

The impact of human immunodeficiency virus on mortality of patients treated for tuberculosis in a cohort study in Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 78-82.

**73 -Perriens JH, Colebunders RL, Karahunga C, Willane J-C, Jeugmans J, Kaboto M et al**

Increased mortality and tuberculosis treatment failure among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with “standard” chemotherapy in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 750-755.

**74 -Elliott A.M, Halwiindi B, Hayes RJ, Luo N, Mwinga AG, Tembo G et al**

The impact of human immunodeficiency virus on response to treatment and recurrence rate in patients treated for tuberculosis: two year follow-up of a cohort in Lusaka, Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 98: 9-21.

**75 -Hawken M, Nunn P, Gathua S, Brindler R, Godfrey-Faussett P, Githui W et al**

Increased recurrence of tuberculosis in HIV-1-infected patients in Kenya. *Lancet* 1993; 342: 332-337.

**76 -ACHI.H.V, N'DHATZ M.S, ISMAEL OS, ABA YT**

Tuberculose et infection VIH : Influence du type de virus

**77 -Sall Ba**

Etude de la problematique diagnostique de la tuberculose en milieu hospitalier  
Thèse Méd Bamako 2008 N° 508

**78 -DEMBELE JP**

Aspects Epidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la decennie 1995-2004

Thèse Méd Bamako 2004 N° 198

**79 -PACANOSWSSKI J** : Service des maladies infectieuses et Tropicales  
Hôpital Saint-Antoine, Paris

Syndrome de reconstitution immunitaire et tuberculose chez les patients infectés par le VIH

**80 -BRUCKER-DAVIS F, LEGUENO G, BAH A, GRIFFET PH, LAUNOIS P.**

Tuberculose pulmonaire et séropositivité VIH à l'hôpital principal de DAKAR.  
Rev Med Int 1993 ; 14 : 14-2

**81 -Traore BM, Quenum B, Katlama C, Denis M, Gentillini M.** La tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience acquise humaine (VIH). *Med Afr Noire* 1989 ; **36** : 331-3

**82 -Braum MM, Kirbin J O, Simith Wick RW, Coulibaly D, Silcox V A, Coulibaly IM et al.** HIV infection and primary resistance antituberculosis drugs in Abidjan. Côte d'Ivoire, *AIDS* 1992 ; **6**: 1327-30.

**83 -Kelly P, Burtham G, Radford C** .HIV and seropositivity and tuberculosis in rural Malawi hospital.

*Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1990; **84**:725-7.

**84 -Aren SM, Van Meijgaarden KE, de Boer K, de Palou EC, Van Sooligen D, Ottenhoff TH, et al.** Tuberculin skin testing in vitro T cell responses to ESAT-6 and culture filtrate protein 10 after infection With mycobacterium marinum, or mycobacterium kansasii.

*J Infect Dis* 2002; **186**: 1797-807.

**85 -Wang L, Tuner MO, Elwood EK, Schulzer M, Fitzgerald JM.**

A metaanalysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin Skin test measurements.

*Thorax* 2002; **57**:804-9.

**86 -Cobelens FG, Egwaga SM, Van Ginkel T, Muwinge H, Matee MI, Borgdorff MW.** Tuberculin skin testing in patients with HIV infection: limited benefit of reduced cut-off values

*Clin Infect Dis 2006; 43: 634-9.*

**87 -B. Heym, T. Chinet.** Méthodes diagnostiques de l'infection tuberculeuse en 2007: intradermoréaction à la tuberculine ou interféron- $\gamma$

*Rev Med int 2007 ; 28 :147-150.*

**88 -Fagard C, Aubry P, Kamanfu, Niyongabo T.** La tuberculose extrapulmonaire et disséminée chez les patients infectés par le VIH à Bujumbura (Burundi). *Bull Soc Patho Exot 199; 8: 7-10.*

**89 -Aldoo F.** Diagnostic biologique de la tuberculose.

*Revue Prescrire 1995 ; 25 : 327-33.*

**90 -Grosset J.** Place des examens microbiologiques et anatomopathologiques dans la décision diagnostique et thérapeutique. *Med Mal Infect 1995 ; 25 : 327-33.*

**91 - A. FOUCHER, Y. Madec, S. Diallo, Z. Thiouso, I. Dille, S. Souna et al**  
Incidence et Facteur de risque de tuberculose des patients VIH sous HARRT in Niger. WWW.Solthis.org

**92-Breton.G.**

Syndrome de reconstitution immunitaire chez les patients infectés le VIH.  
Lettre de l'Infectiologue, 2006, 3, 116-125

**93 -I.SECK, A.TAL-DIA, A.FAYE, M.BA**

Etude du profil épidémiologique des patients présentant une tuberculose pulmonaire à microscopie positive et co-infectés par le VIH, à l'hôpital régional de Louga(Sénégal)

**94 -TRAORE.H.A**

Chef de service Médecine Interne, Bamako (Mali)

Prise en charge Antiretrovirale de l'infection à VIH au Mali (Mali médical 2007

T XXII N°1

**95-WORLD HEALTH ORGANISATION.** Global tuberculosis  
Control. Whoreport 2001. *Geneva, Switzerland who/CDS/TB 2001;287:1-2*

**96- N.A. Ansari, A.H. Kombe, T.A. Kenyon, N.M. Hone, J. W. Tappero,  
S.T. Nyirenda et al**

Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive  
patients in Bostowana, 1997-1998

# ANNEXES

**FICHE SIGNALETIQUE**

**Nom :** Dollo

**Prénom :** Ibrahim

**Titre :** Incidence de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH sous HAART au CHU Point G

**Année Universitaire :** 2009 – 2010

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS)

**Secteur d'intérêt :** Maladies infectieuses, Médecine interne

**RESUME**

**Objectif :** Etudier les aspects diagnostiques de la tuberculose chez les patients infectés par VIH

**Méthodologie :** nous avons colligé les variables cliniques paracliniques, thérapeutiques et pronostiques des 65 patients infectés par le VIH sous HAART souffrant de tuberculose dans les services de maladies infectieuses et de médecine interne au CHU point G de janvier 2006 à décembre 2008

L'étude était à la fois descriptive en prospective longitudinale de Janvier 2006-Décembre 2006 et rétrospective de Janvier 2007- Décembre 2008

**Résultats :** notre population d'étude était de 65 malades

L'âge moyen de nos malades était de 36,63+/-8,51 ans, avec un *sex ratio* (H/F) = 0,80 en faveur du sexe féminin. L'incidence était de 1,25 % en médecine interne et 6 % au service de maladies infectieuses. Le nombre de CD4 était inférieur à 100 cellules/mm<sup>3</sup> et la charge virale supérieure à 100000UI/ul chez la majorité des patients respectivement 46,2 % et 30,8 %. La fièvre et l'amaigrissement étaient fréquents chez l'ensemble des patients. La tuberculose pulmonaire à microscopie positive était la plus enregistrée (35,4 %). La forme pleurale a été la plus fréquente (20 %) des formes extra pulmonaires. Chez les patients infectés par le VIH sous HARRT, la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (35,4 %) et la tuberculose pleurale (20 %) étaient les plus importantes. La radiologie (47,7 %) et l'épreuve thérapeutique (30,8 %) ont été contributives au diagnostic de la tuberculose. La bacilloscopie, l'examen cyto-chimie des liquides biologiques, l'histologie des organes et l'IDR ont contribué respectivement dans 35,3 %, 34 %, 40 % et 6,4 % au diagnostic étiologique avec une létalité de 29,2 % de nos patients.

Dans les pays à ressources limitées, les faisceaux d'arguments cliniques confortés par des éléments indirects biologiques constituent les principaux arguments diagnostiques de la tuberculose conduisant au traitement antituberculeux.

## FICHE D'ENQUETE

### I-Identification

**Q1-le nom**

Prénom

**Q2-Age (année)**

**Q3-Sexe: /---/**

1-Masculin

2-Féminin

**Q4-Profession: /---/**

1-Commerçant 2- Cultivateur 3-Transporteur 4-Femme au foyer

5-Fonctionnaire 6-Elève 7-Etudiant

**Q5-Adresse/résidence: /---/**

1-Rural 2-Urbain 3-Semi-urbain 4-Quartier populaire

**Q6-Situation économique: /---/**

1-Basse 2-Moyenne 3-Meilleure 4-Accès à l'eau de robinet

**Q7-Situation matrimoniale: /---/**

1-Marié (e) monogame 2- Marié (e) polygame 3-Célibataire

4-Divorcé (e) 5-Veuf (ve) 7- concubinage

### II-Antecedents

**Q8-Antecedent familial de tuberculose: /---/**

1-Non 2-pulmonaire 3-Exta-pulmonaire

**Q9-Antecedent personnel de tuberculose: /---/**

1-Non 2-Pulmonaire 3-Extra-pulmonaire

**Q10-Date de debut des ARV: /---/**

1- <3mois 2- >6mois 3- >12mois

**Q11-Regime ARV: /---/**

**Q12- Observant: /---/**

1- Oui 2- Non , Si non Raison /-----/

**Q13- Notion de contage tuberculeux: /---/**

1-Oui 2- Non

**Q14 Notion de contact avec les animaux: /---/**

1-Oui 2- Non

**Q15-Notion de prise de corticoïdes: /---/**

1-Oui 2- Non

Si oui depuis combien de temps: /.../

1- >7jours 2- >2semaines 3- >1mois

**Q16-Autre traitement en cours: /-----/**

**III-CLINIQUE**

**Q17 -Motif de consultation: /---/**

1- Toux 2- Douleur thoracique 3- Dyspnée  
4- Hémoptysie 5- AEG 6- Fièvre  
7- Douleur abdominale 8- Adénopathie 9- Ascite  
10- 1+5 11- 1+6

**Q18-Mode de debut: /.../**

1-Brutal 2-Progressif

**Q19-Signes généraux: /---/**

1- AEG 2- Fièvre 3- Taille  
4- Poids 5- IMC

**Q20-Signes fonctionnels: /---/**

1- Toux 2- Hémoptysie 3- Douleur thoracique 4-Dyspnée  
5-Douleur abdominale

**Q21-Examen pulmonaire: /---/**

1-Normal 2- Syndrome de condensation 3-Pleurésie  
4- Syndrome gazeux 5- Syndrome mixte

**Q22-Examen cardiaque: /---/**

1-Normal 2- Frottement péricardique 3- Tachycardie

**Q23-Examen abdominale: /---/**

1-Normal 2- Hepatomégalie 3- Splénomégalie 4- 2+3  
5- Adénopathie abdominale 6- Ascite 7- 2+5+6 8- 2+6

**Q24 Examen ganglionnaire: /---/**

- 1- Adénopathie cervicale    2- Adénopathie axillaire    3- 1+2

**Q25-Aspect des ganglions: /---/**

- 1-Ferme                            2-Fluctuant

**Q26- Taille des adénopathies: /---/**

- 1- Normale    2- 1,5-2cm    3- 2-3cm    4- 3-4cm

**Q27- Examen neurologique: /---/**

- 1- Normal    2- Syndrome méningé    3- Déficit focal  
4- Trouble psychiatrique    5- Confusion

**Q28- Date de survenue de la symptomatologie par rapport à l'initiation aux ARV: /---/**

- 1 <3mois                    2 >3mois    3 >mois    4 >12mois

**IV-EXAMEN COMPLEMENTAIRE**

**Q29-Bacilloscopie: /---/**

- 1-Positif                    2-Négatif                    3- Non fait

**Q30-IDR à la tuberculine: /---/**

- 1-Positif                    2-Négatif                    3- Non fait

**Q31- PAF ganglionnaire à la recherche de BAAR: /---/**

- 1- Positive    2- Négative    3- Non fait

**Q32- Examen du LCR: /---/**

- 1- Normal    2- Lymphocytaire    3- Non fait  
4-Leucocytes: 100-1000/mm<sup>3</sup>    5-Protides >0,4g/l  
7-Glucose <0.5mmol/l

**Q33- Examen du liquid pleural: /---/**

- 1- Normal    2- Lymphocytaire    3- Non fait  
4-Leucocytes: 1000-2500/mm<sup>3</sup>    5- Protides >=30g/l

**Q34- Biopsie ganglionnaire: /---/**

- 1-Normale    2- adénite tuberculeux    3- Non fait

**Q35- Biopsie péritonéale: /---/**

- 1- Normale 2- lésion caséuse de nécrose 3- Non fait

**Q36- Biopsie hépatique: /---/**

- 1- Normale 2- lésion caséuse de nécrose 3- Non fait

**Q37- radiographie du thorax face: /---/**

- 1- Normale 2- Nodule 3- Opacités 4- Cavernes  
5- Micronodules 6- Pleurésie 7- Syndrome interstitiel  
8- Non fait

**Q38- Laparoscopie: /---/**

- 1- Normale 2- Granulome péritonéale 3-Adherence 4- Non fait

**Q39- Echographie abdominale: /---/**

- 1- Normale 2- Hépatomégalie 3- Splénomégalie 4- 2+3  
5- Ascite 6- Adénopathie 7- 2+4+6 8- Non fait

**Q40- Echographie cardiaque: /---/**

- 1- Normale 2- Épanchement péricardique 3- Non fait

**Q41- Sérologie VIH: /---/**

- 1- VIH1 2- VIH2 3-VIH1+2

**Q42- Dosage CD4: /---/**

- 1- <100 2- 100-200 3- 200-300 4- >350

**Q43- NFS: /---/**

- 1- Normale 2- Anémie 3- pancytopnie 4- Non fait

**Q44- Transaminases: /---/**

- 1- Normale 2- Abaissée 3- Elevée 4- Non fait

**Q45- Creatinémie: /---/**

- 1- Normale 2- Abaissée 3- Elevée Non fait

**Q46- Charge virale: /---/**

- 1- 20 - 200 2- 200 - 1000 3- 1000 - 100000 4- > 100000  
4 - Non fait

## V DIAGNOSTIC RETENU

Q47- Tuberculose pulmonaire: /---/

1- Microscopie positive

2- Microscopie négative

Q48- Tuberculose ganglionnaire: /---/

Q49- Tuberculose péritonéale: /---/

Q50- Tuberculose hépatique: /---/

Q51- Tuberculose splénique: /---/

Q52- Meningite tuberculeuse: /---/

Q53- Milliaire tuberculeuse: /---/

Q54- Tuberculose latente: /---/

Q55- Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS): /---/

## VI- ELEMENTS DE DIAGNOSTIQUES

Q56- Bascilloscopie: /---/

Q57- Histologie: /---/

Q58- Cytologie: /---/

Q59- IDR à la tuberculine: /---/

Q60- Clinique- Radiographie- Thérapeutique: /---/

## VII- TRAITEMENT

Q61- Catégorie: /---/

1- I

2- II

3- III

Q62- Schemas: /---/

1- 2RHZE/6EH

2- 2SRHZE/1RHZE/5RHE

3- 2RHZ/6EH

## VIII- EVOLUTION

Q63- Evolution: /---/

1- Favorable

2- Décès

3- Evasion

4- Perdu de vue

Q64- Duréed'hospitalisation...jours

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**JE LE JURE**

# RESUME



**Objectif :** Etudier les aspects diagnostiques de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH sous HAART.

**Méthodologie :** nous avons colligé les variables cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de 65 malades infectés par le VIH sous HAART souffrant de tuberculose dans les services de maladies infectieuses, de médecine interne, au CHU du Point G de janvier 2006 à décembre 2008.

L'étude était à la fois descriptive en prospective longitudinale de Janvier 2006-Décembre 2006 et rétrospective de Janvier 2007- Décembre 2008.

**Résultats : Notre population d'étude était de 65 malades.**

L'âge moyen de nos malades était de  $36,63 \pm 8,51$  ans, avec un sex. ratio (F/H) = 0,80 en faveur du sexe féminin. L'incidence était de 1,25 % en Médecine interne et 6 % au service de maladies infectieuses. Le nombre de CD4 était inférieur à 100 cellules / mm<sup>3</sup> et la charge virale supérieure à 100000UI/mm<sup>3</sup> chez la majorité des patients respectivement 46,2 % et 30,8 %. La fièvre et l'amaigrissement étaient fréquents chez l'ensemble des patients. La tuberculose pulmonaire à microscopie positive était la plus enregistrée (35,4 %). La forme pleurale a été la plus fréquente (20 %) des formes extrapulmonaires. Chez les patients infectés par le VIH sous HAARTT, la tuberculose pulmonaire à microscopie positive (35,4 %) et la tuberculose pleurale (20 %) étaient les plus importantes. La radiologie (47,7 %) et l'épreuve thérapeutique (30,8 %) ont été contributives au diagnostic de la tuberculose.

La bacilloscopie, l'examen cytochimique des liquides biologiques, l'histologie des organes et l'IDR ont contribué respectivement à 35,3 %, 34 %, 40 %, et 6,4 % au diagnostic étiologique, avec une létalité de 29,2 % de nos patients.

Dans les pays à ressource limitée, les faisceaux d'arguments cliniques confortés par de éléments indirects biologiques constituent les principaux arguments diagnostiques de la tuberculose conduisant au traitement antituberculeux.

