

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la recherche scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009 – 2010

N °/

THESE

Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique de la co-infection VIH/TB dans les centres de santé de référence des communes IV, V et VI du District de Bamako

Présentée et soutenue publiquement le/...../2010

Devant la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Par

Mlle MAKOUGANG WAFFO Carole Stéphanie

Pour obtenir le grade de **docteur en médecine**

(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY

PRESIDENT: Pr. Souleymane DIALLO

MEMBRES: Dr. Fodié DIALLO

Dr. Boubacar TRAORE

CO-DIRECTEUR: Dr. Mohamed BERTHE

DIRECTEUR: Pr. Sounkalo DAO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A DIEU TOUT PUISSANT.

Je veux dire merci au Seigneur ;

De tout mon cœur, je veux remercier l'unique vrai Dieu.

Oui je veux remercier le Seigneur

Sans oublier un seul de ses bienfaits.

Psaume 103

Le Seigneur est ma lumière et mon sauveur,

Je n'ai rien à craindre de personne.

Le Seigneur est le protecteur de ma vie,

Je n'ai rien à redouter.

Psaume 27

Tu as guidé mes pas jusqu'ici, tu m'as toujours protégé et jamais je n'ai manqué de rien. Ton courage et ta force m'ont toujours accompagné. Tu m'as relevé dans les moments difficiles et séché mes larmes quand ils coulaient.

Ne dis t'ont pas dans Romain 8, 31 « Si Dieu est pour nous, qui sera contre nous ? »

A travers ce travail Seigneur Nous te rendons grâce.

A MON PERE

C'est l'occasion pour moi en ce jour particulier de te dire père que plus que mon papa tu as toujours été mon exemple de force, d'espoir et de persévérance. Si je suis là aujourd'hui c'est grâce à ton amour, tes conseils, ton éternel soutien, et la confiance que tu m'as toujours portée. Que le Dieu tout puissant te recouvre de toutes ses grâces, qu'il te bénisse pour tout ce que tu as fait pour nous et qu'il te prête longue vie pour que tu puisses voir les fruits de ton travail. Ce travail est le tien papa.

A MA TRES CHERE MERE

Tu as consacré toute ta vie au bonheur et à la réussite de tes enfants, tu as toujours tout donné pour m'aider à mener à bien mes études, tu as toujours été l'épaule sur laquelle je m'appui quand tout est difficile, tu n'as jamais cessé de nous prouver ton amour. Mon rêve le plus beau serait d'être une aussi bonne maman que tu l'as été pour nous. Ce travail est aussi le tien ma maman adorée.

A MES FRERES

Vous êtes, mes frères, les hommes de ma vie. Vous n'avez jamais manqué l'occasion de me soutenir que ce soit moralement ou financièrement, malgré la distance qui nous sépare depuis des années, malgré le fait que je ne vous connais que par des photos et des coups de fil, je n'ai jamais même une seule journée cessé de penser à vous . Que Dieu le père nous accorde d'être toujours solidaire et de toujours prendre soin les uns des autres. Ce travail est le votre.

A MA FEU GRAND-MERE:

Malheureusement le seigneur t'a rappelé à lui avant que je ne rapporte le diplôme que je suis allé chercher loin de toi. Tes prières et tes bénédictions m'ont toujours accompagnée. Que la terre de nos ancêtres te soit légère. Je te dédie ce travail.

A MES TANTES : Tantine, Maman Rachel et Tata Florence

Merci pour tout le soutien que vous m'avez toujours apporté, recevez ici l'expression de toute ma gratitude.

A MES ONCLES ET TANTES

Merci pour vos prières

A TOUS MES COUSINS ET COUSINES

Retrouver ici toute mon affection et mon appel à la dévotion pour les valeurs de la famille.

A LA MEMOIRE DE

MES GRANDS PARENTS : Peleho Marie, Nembot Abraham, Magni Emile, Magni Marie et papa Maurice.

MA TANTE : maman Felécité

MES COUSINES : Kiki, Diana

Que Dieu vous accorde son éternel Paradis.

A MA TERRE D'ACCEUIL LE MALI ET A SON PEUPLE

Jamais je ne me suis sentie étrangère au Mali, merci pour l'accueil chaleureux.

AUX ENSEIGNANTS DE LA FMPOS

Pour la formation reçue.

A LA FAMILLE KONE:

Vous m'avez pris sous votre toit pendant ces 7ans, avec vous je n'ai jamais manquez de rien. Merci pour tout.

A MADAME AMINA SOUMARE

Tu as été pour nous une maman, ton soutien moral et financier nous a toujours accompagnés. Merci pour tous.

Merci d'avoir été la pour nous.

A AWA, KADJIATOU ET PAPOU KOUYATE

Vous êtes ma famille. Merci pour tous les moments passés ensemble que le Dieu tout puissant vous bénisse.

A MES AMIS RENCONTRES AUX MALI: Sam Cissé, Alpha Maky Ly, Madani Koné, Karamba, Abdoul Soumaré, Arno vedogbeton.

MERCI POUR TOUT

A MES AMIS DU LYCEE: Aurelie Sahadjio, Mba Thierry Pitou, Cyrille Wagni, Eroume Bertrand, Wilfried Ndjeunang, Ndeuleu thierry, Ngeule Guy, Mbakop, Chochotié, Djeumo Sandié, Nanga Ateba Carine, Kamgang Sofonie, Koujip christelle.

Je vous porte dans mon cœur. Merci d'être mes amis.

A MES AMIS DJIBOUTIENS: Souleyman Nour, Sitana Ali, Moustapha.

MERCI POUR VOTRE AIDE

A MA FAMILLE DE BAMAKO: Dr André Simo, Dr Sylvie, Dr Beatrice, Dr Ferid Tatiensé, Dr Minette Tadié, Dr Estelle Megne, Dr Leckpa Gael, Sinclair Fouelefack, Doriane Tatkam, Serge Takam, Christian Sielecheu, Nadia Ondoua, Oscar Mbagu.

Nous avons formé ensemble un groupe homogène, on s'est toujours soutenu les uns les autres. Merci pour votre affection avec vous je ne me suis jamais senti toute seule. Puisse Dieu nous permettre de toujours rester solidaire.

A TATIANA MBENA:

Tu es une personne qui donne beaucoup de son être pour venir en aide aux autres. Tu n'hésites jamais à te lancer face à la difficulté. Tu es courageuse et persévérante. Ce travail nous l'avons fait toute les deux. C'est ensemble que nous avons ri et pleuré quand tout était difficile. Je n'y serai pas arrivé sans ton aide. Merci pour ton amitié, pour ta disponibilité et ta gentillesse.

A TONSI CHRISTELLE:

Depuis le jour où nous avons commencé ensemble cette aventure qu'est la vie, tu as toujours été là pour me soutenir dans les bons et les mauvais moments et tu n'as jamais hésité quand j'avais besoin de toi. Moi qui te connais si bien je peux te dire que tu es simplement géniale et très adorable. Tu es une personne prévoyante qui a le sens des responsabilités. Tu ne résigne pas sur les moyens pour faire plaisir à ceux que tu aimes, et je suis fier d'en faire partie. On a passé des moments incroyables ensemble et du plus profond de mon petit cœur je te dis merci. Ne change jamais.

A MARIE CHRISTINE MBAGA:

Tu es la sœur que j'ai jamais eu. C'est avec toi que j'ai appris l'amour d'autrui et surtout le pardon. Je t'ai souvent donné du fil à retordre mais jamais même pas une seule seconde tu ne m'as laissé tomber. Tu es une personne qui a beaucoup d'amour à partager. Tu m'as supporté pendant tout ce temps et pour ta patience, ta tolérance, tes conseils et surtout ton amour je te dis merci. Aussi je te souhaite tout le courage du monde pour la suite. Je ne serai peut être plus là, mais tu auras toujours tout mon soutien. Je te garderai toujours au chaud dans mon cœur. Merci

A DON CARLEONE BAGADEMA:

Ma chérie tu es une personne posée, calme et surtout très sérieuse. On a passé ensemble de moments de stress et de joie tu es une personne devant qui je n'ai pas honte d'être moi-même tu es rassurante et bien que tu ne que tu passes ta vie à m'embêter tu es très spéciale pour moi. Je te souhaite bonne chance pour la suite dans ta vie sentimentale et professionnelle. Merci pour tous ces moments de bonheur passés ensemble.

A SIGNE JOSIANE:

Tu es mon exemple de fille courageuse et travailleuse. On a bravé ensemble toute les étapes qui mènent à ce diplôme. On s'est soutenu mutuellement devant les difficultés. Merci d'avoir été là pour moi.

A NGANDEU MARCEL, TODJOM SIEWE, ALAIN BERTRAND ESSOTE:

Vous êtes mes amis, mes frères. Vous avez pris soin de moi quand j'en avais besoin. Ensemble on a affronté vent et marré que ce soit à pour les études ou dans la vie. Je ne trouverai jamais les mots qui conviennent pour vous exprimer toute ma gratitude.

A JEFFREY MASSALAT :

Tu es une personne très spéciale dans ma vie. Bien qu'on se fréquente depuis peu j'ai l'impression de t'avoir toujours connu. Tu sais me faire rire, me remonter le moral et me donner du bonheur. Cette dernière étape a été moins pénible grâce à toi. A tes côtés je me sens bien et en sécurité. Tu es courageux drôle et travailleur j'ai adoré tous les moments passés à tes côtés et j'espère du plus profond de moi qu'ils ne s'arrêteront pas là. Merci pour tout.

A WILLIAM NDEFFO:

Merci pour tous les moments passés ensemble, pour ton soutien perpétuel et pour ta bonne humeur

A MEKOULOU ANGE ET BORIS DJIADEU

MERCI

A MA CITE : Hermann Kenfack, Gilles Kouam, Mariam, William Nzokou, Mafoma Rosine

A MON GROUPE D'ETUDE: Mady Ngo Dingom, Todjom Siewé, Signé Josiane.

A MONSIEUR MARTIN

. Merci pour ton soutien

A MONSIEUR TOURE

Merci pour tout

A MONSIEUR MARC ATOUGA

Merci

AU DOCTEUR GUEY

AU DOCTEUR CHRISTIAN NAOUSI

A MADAME DIOUF ET TOGOLA

A Patrick KOLOSSOUM et Dr DALIL Bonabé

A la promotion ASTRA

A la promotion SATRES

A la promotion SEGALEN

On a passé ensemble des moments merveilleux .Merci pour cette expérience

A la promotion PRADIER et Natacha Italen

A la promotion CESAR

A la promotion DEGAULLE

A la promotion SPARTE

A la promotion ASTURIE

A la promotion STATE

A toutes les personnes qui m'ont connue de près ou de loin et que j'ai omis de nommer.

Il est certain qu'on s'enrichit en côtoyant différentes personnes. Je suis le produit de toutes ses rencontres, de tous ces contacts. Je remercie chacun d'entre vous, anonyme ou non.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur **Souleymane DIALLO**

- ❖ **Maître de conférences en pneumologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)**
- ❖ **Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie du CHU du Point G.**
- ❖ **Responsable de cours de sémiologie et de pathologie respiratoire à la FMPOS**
- ❖ **Chercheur-clinicien au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur la Tuberculose et le SIDA.**
- ❖ **Médecin Colonel des Forces Armées Maliennes.**

CHER MAITRE

Nous sommes honorés que vous ayez accepté malgré vos multiples occupations de présider ce jury.

Ce qui frappe de prime abord chez vous, c'est la simplicité avec laquelle vous accueillez les autres, ainsi que votre calme. Votre disponibilité, vos qualités intellectuelles et votre modestie forcent le respect.

Permettez nous de vous exprimer nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur **Fodié DIALLO**

Coordinateur de l'USAC du centre de santé de référence de la commune V

CHER MAITRE

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples sollicitations nous a comblé. Votre disponibilité, votre rigueur scientifique et votre modestie font de vous une référence. Permettez nous honorable Maître, de vous témoigner notre vive reconnaissance et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur **Boubacar TRAORE**

Médecin chef du centre de santé de référence de la commune I du District de Bamako.

CHER MAITRE

Nous sommes fiers de vous compter parmi nos juges.

Nous avons été touchés par votre simplicité, votre courtoisie et votre disponibilité.

Votre rigueur dans le travail nous servira sûrement d'exemple dans notre vie professionnelle.

Veillez accepter entre ces lignes l'expression de notre gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur **Mohamed BERTHE**

**Coordinateur Adjoint du Programme National de Lutte contre la
tuberculose du Mali.**

CHER MAITRE

Nous sommes honorés d'avoir bénéficié de votre encadrement scientifique,
social, intellectuel et de vos enseignements de qualité.

Après de vous, nous avons appris le travail bien fait, et surtout la modestie.

Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines de même que votre totale
disponibilité malgré vos multiples occupations font de vous un maître apprécié
par tous.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre sincère gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur **Soukalo DAO**

- ❖ **Maître de conférences en Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)**
- ❖ **Investigateur au centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose.**
- ❖ **Membres de la société de pathologie infectieuse de langues françaises.**
- ❖ **Membres de la société Africaine de pathologies infectieuses.**
- ❖ **Président de la société Malienne de pathologies infectieuses et tropicales.**

CHER MAITRE

Aucun mot ne saura traduire fidèlement les sentiments que nous éprouvons en votre égard.

Vous avez accepté avec spontanéité de diriger ce travail malgré vos nombreuses occupations.

Vous avez forcé notre respect par votre compétence, votre disponibilité, vos précieux conseils et votre soutien effectif.

Nous tenons à vous témoigner notre très grande reconnaissance pour votre dévouement dans la conduite de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de vous remercier très chaleureusement et de vous témoigner notre gratitude.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

3TC: Lamivudine

ABC: Abacavir

ADN: Acide désoxyribonucléique

APV: Amprénavir

ARN: Acide ribonucléique

ARV: Antirétroviraux

ATV: Atazanavir

AZT: zidovudine

BAAR: bacille acido-alcool-resistant

BCG: Bacille de Calmette et Guérin

BK: Bacille de Koch

CDC: Centers for Disease Control and prevention (USA).

CESAC: Centre d'Ecoute, de Soins, d'Accompagnement et de Conseil

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

CSCOM: Centre de Santé Communautaire

CSLS: Comité sectoriel de lutte contre le SIDA

CSRéf: Centre de Santé de Référence

DLV: Delaverdine

DNS: Direction Nationale de la Santé

DRS : Direction Régionale de la Santé

DOTS: Directly Observed Treatments Short-Course

DDC: Zalcitabine

DDI: Didanosine

D4T: Stavudine

E: Ethambutol

EDSM: Enquête démographique et de santé Mali

EFV: Efavirenz

FMPOS: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

FPV: Fosampénavir

FTC: Emtricitabine

H ou INH: Isoniazide

ICT: Test immuno-Chromatographique

IDRT: Intra dermo-reaction à la tuberculine

IDV: Indinavir

IFN γ : Interféron gamma

IL2 : Interleukine 2

IMAARV: Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNRT: Inhibiteur non nucléotidique de la reverse transcriptase

INRSP: Institut National de Recherche en Santé Publique

INRT: Inhibiteur nucléotidique de la reverse transcriptase

IO: Infections opportunistes

IP: Inhibiteur de la protéase

IST : Infection sexuellement transmissible

LCR: Liquide Céphalo-rachidien

LPV: Lopinavir

MT: Mycobacterium Tuberculosis

MDR: Multi-drug resistant

NFV: Nelfinavir

NVP: Nevirapine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PNLT: Programme national de lutte contre la tuberculose

PCR: Polymérase Chaîn réaction

PEV: Programme Elargi de Vaccination

PNLT: Programme National de Lutte contre la Tuberculose

PVVIH: Personnes vivants avec le VIH

R: Rifampicine

RTV: Ritonavir

S: Streptomycine

SIDA: Syndrome de l'Immunodéficience acquise

SQV: Saquinavir

TB: Tuberculose

TB-MR: Tuberculose à bacilles multi-résistants

TMC: Etravirine

TEP: Tuberculose Extra-pulmonaire

TDF: Tenofovir

TNF: Tumor necrosis factor

TPM+: Tuberculose Pulmonaire à Microscopie positive

TPM-: Tuberculose Pulmonaire à Microscopie négative

Um : Micromètre.

USAC: Unité de soins d'accompagnement et de conseil

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine.

XDR: X drug resistant

Z: Pyrazinamide

LISTE DES TABLEAUX ET SCHEMAS

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

Tableau II: Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme.

Tableau III: Traitement antirétroviral en cas de co-infection tuberculose/VIH.

Tableau IV: Algorithme de décision pour surveiller un nouveau cas de TB à microscopie positive.

Tableau V: Répartition des structures sanitaires par commune.

Tableau VI: Répartition des patients selon le sexe.

Tableau VII: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la profession.

Tableau IX: Répartition des patients selon le lieu de résidence.

Tableau X: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Tableau XI: Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.

Tableau XII: Répartition des patients selon le statut matrimonial et le sexe

Tableau XIII: Répartition des patients selon le statut matrimonial et la tranche d'âge.

Tableau XIV: Répartition des patients selon le motif de consultation.

Tableau XV: Répartition des patients selon la pathologie révélatrice.

Tableau XVI: Répartition des patients selon le type de VIH

Tableau XVII: Répartition des patients selon le taux de CD4.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon la situation thérapeutique par rapport au traitement ARV.

Tableau XIX: Répartition des patients selon la prise d'un traitement ARV antérieur à la co-infection.

Tableau XX: Répartition des patients selon l'instauration initiale d'un traitement ARV.

Tableau XXI: Répartition des patients selon le schéma ARV instauré.

Tableau XXII: Répartition des patients selon le suivi du traitement anti-ARV.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon l'instauration d'une prophylaxie au cotrimoxazole.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon la localisation de la TB.

Tableau XXV: Répartition des patients selon le type de TB extra-pulmonaire.

Tableau XXVI: Répartition des patients atteints de TB pulmonaire selon les résultats de la baccilloscopie.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le traitement anti TB institué.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le suivi du traitement anti TB

Tableau XXIX: Répartition des patients selon l'issue du traitement anti TB.

Tableau XXX: Répartition des patients selon le motif de consultation et le taux de CD4.

Tableau XXXI: Répartition des patients selon le type de VIH et la localisation de la TB.

Tableau XXXII: Répartition des patients selon le taux de CD4 et la localisation de la TB.

Tableau XXXIII: Répartition des patients selon la catégorie de diagnostic de la TB et le traitement anti TB instauré

Tableau XXXIV: Répartition des patients selon la mise initiale sur traitement ARV et le taux de CD4.

Tableau XXXV: Répartition des patients selon le type de TB et l'issue du traitement anti-TB.

Schéma 1 : Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine.

Schéma 2 : Cycle de réplication du virus de l'immunodéficience humaine.

Schéma 3 : Physiopathologie de l'infection à MT.

Schéma4: Physiopathologie de la co-infection.

SOMMAIRE :

INTRODUCTION	8
OBJECTIFS	10
I/ GENERALITES	
1- Rappels immunologiques	11
2- VIH/SIDA	11
2.1- Définition et historique	11
2.2- Epidémiologie	14
2.3- Rappels virologiques	14
2.4- Cycle de réplication	16
2.5- Réservoir et mode de transmission	17
2.6- Clinique	18
2.7- Diagnostic biologique au cours du SIDA	20
3- Tuberculose	21
3.1- Définition	21
3.2- Epidémiologie	21
3.3- Agent pathogène	22
3.4- Physiopathologie	24
3.5- Clinique	25
3.6- Diagnostic	33
4- Co-infection	36
4.1- Epidémiologie	36
4.2- Physiopathologie	37
4.3- Diagnostic	39
4.4- Traitement	40
4.5- Prophylaxie primaire	52
II/METHODOLOGIE	54
III/ RESULTATS :	62
IV/ DISCUSSIONS	78
V/CONCLUSION	84

VI/ RECOMMANDATIONS **85**

VII/ BIBLIOGRAPHIE **87**

ANNEXES

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Décrit pour la première fois en 1981, le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) est une maladie infectieuse causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1]. De part son expansion mondiale, son taux de mortalité élevé et l'absence de thérapeutique radicale, cette affection constitue un grave problème de santé publique et de développement.

Sans traitement, l'infection par le VIH entraîne une diminution progressive du système immunitaire accompagnée d'une sensibilité de plus en plus grande aux infections, particulièrement la tuberculose (TB). Il est prouvé que dans les populations à forte prévalence du VIH, la TB est la première cause de morbidité et de mortalité [2]. La moitié des personnes infectées par le VIH vont développer la TB, inversement les tuberculeux attrapant le VIH peuvent accélérer la progression du SIDA. Il y a donc une relation étroite entre ces deux infections [2].

Selon l'OMS (organisation mondiale de la santé) en fin 2007 [3].

- ◆ On estimait à environ 9,27 millions le nombre de nouveaux cas de TB dans le monde dont 14,8 % étaient séropositifs au VIH soit 1,37 millions.

- ◆ Parmi les patients co-infectés VIH/TB, 79% sont en Afrique au Sud du Sahara et 11% sont en Asie du Sud Est.

- ◆ Le taux de décès était estimé à 2 millions de cas.

Au Mali, l'information concernant la séroprévalence du VIH chez les malades atteints de tuberculose est limitée. L'analyse des données dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital national du Point " G ", montre qu'en un an, le taux de séroprévalence du VIH parmi les tuberculeux hospitalisés à Bamako est passé de 4% à plus de 12% [4].

Selon une étude (enquête INRSP) réalisée en 2001[5], le taux de séroprévalence du VIH était de 10,6% dans les 6 communes du district de Bamako.

Les dernières études réalisées dans le service de pneumo-phtisiologie du centre hospitalier et universitaire (CHU) du Point G en 2003 [6] et dans les 6 communes du District de Bamako en 2005[7], donnent un taux de séroprévalence du VIH chez les tuberculeux respectivement de 32% et de 22,29%. Toutes ces données ont été réalisées sur des échantillons limités et non représentatifs de la population générale.

La dernière enquête d'envergure nationale réalisée par le programme national de lutte contre la tuberculose a trouvée les résultats de 16,2% et de 22% respectivement pour les cas de TPM+ et les cas toute forme [2].

Malgré la prévalence élevée du VIH parmi les malades atteints de TB, le dépistage systématique de la co-infection n'est pas réalisé chez les patients atteints de tuberculose et/ou de VIH/SIDA à Bamako [2].

Devant l'augmentation progressive du nombre de cas de co-infection, il nous a paru judicieux d'effectuer une étude qui nous permettrait d'évaluer la prise en charge des patients co-infectés afin de l'améliorer et pour ce faire les objectifs suivants ont été établis.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Evaluer la prise en charge des patients Co-infectés par le VIH et la TB dans les communes IV, V, VI du district de Bamako.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la co-infection VIH/TB.
- Décrire les aspects cliniques de la co-infection VIH/TB.
- Décrire la prise en charge thérapeutique des patients Co-infectés.
- Apprécier l'issue du traitement antituberculeux.

GENERALITES

I-GENERALITES

1-Rappels immunologiques [8]

Le système immunitaire est composé de deux grandes lignes de défense : la peau et les muqueuses. Les cellules de ce système sont spécialistes de la défense, et patrouillent dans tout l'organisme pour le protéger des microbes et des infections. Lorsqu'un microbe tente de pénétrer dans l'organisme, un ensemble d'évènements va se produire grâce au système immunitaire. Tout d'abord, une première cellule appelée le macrophage, tente d'arrêter l'intrus et de dévorer tous les corps étrangers afin de les détruire. Le macrophage va ramener des morceaux de l'agent pathogène aux lymphocytes CD4 (ou T4).

Ainsi, ce dernier peut apprendre qu'un corps étranger s'est introduit dans l'organisme et organiser une riposte. Dès lors, il va donner deux types d'ordre :

-le lymphocyte B (situé dans le sang), va sécréter des anticorps qui vont circuler dans l'organisme jusqu'aux tissus infectés.

-le lymphocyte CD8 (ou T8), appelé aussi « tueur » va exterminer les cellules infectées.

Cependant, il arrive que dans certaines situations, ces moyens de défenses soient dépassés par des agents infectieux qui prolifèrent et envahissent l'organisme. C'est le cas du VIH qui, à long terme est responsable d'une immunodépression favorisant ainsi la survenue d'infections opportunistes dont la plus fréquente est la TB.

2- Le VIH/SIDA

2.1- Définitions et historique

2.1.1- Définition [8]

Le virus de l'immunodéficience humaine est un rétrovirus de la famille des lentivirus responsable d'une infection chronique se traduisant par un déficit progressif des lymphocytes TCD4. La pathologie liée au VIH et à ce déficit immunitaire est le SIDA.

Le SIDA est le stade ultime de l'infection causée par le VIH, qui mine progressivement la capacité de l'organisme de se protéger contre les infections responsable d'apparitions d'infections opportunistes.

2.1.2- Historique [7, 1]

Cela fait plusieurs décennies aujourd'hui que le virus du SIDA existe dans le monde. Les premiers sérums VIH positif reconnus ont été découverts à posteriori aux Etats-Unis en 1977.

- ◆ En 1981 des cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* ont été découverts chez les homosexuels américains, de même que des cas de sarcome de kaposi.
- ◆ En 1982 la première définition du SIDA est acceptée.
- ◆ L'identification du VIH type 1 a été faite en 1983 et deux ans plus tard une technique de mise en évidence des anticorps pour le diagnostic est mise au point.
- ◆ C'est en 1983 que BARRE SINOUSI et al. de l'équipe du Professeur MONTAGNIER isolent le premier virus responsable du SIDA, le VIH-1.
- ◆ Les premiers cas du SIDA ont été décelés en Afrique Centrale, au Zaïre en 1984.
- ◆ Le type 2 du VIH a été isolé en 1986.
- ◆ En 1993 la classification de la CDC est adoptée.
- ◆ En 1995 c'est l'introduction des bithérapies anti rétrovirales et la possibilité de mesurer la charge virale.

◆ Depuis 1996 c'est la trithérapie anti rétrovirale qui est utilisée et reconnue comme le traitement idéal.

Au Mali, les premiers cas de SIDA ont été découverts en 1991. L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) a débuté en Novembre 2001 à partir de 3 sites prescripteurs situés à Bamako (CHU du Point G, CHU Gabriel Touré et le CESAC) et d'un laboratoire de référence, l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

De 2001 à 2007, plusieurs évènements ont marqué la lutte contre le sida au Mali :

◆ De 2001 à 2004, la mise à disposition de fonds nationaux, permettant le financement massif de médicaments antirétroviraux (5 Milliards de F CFA)

◆ Le 7 Avril 2004, la déclaration de politique nationale, faisant du sida une priorité nationale.

◆ En Juillet 2004, la lettre circulaire instaurant la gratuité des soins et des ARV (antirétroviraux).

◆ En Mars 2005, le décret instaurant la gratuité des soins, des ARV, des médicaments contre les infections opportunistes (IO) et du suivi biologique permettant l'accès de la prise en charge aux plus démunis. (Décret 05-147)

◆ En Juin 2005, l'élaboration du plan sectoriel du VIH et du SIDA du Ministère de la Santé permettant la décentralisation des soins aux régions et aux cercles.

◆ En Janvier 2006, l'élaboration de la politique et des protocoles de prise en charge antirétrovirale des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), fixant les normes de traitement. (Loi 06-028)

Au 31 décembre 2007, 49 sites de traitements étaient fonctionnels dans les capitales régionales et les centres de santé de référence (CSRef) des cercles.

2.2- Epidémiologie [9, 10]

Dans le monde en 2008, l'OMS estimait à :

- ◆ 33,4 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA.
- ◆ 2,7 millions le nombre de nouveaux cas de VIH/ SIDA.
- ◆ 2 millions le nombre de décès.

L'Afrique Subsaharienne avec 67% des cas, est la partie du monde la plus touchée par la pandémie.

Selon ces mêmes estimations, l'OMS rapporte à :

- ◆ 22,4 millions le nombre de PVVIH.
- ◆ 1, 9 millions le nombre de nouveaux cas.
- ◆ 1, 4 millions le nombre de décès dans cette région de l'Afrique.

Au Mali, la quatrième enquête démographique et de santé (EDSM IV) réalisée en 2006 a révélé une prévalence de 1,3%. Avec 1,9 % des cas, le District de Bamako est la partie du Mali la plus touchée.

2.3- Rappels virologiques

2.3.1- Taxonomie [11, 12]

Le VIH-1 et le VIH-2 appartiennent à la famille des rétrovirus. Les rétrovirus sont des virus à ARN, caractérisés par la présence d'une enzyme, la transcriptase reverse ou inverse, permettant de synthétiser un acide désoxyribonucléique (ADN), double brin, à partir de l'ARN viral, dans la cellule infectée.

Le VIH-1 et VIH-2 sont deux virus différents génétiquement apparentés.

Il existe des différences importantes, entre le VIH-1 et le VIH-2, dans le polymorphisme du gène de la protéase. En effet, les différences en acides aminés entre la protéase des deux virus concernent 55 positions sur les 99 qui comprennent la protéase. Douze positions concernent des codons qui sont associés à la résistance dans le VIH-1.

2.3.2- Structure du VIH [13]

Le VIH est un rétrovirus du genre des lentivirus, qui se caractérisent par une longue période d'incubation avec, par voie de conséquence, une évolution lente de la maladie.

Il est d'un aspect globalement sphérique, pour un diamètre variant de 90 à 120 nanomètres. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de glycoprotéines : la première est la gp41 qui traverse la membrane, la seconde est la gp120 qui recouvre la partie de la gp41 qui sort de la membrane. Une très forte liaison existe entre la gp120 et le récepteur des marqueurs CD4 présent à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que des cellules ayant ce récepteur à leur surface, qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+.

À l'intérieur de l'enveloppe, se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et, encore à l'intérieur, la capsid composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines qui, avec gp41 et gp120, sont utilisés dans les tests VIH western blot. La nucléocapsid est composée, quant à elle, de protéines p6 et p7.

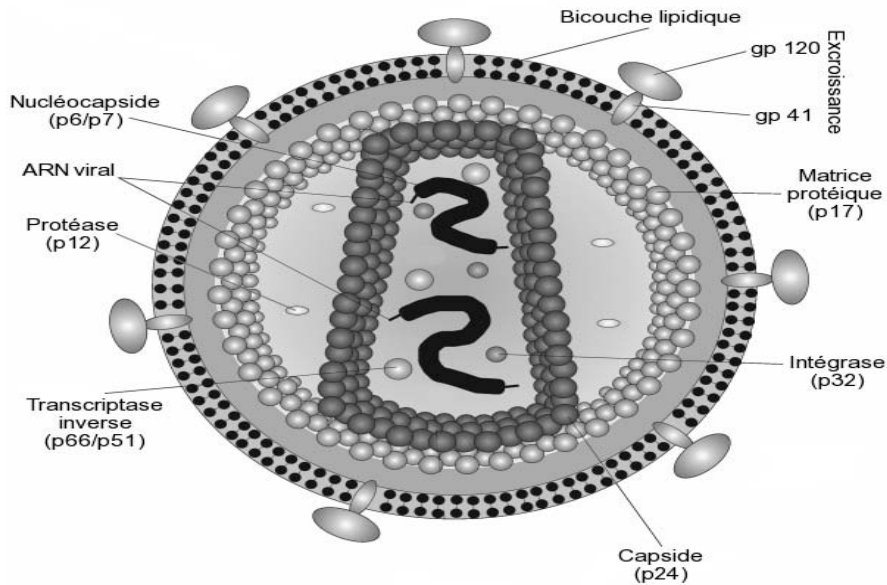


Schéma 1 : Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). [13]

2.4- Cycle de réplication [13]

Les cellules cibles du VIH sont celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface. Ainsi, les lymphocytes T CD4+, les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules microgliales cérébrales peuvent être infectées par le VIH. Ainsi, la réplication virale a lieu dans plusieurs tissus.

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes :

- La fixation ou attachement à une cellule
- La fusion, la pénétration et la décapsidation
- La transcription inverse
- L'intégration
- La formation d'un ARN messager
- L'épissage
- La traduction de l'ARN
- Maturation
- L'assemblage
- Le bourgeonnement
- La maturation des virus

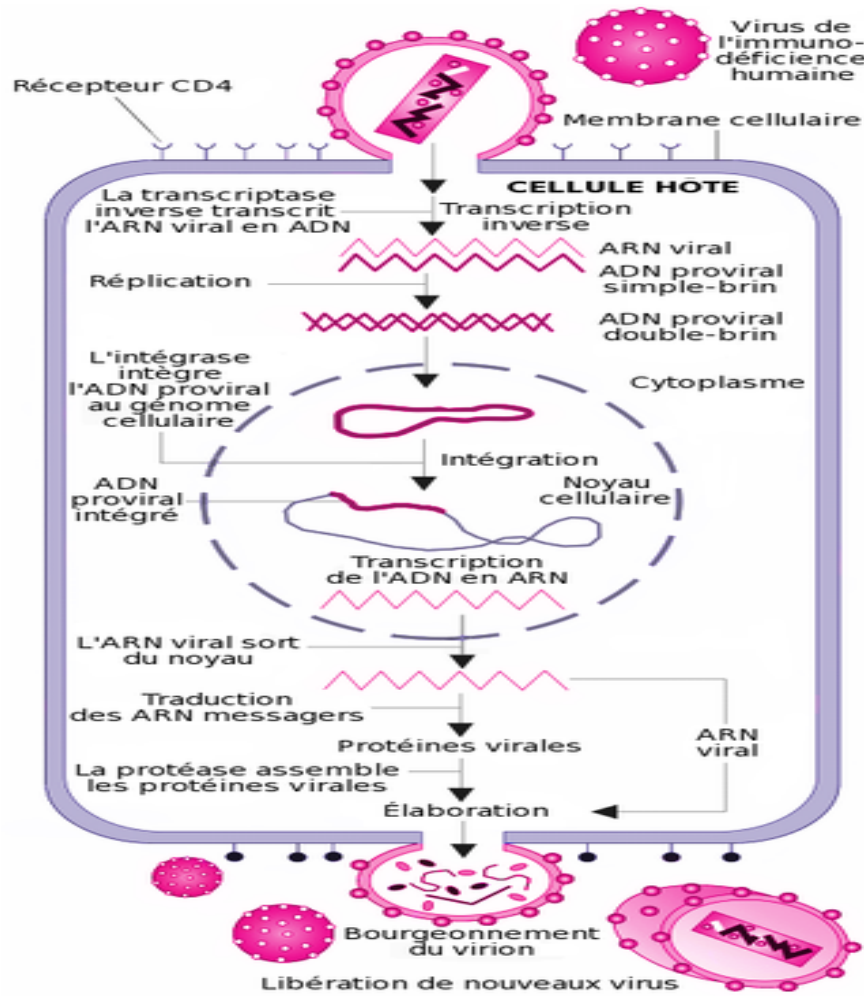


Schéma 2 : Cycle de réplication du virus de l'immunodéficience humaine. [13]

2.5- Réservoir et modes de transmission [14,15]

2.5.1- La Transmission Sexuelle [15]

La majorité de la transmission par le VIH soit 75 à 85% s'effectue par les rapports sexuels non protégés.

C'est le mode de contamination le plus fréquent en Afrique. Les facteurs augmentant le risque de transmission sexuelle sont les stades de primo-infection et le SIDA qui sont les stades où la virémie est élevée.

D'autres facteurs de risque peuvent être cités : un taux de CD4 <200/mm³, une antigénémie P24 positive, une charge virale élevée non contrôlée ou multi

résistance aux antirétroviraux. Le risque est aussi augmenté en cas d'infections génitales, de rapports sexuels pendant les règles, de violences sexuelles.

2.5.2- La Transmission Sanguine [15]

Elle est observée chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, lors de transfusion sanguine, de transfusion d'extrait de sang à risque. Les contaminations professionnelles au cours de piqûres ou de blessures accidentelles avec du matériel contaminé ou projection de sang sur les muqueuses. Le risque est diminué par le dépistage systématique chez les donneurs de sang.

2.5.3- La Transmission Verticale : (de la mère à l'enfant) [14]

Environ un tiers des enfants nés de mères infectées par le VIH le sont également et la transmission intervient le plus souvent au cours de la naissance. Le risque de transmission du VIH par l'allaitement est plus faible. Néanmoins, dans beaucoup de pays à faible revenu, l'allaitement est plus sûr que l'emploi de biberons.

2.6- Clinique

2.6.1- Evolution naturelle de l'infection par le VIH [14]

- Infection aiguë

On l'appelle aussi « infection primaire à VIH » ou « syndrome de séroconversion ». Dans 40 à 90% des cas, elle s'accompagne de symptômes cliniques. La durée d'incubation entre l'exposition et l'apparition de ces symptômes varie en général de 2 à 4 semaines. Certaines personnes présentent une fièvre avec éruption cutanée, arthralgies et adénopathies multiples lors de la

séroconversion. Il arrive qu'un syndrome neurologique aigu se produise mais il évolue le plus souvent spontanément vers la guérison. La méningite aseptique, la neuropathie périphérique, l'encéphalite et la myélite font partie de ce syndrome. Des troubles graves accompagnant la séroconversion laissent présager une évolution à long terme plus défavorable. Les tests sérologiques restent en général négatifs à ce stade. Ils ne deviennent positifs qu'entre 4 et 12 semaines après l'infection, la séroconversion intervenant pour 95% des sujets dans les six mois qui suivent la transmission. C'est la mise en évidence d'ARN viral dans le plasma qui pose le diagnostic de l'infection aiguë.

- **Infection par le VIH asymptomatique**

Chez l'adulte, la période de latence de l'infection par le VIH jusqu'au début de la maladie liée au virus et au SIDA est d'une durée longue et variable. Une personne infectée par le VIH peut rester asymptomatique pendant 10 ans ou plus.

- **Adénopathie généralisée persistante (AGP)**

Elle se définit comme une tuméfaction des ganglions localisés dans au moins deux sites en dehors de l'aîne. A ce moment, la lymphe est le principal réservoir du VIH. Cette adénopathie se déclare chez environ un tiers des personnes infectées par le VIH et ne présentant pas d'autres symptômes. On note une tuméfaction persistante, généralisée, symétrique et non douloureuse des ganglions. Elle n'a aucune signification particulière pour le pronostic.

- **Evolution de l'infection à la pathologie associée au VIH et au SIDA**

Chez presque toutes les personnes infectées par le VIH, la pathologie associée au VIH, le SIDA, finit par s'installer. Cette progression est plus rapide chez certains sujets, la vitesse dépendant des caractéristiques du virus et de l'hôte. En

ce qui concerne le virus, il s'agit du type et de la souche: le VIH-1 et, au sein de ce type, certaines souches provoquent une évolution plus rapide. Pour l'hôte, les facteurs d'une évolution plus rapide comprennent l'âge, moins de 5 ans ou plus de 40 ans, les infections concomitantes et peut-être des facteurs génétiques.

- **Progression de l'immunodéficience**

A mesure que l'infection par le VIH progresse et que l'immunité décline, les sujets deviennent plus sensibles aux infections, qui comprennent la tuberculose, la pneumonie et des mycoses récidivantes de la peau, de l'oropharynx et le zona. Celles-ci peuvent survenir à n'importe quel stade de l'évolution de l'infection et de l'immunodéficience. Certains patients présentent des symptômes généraux (fièvre inexplicée et perte de poids), que l'on a appelé "para-SIDA". Il arrive que certains développent une diarrhée chronique s'accompagnant d'une perte de poids, souvent appelée "maladie de la maigreur" (ou syndrome cachectisant ou syndrome d'amaigrissement).

Certaines maladies liées spécifiquement au VIH surviennent le plus souvent à un stade avancé de l'immunodéficience. Il s'agit de certaines infections opportunistes (comme la méningite cryptococcique) et de certaines tumeurs (comme le sarcome de Kaposi). A ce stade tardif, les sujets meurent en général en moins de deux ans, à moins de recevoir un traitement spécifique contre le VIH. On nomme parfois ce stade « SIDA avancé ».

2.7- Diagnostic biologique au cours du SIDA [2, 16]

La certitude du diagnostic de l'infection par le VIH-SIDA repose sur la réalisation d'un test de dépistage des anticorps spécifiques des VIH chez les personnes à risques. Ce test lorsqu'il est positif, doit être confirmé par un test dit de confirmation par un nouveau test de dépistage sur un nouvel échantillon sanguin. Ce n'est que lorsque l'ensemble des tests est positif que l'on puisse affirmer que le patient est infecté par le VIH. La charge virale permet de

quantifier les ARN viraux dans le plasma sanguin. D'autres tests de laboratoire permettent de déterminer le sous-type viral et de mettre en évidence des mutations associées à des résistances aux antirétroviraux (génotypage). La culture du virus n'est plus réalisée pour le diagnostic.

Au Mali, le diagnostic de l'infection à VIH se fait par la sérologie :

Pour le premier niveau(CSCom) : l'algorithme utilisé est l'algorithme en série c'est-à-dire que tous les échantillons sont testés avec le premier réactif Determine[®] et seuls les positifs sont testés avec Hémastrip.

Pour le deuxième niveau : (CS réf) les sérums ou plasma sont testés par Determine[®] et Immunocoombs puis confirmés par Génie II qui a l'avantage d'être discriminant.

3- La Tuberculose

3.1- Définition [17]

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie bacille acido-alcoolo-résistant, aérobic strict, communément dénommée bacille tuberculeux, dont la variété la plus répandue est représentée par le bacille de type humain, *Mycobacterium tuberculosis* (99% 100 des cas).

3.2-Épidémiologie [18, 19, 20]

L'OMS estime à 13,7 millions le nombre de personnes infectées par le BK dans le monde en 2007 parmi lesquels 9,27 millions de nouveaux cas et 1,3 millions de décès.

Selon ces mêmes estimations, le continent africain héberge 14 % de la population mondiale, mais a contribué à 24 % du nombre total de cas déclarés

de tuberculose (toutes formes) en 2007 et à 33 % du total mondial de nouveaux cas de tuberculose (déclarés et non déclarés). On observe de nettes différences infrarégionales de l'incidence de la tuberculose en Afrique. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Afrique subsaharienne et en Afrique de l'Est et du Sud.

Au Mali en 2008, 6202 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été notifiées contre 5384 cas en 2007 selon le rapport d'activités du PNLT 2008.

Les différentes formes se répartissent comme suit :

- ◆ 4734 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs, représentant 76% de l'ensemble des cas de 2008 contre 3890 (72%) cas en 2007.
- ◆ 411 cas en retraitement (rechute, échec, reprise) soit 7% des cas en 2008 contre 422 (8%) en 2007.
- ◆ 403 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatifs correspondant à 6% du total des cas contre 391 (7%) en 2007.
- ◆ 654 cas de tuberculose extra pulmonaire soit 11% de l'ensemble des cas de 2008 contre 680 (13%) des cas en 2007.

3.3- Agent pathogène

3.3.1- Le BK [21]

Le bacille de Koch est une espèce bactérienne dont l'agent est spécifique de l'infection par la tuberculose humaine qui peut être également secondaire à *Mycobacterium bovis*. Un bacille est une bactérie en forme de bâtonnet.

Mycobacterium est un genre de bactéries appartenant à la famille des mycobacteriaceae, de l'ordre des actinomycetales. Certains *Mycobacterium* sont des mycobactéries pathogènes (à l'origine de maladie) pour l'homme, c'est le cas par exemple des *Mycobacterium tuberculosis*, de *Mycobacterium bovis* et de *Mycobacterium leprae*. Certains sont saprophytes (vivent dans l'organisme sans

être pathogènes). D'autres sont dits atypiques, c'est-à-dire qu'ils sont parfois pathogènes, c'est le cas entre autres de *Mycobacterium avium* et de *Mycobacterium xenopi*.

Le terme d'acido-alcool résistant signifie que la coloration mettant en évidence cette bactérie résiste à l'action de l'acide et de l'alcool. Le bacille de Koch pénètre dans l'organisme par voies aériennes et entraîne des réactions respiratoires à type de toux et d'éternuement.

3.3.2- Réservoir et mode de transmission [22]

Le réservoir du BK est essentiellement humain. La transmission du bacille est interhumaine (à l'exception de *M. bovis*).

La transmission s'effectue essentiellement par voie aérienne. La source de l'infection est un patients ayant une TB pulmonaire(ou laryngée), qui expectore les bacilles. En toussant, en parlant ou en éternuant, le patient produit de fines gouttelettes infectieuses qui dessèchent et restent en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. La contamination se produit lors de l'inhalation des gouttelettes infectieuses. La lumière solaire, la ventilation sont des moyens efficaces de décontamination de l'environnement.

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents : inoculation cutanée ou muqueuse chez le personnel de laboratoire ; contamination digestive en cas de TB bovine.

La contagiosité d'un patient est liée à la quantité de bacilles présents dans ses crachats. Les patients positifs à l'examen microscopique direct des crachats (M+) sont de loin les plus contagieux. Ceux positifs à la culture seulement (M-, C+) sont moins contagieux. Les patients dont l'examen direct et la culture des crachats sont négatifs (M-, C-) ne sont habituellement pas contagieux.

Les patients souffrants d'une primo-infection ne sont pas contagieux. Les cas de TB extra-pulmonaires (EP) ne le sont qu'exceptionnellement. En général, les enfants ne sont pas contagieux car ils toussent peu et produisent peu de crachats.

Le risque de transmission le plus important se situe dans les deux premières années suivant l'infection. Environ 55% des patients qui développent une tuberculose active ont une forme pulmonaire contagieuse.

Les principaux facteurs contribuant à la transmission sont l'intimité du contact avec le patient source, la durée d'exposition, le statut bactériologique du patient source.

3.4- Physiopathologie [23, 24]

Le BK, transporté par des microgouttelettes infectées, pénètre l'arbre aérien. Au niveau du parenchyme pulmonaire, il est phagocyté par le macrophage alvéolaire (MA) dans lequel il se multiplie. Le MA peut mourir (contexte de la pneumonie) ou être activé (contexte de la dissémination). Dans ce cas, il se produit localement une réaction inflammatoire granulomateuse non spécifique (chancre d'inoculation) qui n'entrave pas le développement du BK. A partir de ce foyer granulomateux, les BK vont disséminer vers les ganglions hilaires et médiastinaux. A leur tour, les ganglions sont le siège d'une réaction granulomateuse et constituent le point de départ d'une dissémination hématogène des bacilles dans tout l'organisme. Le BK étant un germe aérobic strict, il se localise avec prédilection dans les régions bien oxygénées comme les apex pulmonaires, le cerveau, le cortex rénal, les épiphyses des os

Quatre possibilités de développement de l'immunité à médiation cellulaire peuvent être observées :

- le BK est détruit par le système immunitaire
- le BK se multiplie et la tuberculose se développe
- le BK devient dormant et le sujet reste asymptomatique
- le BK prolifère après une période de latence (réactivation).

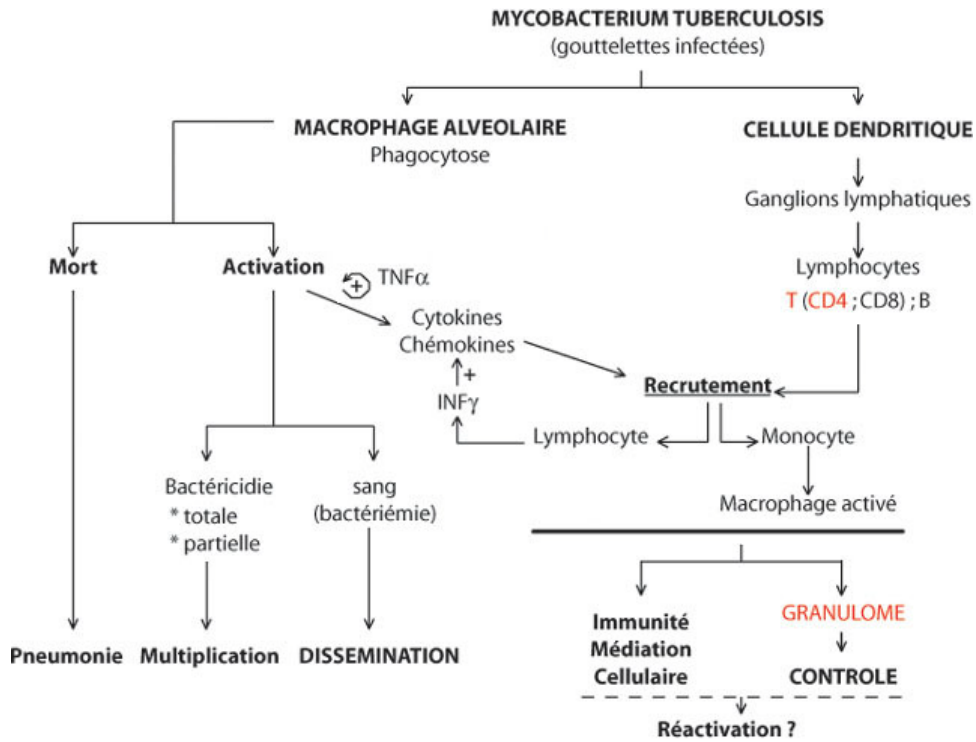


Schéma 3 : Physiopathologie de l'infection à MT [23]

3.5- Clinique

La tuberculose se présente sous deux formes : pulmonaire et extra-pulmonaire. La clinique sera fonction de la forme correspondante.

3.5.1- La tuberculose pulmonaire [25, 26, 27]

3.5.1.1- Primo infection :

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

Primo-infection latente

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

Primo-infection frustrée

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

Primo-infection patente

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

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

Les manifestations oculaires marquées par la kératoconjonctivite phlycténulaire.

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

La contamination d'un sujet sain par le bacille tuberculeux, ou primo-infection, se traduit par l'apparition d'une réaction d'hypersensibilité retardée à la

tuberculine et par une immunité à médiation cellulaire survenant plus d'un mois après la première contamination par *Mycobacterium tuberculosis*.

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

3.5.1.2- La tuberculose pulmonaire commune [27, 28]

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

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

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

La progression des lésions parenchymateuses ou pleurales peut expliquer une dyspnée ; d'abord à l'effort, puis permanente. L'état général peut être bon malgré le stade avancé de la maladie. Au niveau du thorax, on note le plus souvent des fins râles crépitants dans la partie supérieure d'un ou des deux poumons, une matité à la percussion et plus tard un souffle trachéal. On peut

noter un sifflement localisé dû à une bronchite tuberculeuse ou à la compression d'une bronche par une adénopathie. Dans la tuberculose chronique accompagnée de fibrose importante, on peut noter la présence d'un épanchement pleural, mais souvent l'examen thoracique est normal.

3.5.1.3- La tuberculose pulmonaire à microscopie positive. [28]

Ce sont les patients qui ont :

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

-

3.5.1.4- La tuberculose Pulmonaire à microscopie négative [28]

Ce sont les patients qui ont :

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

-

ou au moins un échantillon de

crachats ne contenant pas de BAAR et dont la seule culture est positive pour *Mycobacterium tuberculosis*.

3.5.2- La tuberculose extra pulmonaire

Elles représentent 15 à 30 % des cas de tuberculose.

3.5.2.1- La pleurésie tuberculeuse [14, 27]

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

La radiographie thoracique montre une opacité blanche unilatérale et uniforme, présentant souvent un bord supérieur concave. Lorsqu'elle est réalisable et en cas de doute, l'échographie confirme la présence de liquide dans l'espace pleural.

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

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

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

3.5.2.2- La tuberculose ganglionnaire [27, 29].

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

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

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

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

Source : [14]

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

3.5.2.3- Tuberculose ostéo-articulaire [27, 29, 30]

La forme la plus fréquente est le Mal de Pott ou spondylodiscite qui est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral. Le BK peut atteindre une ou plusieurs

vertèbres par voie hématogène. Il provoque une nécrose caséuse des bords ou du stroma des corps vertébraux qui s'effondrent et déforment le rachis avec apparition d'une gibbosité. Les symptômes sont : les douleurs radiculaires ou vertébrales, les raideurs localisées du rachis avec le signe de la sonnette. Les autres atteintes sont rares (bouche, genou, épaule, poignet etc.).

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

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

3.5.2.4-. Péricardite tuberculeuse [14, 26, 27]

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

Les symptômes cliniques sont le plus souvent :

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

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

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

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

La biopsie péricardique et la culture posent le diagnostic.

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

3.5.2.5-Tuberculose péritonéale [14, 29]

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

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

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

3.5.2.6- La miliaire tuberculeuse [27, 29]

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

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

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

3.5.2.7- Autres localisations possibles

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

Les formes rares sont :

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

3.6-Diagnostic

3.6.1-Diagnostic bactériologique

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

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

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

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

N.B : S'il n'est pas possible d'obtenir l'expectoration par effort de toux, on peut faire recours au tubage gastrique, à la fibroscopie bronchique ou à un lavage broncho-alvéolaire.



Examen microscopique des

crachats

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

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

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

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



La méthode de Ziehl Nielsen

[14]

Elle est utilisée pour mettre en évidence les propriétés acido-alcool résistance du *Mycobacterium*.

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



La méthode fluorescente [14]

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

Sensibilité de l'examen microscopique [14]

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

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

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

3.6.2- Culture

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

3.6.3-Tests tuberculiques



La percuti-réaction :

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

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



L'intradermo-réaction :

Sous nos tropiques, l'IDR (intradermo-réaction) de Mantoux est la méthode la plus employée. Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité

tuberculique obtenue après injection intradermique, à la face antérieure de l'avant bras, de 0,10ml de tuberculine purifiée, correspondant à 5 unités de tuberculine PPD-S (Etats-Unis), à 2 unités de tuberculine RT23 (O.M.S).

3.6.4-Diagnostic radiologique

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



Radiographies standard : [29]

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



Radiographies du rachis :

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

4- La Co-infection

La progression spectaculaire de l'épidémie de VIH au cours des vingt dernières années, en particulier en Afrique Subsaharienne, s'est accompagnée d'une progression significative de la TB.

Le VIH et la TB forment à eux deux une combinaison mortelle en se renforçant mutuellement. Le VIH affaiblit le système immunitaire, et une personne à la fois porteuse du VIH et infectée par le bacille de la TB sera vingt fois plus susceptible de développer la maladie qu'une personne séronégative. Le VIH favorise l'évolution des infections récentes et latentes en TB déclarées. L'épidémie de VIH a entraîné une progression notable du pourcentage de cas de TB à frottis pulmonaire et extra pulmonaire négatifs.

4.1- Epidémiologie de la co-infection TB/VIH [2]

Selon l'OMS en fin 2007 dans le monde, on estime à environ

◆ 9,27 millions de nouveaux cas de TB. Parmi lesquels 14,8% sont séropositifs au VIH soit 1,37 millions.

◆ 79% des patients co-infectés TB/VIH sont en Afrique au Sud du Sahara et 11% des patients co-infectés TB /VIH sont en Asie du Sud Est.

◆ Le taux de décès est estimé à 2 millions de cas.

Parmi les 33,4 millions de personnes infectées par le VIH, l'OMS estimait à 11,5 millions le nombre de personnes également infectées par *M. tuberculosis* en 2008. Cependant 70% de ces sujets étaient recensés en Afrique Subsaharienne, 20% en Asie et 4% en Amérique latine et aux caraïbes

Au Mali, une étude récente réalisée du 3 Octobre 2004 au 2 Octobre 2005 dans les 6 communes du District de Bamako, a donné les résultats suivants :

- échantillons obtenu : 4.774 .337 nouvelles consultations dont 351 cas de tuberculoses
- sur les 351 personnes, 47 ont refusé le test (13,39%), 22,69% présentaient la double infection Tuberculose-VIH
- le sérotype : 95,7% VIH1 ; 2,3% VIH2 ; 1,4% VIH1+2
- Les formes de tuberculoses : Tuberculose pulmonaire = 278 ; Tuberculose extra pulmonaire = 26
- Frottis BAAR positifs : 85,11% VIH négatif et 14,89% VIH positif
- Frottis BAAR Négatif : 92,75% VIH négatif et 7,25% VIH positifs.

Une étude réalisée dans le service de pneumo-physiologie l'hôpital du Point G en 2003 donne un taux de séoprévalence VIH chez les tuberculeux de 32%.

L'enquête nationale de prévalence du VIH chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive a donné une séoprévalence de 16,2% de l'infection à VIH.

4.2- Physiopathologie de la co-infection TB/VIH [7, 31]

La tuberculose est 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 maladie. 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. 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. Les lymphocytes TCD4 et les macrophages infectés par le VIH sont tous deux présents dans le tractus respiratoire des individus infectés par VIH, ce contexte est vraisemblablement à la base de susceptibilité par le VIH chez les personnes VIH positifs, 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 la maladie clinique.
- Soit en permettant à une infection tuberculeuse latente préexistante de progresser vers une maladie apparente sur le plan clinique.

Physiopathologie de la co-infection : cercle vicieux

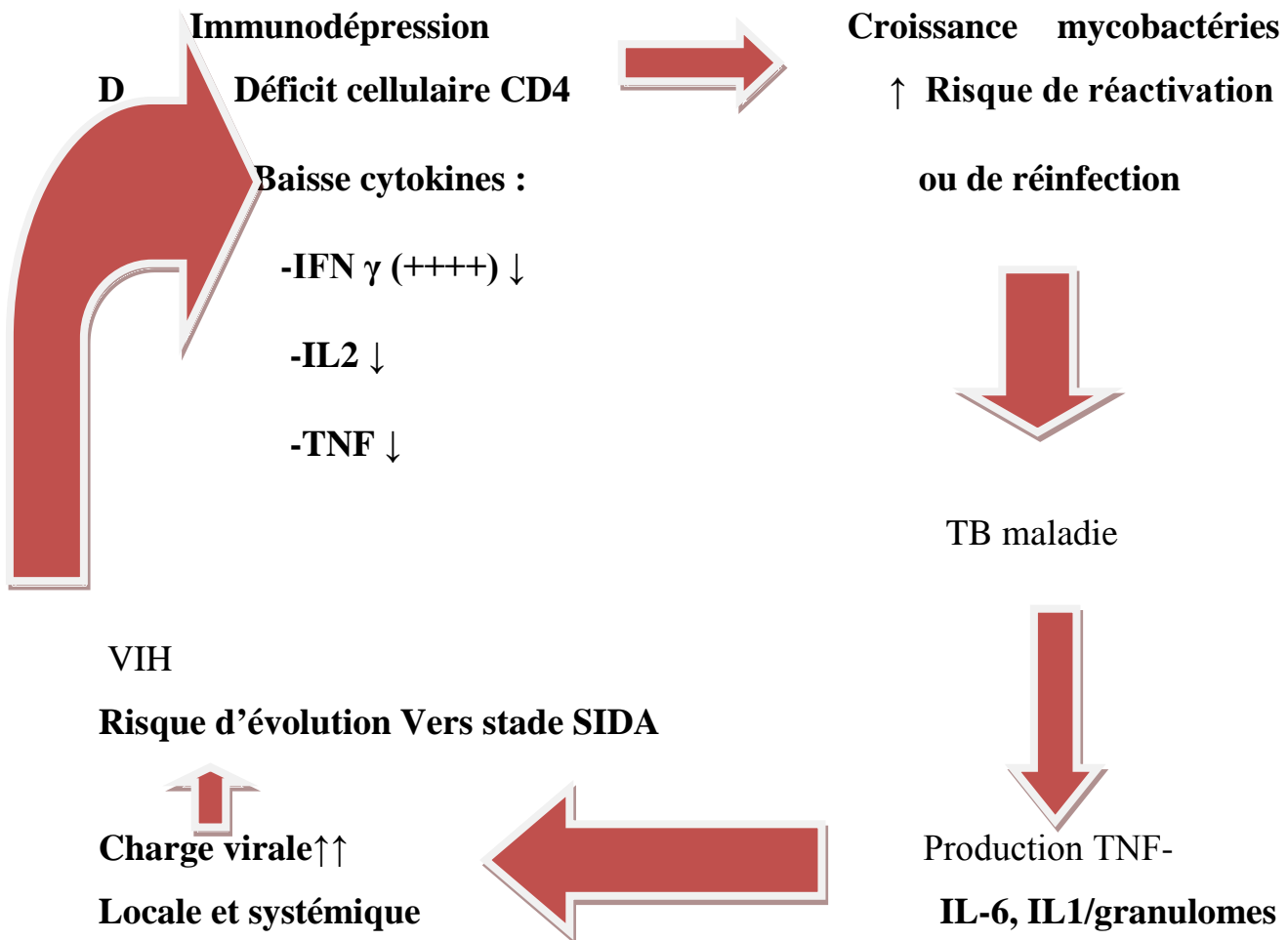


Schéma4: Physiopathologie de la co-infection.[32]

4.3- Diagnostic de la co-infection VIH/TB [17, 33]

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques de tuberculose et peuvent être rencontrés dans d'autres pathologies pulmonaires ou extra-pulmonaires au cours du VIH/SIDA.

Le tableau clinique de la tuberculose revêt souvent des formes particulières :

- Altération de l'état général
- Les manifestations extra pulmonaires : adénopathies superficielles distinctes des adénopathies dues au VIH, par leur taille ou leur caractère inflammatoire (36% des cas), hépatosplénomégalie, lésions cutanées, ascite, méningite, tuberculome intracrânien. La tuberculose extra-

pulmonaire définit le stade de SIDA selon la classification clinique de l'OMS.

- Localisation thoracique présente chez 2/3 des malades, souvent atypique : infiltrat des lobes inférieurs et moyens, pleurésie, adénopathies médiastinales, péricardite, Lésions parenchymateuses pulmonaires diffuses. La Radiographie pulmonaire peut être normale.

Les positifs d'expectoration sont moins fréquemment positifs à l'examen direct ; l'apparition d'une fièvre prolongée inexplicée au cours de l'infection par le VIH nécessite de rechercher *M. tuberculosis* dans le tubage gastrique, le lavage broncho-alvéolaire, les urines, la ponction biopsie hépatique.

Le virage de l>IDR est un argument majeur du diagnostic de la TB mais il n'est pas toujours observé.

Ainsi, toute fièvre prolongée inexplicée même si les examens bactériologiques se sont révélés négatifs, doit conduire à un traitement antituberculeux d'épreuve spécifique.

4.4- Traitement de la co-infection VIH/TB

4.4-1 Les ARV

Ce sont médicaments qui inhibent la réplication virale. Le traitement ARV vise à rendre indétectable la charge virale. Cette action double la restauration immunitaire par l'augmentation du taux de CD4 et confirme ainsi l'efficacité thérapeutique.

Il existe 5 classes thérapeutiques d'ARV :

◆ Les inhibiteurs de la transcriptase reverse : ils bloquent la transcription de l'ARN viral en ADN pro viral. On en distingue 2 types :

- Les INRT (DDC, DDI, D4T, AZT, 3TC, ABC, FTC, TDF)
- Les INNRT (NVP, EFV, DLV, TMC)

◆Les inhibiteurs des protéases (IP) ce sont : SQV, RTV, IDV, NFV, LPV, APV, FPV, ATV)

◆Les inhibiteurs de l'intégrase (MK-0518)

◆Les inhibiteurs de fusion

◆Les inhibiteurs des CCR5

4.4.2- Les anti tuberculeux

4.4.2.1- Les antituberculeux de première ligne [22]

Ils ont trois propriétés principales : bactéricidie, stérilisation et la prévention des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers.

Les cinq principaux antituberculeux utilisés sont :

-l'isoniazide et la rifampicine, les 2 bactéricides majeurs

-la streptomycine et le pyrazinamide, qui ont une activité bactéricide complémentaire

-l'ethambutol, un bactériostatique associé aux bactéricides pour éviter l'apparition de résistances.

Médicaments de 1ère ligne [24]

	Action	Proportion mutants résistants	Mode d'action	Effets secondaires
Isoniazide	Extra cellulaire		Inhibition de la synthèse des acides mycoliques	
(INH)	Bactéricide	10 ⁻⁵		Neurologique
5 mg/kg/j				Foie
Rifampicine	Extra/intra cellulaire		Sous unité de l'ARN polymérase	
(RMP)	Bactéricide	10 ⁻⁷		Immuno-allergique
10 mg/kg/j				
Pyrazinamide	Intra cellulaire		Synthèse des acides gras à chaîne courte	
(PZA)	Bactéricide	10 ⁻⁴		Foie
30 mg/kg/j				
Ethambutol	Extra cellulaire Caséum		Cible : arabinosyl transférase intervenant dans l'arabinogalactane	
(EMB)	Bactériostatique	10 ⁻⁶		OPH
20 mg/kg/j				

4.4.2.2- Les antituberculeux de deuxième ligne [22]

Ces médicaments sont réservés aux cas de résistance et d'intolérance aux médicaments de première ligne. Ils sont plus toxiques que les médicaments de première ligne.

Ce sont les fluoroquinolones, le prothionamide, la cycloserine, l'acide para-aminosalicylique, la capreomycine, la kanamycine et l'amikacine.

4.4.3-Les effets secondaires des anti-tuberculeux et leur prise en charge

TABLEAU II : Prise en charge des effets secondaires des anti-tuberculeux en fonction du symptôme. [22]

Effets secondaires	Médicament probablement responsable	Prise en charge
Mineurs		
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre le médicament juste avant de dormir
Douleur articulaire	Pyrazinamide	Aspirine
Sensation de brûlure dans les pieds	Isoniazide	Pydoxine 10 mg/j
Urine teinte en rouge/orangé	Rifampicine	Rassurer le malade
Majeurs		
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

4.4.4- Régimes de traitement antituberculeux recommandé au Mali à partir de 2009 [34]

-catégorie I : adultes et enfants (nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis positif ; formes graves de TB pulmonaire à frottis négatif et de TB extra-pulmonaire).

Traitement: 2 RHZE/4RH

-catégorie II : patients avec TB pulmonaire à frottis d'expectoration positifs traités auparavant (rechute, traitement après interruption, échec de traitement)

Traitement : 2RHZES/1RHZE/5RHE

-catégorie III : adultes (nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif autres que la catégorie I et formes moins grave de TB extra-pulmonaire) et enfants.

Traitement : 2RHZE/4RH

-catégorie IV : les TPM+ à bacilles multi drogues résistants (MDR) ou les TPM+ demeurant positifs après un régime de retraitement correctement conduit c'est à dire des cas chroniques.

Traitement : 6kmOfxCsZEth/15OffxCsZEth

4.4.5 -Régimes de traitement ARV en cas de co-infection TB/VIH utilisés au Mali

TABLEAUIII : Traitement antirétroviral en cas de co-infection tuberculose/VIH.

Situation	Recommandations
TB pulmonaire et numération des CD4 < 200 cellules/mm ³ TB extra pulmonaire	Démarrer le traitement anti-TB. Mettre en route l'un des traitements suivants dès que le traitement anti-TB est toléré : ZDV/3TC/EFV D4T/3TC/EFV ZDV/3TC/ABC
TB pulmonaire et numération des CD4 200-350 cellules/mm ³	Démarrer le traitement antituberculeux, après deux mois mettre en place l'un des traitements suivants : ZDV/3TC/EFV ZDV/3TC/ABC D4T/3TC/EFV
TB pulmonaire et numération des CD4 > 350 cellules /mm ³	Traiter la tuberculose. Surveiller le nombre de CD4 si possible. Commencer le traitement antirétroviral en suivant le schéma de première ligne.

4.4.6-Interactions ARV et Rifampicine [32]

La rifampicine réduit la biodisponibilité de tous les IP et les INNRT. On ne peut traiter simultanément une tuberculose par la rifampicine et l'infection VIH avec un inhibiteur de protéase.

La rifabutine, moins inductrice enzymatique du cytochrome P₄₅₀ que la rifampicine, à efficacité comparable, peut être utilisée sous réserve d'une adaptation de dose. Les inhibiteurs de protéase augmentent son taux plasmatique

et la posologie ne doit pas dépasser 150 mg/jour au risque de voir une augmentation des effets indésirables. Avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase, l'utilisation de la rifampicine est possible avec l'efavirenz à condition d'augmenter les doses de celui-ci à 800 mg/jour. En revanche, l'association de la névirapine avec la rifampicine n'est pas recommandée car la réduction de la biodisponibilité de la névirapine ne peut être compensée par une augmentation de posologie (contrairement à l'efavirenz), en l'absence de toute donnée pharmacologique ou de sécurité sur une telle attitude. En pratique, plusieurs attitudes sont possibles chez un patient non encore traité par les antirétroviraux quant à la chronologie des deux traitements nécessaires:

- différer le traitement antirétroviral pendant toute la durée du traitement antituberculeux, situation possible si l'immunodépression n'est pas trop importante ($CD4 > 200-350 \text{mm}^3$);
- débiter au contraire très précocement les antirétroviraux (entre 2 et 8 semaines après les antituberculeux), ce qui pourrait être justifié en cas de déficit immunitaire profond ($CD4 < 100/\text{mm}^3$) pour tenter de réduire la mortalité précoce, mais au risque de toxicité plus élevée, de difficulté d'observance et d'accidents plus fréquents de restauration immunitaire.
- Le plus souvent, il est recommandé de débiter les antirétroviraux à la fin de la phase d'attaque du traitement antituberculeux, après 8 semaines, lors du passage à la bithérapie d'entretien.

De même plusieurs attitudes sont possibles quant au choix des composants de chaque combinaison thérapeutique:

- utiliser une thérapie antirétrovirale avec 3 analogues nucléosidiques avec le traitement antituberculeux classique à base de rifampicine.
- Associer au traitement classique, 2 analogues nucléosidiques et l'efavirenz en augmentant à 800 mg/jour la posologie de ce dernier.
- Remplacer la rifampicine par la rifabutine lors de l'introduction des ARV, ce

qui permet de prescrire une anti protéase. Dans cette condition, il convient de réaliser des dosages plasmatiques de l'anti-protéase utilisée et de la rifabutine.

- Traiter la tuberculose sans utiliser de rifampicine ni de rifabutine à partir du 3^{ème} mois. Cette option présente l'inconvénient d'imposer un traitement d'entretien plus long et moins efficace contre la tuberculose.

INNRT	Effet de Rif	IP	Effet de Rif
Névirapine	↓37-58%	Saquinavir	↓80 %
Efavirenz	↓13-26%	Ritonavir	↓35 %
		Indinavir	↓90 %
		Nelfinavir	↓82 %
		Amprénavir	↓81 %
		Lopinavir	↓75 %

Lopez-Cortes, Clin Pharmacokinet 2002,

4.4.7- Effets indésirables cumulés des ARV et anti TB [32]

Toxicité	ARV	Antituberculeux
Neuropathies périphériques	<i>DAT, DDI</i>	Isoniazide
Hépatotoxicité	<i>NVP, EFV NRTI, IP</i>	Isoniazide, rifampicine, rifabutine, pyrazinamide
Eruption cutanée	<i>ABC, EFV, NVP</i>	rifampicine
Neurologique	<i>EFV</i>	Isoniazide
Effets oculaires	<i>DDI</i>	Ethambutol, rifabutine

4.4.8- Surveillance du traitement

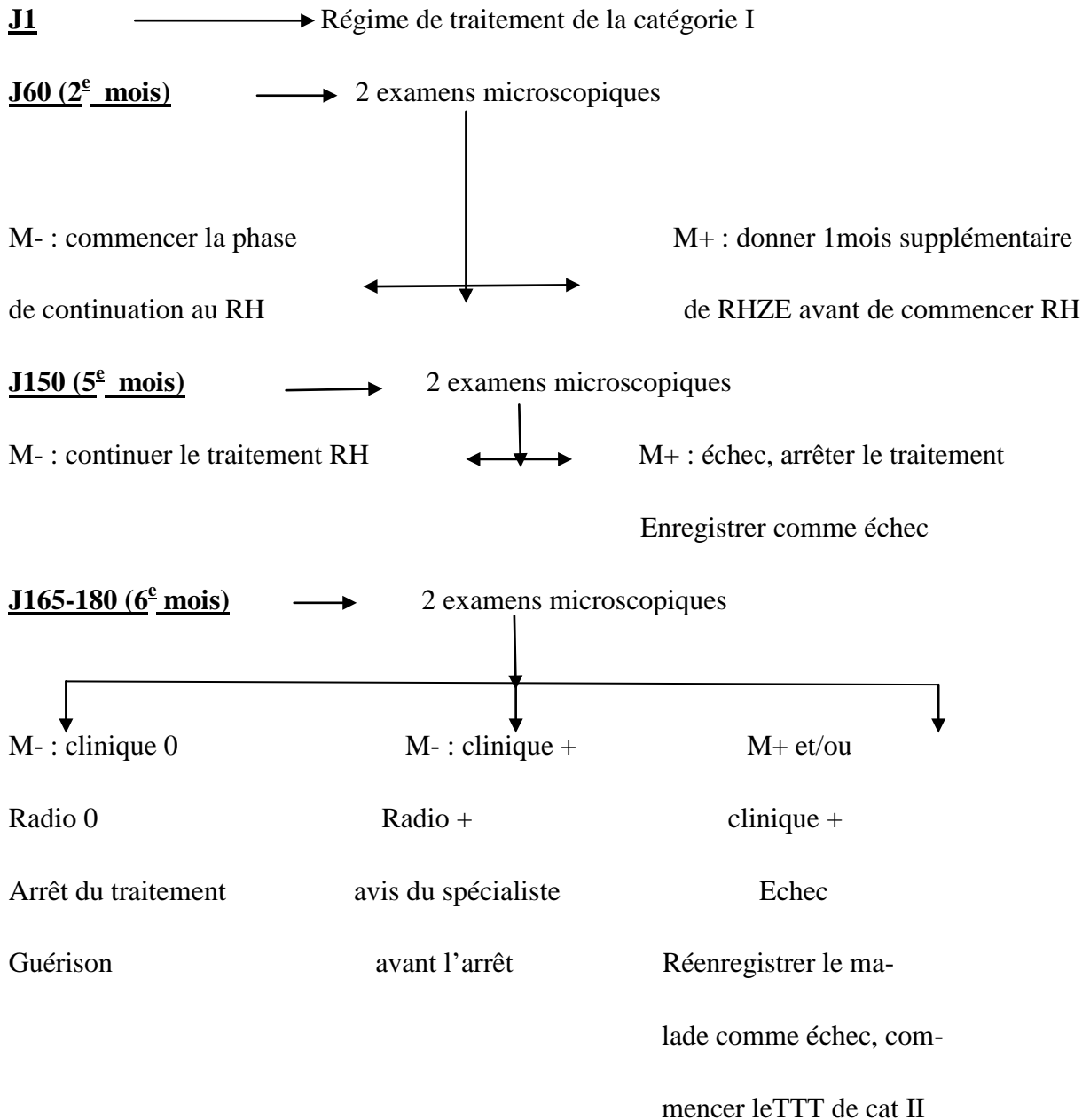
4.4.8.1- Surveillance au cours du traitement :

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 6 mois le 2^e, 5^e e et 6^e mois.

TABLEAU IV: Algorithme de décision pour surveiller un nouveau cas de TB à microscopie positive (Catégorie I)



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

4.4.8.2- 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 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.

4.4.9- Issues du traitement anti tuberculeux [2]

Le résultat du traitement d'une tuberculose, au moins en ce qui concerne les formes pulmonaires bacillaires est évalué selon six catégories .Ces catégories sont basés sur le résultat bactériologique de fin de traitement qui sont :

Guéri : malade ayant la tuberculose pulmonaire à frottis positif, qui a achevé son traitement et a eu des résultats de frottis négatifs lors des examens consécutifs, à 5 mois et à la fin du traitement.

Traitement terminé : malade ayant la tuberculose pulmonaire à frottis positif, qui a achevé son traitement mais n'a eu aucun ou seulement un résultat de frottis négatif à 5 mois ou après.

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

Décédé : malade dont on sait qu'il est décédé, quelle qu'en soit la cause.

Malade défaillant : malade qui, en cours de Traitement, a arrêté de venir prendre ses médicaments pendant au moins 2 mois.

Perdus de vue : malade qui, en cours de Traitement, a arrêté de venir faire ces contrôles

Transféré du centre de santé de Référence : malade qui a été transféré dans un autre centre de santé de Référence muni d'une fiche de transfert.

Pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif initialement et les cas de tuberculose extra pulmonaire seuls les 5 derniers résultats de traitement peuvent être enregistrés, puisque la guérison bactériologique ne peut pas être prouvée.

4.5- Prophylaxie primaire : [35]

Deux types de mesures préventives peuvent être envisagés : la prévention d'exposition et la Chimio prophylaxie.

4.5.1- Prévention de l'exposition

L'application des mesures d'isolement respiratoire des patients présentant une tuberculose pulmonaire baccillifère pendant la phase de contagiosité et de surveillance des soignants et des sujets contacts (contrôle de l'I.D.R) est fondamentale. Les mesures d'isolement respiratoire pourront être levées en fonction du résultat de la recherche de BAAR au direct dans l'expectoration après 15 jours de traitement efficace au minimum.

Les personnes porteuses du VIH doivent être informées que certaines situations ou certaines activités professionnelles augmentent le risque d'exposition aux bacilles tuberculeux (employés dans les hôpitaux, les prisons, les foyers)

4.5.2- Chimio prophylaxie

La chimio prophylaxie de la tuberculose ne doit être envisagée que chez des sujets dont on a vérifié au préalable par examen clinique ou radiologique qu'ils sont indemnes d'une primo-infection ou d'une tuberculose active. Elle reste pertinente dans les situations suivantes chez les patients VIH positifs :

- Chez les patients migrants issus de pays d'endémie tuberculeuse et présentant une IDR avec induration >5 millimètre chez un non vacciné par le BCG, >10 millimètre chez un vacciné ;
- Après un contage dûment caractérisé, chez un patient immunodéprimé.

La chimioprophylaxie repose sur l'isoniazide (300mg/j) pendant 3 mois offrant une durée de protection supérieure. Cette association pose par contre le problème des interactions avec une trithérapie antirétrovirale comportant un IP ou un INN.

METHODOLOGIE

II- Méthodologie

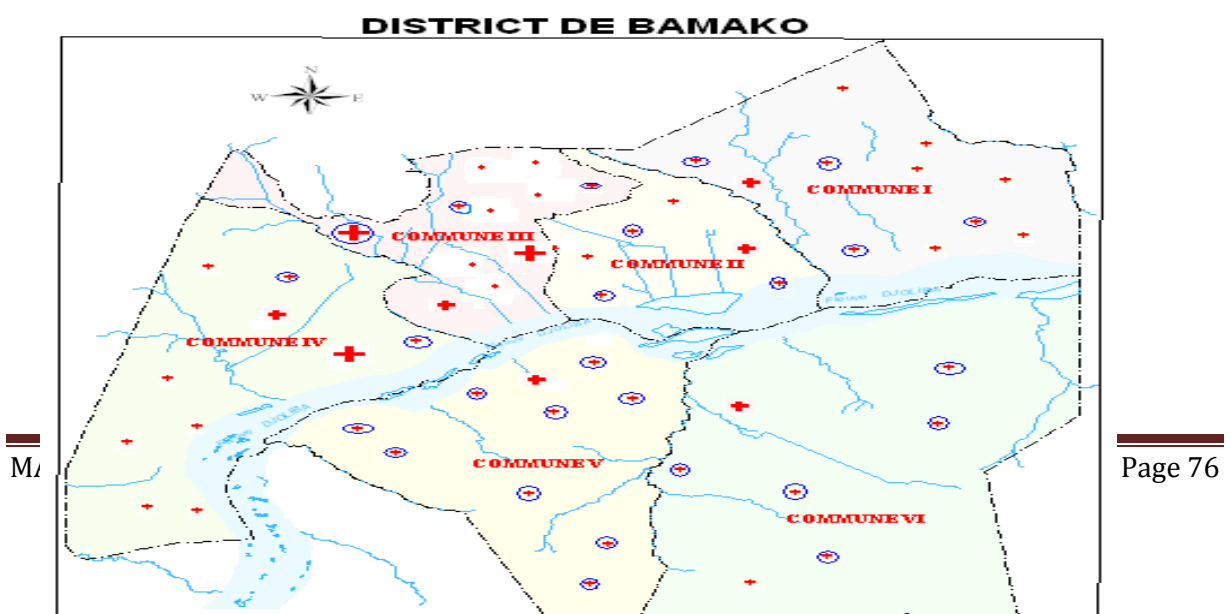
1- Cadre d'étude

1.1- Présentation générale du Mali [36]

Avec une superficie de 1 240 192 de Km², le Mali est le plus grand pays de l'Afrique Occidentale. Au Nord, il est limité par l'Algérie, à l'Est et au Sud-est par le Niger, au Sud, par le Burkina Faso et la Côte d'Ivoire et à l'Ouest par la Guinée, le Sénégal et la Mauritanie. Le Mali est divisé en huit régions administratives : Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao, Tombouctou, Kidal et un district Bamako qui est la capitale.

1.2- Le District de Bamako [37]

Située sur les rives du fleuve Niger, la ville de Bamako est construite dans une cuvette entourée de collines. Elle s'étend d'Ouest en Est sur 22 km et du Nord au Sud sur 12 km, pour une superficie de 267 km². Elle est divisée en six communes (I, II, III, IV, V, VI) pourvues chacune de nombreuses structures sanitaires



1.3- Les communes IV, V et VI du district de Bamako

Présentation générale des trois communes [37]

La Commune IV : limitée à l'est par la Commune III, au nord et à l'ouest par le cercle de Kati et au sud par la rive gauche du fleuve Niger, couvre une superficie de 36.768 hectares, avec une population de plus de 200 000 habitants en 2001. La commune IV est composée de huit quartiers : Taliko, Lassa, Sibiribougou, Djikoroni-Para, Sébénikoro, Hamdallaye, Lafiabougou et Kalabambougou

La Commune V : couvre une superficie de 41 Km². Elle est limitée au nord par le fleuve Niger, au sud par la zone aéroportuaire et la commune de Kalanban-Coro, à l'est par la Commune VI et le Niger. Elle est composée de huit quartiers Badalabougou, Sema I, Quartier Mali, Torokorobougou, Baco-Djicoroni, Sabalibougou, Daoudabougou et Kalaban-Coura et compte 249.727 habitants.

La commune VI avec une superficie de 8.882 hectares est la plus vaste du district de Bamako. Sa population est d'environ 600 000 habitants. Elle est constituée de dix quartiers : Banankabougou, Djanékéla, Faladié, Magnambougou, Missabougou, Niamakoro, Sénou, Sogoniko, Sokorodji et Yrimadio.

Situation sanitaire [38]

Les communes IV, V et VI du district de Bamako abritent de nombreuses structures sanitaires réparties dans leurs quartiers respectifs. Chacune de ces structures œuvre dans le sens d'une amélioration de l'état sanitaire de la

population. Ainsi, dans le tableau (voir à la page suivante), nous évoquons — la répartition des structures sanitaires par commune.

TABLEAU V: Répartition des structures sanitaires par commune

Structures sanitaires	Nombre dans la commune		
	Commune IV	Commune V	Commune VI
Centre de santé de référence	1	1	1
Cabinet de consultation et de soins médicaux	16	7	7
Cabinet de soins	6	7	5
CSCOM	9	9	9
Cliniques chirurgicales	10	2	0
Cliniques médicales		3	5
Cliniques obstétricales		1	0
Pharmacies privées	23	30	31
Laboratoires privés	2	1	1

2- Les structures de prise en charge de la TB et du VIH au Mali

2.1- Le programme national de lutte contre la Tuberculose du Mali [39]

Le PNLT dépend directement de la Direction Nationale de la Santé dans l'organigramme du Ministère de la Santé. L'objectif général du programme est de réduire la morbidité et la mortalité liées à la Tuberculose.

Les objectifs spécifiques du programme se déclinent de la manière suivante :

- Evaluer les résultats du dépistage
- Evaluer les résultats du traitement
- Evaluer les activités de collaboration TB/VIH
- Rendre compte des résultats du contrôle de qualité des examens de microscopie des crachats
- Rendre compte des différentes activités de soutien du programme
- Identifier les problèmes/contraintes à l'atteinte des différents indicateurs
- Proposer les solutions correctrices à mettre en œuvre au cours de l'année en cours.

2.2- Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le VIH/Sida du ministère de la santé [40]

Dépendant directement du Ministère de la Santé du Mali, la CSLS vise principalement à contribuer à la réduction de la propagation du VIH, et à réduire l'impact du SIDA sur les individus, les familles et les communautés par l'amélioration de l'accès aux services de santé de qualité.

Les objectifs spécifiques de la CSLS, se déclinent selon les domaines suivants :

☒ Prévention

Prévention de la transmission des IST et du VIH en milieu de soins

Prévention de la Transmission Mère Enfant du VIH

Communication, mobilisation sociale

Préservatifs

Sécurité transfusionnelle

Prévention de la transmission du VIH en milieu de travail

Lutte contre les IST

Conseil, dépistage

Gestion des déchets biomédicaux

☒ Prise en charge

Prise en charge ambulatoire, médicale, et psychologique des adultes et enfants séropositifs y compris les patients tuberculeux séropositifs

Prise en charge en ARV

Prise en charge associative, communautaire et traditionnelle

Prise en charge globale des enfants infectés et affectés par le VIH/SIDA

Suivi et contrôle des médicaments IO, ARV, et réactifs

? Surveillance épidémiologique, recherches et études

Notification des cas

Etudes et recherches multidisciplinaires en matière de VIH/SIDA

? Formation

Gestion, coordination, renforcement de capacité

Renforcement du mécanisme sectoriel de coordination.

Renforcement du partenariat national et international.

Mise en place d'un mécanisme intégré de suivi évaluation

Renforcement institutionnel de la Cellule de Coordination, et des structures de référence impliquées dans le dépistage, la prise en charge du VIH/SIDA, et le contrôle de qualité des activités des Centres de Conseil et de Dépistage Volontaires et des laboratoires.

3- Période et type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale incluant les patients co-infectés VIH/TB entrés en traitement antituberculeux du 1^{er} janvier au 30 septembre 2009.

4- Population d'étude

Notre étude à concerné les sujets co-infectés VIH/TB dans les communes IV, V et VI et respectant nos critères d'inclusion.

5- Critères d'inclusion

Ont été retenus pour l'étude :

- ◆ Les patients ayant une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire et qui ont une sérologie VIH positive
- ◆ Les patients ayant débutés un traitement antituberculeux entre le 1^{er} janvier et le 30 septembre 2009.
- ◆ Les patients ayant été traités dans les centres de santé des communes IV, V et VI du district de Bamako.

6- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- ◆ Les patients tuberculeux qui n'ont pas accepté de faire une sérologie VIH
- ◆ Les patients co-infectés VIH/TB n'entrant pas notre période d'étude
- ◆ Les patients co-infectés VIH/TB traités ou transférés hors des communes VI, V et VI.
- ◆ Les patients VIH positifs n'ayant pas développés une TB.

7 -Échantillonnage

Il s'agissait d'un échantillonnage de type non exhaustif ayant pris en compte tous les patients respectant les critères d'inclusion et ayant acceptés de participer à l'étude.

8 -Variables étudiées

Les variables seront mesurées en fonction des données sociodémographiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques recueillies sur une fiche d'enquête individuelle conçue à cet effet :

- ◆ Variables sociodémographiques : le sexe, l'âge, la profession, la résidence et le statut matrimonial.
- ◆ Motif de consultation
- ◆ La forme de tuberculose : TPM, TEP.
- ◆ Type de VIH
- ◆ Stade clinique
- ◆ La pathologie révélatrice
- ◆ Le schéma thérapeutique
- ◆ L'observance du traitement
- ◆ L'issue du traitement.

9- Déroulement de l'étude

Avant le démarrage de notre étude, une information relative à l'étude a été faite aux médecins chefs des CSRef concernés par la dite étude. Tous les personnels de santé de ces structures ont été ensuite informés de la réalisation de l'étude et plus particulièrement les différents chargés de dépistage et du traitement de la tuberculose et du VIH, ce qui nous a permis de débiter les enquêtes.

Pour le recueil des données, nous avons commencé par enregistrer tous les patients Co-infectés rentrés en traitement antituberculeux entre le 1er Janvier et le 30 Septembre 2009 auprès de l'unité tuberculose des CSRef. Ensuite, ces patients ont été recherchés dans les unités de prise en charge VIH/SIDA. Le suivi des patients était assuré par les praticiens hospitaliers et les faisant fonction d'interne dans les centres qui constituaient notre lieu d'étude. Tous les paramètres sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques étaient consignés dans des registres et des dossiers individuels et confidentiels pour chaque patient.

Nous avons inscrit ces données sur une fiche d'enquête individualisée.

10- Traitement et analyse des données

La saisie des données a été effectuée grâce au logiciel Microsoft Word 2007 et leur analyse avec le logiciel SPSS 17.0 et EXCEL. Le test statistique khi² de Pearson a été réalisé et le risque alpha à 5% a été considéré comme le seuil de signification.

11- Aspects éthiques

Le respect de l'anonymat et la confidentialité des patients ont été de rigueur. Les dossiers ont été conservés dans des armoires sécurisées. Les participants à l'étude n'ont reçu aucune compensation financière directe. Les traitements anti-tuberculeux et du sida ont été fournis gratuitement aux patients conformément aux directives des politiques nationales de prise en charge.

Les supports utilisés pour l'enregistrement des malades enquêtés ont été ceux du PNLT. Les différents questionnaires ont été archivés au PNLT.

RESULTATS

III-RESULTATS

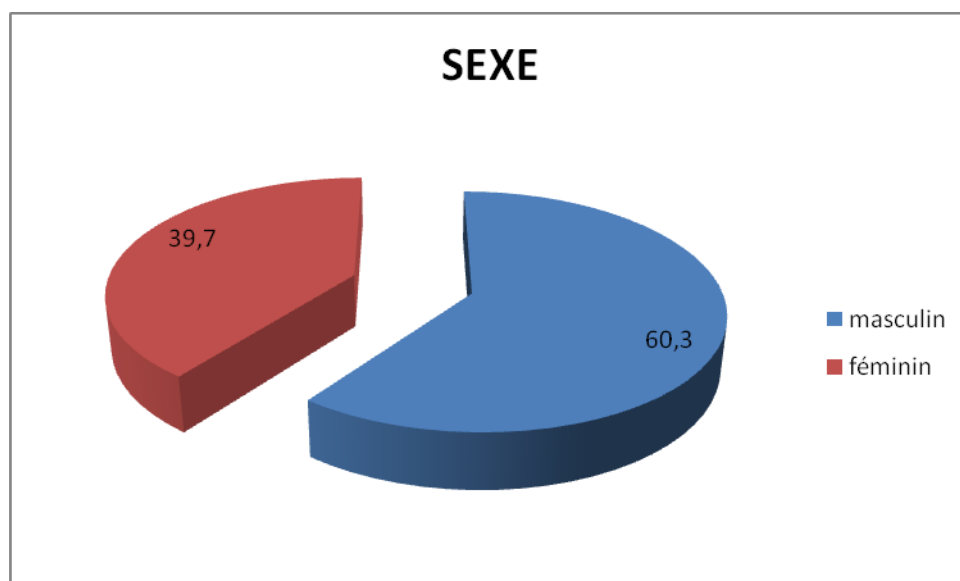
RESULTATS GLOBAUX

Du 1^{er} Janvier au 30 septembre 2009 nous avons colligé 121 cas de co-infection VIH/TB dans les centres de santé de référence des communes IV, V et VI du District de Bamako. La prévalence de la co-infection était respectivement de 4,6 ; 3,6 et 2,6 pour chacune des communes [7].

Parmi les 121 dossiers collectés, 85 étaient complets, 20 patients ont refusé le traitement antirétroviral et 16 dossiers étaient incomplets. Les données non retrouvées ont été classées dans le volet non renseigné.

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

TABLEAU VI : Répartition des patients selon le sexe.



Le sexe masculin représentait 60,3% des cas.

TABLEAU VII: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
0-15	3	2,5
16-30	35	28,9
31-45	66	54,5
46-60	16	13,2
+60	1	0,8
Total	121	100

La tranche d'âge de 31 à 45 ans était retrouvée dans 54,5% des cas, avec des extrêmes allant de 5 à 75 ans. L'âge médian était de 27 ans.

TABLEAU VIII: Répartition des patients selon la profession

Profession	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
berger	2	1,7
chauffeur	12	9,9
Commerçant(es)	25	20,7
cultivateur	7	5,8
élève	5	4,1
gardien	6	5,0
gendarme	2	1,7
ménagère	33	27,3
Non renseigné	17	14
ouvrier	6	5
secrétaire	1	0,8
soudeur	1	0,8
teinturière	2	1,7
transitaire	2	1,7
Total	121	100

Dans 27,3% des cas il s'agissait des ménagères.

TABLEAU IX: Répartition des patients selon le lieu de résidence.

Résidence	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
Hamdallaye ACI	11	9,1
Lafiabougou	6	5,0
Djikoronipara	7	5,8
Sebenikoro	9	7,4
Bacodjikoroni	4	3,3
Sabalibougou	8	6,6
badalabougou	6	5,0
Kalabancoura	12	9,9
Quartier Mali	3	2,5
Torokorobougou	2	1,7
Daoudabougou	7	5,8
kalabancoro	6	5,0
Niamakoro	16	13,2
Yirimadjo	5	4,1
Faladjé	12	9,9
Non renseigné	7	5,8
Total	121	100

Nos patients résidaient en majorité à Hamdallaye ACI pour la commune IV, à Kalabancoura pour la commune V et à Niamakoro pour la commune IV avec des taux respectifs de 9,1% ; 9,9% et 13,2%.

TABLEAU X : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
marié(e)	68	56,2
célibataire	32	26,4
Veuf (ve)	7	5,8
Non renseigné	14	11,6
Total	121	100

Les mariés représentaient 56,2 % de nos patients.

TABLEAU XI: Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe

Age/ sexe	masculin	féminin	Total
0-15	3	0	3
16-30	9	26	35
31-45	49	17	66
46-60	11	5	16
+60	1	0	1
Total	73	48	121

$\chi^2=25,97$ ddl=4 P=0,46

La majorité des hommes de notre étude se situait dans la tranche d'âge de [31-45[ans et pour les femmes il s'agissait de la tranche d'âge de [16 à 30[ans.

TABLEAU XII : Répartition des patients selon le statut matrimonial et le sexe.

Statut matrimonial/ sexe	masculin	Féminin	Total
marié(e)	44	24	68
célibataire	21	11	32
Veuf (ve)	1	6	7
Non renseigné	7	7	14
Total	73	48	121

$$\chi^2=7,74$$

$$ddl=3$$

$$P=0,25$$

Les hommes et les femmes étaient en majorité mariés dans notre étude.

TABLEAU XIII: Répartition des patients selon le statut matrimonial et la tranche d'âge

Age/statut matrimonial	marié(e)	célibataire	Veuf (ve)	Non renseigné	Total
0-15	0	3	0	0	3
16-30	16	14	2	3	35
31-45	38	15	3	10	66
46-60	13	0	2	1	16
+60	1	0	0	0	1
Total	68	32	7	14	121

$$\chi^2=21,44$$

$$ddl=12$$

$$P=0,42$$

La tranche d'âge de [31 à 45[ans était la plus représentée quelque soit le statut matrimonial de nos patients.

ASPECTS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

TABLEAU XIV: Répartition des patients selon le motif de consultation

Motifs de consultation	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
Signes généraux	7	5,8
toux	2	1,7
Signes cutanéomuqueux	2	1,7
Signes digestifs	1	0,8
Signes cutanés+toux	5	4,1
Signes digestifs+toux	6	5,0
Signes digestif+généraux+toux	4	3,3
Signes généraux+cutané+toux	15	12,4
Signes généraux+ toux	23	19
Signes généraux+cutané+digestif	9	7,4
Signes généraux +digestifs	8	6,6
Signes généraux+cutanés	5	4,1
Non renseigné	34	28,1
Total	121	100

Signes généraux : fièvre, asthénie, amaigrissement, œdème des membres inférieurs, frissons.

Signes digestifs : nausées, vomissements, ascite, diarrhée.

Signes respiratoires : grippe, dyspnée.

Signes cutanéomuqueux : mycose buccale, zona, dermatose non spécifiée.

La toux associée aux signes généraux étaient les motifs de consultation dans 19% des cas.

TABLEAU XV: Répartition des patients selon la pathologie révélatrice.

Pathologie révélatrice	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
VIH	24	19,8
TB	64	52,9
Non renseigné	33	27,3
Total	121	100

La TB a révélé la co-infection dans 52,9% des cas.

1- LE VIH

TABLEAU XVI: Répartition des patients selon le type de VIH.

Type de VIH	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
VIH 1	75	62,0
VIH 2	6	5,0
VIH 1+2	10	8,2
Non renseigné	30	24,8
Total	121	100

Le VIH de type 1 était retrouvé chez 62% de nos patients.

TABLEAU XVII: Répartition des patients selon le taux de CD4.

Taux de CD4	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
- de 200	52	43,0
200- 350	28	23,1
+ de 350	6	5,0
Non renseigné	35	28,9
Total	121	100

Nos patients avaient un taux de CD4 < 200 cellules/mm³ dans 43% des cas.

TABLEAU XVIII: Répartition des patients selon la situation thérapeutique par rapport au traitement ARV.

Situation thérapeutique	Effectifs	Fréquence (%)
Traités	80	66,1
Non traités	21	17,3
Non renseigné	20	16,6
Total	121	100

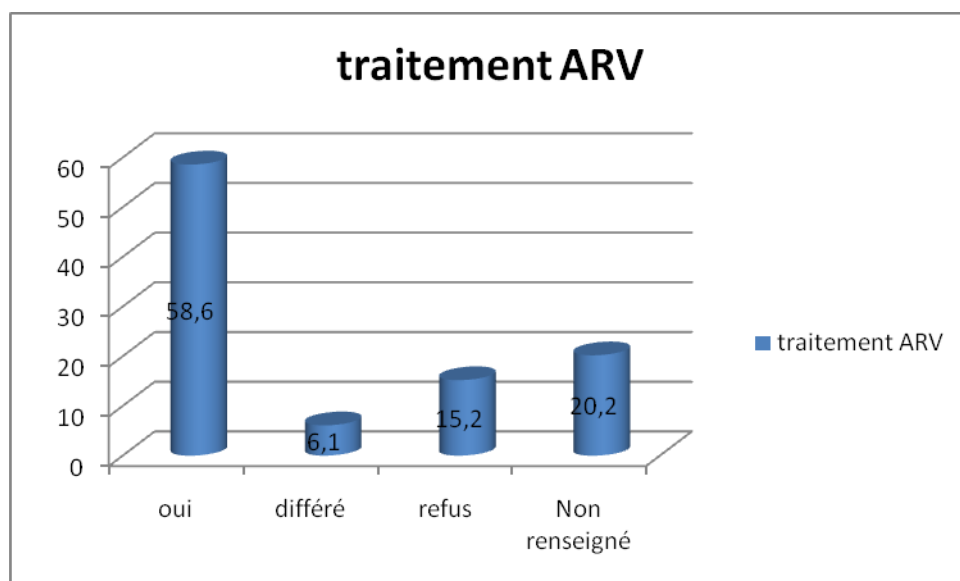
Nos patients étaient en majorité sur traitement ARV soit 66,1%.

TABLEAU XIX: Répartition des patients selon la prise d'un traitement ARV antérieur à la co-infection.

Traitement ARV antérieur	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
oui	22	18,2
non	77	63,6
Non renseigné	22	18,2
Total	121	100

Dans 63,6% des cas nos patients n'avaient pas de traitement ARV antérieur.

TABLEAU XX: Répartition des patients selon l'instauration initiale d'un traitement ARV à la découverte de la co-infection.



Le traitement ARV a été instauré chez 58,6% des patients.

TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le schéma ARV instauré.

Schéma ARV	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
D4T+3TC+EFZ	42	52,5
FTC+TDF+EFZ	12	15
AZT+3TC+EFZ	8	10
TDF+FTC+3TC	2	2,5
TDF+3TC+EFZ	4	5
TDF+3TC+LPV/RTV	3	3,7

AZT+3TC+ABC	9	11,3
Total	80	100

Le schéma D4T+3TC+EFZ était retrouvé chez 52,5% de nos patients.

TABLEAU XXII: Répartition des patients selon le suivi du traitement anti-rétroviral.

Suivi du traitement ARV	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
oui	53	66,2
non	27	33,8
Total	80	100

Les patients avaient un bon suivi du traitement ARV dans 66,2 % des cas.

TABLEAU XXIII. Répartition des patients selon l'instauration d'une prophylaxie au cotrimoxazole.

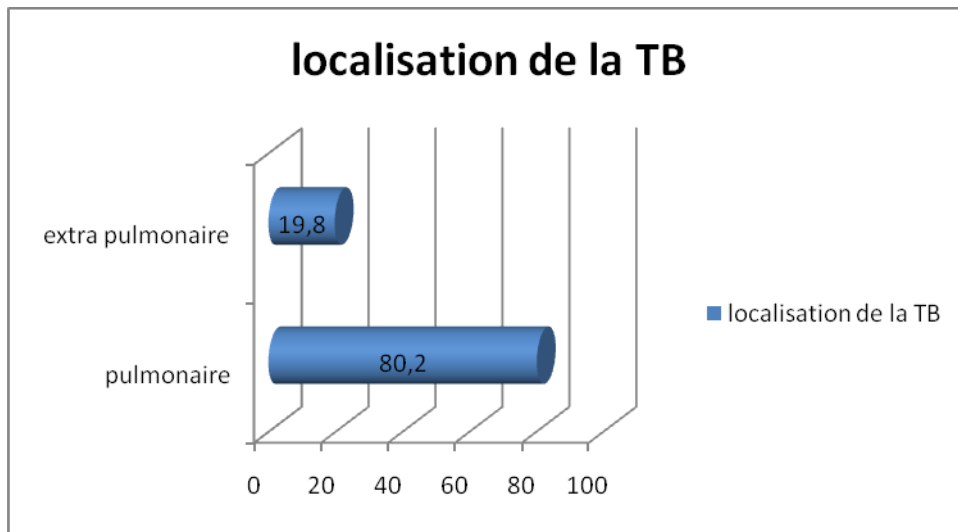
Cotrimoxazole	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
oui	63	52,1

non	36	29,8
Non renseigné	22	18,1
Total	121	100

Le cotrimoxazole a été prescrit chez 52,1% de nos patients.

2- LA TUBERCULOSE

TABLEAU XXIV: Répartition des patients selon la localisation de la TB.



La tuberculose pulmonaire était retrouvée chez 80,2% de nos patients.

TABLEAU XXV: Répartition des patients selon le type de TB extra-pulmonaire.

Type de TB	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
extra-pulmonaire		
osseuse	1	4,2
ganglionnaire	5	20,8
pleurale	11	45,8
péritonéale	3	12,5
miliaire	2	8,3

polyserite	2	8,3
Total	24	100

La tuberculose pleurale représentait 45,8% des formes extra-pulmonaires.

TABLEAU XXVI: Répartition des patients atteints de TB pulmonaire selon les résultats de la bacilloscopie.

Bacilloscopie	EFFECTIFS	POURCENTAGE
positive	86	88,6%
négative	11	11,4%
Total	97	100

Les patients atteints de TB pulmonaire avaient une bacilloscopie positive dans 88,65% des cas.

TABLEAU XXVII: Répartition des patients selon le traitement anti TB institué.

Traitement anti TB	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
Référé	2	1,7
2(RHZE)/4(HR)	115	95
2(RHZE)S/1(RHZE)/5(HR)3E	4	3,3
Total	121	100

Le schéma 2(RHZE) /4(HR) était retrouvé dans 95% des cas.

TABLEAU XXVIII: Répartition des patients selon le suivi du traitement anti-TB.

Suivi du traitement anti-TB	FREQUENCE	POURCENTAGE
oui	92	77,3
non	27	22,7
Total	119	100

Les patients avaient un bon suivi du traitement antituberculeux dans 77,3% des cas.

TABLEAU XXIX. Répartition des patients selon l'issue du traitement anti TB.

Issue du traitement anti TB	EFFECTIFS	FREQUENCES(%)
traitement achevé	30	24,8
guérison	56	46,3
échec	1	0,8
décès	21	17,4
transféré	2	1,7
perdu de vue	11	9,1
Total	121	100

La guérison était l'issue la plus fréquente soit 46,3% des cas, suivi du traitement achevé avec 24,8% des cas.

TABLEAU XXX: Répartition des patients selon le motif de consultation et le taux de CD4.

Motifs de consultation/taux de CD4	- de 200	200- 350	+de 350	Total
signes généraux	5	2	0	7
toux	2	0	0	2
cutanéomuqueux	2	0	0	2

digestifs	1	0	0	1
respiratoire+cutané+toux	5	0	0	5
digestifs+toux	3	2	0	6
digestif+généraux+toux	4	0	0	4
toux+généraux+cutané	11	4	0	15
respiratoire+généraux	9	12	2	23
toux+généraux+cutané+digestif	4	1	4	9
généraux +digestif	4	4	0	8
généraux+cutané	2	3	0	5
Total	52	28	6	87

$$\chi^2=72$$

$$ddl=36$$

$$P=1,19$$

TABLEAU XXXI : Répartition des patients selon le type de VIH en fonction de la localisation de la TB

Type de VIH/localisation de la TB	pulmonaire	extra pulmonaire	Total
VIH 1	58	17	75
VIH 2	4	2	6
VIH 1+2	10	0	10
Non renseigné	25	5	30
Total	97	24	121

$$\chi^2=3,73$$

$$ddl=3$$

$$P= 0,18$$

La tuberculose pulmonaire était la plus fréquente dans notre étude quelque soit le type de VIH.

TABLEAU XXXII : Répartition des patients selon le taux de CD4 et la localisation de la TB.

Taux de CD4/ localisation de la TB	pulmonaire	extra pulmonaire	Total
- de 200	44	8	52
200- 350	20	8	28
+ de 350	4	2	6
Non renseigné	29	6	35

Total	97	24	121
$\chi^2=2,84$		ddl=3	P= 0,15

La tuberculose pulmonaire était la plus fréquente quelque soit le taux de CD4 de nos patients.

TABLEAU XXXIII: Répartition des patients selon la catégorie de diagnostic de la tuberculose et le traitement anti TB instauré

Catégorie /traitement anti TB	référé	2(RHZE) /4(HR)	2(RHZE)S /1(RHZE)/5(HR)3E	Total
catégorie 1	2	85	0	87
catégorie 2	0	0	4	4
catégorie 3	0	30	0	30
Total	2	115	4	121

$\chi^2=1,22$ ddl=4 P=1
 Les patients des catégories 1 et 3 étaient sous régime 2(RHZE)/4(HR) et ceux de la catégorie 2 étaient sous régime 2(RHZE) S/ 1(RHZE)/5(HR) 3E.

TABLEAU XXXIV: Répartition des patients selon la mise initiale sur traitement ARV et le taux de CD4.

Traitement ARV/taux de CD4	- de 200	200- 350	+ de 350	Total
oui	38	20	0	58
différé	0	0	6	6
Total	38	20	6	64

$$\chi^2=1,98$$

$$ddl=9$$

$$P=1,41$$

Les patients ayant un taux de $CD4 < 350/mm^3$ ont été mis sous traitement ARV et le traitement a été différé chez ceux ayant un taux de $CD4$ supérieur à $350 CD4/mm^3$.

TABLEAU XXXV: Répartition des patients selon le type de TB et l'issue du traitement anti-TB.

Type de VIH/ issue du traitement	traitement achevé	guérison	échec	décès	transféré	perdu de vue	Total
TPM+	0	56	1	21	1	7	86
TPM-	6	0	0	0	1	4	11
osseuse	1	0	0	0	0	0	1
ganglionnaire	5	0	0	0	0	0	5
pleurale	11	0	0	0	0	0	11
péritonéale	3	0	0	0	0	0	3
miliaire	2	0	0	0	0	0	2
polyserite	2	0	0	0	0	0	2
Total	30	56	1	21	2	11	121

La guérison et le traitement achevé étaient les issues les plus retrouvées chez nos patients quelque soit le type de tuberculose.

DISCUSSION

IV-DISCUSSION

1- Les principales limites méthodologiques de notre étude.

- L'accès difficile aux dossiers des patients dû à l'insuffisance d'intégration des activités de prise en charge de la TB et du VIH.
- La majorité des dossiers incomplets étaient retrouvés en commune VI ceci étant dû à l'absence d'une unité VIH-sida dans ce centre jusqu'à très récemment.

- Dans certaines communes l'ouverture du dossier VIH était conditionnée par la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique. Ce qui pourrait expliquer l'absence des dossiers VIH des patients n'ayant pas réalisé ce bilan.
- L'importance des dossiers mal remplis.

2- Les caractéristiques socio-démographiques des patients

Le sexe

Dans notre étude nous avons noté la prédominance du sexe masculin avec un sex-ratio H/F de 1,52. Ce taux est superposable aux chiffres observés par C.H. Tosi et al [41] au Tchad qui ont retrouvé en faveur du sexe masculin un sex-ratio H/F de 1,9. M Badri et al [42] en Afrique du Sud retrouvent autant de femme que d'homme (50%). Par contre, G.BRETON en République Centrafricaine a trouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,21 [43].

Cette forte proportion masculine des patients tuberculeux pourrait s'expliquer par les problèmes culturels rencontrés par les femmes entre autres absence de pouvoir décisionnel et aussi par la fréquence plus élevée de la TB chez les hommes.

L'âge

La population de notre étude était en majorité située dans la tranche d'âge de [31-45] ans, soit 54,5% des cas avec des extrêmes allant de 5 à 75 ans. Ce résultat va dans le sens de celui de H.A. Diallo [7] qui retrouve 40,58% de ses patients dans la tranche de [31-40] ans et d'O. N'Dao [44] qui retrouve 55,6% des patients de son étude dans la tranche d'âge de 29-43 ans.

Ceci pourrait s'expliquer par : l'absence de service pédiatrique dans les centres de santé de référence des communes IV, V et VI du District de Bamako, et par le fait que cette tranche d'âge représente la couche de la population sexuellement active et productive, mais aussi sujette à migration.

La profession

Les ménagères représentaient la majorité des patients de notre étude, soit 27,3% des cas suivi des commerçants(es) avec 20,7%. Ce résultat va dans le sens de celui d'O. N'Dao [44] pour qui les ménagères constituaient la profession la plus représentée avec 33,3% suivies des administrateurs et des commerçants avec respectivement 20% et 13,3%. Par contre, H.A. DIALLO [7] retrouve les ouvriers, les vendeurs ambulants et les ménagères dans les proportions respectivement de 21,74%, 20,3%, 20,3%.

Notre résultat pourrait s'expliquer par le taux élevé d'analphabètes chez les ménagères et les commerçants le plus souvent associé à l'ignorance augmentant le risque de contracter la maladie.

Le statut matrimonial

Notre étude notée une proportion élevée de marié(es), soit 56,2%.

Ce taux est inférieur à celui retrouvé par A. BOUH [16] à Djibouti qui a observé en majorité les divorcés et les mariés avec respectivement 18,75% et 16,67%, il

est cependant similaire à ceux de O. N'Dao [44] et M.D. Traoré [45] qui retrouvent respectivement 60% et 62% des patients mariés dans leurs études.

Notre résultat pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients étaient dans la tranche d'âge dans laquelle la plupart de la population est mariée.

3- Aspects cliniques et thérapeutiques

Le motif de consultation

Nos patients consultaient le plus souvent pour la toux associée aux signes généraux ceci dans 19% des cas. Ce résultat va dans le sens de Bernard J Ngowi et al [46] qui ont retrouvé la toux chronique, la fièvre au long court et l'amaigrissement comme motifs de consultation les plus fréquents, et d' O. N'Dao [44] pour qui les manifestations cliniques rencontrées étaient constituées essentiellement par une altération de l'état général (100%), une fièvre au long cours (91,1%), et la toux avec expectoration (71,1%).

La fréquence élevée de la toux et des signes généraux pourrait s'expliquer par le fait que la pathologie révélatrice de la co-infection dans la majorité des cas était la tuberculose.

3-1 LE VIH

Le type de VIH

Le VIH de type 1 a été le plus représenté soit 62% des cas. K. Domoua et al [47] en Cote d'ivoire ont aussi noté la prédominance du VIH1 chez les patients de

leur étude soit 71% des cas. De même C. S. Guedenon [48] retrouve 82,8% de VIH de type 1 chez les patients de son étude.

Ce résultat pourrait s'expliquer selon l'EDS IV [10] par la faible incidence du VIH de type 2 au Mali (13 cas en 2006).

Taux de CD4

Nos patients avaient un taux de $CD4 < 200$ cellules/mm³ pour la majorité, soit 43% des cas. Notre résultat diffère de celui de K. Domoua et al [47] qui retrouvent 38% des patients présentant une pleurésie tuberculeuse avec plus de 400 CD4/mm³. Il est cependant similaire à celui de M Badri et al [42] qui rapportent plus de patients avec un taux de $CD4 < 200$ cellules/mm³ (45%).

Le taux relativement bas de CD4 retrouvé en majorité chez nos patients pourrait être expliqué par le fait que les patients consultaient à un stade avancé de l'évolution de la maladie.

Suivi du traitement ARV.

Le traitement ARV était bien suivi chez 66,2% de nos patients.

Ce taux relativement bas de bonne observance du traitement ARV pourrait être expliqué par : la difficulté des unités VIH à suivre les patients sur une très longue période l'infection par le VIH étant une affection chronique, le découragement des patients devant l'apparition des effets secondaires et parfois la distance les séparant des différents centres de santé, le taux élevé de dossiers mal remplis ne précisant pas l'observance et la tolérance du patients aux ARV.

Prophylaxie au cotrimoxazole

Nos patients ont été mis sur cotrimoxazole prophylactique dans 52,1% des cas. Ce taux est inférieur à celui retrouvé par A. Bouh [16] à Djibouti qui a rapporté en deuxième période de son étude une prescription de cotrimoxazole chez 100% des hommes et 97% des femmes.

Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que la prescription du cotrimoxazole n'est pas systématique chez les patients infectés par le VIH au Mali. De même on peut aussi noter la rupture périodique des stocks de cotrimoxazole pouvant expliquer ce faible taux de prescription.

3-2 LA TUBERCULOSE

La localisation de la tuberculose.

La localisation pulmonaire à été la plus fréquemment retrouvée avec 80,2% des cas. Ce taux élevé de TB pulmonaire est comparable à celui rapporté par M.D. Traoré [45] chez les sujets co-infectés de son étude soit 85,3%, il est supérieur à celui retrouvé par M Badri et al [42] en Afrique du Sud soit 57%. Par contre O. N'Dao [44] retrouve dans son étude la localisation extra pulmonaire plus fréquente (55,6%) et la localisation pulmonaire représentait (44,4%).

Le taux élevé de TB pulmonaire dans notre étude pourrait être expliqué par le fait que la microscopie est le principal moyen de diagnostic de la TB dans les CSRef, limitant le diagnostic des formes extra-pulmonaires dans ces centres. Et aussi par le fait que le PNLT met l'accent sur le traitement des formes contagieuses de TB dans les structures périphériques.

Les catégories de diagnostic de la tuberculose.

Notre étude à noté la prédominance de la catégorie 1 chez nos patients, soit 71,9%. Ce résultat va dans le sens de celui M.D. Traoré [45] qui a retrouvé 97,1% de catégorie 1 chez les patients co-infectés de son étude.

Le pourcentage élevé de catégorie 1 de la TB dans notre étude pourrait être expliqué par le fait que les centres de santé de référence réfèrent les autres catégories de diagnostic de la TB vers le centre hospitalier et universitaire du Point G et aussi par la bonne observance de la stratégie DOTS dans les CSRef.

Suivi du traitement antituberculeux

Notre étude a noté un bon suivi du traitement anti TB dans 77,3% des cas.

Ceci pourrait s'expliquer par la bonne organisation des unités tuberculeuses des différentes communes qui participaient activement au bon déroulement du traitement anti TB des patients.

5-Issue du traitement antituberculeux.

Notre étude a retrouvé la guérison et le traitement achevé dans respectivement 46,3% et 24,8% des cas et un taux de décès de 17,4%. Ces résultats sont superposables à ceux de H.A. Diallo [7] qui a rapporté 55,5% de guérison et 13,3% de décès chez les patients co-infectés de son étude, et de M. D. Traoré [45] avec 41,2% de taux de guérison pour 19,1% de décès.

C. S. Guedenon [48] retrouve 67,6% de guérison pour un taux de décès de 14,8%.

Chez nos patients le décès est survenu pour la majorité (70,1%) pendant la phase intensive du traitement anti TB. Ceci pourrait expliquer le taux élevé de décès rencontré par le fait que les patients consultaient probablement à un stade avancé de l'évolution de la maladie.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

V- CONCLUSION

Notre étude a porté sur les aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique de la co-infection VIH/TB dans les communes IV, V et VI du district de Bamako.

Ce travail renforce l'idée selon laquelle l'épidémie du VIH/SIDA est responsable de la recrudescence de la TB surtout dans les pays en voie de développement.

De notre étude, il ressort que les hommes étaient les plus touchés ; de même que les ménagères et les commerçants. La tranche d'âge de [31-45] ans était la plus représentée.

Du point de vue clinique, la toux ; la fièvre et l'amaigrissement constituaient les motifs les plus fréquents de consultation.

La localisation pulmonaire était la plus fréquente ceci dans 80,2% des cas, avec un taux de TPM+ de 88,6%. La majorité (43%) de nos patients avait un taux de CD4<200 cellules/mm³.

Chez tous nos patients un traitement anti TB a été prescrit et associé à la prophylaxie au cotrimoxazole dans 52,1% des cas. Chez 58,6% des patients un traitement ARV a été institué à la découverte de la co-infection.

Les traitements antituberculeux et antirétroviral ont été correctement suivis par nos patients dans respectivement 77,3% et 66,2%.

La chimiothérapie antituberculeuse a été couronnée de succès dans 71,1% des cas et le décès est survenu chez 17,4% de nos patients.

Une détection précoce et un traitement efficace de la tuberculose, de même que la mise à disposition d'une prophylaxie contre la tuberculose sont susceptibles d'avoir un impact favorable sur le pronostic des patients infectés par le VIH.

VI-RECOMMANDATIONS

1-AU PROGRAMME NATIONALE DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE ET LA CELLULE DE COORDINATION DU COMITE SECTORIEL DE LUTTE CONTRE LE VIH/SIDA DU MINISTERE DE LA SANTE

- Renforcer l'action de décentralisation entamée dans la lutte contre la tuberculose et le VIH/SIDA.
- Intensifier les activités de promotion de la santé pour la lutte contre la tuberculose et le VIH/SIDA dans les périphéries.
- Renforcer les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et le VIH/SIDA.
- Former continuellement le personnel pour la prise en charge de la tuberculose et le VIH/SIDA.

2-AUX CENTRES DE SANTE DE REFERENCE:

- Améliorer la collaboration entre les unités de prise en charge de la TB et du VIH pour permettre un meilleur suivi des patients co-infectés.
- Appliquer correctement les critères de catégorisation de la TB édicté par le programme national de lutte contre la TB.
- Réaliser un dépistage systématique du VIH chez tous les patients atteints de tuberculose après avoir obtenu leur consentement éclairé.
- Favoriser le bon remplissage et la bonne conservation des dossiers des patients.

3-AUX PRESTATAIRES DE SOINS :

- Dépister l'infection à VIH chez les cas suspects de tuberculose et la tuberculose chez les malades vivant avec le VIH/SIDA.
- Améliorer le suivi psychologique des patients dans leur maladie.
- Sensibiliser les patients à consulter dès l'apparition des premiers signes de la maladie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Barre Sinoussi F, Chermun J. C, Rey F, Nugeyre M. T, Charmare .T, Gruest .J, Dauguet.C , Axler-Blinc, Vezinet B. F, Rouziouk. C, Rozembaug. W, Montagnier .L.

Isolation of a T lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Sciences 1983; 200: 868-871

2- . T. Mamby, M. Dembélé, A. Traoré, S. Dao, Y. Toloba, M. Berthe et al.
Préambule. Guide de co-infection TB/VIH, 2008(4, 5).

3- K. Domoua, G. Coulibaly, M. N'Dhartz, F. Traoré, K. Kanga, J.B.Konan et al.

Le nouveau visage de la tuberculose dans le contexte de l'association tuberculose /VIH à Abidjan, Cote d'ivoire. Tuberc and Lung dis, 1995(76): 505-509.

4- Sangaré. S, Keita. B, Basse C.

Infection à VIH et affections respiratoires dans le service de Pneumophtisiologie à l'hôpital du Point G. Médecine Noire 1991, 38 ; 2.

5-Oumarou. Kanda. Ouologuem.

Evaluation de la prévalence de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux et de la résistance des mycobactéries aux antibiotiques à Bamako : Thèse Med, Bamako Mali, 2002.

6- Abdoulaye Kamissoko.

La co-infection par le VIH et le bacille tuberculeux en commune IV du district de Bamako. Thèse Med, Bamako Mali, 2003.

7- H.A.Diallo

Influence du VIH/SIDA sur l'épidémiologie de la tuberculose maladie dans les six communes de Bamako. Thèse Med, Bamako Mali, 2006(32); 104p.

8- SIDA. www.doctissimo.fr (consulté le 15/11/2009)

9- WHO Global Report VIH 2009.

10- Enquête démographique et de santé du MALI IV 2006

11- M. Gentilini, E. Caumes, M. Danis, J. Mouchet, B. Duflo, B. Lagardère et al. Retroviroses tropicales. Méd Trop 2001 (5) :435-495.

12- www.imea.fr/...cohorteVIH2/imea-raad2-VIH2-Yeni2006.php

13- fr.wikipedia.org/.../Virus_de_l'immunodéficience_humaine (consulté le 15 janvier 2010)

14- A. Harries, D. Maher, S. Graham, C. Gilks, M. Raviglione, P. Nunn et al. Informations générales sur la Tuberculose et le VIH.TB/VIH : Manuel clinique, 2004(2) :23-42.

15- Laporte A, Lot F.

Epidémiologie: situation actuelle et tendance. Doin Edit 2001: 49-59.

16- A. Bouh

Aspects épidémiologiques et cliniques de la co-infection VIH-Tuberculose en République de Djibouti : cas du Centre Paul FAURE. Thèse Med : Bamako, Mali, 2009

17- M. Gentilini, E. Caumes, M. Danis, J. Mouchet, B. Duflo, B. Lagardère et al. Tuberculose. Méd Trop, 2001 (5): 309-324.

18- WHO Global Tuberculosis Control Report: epidemiology, Strategy, Financy 2009.

19--Le poids de la tuberculose en Afrique et ses enjeux internationaux

Sidanet, 2009, 6(4) : 1179 (*Mardi 14 avril 2009*)

http://sidanet.refer.org/webapps/komplete/index.php?KTURL=mod_article.html&page=1179&highlight=d%E9fis

20- A. Diallo, F. Sangaré, M. Berthe, D. Yalkoué, O. Sangaré, A. Kanouté Rapport d'activité du PNL T, 2008(2).

21- mhtml:file://C:\Users\TSALA\Documents\documents de these\TB\Koch (bacille de) Définition.mht!http://www.vulgaris-

medical.com/encyclopedie/koch-bacille-de-5387.html (Consulté le 03/12/09)

Définition de la Tuberculose.

22- F. Varaine, M. Henkens, V. Grouzard, P. Blasco, A. Martin, L. Bonte et al Transmission de la Tuberculose. Médecine sans frontière, 2008 : 15.

23- A. Taytard TB physiopathologie. Revue documentaire N°26, 2009

24. <http://www.respir.com> (consulté le 03/12/2009) Tuberculose physiopathologie (2).

25- N. Ait-Khaled et D. Enarson

Tuberculose et infection VIH. Tuberculose manuel pour les étudiants en médecine, 2004(3) :20-25.

26- Dembele Jean Paul

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2005. Thèse Méd, Bamako Mali, 2005(58) ; 59p.

27. Toko Tchuindzie L.

Echec du traitement antituberculeux au Mali de 2000 à 2003. Thèse de Méd, Bamako Mali, 2005(36) ; 50p.

28- Ndia Ait-Khaled et Donald

Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine. OMS-UICTMR, 1995 ; 616-19.

29- Brehima Y Traore

Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de Pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point G. Thèse Méd, Bamako Mali, 2005(34) ; 65p.

30- Bassirou Diarra

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

31- Keita B.

Tuberculose et lutte antituberculeuse en Afrique de L'Ouest. Info, Tub, OMS, 02, 2003

32- A. Kassi, E. Bissagnéné

Problématiques de la co-infection VIH/Tuberculose dans le contexte de l'accès aux soins et au traitement dans le service de Maladies Infectieuses CHU de Treichville, Abidjan.

33- <http://www.sfls.aei.fr/diaporamas/2009/diu-bujumbura/coinfection-tuberculose-vih.pdf> (consulté le 17/12/2009)

Co-infection Tuberculose/VIH

34- OMS

Traitement de la TB : principe à l'intention des programmes nationaux
Troisième édition Genève 2003 (WHO/CDS/TB/2003.313)

35- JF Delraissy.

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion, 2004 ; p232

36- www.click-fr.com (Consulté le 10/09/09)

Présentation du Mali.

37- www.wikipedia.org

Bamako. Un appel personnel du co-fondateur de wikipédia, Jimmy Wales.

38- Cheick A. k. Tapo

Etude de la consommation des antipaludiques dans deux communes du district de Bamako. Thèse Med, Bamako Mali, 2002 (96).

39- A. Diallo, F. Sangaré, M. Berthe, D. Yalkoué, O. Sangaré, A. Kanouté

Rapport d'activité du PNLT, 2006(2);

40- G. Julien

Cadre institutionnel. Rapport de synthèse sur les actions organisées au Mali dans le domaine du VIH/SIDA, de la tuberculose, et du paludisme, 2006 (1):5-6.

41- C.H. Tosi, M. Ndeikoundam Ngangro, N. Djimadoum, V. Richard

Etude de la séroprévalence du VIH chez les patients atteints d'une TB pulmonaire en 1999 au Tchad. Méd Tropi 2002; 62: 627-633

42- M. Badri, R. Ehrlich, R. Wood, T. Pulerwitz, G. Maartens

Association entre tuberculose et progression de la maladie VIH dans une région à haute prévalence de tuberculose. *Tuber and Lung dis*, 2001, 5(3): 225 - 232.

43- M. Badri, R. Ehrlich, R. Wood, T. Pulerwitz, G. Maartens

Association entre tuberculose et progression de la maladie VIH dans une région à haute prévalence de tuberculose. *Tuber and Lung dis*, 2001, 5(3): 225 - 232.

44- Oumar N'Dao

Evaluation de l'efficacité du traitement de la tuberculose à bacciloscopie négative au cours du VIH/SIDA au CHU du point G. Thèse Med, Bamako Mali, 2008; 100p.

45- M. D. Traoré

Séroprévalence de la co-infection VIH/tuberculose chez les malades tuberculeux dans les districts sanitaires de Mopti, Ségou et le district de Bamako. Thèse Med, Bamako Mali, 2008(5); 74p.

46- Bernard J Ngowi, Sayoki G Mfinanga, Johan N Bruun, and Odd Morkve

Pulmonary tuberculosis among people living with HIV/AIDS attending care and treatment in rural northern Tanzania. *BMC Public Health* 2008, 8:341

47- K. Domoua, M. N'Dhatz, G. Coulibaly, F. Traore, J. Koffi, V. Achi, T. Daix, Y. Ouattara, M. Ouedraogo et al.

Efficacité du régime thérapeutique court de six mois chez les tuberculeux infectés par le VIH à Abidjan, Côte d'Ivoire. *Pathol Exot* 1998, vol 91, n°4, pp. 321-314

48- Carine Inès S Guedenon

Evaluation de l'efficacité du traitement de la tuberculose à bacciloscopie positive chez les patients infectés par le VIH au CNHPP de Cotonou (Benin) à propos de 923 cas. Thèse Med, Bamako Mali, 2008, 105p.

ANNEXES

Annexe I

Classification

Classification du CDC 1993

En fonction des signes cliniques

Catégorie A

Un ou plusieurs des 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 :

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à *pneumocystis carinii*

- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

-En fonction du taux de CD4

> 500/ml ou > 29%	A1	B1	C1
200 à 499/ml ou 14 à 28%	A2	B2	C2
< 200/ml ou < 14%	A3	B3	C3

Classification de l'OMS

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degré d'activité 1 : activité normale

Stade clinique 2

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée inexplicée > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère
- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

Stade clinique 4

- Syndrome cachectisant dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpes vireuse cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidiodomycose)
- Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extrapulmonaire

- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps

Classification de Bangui

Score

Critères majeurs :

- Amaigrissement > 10 % du poids corporel 4
- Fièvre > 1 mois d'évolution 3
- Diarrhée pendant 1 mois 3

Critères mineurs :

- Asthénie prolongée 4
- Candidose bucco-oesophagienne 4
- Herpès cutanéomuqueux récidivant 4
- Dermatose prurigineuse généralisée 4
- Zona multimétamérique 2
- Adénopathies généralisées 2
- Signes neurologiques 2
- Toux et/ou pneumopathie 2

Signes de haute valeur d'orientation

diagnostique :

- Sarcome de Kaposi
- Méningite à cryptococcoque 12

Le diagnostic clinique d'une infection à VIH doit être évoqué si : 2 signes majeurs + 1 signe mineur ou Score > 12.

Index de Karnofsky

100% : Normal, pas de signe de maladie.

90% : Peut mener une vie normale, symptômes ou signes mineurs de la maladie.

80% : Activité normale avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs de la maladie.

70% : Peut se prendre en charge ; incapable de mener une activité normale ou de travailler.

60% : Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plus part de ses besoins.

50% : Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents.

40% : Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers.

30% : Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente.

20% : Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actif.

10% : Moribond, processus fatal progressant rapidement.

Annexe II

FICHE SIGNALETIQUE

NOMS : MAKOUGANG WAFFO

PRENOMS : Carole Stéphanie

PAYS D'ORIGINE : Cameroun

ANNEE DE SOUTENANCE : 2009/2010

VILLE : Bamako

TITRE : Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique de la Co-infection VIH/TB dans les centres de santé de référence des communes IV, V et VI du district de Bamako.

LIEU DE DEPOT : bibliothèque de la FMPOS

E-MAIL : makou61@yahoo.fr

MOTS CLES : VIH/TB, Tuberculose, Epidémiologie, Clinique, Thérapeutique, Bamako, Mali.

RESUME

L'infection à VIH a entraîné une recrudescence des infections opportunistes et a profondément modifié la mortalité des patients immunodéprimés, surtout dans les pays en voie de développement. Dans le but d'appréhender les aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique de la co-infection VIH/TB dans les centres de santé de référence des communes IV, V et VI du District de Bamako ; nous avons mené une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier au 30 septembre 2009. Elle a porté sur l'analyse de 121 dossiers de patients co-infectés VIH/TB.

Au terme de notre étude nous aboutissons aux résultats suivants.

Le profil type du patient co-infecté VIH/TB suivi dans les centres de santé de référence des communes IV, V et VI du district de Bamako est le suivant : un

homme (sex-ratio =1,52) de 31-45 ans (54,5%), Marié (56,2%), ayant consulté pour l'apparition d'une toux associée à des signes généraux (19%), chez qui une TB pulmonaire à bacilloscopie positive a été diagnostiquée (88,6%), avec un taux de CD4<200 cellules/mm³ (43%) et enfin présentant 17,4% de chance de décéder, à la phase intensive du traitement antituberculeux (70,1%).

IDENTIFICATION SHEET

NAME : MAKOUGANG WAFFO

FIRST NAME : Carole Stéphanie

NATIONALITY: Cameroonian

ACADEMIC YEAR: 2009-2010

TOWN: Bamako

TITLE: Epidemiological, clinical and therapeutical aspects of the co-infection VIH/tuberculosis in the reference health centers of the municipalities IV, V and VI of the District of Bamako

PLACE OF DEPOSIT: Library of the FMPOS

E-MAIL: makou61@yahoo.fr

KEYWORDS: TB/HIV, Epidemiology, Clinical, Treatment, Bamako, Mali.

SUMMARY

The infection with HIV pulled an outbreak of the opportunist infections and profoundly modified the mortality of the immunosuppressed patients, especially in developing countries. With the aim of arresting(dreading) the epidemiological, clinical and therapeutical aspects of the co-infection HIV / TB in the reference health centers of the municipalities IV, V and VI of the District of Bamako; we led a retrospective study going from January 1st till September 30th, 2009. It concerned the analysis of 121 co-infected patients' files HIV / TB.

In the term of our study we end in the following results.

The profile typifies of the co-infected patient HIV / TB followed in the reference health centers of the municipalities IV, V and VI of the district of Bamako is the following one: a man (sex-ratio 1,52) of 31-45 years (54,5 %), Married (56,2 %), having consulted for the appearance of a cough associated with general signs (19 %), to whom a lung TB in bacilloscopie positive was diagnosed (88,6

%), with a rate of CD4 < 200 cell (43%). And finally presenting 17, 4 % of chance to die, in the extensive phase of the antituberculous treatment (70, 1%).

Annexe III

FICHE D'ENQUETE

N :

I- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

A. Sexe:/...../

1. Masculin ; 2. Féminin

B. Age:..... ans

C. Profession:/..... /

D. RESIDENCE: /...../

1. commune IV ; 2. Commune V ; 3. Commune IV

E. Statut matrimoniale:/...../

1. Marié(e) ; 2. Célibataire ; 3. Divorcé(e) ; 4. Veuf (ve) ; 5. Autres

II- ASPECTS CLINIQUES

A. Motif de consultation : /..... /

B. Tuberculose / /

1. Pulmonaire

a. TPM+ b. TPM-

2. Tuberculose extra-pulmonaire

a. osseuse ; b. Ganglionnaire ; c. Pleurale ; d. Péricardique ; e. Péritonéale ; f. Autres

3. TB-MDR

4. Tuberculose non renseignée

C. Catégorie de diagnostic de la tuberculose /..... /

1. Catégorie I ; 2. Catégorie II ; 3. Catégorie III ; 4. Catégorie IV

D. VIH

1. Type de VIH/...../ a. VIH 1 ; b. VIH 2 ; c. VIH 1+ 2

2. Stade OMS du SIDA:/...../ a. I ; b. II ; c. III ; d. IV

3. Taux de lymphocytes totaux au moment du diagnostic//

4. Taux de CD4 au moment du diagnostic:/...../

E. Pathologie révélatrice:// 1. VIH ; 2. TB

III- ASPECTS THERAPEUTIQUES

A. Traitement antituberculeux institué : // 1. Non ; 2. Oui

Schéma antituberculeux institué:/...../

a. 2RHZE/4 (HR) 3; b. 2(RHZE)S/1RHZE/5(HR)3E3 ; c. 2HRZ/4(HR)3

B. Traitement ARV institué : /...../ 1. Non ; 2. Oui

Schéma thérapeutique:/...../

a. D4T + 3TC + EFV; b. AZT + 3TC + SQV/RTV ; c. AZT+ 3TC + IDV/RTV,
d. D4T+3TC+IDV/RTV, e. D4T+3TC+SQV/RTV, f. AZT+3TC+ABC. G.
autres

IV- SUIVI DES TRAITEMENTS

A. Traitement antituberculeux correctement suivi:/...../

1. Oui ; 2. Non ; 3. Non Renseigné

B. Traitement ARV correctement suivi:/...../

1. Oui ; 2. Non ; 3. Non renseigné

V- AUTRES TRAITEMENTS INSTITUES

A. Cotrimoxazole : /...../

1. Oui ; 2. Non ; 3. Non renseigné

B. Chimio prophylaxie à l'isoniazide //

1. Oui ; 2. Non ; 3. Non renseigné

VI- ISSUE DU TRAITEMENT

A. Traitement achevé ; B. Guérison ; C. Echec ; D. Décès ; E. Abandon ; F. Transféré ailleurs ; G. Non renseigné

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'ETRE SUPREME 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.

Admise 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 sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !!!