

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But



U.S.T.T-B



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
FMOS

THESE

N. 2. 1

**Tolérance et efficacité du traitement de la
tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le
VIH-SIDA dans le Service de maladies Infectieuses du
CHU point G**

Présentée et soutenue publiquement le/...../2016

Devant le jury de la faculté de Médecine

Par

MLLE ESTELLE NINA M. FOTSI

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Professeur Yacouba TOLOBA
Membre : Docteur Aboubacar A OUMAR
Co-directeur : Docteur Issa KONATE
Directeur : Professeur Soukalo DAO

Année Universitaire 2015-2016

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 – 2016

ADMINISTRATION

DOYEN : Seydou DOUMBIA - PROFESSEUR
VICE-DOYEN : Ousmane FAYE - MAITRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE PRINCIPAL : Modibo Saugaré- ASSISTANT
AGENT COMPTABLE : Monsieur Harouna SIDIBE - INSPECTEUR DU TRESOR

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

| | |
|---------------------------|---------------------------------------|
| Mr Yaya JOFANA | Hématologie |
| Mr Mamadou L. TRAORE | Chirurgie Générale |
| Mr Mamadou DEMBELL | Chirurgie Générale |
| Mr Mamadou KOUHARI | Pharmacognosie |
| Mr Ali Nouhoum DIALLO | Médecine Interne |
| Mr Aly GUINDO | Gastro-Entérologie |
| Mr Mamadou M. KEITA | Pédiatrie |
| Mr Sine BAYO | Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie |
| Mr Sidi Yaya SIMAGA | Santé Publique |
| Mr Abdoulaye Ag RHALLY | Médecine Interne |
| Mr Boukassoum HAIDARA | Législation |
| Mr Boubacar Sidiki CISSE | Toxicologie |
| Mr Massa SANOGO | Chimie Analytique |
| Mr Sambou SOUMARE | Chirurgie Générale |
| Mr Sanoussi KONATE | Santé Publique |
| Mr Abdou Alassane TOURE | Orthopédie - Traumatologie |
| Mr Daouda DIALLO | Chimie Générale & Minérale |
| Mr Issa TRAORE | Radiologie |
| Mr Mamadou K. TOURE | Cardiologie |
| Mme SY Assitan SOW | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Salif DIAKITE | Gynéco-Obstétrique |
| Mr Abdourahmane S. MAIGA | Parasitologie |
| Mr Abdel Karim KOUMARE | Chirurgie Générale |
| Mr Amadou DIALLO | Zoologie - Biologie |
| Mr Mamadou L. DIOMBANA | Stomatologie |
| Mr Kalilou OUATTARA | Urologie |
| Mr Amadou DOLO | Gynéco Obstétrique |
| Mr Abdoulaye DIALLO | Ophthalmologie |
| Mr Tiémoko D. COULIBALY | Odontologie |
| Mr Baba KOUMARE | Psychiatrie |
| Mr Bouba DIARRA | Bactériologie |
| Mr Bréhima KOUMARE | Bactériologie - Virologie |
| Mr Toumani SIDIBE | Pédiatrie |
| Mr Souleymane DIALLO | Pneumologie |
| Mr Bakoroba COULIBALY | Psychiatrie |
| Mr Seydou DIAKITE | Cardiologie |
| Mr Amadou TOURE | Histo-embryologie |
| Mr Mahamane Kalilou MAIGA | Néphrologie |

LES ENSEIGNANTS DECEDES

| | |
|--------------------------------|---|
| Mr Mohamed TOURE | Pédiatrie |
| Mr Alou BA | Ophthalmologie (DCD) |
| Mr Bocar SALL | Orthopédie Traumatologie - Secourisme (DCD) |
| Mr Balla COULIBALY | Pédiatrie (DCD) |
| Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP | Chirurgie Générale (DCD) |
| Mr Moussa TRAORE | Neurologie (DCD) |
| Mr Yéminégué Albert DEMBELE† | Chimie Organique (DCD) |
| Mr Anatole TOUNKARA † | Immunologie (DCD) |
| Mr Bou DIAKITE | Psychiatrie (DCD) |

Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO
Mr Modibo SISSOKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Bouraïma MAIGA

Pneumologie (DCD)
Psychiatrie (DCD)
Orthopédie – Traumatologie (DCD)
ORI. (DCD)
Gynéco/Obstétrique (DCD)

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Alhousseini Ag MOHAMED
Mr Djibril SANGARE
Mr Gangaly DIALLO
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr. Mamadou TRAORE
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Mohamed KEITA
Mr Filifing SISSOKO
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Sadio YENA

O.R.L.
Chirurgie Générale
Chirurgie Viscérale
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
ORL
Chirurgie Générale
Anesthésie – Réanimation
Chirurgie Thoracique

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mr Mady MACALOU
Mr Sanoussi BAMANI
Mme Diénéba DOUMBIA
Mr Niani MOUNKORO
Mr Zanafon OUARTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Aly TEMBELY
Mr Samba Karim TIMBO
Mr Souleymane TOGORA
Mr Lamine TRAORE
Mr Issa DIARRA
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Lassana KANTE
Mr Ibrahima TEGUETE
Mr Adégné TOGO
Mr Youssouf TRAORE
Mr Bakary Tientigui DEMBELE
Mr Drissa KANIKOMO
Mr Oumar DIALLO
Mr Moustapha TOURE
Mr Yacaria COULIBALY
Mr Alhassane TRAORE
Mr. Drissa TRAORE
Mr Adama Konoba KOITA
Mr Muhamed KEITA
Mr Mamby KEITA
Mr Broulaye Massoulé SAMAKE

Orthopédie. Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Orthopédie Traumatologie
Orthopédie/Traumatologie
Ophtalmologie
Anesthésie/Réanimation
Gynécologie/Obstétrique
Urologie
Orthopédie - Traumatologie
Urologie
ORI., **Chef de D.E.R**
Odontologie
Ophtalmologie
Gynéco-Obstétrique
Anesthésie-réanimation
Chirurgie Générale
Gynécologie/Obstétrique
Chirurgie Générale
Gynécologie/Obstétrique
Chirurgie Générale
Neuro Chirurgie
Neurochirurgie
Gynécologie/Obstétrique
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf SOW
Mr Mamadou DIARRA
Mr Boubacary GUINDO
Mr Moussa Abdoulaye OUARTARA
Mr Birama TOGOLA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
ORL
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Chirurgie Générale

Mr Bréhima COULIBALY
 Mr Hamady TRAORE
 Mme Fatoumata SYLLA
 Mme Kadiatou SINGARE
 Mr Nouhoum DIANI
 Mr Aladji Seidou DEMBELE
 Mr Lamine Mamadou DIAKITE
 Mme Fadima Koréissy TALL
 Mr Seydou TOGO
 Mr Tioukany THERA
 Mr Boubacar BA
 Mme Assiatou SIMAGA
 Mr Seydou BAKAYOKO
 Mr Sidi Mohamed COULIBALY
 Mr Adama GUINDO
 Mme Fatimata KONANDJI
 Mr Hamidou Baba SACKO
 Mr Siaka SOUMAORO
 Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE
 Mr Koniba KEITA
 Mr Sidiki KEITA
 Mr Soumaila KEITA

Chirurgie Générale
 Odonto-Stomatologie
 Ophtalmologie
 ORL-Rhino-Laryngologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
 Gynécologie
 Odontostomatologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 ORL
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale

4. ASSISTANTS

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Ogobara DOUMBO
 Mr Adama DIARRA
 Mr Sékou F.M. TRAORE
 Mr Ibrahim I. MAIGA
 Mr Cheick Bougadari TRAORE
 Mr Yeya Tiémoko TOURE

Parasitologie – Mycologie
 Physiologie
 Entomologie Médicale
 Bactériologie – Virologie
 Anatomie-Pathologie **Chef de DER**
 Entomologie Médicale, Biologie cellulaire,
 Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mahamadou A. THERA
 Mr Djibril SANGARE
 Mr Guimogo DOLO
 Mr Bokary Y. SACKO
 Mr Bakarou KAMATE
 Mr Bakary MAIGA

Parasitologie -Mycologie
 Entomologie Moléculaire Médicale
 Entomologie Moléculaire Médicale
 Biochimie
 Anatomie Pathologie
 Immunologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdoulaye KONE
 Mme Safiatou NIARE
 Mr Sanou Kho COULIBALY
 Mr Mamoudou MAIGA
 Mr Sidi Boula SISSOKO
 Mr Bréhima DIAKITE
 Mr Yaya KASSOGUE

Parasitologie - Mycologie
 Parasitologie - Mycologie
 Toxicologie
 Bactériologie-Virologie
 Histologie embryologie et cytogénétique
 Génétique et Pathologie Moléculaire
 Génétique et Pathologie Moléculaire

4. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA
 Mr Moussa FANE
 Mr Hama Abdoulaye DIALLO
 Mr Harouna BAMBBA
 Mr Bamodi SIMAGA
 Mr Aboubacar Alassane Oumar
 Mr Moussa KEITA

Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
 Parasitologie Entomologie
 Immunologie
 Anatomie Pathologie
 Physiologie
 Pharmacologie
 Entomologie Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

| | |
|--------------------|-----------------------------------|
| Mr Hamar A. TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Dapa Aly DIALLO | Hématologie |
| Mr Moussa Y. MAIGA | Gastro-entérologie – Hépatologie |
| Mr Somita KEITA | Dermato-Léprologie |
| Mr Boubakar DIALLO | Cardiologie |
| Mr Mamady KANE | Radiologie |
| Mr Adama D. KEITA | Radiologie |
| Mr Sounkalo DAO | Maladies Infectieuses Chef de DER |
| Mr Siaka SIDIBE | Radiologie |
| Mr Boubacar TOGO | Pédiatrie |
| Mr Saharé FONGORO | Néphrologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| Mr Abdel Kader TRAORE | Médecine Interne |
| Mr Mamadou DEMBELE | Médecine Interne |
| Mr Bougouzié SANOGO | Gastro-entérologie |
| Mme SIDIBE Assa TRAORE | Endocrinologie |
| Mme Mariam SYLLA | Pédiatrie |
| Mr Daouda K. MINTA | Maladies Infectieuses |
| Mr Mahamadou TOURE | Radiologie |
| Mr Idrissa Ah. CISSE | Rhumatologie/Dermatologie |
| Mr Mamadou B. DIARRA | Cardiologie |
| Mr Moussa T. DIARRA | Hépatogastro-entérologie |
| Mme Habibatou DIAWARA | Dermatologie |
| Mr Cheick Oumar GUINTO | Neurologie |
| Mr Anselme KONATE | Hépatogastro-entérologie |
| Mr Kassoum SANOGO | Cardiologie |
| Mr Arouna TOGORA | Psychiatrie |
| Mr Souleymane COULIBALY | Psychologie |
| Mme KAYA Assétou SOUCKO | Médecine Interne |
| Mme Fatoumata DICKO | Pédiatrie |
| Mr Ousmane FAYE | Dermatologie |
| Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA | Neurologie |
| Mr Yacouba TOLOBA | Pneumo-Phtisiologie |
| Mr Japhet Pobanou THERA | Médecine Légale/Ophthalmologie |
| Mr Ilo Bella DIALLO | Cardiologie |
| Mr Ichaka MENTA | Cardiologie |
| Mr Abdoul Aziz DIAKITE | Pédiatrie |
| Mr Mahamadou DIALLO | Radiodiagnostic imagerie médicale |

3. MAITRES ASSISTANTS

| | |
|-------------------------|------------------|
| Mr Mahamadou GUINDO | Radiologie |
| Mr Boubacar DIALLO | Médecine Interne |
| Mr Adama Agoussa DICKO | Dermatologie |
| Mr Salia COULIBALY | Radiologie |
| Mr Souleymane COULIBALY | Cardiologie |

4. ASSISTANTS

| | |
|------------------------|-------------------------------------|
| Mr Drissa TRAORE | Anatomie |
| Mr Boubacari Ali TOURE | Hématologie |
| Mr Issa KONATE | Maladies Infectieuses et Tropicales |

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

| | |
|-------------------|--------------------------------|
| Mr Seydou DOUMBIA | Epidémiologie |
| Mr Hamadou SANGHO | Santé Publique, Chef de D.E.R. |

2. MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|----------------------------|------------------------|
| Mr Cheick Oumar BAGAYOKO | Informatique Médicale |
| Mr Mamadou Souncale TRAORE | Santé Publique |
| Mr Jean TESTA | Santé Publique |
| Mr Massambou SACKO | Santé Publique |
| Mr Samba DIOP | Anthropologie Médicale |
| Mr Adama DIAWARA | Santé Publique |

3. MAITRES ASSISTANTS

| | |
|------------------------|--------------------------------|
| Mr Hammadoun Aly SANGO | Santé Publique |
| Mr Ousmane LY | Santé Publique |
| Mr Oumar THIERO | Biostatistique/Bioinformatique |

4. ASSISTANTS

| | |
|--------------------------|--|
| Mr Seydou DIARRA | Anthropologie Médicale |
| Mr Abdrahamane ANNE | Bibliothéconomie-Bibliographie |
| Mr Abdrahamane COULIBALY | Anthropologie médicale |
| Mr. Modibo SANGARE | Pédagogie en Anglais adapté à la recherche biomédicale |

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

| | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Mr Souleymane GUINDO | Gestion |
| Mr Modibo DIARRA | Nutrition |
| Mme MAIGA Fatoumata SOKONA | Hygiène du Milieu |
| Mr Cheick O. DIAWARA | Bibliographie |
| Mr Ahmed BAH | Chirurgie dentaire |
| Mr Mody A CAMARA | Radiologie |
| Mr Bougadari | Prothèse scellée |
| Mr Jean Paul DEMBELE | Maladies infectieuses |
| Mr Rouillah DIAKITE | Biophysique et Médecine Nucléaire |
| Mme Djénéba DIALLO | Néphrologie |
| Mr Alou DIARRA | Cardiologie |
| Mr Ousseynou DIAWARA | Parodontologie |
| Mme Assétou FOFANA | Maladies infectieuses |
| Mr Seydou GUEYE | Chirurgie buccale |
| Mr Abdoulaye KALLE | Gastroentérologie |
| Mr Amsalah NIANG | Odonto-Préventive et sociale |
| Mr Mamadou KARAMBE | Neurologie |
| Mme Fatouma Sirifi GUINDO | Médecine de Famille |
| Mr Alassane PEROU | Radiologie |
| Mme Kadidia TOURE | Médecine dentaire |
| Mr Oumar WANE | Chirurgie dentaire |

ENSEIGNANTS EN MISSION

| | |
|-----------------|-------------|
| Pr. Lamine GAYE | Physiologie |
|-----------------|-------------|

DEDICACES

A l'Eternel, Dieu d'amour et miséricordieux,

Mon Roi

*Merci pour ta présence dans ma vie, pour ta protection, pour tous les
bienfaits durant toutes ces années*

Tu es ma lumière, mon appui, c'est en toi que je trouve la paix

A mon papa, l'homme de ma vie PIERRE RENE

FOTSI

Tu l'es toujours soucie de l'éducation et de l'avenir de tes enfants.

*J'aurai aimé que tu vives ce moment avec moi pour voir la joie sur ton visage,
l'entendre dire que tu es fier de ta grand-mère mais hélas... tu m'as soutenu
dans ce choix*

Et aujourd'hui j'ai réalisé une partie de tes rêves

Je te demande pardon si je t'ai offensé

*Les mots me manquent pour exprimer tout ce que je ressens, continue de
veiller sur les enfants, sache que pour moi l'es toujours là tu vis et resteras a
jamais dans mon cœur*

Ce travail est un hommage à ta mémoire repose en paix papa

Ta fille qui t'aime....

A ma maman chérie Lisette Kepta

Tu ne cesses de te battre nuit et jour pour tes enfants, tu es dynamique et forte, mon modèle, je te dis merci pour ton amour, ton soutien, tous les conseils, saché que tes sacrifices ont porté leur fruit :

*La vie n'est pas toujours facile pour toi mais sache que le Seigneur est à l'écoute
Ce travail il est pour toi maman d'amour*

A ma mamy Pauline Noutcheya

*Merci pour les conseils.
Soit forte tu as certes perdu ton fils mais pas les petits fils
Que le Seigneur continue à veiller sur toi*

A mes frères Collins, Éric, Willy FOTSI

Je vous souhaite beaucoup de courage et une belle réussite dans vos vies

A ma sœur Louise FOTSI

*Merci pour l'amour et les conseils. Tu es la meilleure des grandes sœurs
Que le Seigneur bénisse ton foyer*

A mes neveux et nièces

Recevez mon amour et ma sympathie

A Mes cousins et cousines

Que le Seigneur continue à maintenir ce lien solide entre nous

*A MES oncles et tantes notamment Mme Kouecheu
Charlotte, Mme Koagne Hortence, Mm Bolou Arlette, aux
Docteurs Ngongang romain, Tewamba Joël et Kamdem
Nelly*

*Merci pour tout
Vous m'avez prise comme votre fille à travers tout l'amour dont vous m'avez apporté les conseils
et le soutien incessant à mon égard que le bon Dieu vous bénisse. Ce travail est le votre*

A Mes familles

Paternelle : BO'O Sandeu,

Maternelle : Ma Tabi-Yankep, Wemba Nguépdo.

REMERCIEMENTS

Au peuple Malien

Pour son hospitalité, son sens du partage. Outre la médecine nous avons pris dans ce pays les valeurs faisant un Homme : La simplicité, l'humilité, le partage et la tolérance

A Tous mes maîtres de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Merci pour l'enseignement

Au service de maladies infectieuses : Les spécialistes, les médecins, les DES,

Merci pour la formation

Aux anciens internes désormais docteurs Traore noumoudion, Kouyate Fodé, Bafong Sandrine, Thera marie, Traore ousman, Ballo "mon mentor"...

Merci d'avoir guider nos premiers pas dans le service

Mes collègues internes : Zibi Francky, Kamgang Victoire, Soumani Steve, Sanogo Konimba "chef des internes", Coulibaly Oumou, Koné z, Niambele Saran, Goita, Koné Gaoussou, Barry Fatoumata.

J'ai passé une belle année auprès de vous, ce n'est pas toujours facile de vivre en communauté mais on n'a su gérer, que ce lien que nous avons créé va au-delà du service, bonne chance à tous.

A Dolo Mamoutou

Pour ta présence durant ces dernières années.

La famille Keita, tantî Claire, feu tantî Mah

Grâce à votre fille mamy « ma sœur malienne » j'ai pu avoir une autre famille, qui m'a accueilli sans distinction. Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

À ma famille et aînés de Bamako

Dr Béatrice, Dr Féréd, Dr Steve, Dr Marezi, Dr Wambo Arthur, Mbesi Joël, Dr Xavier, pour les conseils et le soutien.

A mon groupe d'étude : Djomzo simplice (et sa petite famille), Ngako thierry

Merci pour la disponibilité et le soutien incessant ; Puisse le lien qui nous uni continuer au-delà du Mali, bonne chance pour la suite.

A mes ami(e)s : Titi Diane, Nkah Christine, Keita mariam, Messi Christelle, Yankeng Judicaëlle, Breteaudo fatoumata, Bella carine, Tiwa dimitri, Seumo cédric, Macky frank

Nous avons connu des bons et mauvais moments et avons su les partager et s'aider mutuellement. Que notre amitié, notre sympathie puisse voir ses racines enjouer le plus loin possible.

l'olérance et efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le VIH-SIDA dans le Service de maladies Infectieuses du CHU point G

*A mes enfants de Bamako: Ngounou rodrigue, Sopié martin,
Tene robinson, Kapche giséle, Kamdem jp, Cesar, Tiwa
dimitri, lucesse, ilona , édith*

Je vous souhaite beaucoup de courage dans vos choix respectifs

A toutes mes voisins et mes voisines :

Vatican Toukam marina, Dr patricia, Dr Zouma, Dr Mbena, Dr Xavier, Dr
Mariam, Dr Daniel...

Wouri : Dr Ines, Dr Graeg, Dr Martial, Dr Franek, Dr Adhémar,

Vicky, Ernest, Néliassa, Vanessa, Désiré, Dr Marcel, Tatiana

Koulouba : Stefang, Bertol, Karim, Nadia, Cofele, Christian JP, Awa,

Dorgette, Pamela, Lovette, Omam, Israel...

Merci pour la solidarité...

*Au personnels des Urgences du CHU point G Dr Camara, Dr
Tembely, André Assan, Dr Doumbia magloire, Maïga...*

Merci pour mon stage de soins infirmiers

A la promotion Sparte

En particulier Nounamo bernice, Chawa Adhémar, Dr

Tchawa Laétitia, Dr Djoubi diane, Dr Seudieu Mélanie,

Stevens

Merci pour tous les moments partagés avec vous.

A l'AEESCM,

Au sein de cette famille, j'ai appris à gérer les fonds par mon poste de trésorière par intérim. Je vous souhaite beaucoup de courage et de persévérance.

Aux communautés africaines de la FMOS

Par la force des choses, nous formons aujourd'hui l'embryon d'une famille médicale panafricaine sorti du magnifique creuset de brassage culturel qu'est la FMOS.

A la 8e promotion du numérus clausus

'Promotion Aliou Bah'

Où j'ai été dans la commission partenariat merci pour cette expérience.
Beaucoup de courage et bonne chance à tous.

Aux promotions cadettes

Toutes nationalités confondues, citer vos noms serait un travail fastidieux pour moi et j'en suis sûre d'en omettre beaucoup.
Je vous prie de vous reconnaître dans ce travail et surtout d'en faire mieux.

A Amnesty international, Awa, tonton Dominique, Fabrice, Artial, Moïse, Mariam, Zara, Bintou, Marie marcel, Gael, Reine, Mamy...

Merci pour cette nouvelle famille

*A tout ceux qui m'ont aidé à la réalisation de ce travail
notamment Cesar, Seumo, Adhémar, Daouda, Franck,*

Francis,

Merci.

*A tous ceux et celles que j'ai omis de citer qui ne cessent de
me témoigner de leur affection ou de leur admiration qu'ils
trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.*

A notre maître et président du jury
Professeur YACOUBA TOLOBA



- ◇ Maître de conférences agrégé de Pneumo-Phtisiologie à la FMOS ;
- ◇ Chef de service adjoint de pneumo-Phtisiologie du CHU point G ;
- ◇ Praticien Hospitalier au CHU du point G ;
- ◇ Secrétaire général de la Société Malienne de Pneumologie ;
- ◇ Secrétaire général de l'association nationale de formation continue en allergologie au Mali ;
- ◇ Membre de la société africaine de pneumologie de la langue française ;

Honorable maître,

Ce fut pour nous une immense joie de vous avoir comme juge de ce travail. Votre disponibilité et votre franchise font de vous un encadreur admirable.

Bien plus qu'un maître, vous êtes pour nous un aîné (idole) et un exemple à suivre.

Veillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Tolérance et efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le VIH-SIDA dans le Service de maladies Infectieuses du CHU point G



A notre maître et membre du jury,

Docteur ABoubacar ALASSANE OUMAR

- ◇ **Assistant en Pharmacologie Clinique FMOS ;**
- ◇ **Chercheur senior au laboratoire du Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose ;**
- ◇ **Membre de l'International Society of Pharmaco Vigilance ;**
- ◇ **Membre de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales ;**
- ◇ **Candidat PHD, Pharmacologie Paul Sabatier University, Toulouse, France ;**

Cher maître,

Nous sommes très honorées de vous avoir dans ce jury malgré vos multiples occupations. Nous admirons votre rigueur scientifique et votre dynamisme au travail.

Votre simplicité et votre disponibilité ont contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez accepter cher maître, nos sincères remerciements

A notre maître et co-directeur de thèse

Docteur ISSA KONATE



- ❖ **Médecin spécialiste en maladies infectieuses et tropicales ;**
- ❖ **Assistant à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au centre hospitalier et universitaire du point G ;**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail tout au long de sa réalisation.

Derrière votre simplicité, votre calme se cache une sensibilité incommensurable.

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

Nous vous prions cher Maître, de recevoir notre profonde gratitude,

A notre maître et directeur de thèse
Professeur SOUNKALO DAO,



- ◇ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses à la FMOS ;**
- ◇ **Responsable de l'enseignement des pathologies infectieuses à la FMOS ;**
- ◇ **Investigateur clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose (Serefo) ;**
- ◇ **Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- ◇ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI) ;**
- ◇ **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française(SPILF) ;**
- ◇ **Chef de service de Maladies Infectieuses du CHU du Point G ;**
- ◇ **Maitre de Conférence en Infectiologie ;**
- ◇ **Praticien hospitalier au CHU Point G ;**
- ◇ **Enseignant chercheur à l'USTTB ;**
- ◇ **Chef du DER de Médecine et Spécialités Médicales à la FMOS ;**
- ◇ **Directeur adjoint du Serefo ;**
- ◇ **Membre du comité opérationnel d'urgence et de lutte contre la maladie à virus Ebola ;**

Honorable Maître,

Merci pour nous avoir ouvert les portes de votre service et de nous avoir permis de préparer notre thèse avec vous. Votre disponibilité, votre instinct paternel à

l'égard de vos internes, votre amour pour le travail bien fait, restent pour nous un exemple.

Cher maître vous nous avez fait honneur en acceptant de diriger ce travail pour lequel vous avez témoigné un grand intérêt, exprimant ainsi votre vocation et ambition pour la formation des étudiants.

A vos côtés, nous avons appris à aimer l'infectiologie.

Recevez ici l'expression de ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

- ADN** : Acide Désoxy-Ribo Nucléique
ARN : Acide Ribo Nucléique
ARV : Anti Retro Viral
AZT : Zidovudine
RT : Reverse Transcriptase
CV : Charge Virale
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCR : Polymérase Chain Reaction
BAAR : Bacille Acido-Alcool-Résistant
BCG : Bacille de Calmette et Guérin
BK : Bacille de Koch
CDT : Centre De Traitement
E : Ethambutol
H : Isoniazide
Z : Pyrazinamide
R : Rifampicine
S : Streptomycine
TB : Tuberculose
TPM+ : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Positive
TPM- : Tuberculose à microscopie négative
RGPH : Recensement Général de la population et de l'habitat

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I : Interprétation des résultats de la microscopie de Ziehl-Neelsen..... | 13 |
| Tableau II : Interprétation des résultats de la microscopie à fluorescence..... | 13 |
| Tableau III : Répartition des patients selon les catégories d'enregistrement de cas de tuberculose | 19 |
| Tableau IV : Répartition selon la catégorisation des malades et régimes thérapeutiques | 20 |
| Tableau V : Répartition des patients selon le schéma de catégories I et III | 22 |
| Tableau VI : Répartition des patients selon le schéma de catégories I et III..... | 22 |
| Tableau VII : Répartition des patients selon le schéma de catégories II | 23 |
| Tableau VIII : Répartition des patients selon le résultat de traitement | 24 |
| Tableau IX : Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux.... | 26 |
| Tableau X : Effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux | 27 |
| Tableau XI : Répartition des patients selon la tranche d'âge | 57 |
| Tableau XII : Répartition des patients selon le sexe..... | 57 |
| Tableau XIII : Répartition des patients selon la profession | 58 |
| Tableau XIV : Répartition des patients selon la situation matrimoniale..... | 58 |
| Tableau XV : Répartition des patients selon les antécédents de la tuberculose | 59 |
| Tableau XVI : Répartition des patients selon le statut VIH au moment de l'enquête | 59 |
| Tableau XVII : Répartition des patients selon le motif de consultation | 60 |
| Tableau XVIII : Répartition des patients selon les signes fonctionnels..... | 61 |
| Tableau XIX : Répartition des patients selon les images radiologiques | 62 |
| Tableau XX : Répartition des patients selon la bacilloscopie de dépistage | 63 |
| Tableau XXI : Répartition des patients selon le geneXpert | 63 |
| Tableau XXII : Résultats comparatifs des patients ayant réalisés simultanément les crachats BARR et le geneXpert..... | 63 |
| Tableau XXIII : Répartition des patients selon le sérotype | 64 |

| | |
|--|----|
| <u>Tableau XXIV</u> : Répartition des patients en fonction du traitement ARV au moment de l'hospitalisation | 64 |
| <u>Tableau XXV</u> : Répartition des patients selon le taux de CD4 avant le début du traitement antituberculeux..... | 65 |
| <u>Tableau XXVI</u> : Répartition des patients selon le régime de traitement | 65 |
| <u>Tableau XXVII</u> : Répartition des patients selon le schéma ARV avant ou 14jours après le début du traitement antituberculeux | 66 |
| <u>Tableau XXVIII</u> : Répartition des patients selon la surveillance des signes généraux après trois jours de traitement..... | 67 |
| <u>Tableau XXIX</u> : Répartition des patients selon la surveillance des signes fonctionnels après deux semaines de traitement | 67 |
| <u>Tableau XXX</u> : Répartition des patients selon la bacilloscopie..... | 68 |
| <u>Tableau XXXI</u> : Répartition des patients selon la tolérance clinique..... | 69 |
| <u>Tableau XXXII</u> : Répartition des patients selon le taux de transaminase (ALAT) après deux semaines de traitement..... | 70 |
| <u>Tableau XXXIII</u> : Répartition des patients selon le taux de transaminase (ASAT) après deux semaines de traitement..... | 70 |
| <u>Tableau XXXIV</u> : Répartition des patients selon l'hyper uricémie..... | 71 |
| <u>Tableau XXXV</u> : Répartition des patients selon l'anémie..... | 71 |
| <u>Tableau XXXVI</u> : Répartition des patients selon la clairance de la créatinémie après deux semaines de traitement | 72 |
| <u>Tableau XXXVII</u> : Répartition des patients selon l'évolution du traitement.... | 72 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Physiopathologie de l'infection à M. T. | 8 |
| Figure 2 : Image d'un frottis correct | 13 |
| Figure 3 : Image d'une radiographie normale..... | 14 |
| Figure 4 : Technologie du GeneXpert..... | 16 |
| Figure 5 : Etape de procédure du GeneXpert..... | 16 |
| Figure 6 : Cycle de replication du VIH..... | 35 |
| Figure 7 : Cycle de réplication du virus..... | 36 |
| Figure 8 : Algorithme de diagnostic de la tuberculose pulmonaire adulte au Mali sans GeneXpert..... | 51 |
| Figure 9 : Répartition des patients selon les signes généraux..... | 61 |

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION..... | 1 |
| I. OBJECTIFS..... | 3 |
| II. GENERALITES..... | 4 |
| A.LA TUBERCULOSE..... | 4 |
| A.1 Historique : | 4 |
| A.2 Epidémiologie | 5 |
| A.3 Définition | 5 |
| A.4 Agent pathogène | 6 |
| A.5 Mode de contamination..... | 7 |
| A.6 Physiopathologie..... | 7 |
| A.7 Clinique..... | 9 |
| A.8 Diagnostic | 10 |
| A.9 Traitement..... | 18 |
| A.10 Les effets secondaires | 25 |
| B.L'INFECTION A VIH / SIDA..... | 30 |
| B.1 Historique sur la problématique du SIDA | 30 |
| B.2 Epidémiologie du VIH..... | 31 |
| B.3 Définition de l'infection à VIH..... | 32 |
| B.4 Agent pathogène de l'infection à VIH..... | 32 |
| B.5 Physiopathologie de l'infection à VIH / SIDA | 34 |
| B.6 Signes cliniques de l'infection à VIH | 36 |
| B.7 Classification de l'infection au VIH selon l'OMS..... | 37 |
| B.8 Diagnostic | 40 |
| B.9 Traitement de l'infection au VIH / SIDA | 41 |
| B.10 Critères d'initiation du traitement ARV..... | 44 |
| C.CO- INFECTION TB/VIH | 46 |
| III. METHODOLOGIE | 48 |
| 1. CADRE ET LIEU D'ETUDE | 48 |
| 2. TYPE ET DUREE D'ETUDE | 49 |
| 3. POPULATION D'ETUDE | 49 |
| 3.1 Critères D'inclusion | 49 |

Tolérance et efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le
VIH-SIDA dans le Service de maladies Infectieuses du CHU point G

| | |
|---|----|
| 3.2 Critères De non Inclusion | 49 |
| 4. ECHANTILLONNAGE..... | 50 |
| 5. DEFINITIONS OPERATIONNELLES | 50 |
| 6. METHODE D'EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT | 53 |
| 7. METHODE D'EVALUATION DES EFFETS SECONDAIRES..... | 54 |
| 8. COLLECTES ET ANALYSE DES DONNEES | 55 |
| 9. ASPECTS ETHIQUES | 55 |
| IV. RESULTATS | 57 |
| 1. Profil épidémiologique..... | 57 |
| 2. Antécédents | 59 |
| 3. Motifs de consultation..... | 60 |
| 4. Tuberculose | 61 |
| 5. VIH..... | 64 |
| 6. Traitement | 65 |
| 7. Surveillance..... | 67 |
| 8. Tolérance..... | 69 |
| V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... | 73 |
| VI. Conclusion..... | 81 |
| VII. Recommandations | 82 |
| VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 83 |
| IX. ANNEXES | 90 |
| FICHE D'ENQUETE..... | 90 |
| FICHE SIGNALÉTIQUE | 94 |
| SERMENT D'HIPPOCRATE..... | 96 |

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse endémo-épidémique à transmission essentiellement interhumaine due au *Mycobacterium tuberculosis*. Elle reste d'actualité malgré les progrès thérapeutiques accomplis depuis quarante ans [1]. C'est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde [2] ; devenue aujourd'hui totalement curable grâce à une stratégie thérapeutique standardisée et moyennant une bonne observance. Si l'efficacité des médicaments actuellement disponibles est indéniable, leur mauvaise tolérance constitue souvent la rançon de leur succès thérapeutique [3].

A l'échelle mondiale, en 2012, 8,6 millions de personnes ont développé la tuberculose et 1,3 millions en sont mortes (incluant 320.000 décès dûs au VIH) [4,5]. Parmi ces cas observés, 95% sont issus des pays en développement où l'incidence est 250 fois plus élevée que dans les pays industrialisés [5]. Le Mali, avec 17 309 000 d'habitants (RGPH 2009 projection 2014) a une incidence estimée à 62 cas pour 100 000 habitants en 2012, s'attend à avoir chaque année au moins 9 900 cas de tuberculose.

Elle ne cesse de progresser en Afrique et Asie du Sud Est malgré la chimiothérapie gratuite dans certains de ces pays. La diffusion des connaissances acquises sur ce sujet est d'autant plus nécessaire que l'épidémie du VIH/SIDA entraîne une augmentation importante de l'incidence de cette maladie [6, 7, 8]. Cette épidémie apparue au début des années 80 entraîne une éclosion de la tuberculose en affaiblissant les défenses immunitaires de l'organisme. La coïnfection Tuberculose/VIH constitue une association meurtrière [9]. L'OMS estime que le nombre de cas de tuberculose diminuerait en absence de VIH ; mais les principaux facteurs d'amplification sont l'exode rural, la pauvreté, l'insalubrité et la malnutrition qui sont potentialisés par la mauvaise gestion des systèmes de santé lié au programme d'ajustement structurel.

Au Mali la co-infection tuberculose/VIH est une réalité et sa fréquence varie selon les études. Elle a été estimée à 5.3% en 1992, à 31% en 2003 et passe à 35.7% en 2005 dans le service de pneumo-physiologie de l'hôpital du Point G [3] et à 17,2% dans le service de maladies infectieuses en 2015[10]. En 2012, le Programme national de lutte contre la tuberculose a notifié 5 602 cas dont 3 724 cas contagieux (TPM+) et le taux de succès pour la cohorte de 2012 des nouveaux cas TPM+ a atteint 76 % [4].

Plusieurs études faites aussi bien dans le continent africain qu'europpéen ont montré l'efficacité du traitement antituberculeux aussi bien chez les immunocompétents que chez les immunodéprimés de par leurs succès thérapeutiques notamment ceux de Renoux E. et al [11] à Djibouti, Guedenon CI [12] au Bénin, Kougue E. [13] au Mali enfin F.A.R.E.S [14] en Belgique. Au vu des travaux ci-dessus, le but de notre étude était d'apprécier d'une part l'efficacité des médicaments antituberculeux à travers la réponse clinique et bactériologique d'autre part d'observer et de rechercher toutes les complications inhérentes à ce traitement chez les personnes vivant avec le VIH/ Sida au sein du service de maladies infectieuses.

I. OBJECTIFS

❖ Objectif général :

Evaluer la tolérance et l'efficacité du traitement antituberculeux chez les patients vivant avec le VIH et le SIDA dans le service des maladies infectieuses du CHU point G.

❖ Objectifs spécifiques :

- ✓ Répertorier les effets secondaires cliniques et biologiques du traitement antituberculeux chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA.
- ✓ Déterminer les facteurs favorisant les effets secondaires des antituberculeux chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA.
- ✓ Déterminer le taux de succès des antituberculeux chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA.

II. GENERALITES

A. LA TUBERCULOSE

A.1 Historique : [15, 16, 17]

L'histoire de la tuberculose est difficile à exposer de manière systématique et synthétique. Elle porte en effet sur une infection dont les origines semblent remonter à celle du genre humain et de la vie en société. L'unité nosologique et la cause effective n'ont été connues qu'à partir du XIX siècle.

1819 : Laennec isola la tuberculose des autres maladies pulmonaire ;

1865 : Le médecin Jean Antoine Villemin prouve par la méthode expérimentale la transmission de la tuberculose et affirme en conséquence que cette maladie est due à un microbe invisible avec les moyens techniques de l'époque ;

1882 : Le médecin allemand Robert Kock, à la suite des travaux de Pasteur, découvre le bacille responsable de la tuberculose ;

1890 : Robert Kock et plusieurs auteurs mettent au point la tuberculine qui ne sera utilisée qu'en 1909 pour mettre en évidence l'allergie à la tuberculine ;

1921 : Le médecin Albert Calmette et le vétérinaire Camille Guérin mettent au point le BCG, vaccin contre la souche bovine ;

1929 : Sous l'impulsion de la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming, le milieu scientifique va se mobiliser et cela aboutira en

1944 à la découverte de la Streptomycine ;

1940 - 1950 : Mise en place des premiers traitements efficaces entraînant la régression de la tuberculose ;

1968 : Castels, Bris- Vert, Brunel et collaborateurs découvrent le, *Mycobactérium africanum* ;

1984 : La société de Pneumologie de langue française recommande deux régimes thérapeutiques aux choix l'un de six mois, l'autre de huit mois pour les cas de retraitement ou de tuberculose extrapulmonaire ;

1990 : Recrudescence de la tuberculose dans de nombreux pays.

A.2 Epidémiologie

A l'échelle mondiale en 2012, 8.6 millions de personnes ont développé la tuberculose et 1,3 millions en sont mortes (incluant 320.000 décès dûs au VIH) [4]. L'OMS estime qu'un tiers de la population mondiale est infectée par le bacille de la tuberculose, la plupart des cas sont en Afrique sub-saharienne et en Asie [18]. On distingue les pays à forte incidence et ceux à faible incidence.

Le Mali avec 17 309 000 d'habitants (RGPH 2009 projection 2014) a une incidence estimée à 62 cas pour 100 000habitants en 2012, s'attend à avoir chaque année au moins 9 900 cas de tuberculose selon le PNLT [4].

A.3 Définition

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie bacille acido-alcool-résistant, aérobic stricte, appelée *Mycobacterium tuberculosis* qui est la variété la plus répandue chez l'homme et plus rarement *Mycobacterium bovis* [19]. On distingue généralement deux types de tuberculose selon la localisation :

a) Tuberculose pulmonaire

Cette tuberculose est caractérisée par des lésions pulmonaires. Il existe deux formes.

• **Tuberculose pulmonaire à microscopie positive [4] :**

Selon le guide de la tuberculose au Mali 2014, le diagnostic de TPM+ est évoqué :

- ✓ Sur les deux échantillons confectionnés en frottis si on trouve *au moins 1 BAAR dans un frottis* c'est un cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+).

• **Tuberculose pulmonaire à microscopie négative :**

Elle se définit par

- ✓ Au moins 3 frottis de crachats négatifs pour les BAAR ;
- ✓ Et une anomalie radiologique compatible avec tuberculose pulmonaire active ;
- ✓ Et absence de réponse à un traitement par des antibiotiques à large spectre pendant 10jours.

b) Tuberculose extra pulmonaire

Elle se définit par :

- ◇ Preuve clinique forte ou preuve histologique compatible avec la présence d'une tuberculose extra pulmonaire active ;
- ◇ Ou échantillon provenant d'un site extra pulmonaire et donnant une culture positive de *Mycobacterium tuberculosis* ;
- ◇ Réponse favorable à une cure antituberculeuse complète.

A.4 Agent pathogène

Les mycobactéries peuvent être classées en deux groupes très différents malgré leur appartenance au genre *Mycobacterium* [20, 21] :

b.1 Les mycobactéries tuberculeuses

- *Les Mycobactérium tuberculosis hominis*
- *Les Mycobactérium bovis*
- *Les Mycobactérium africanum*

b.2 Les mycobactéries non tuberculeuses

- *Les Mycobactérium ulcéraans*
- *Les Mycobactérium avium complex (Mycobactérium avium et Mycobactérium intracellulaire)*
- *Les Mycobactérium kansasii*
- *Les Mycobactérium scrofulaceum etc...*

A.5 Mode de contamination

b.1 Contamination directe

Elle se fait par :

La voie aérienne, d'un sujet tuberculeux pulmonaire à un sujet sain. Lors d'un effort de toux ou d'un éternuement, le patient tuberculeux contagieux expulse dans l'air des gouttelettes microscopiques (gouttelettes de Pflüger) qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures [22, 23]. La voie entérogène par l'intermédiaire de certains aliments.

b.2 Contamination indirecte

Elle se fait généralement par l'intermédiaire de crachats desséchés expectorés par les malades et remis en suspension par les mouvements de l'air [24, 25].

A.6 Physiopathologie

Tuberculose infection :

Dans 97% des cas, la contamination tuberculeuse se fait par voie aérienne. Le sujet tuberculeux émet lors de la toux un aérosol de particules contenant des bacilles tuberculeux. Les plus petites particules pénètrent au niveau alvéolaire. Les bacilles tuberculeux vont se multiplier dans les macrophages et déterminer

la formation d'un chancre d'inoculation au niveau des lobes [26]. La dissémination se fait d'abord par voie lymphatique et ganglionnaire, puis sanguine avec localisations secondaires, dont la plus importante au niveau pulmonaire se situe aux apex [27]. Dans la majorité des cas, cette infection évolue favorablement.

Tuberculose maladie :

Les défenses de l'organisme étant insuffisantes ou dépassées, les bacilles se multiplient : c'est la phase de la tuberculose maladie. Elle est due soit à

- une réinfection de l'organisme par les BK
- une activation des BK restés quiescents dans l'organisme.

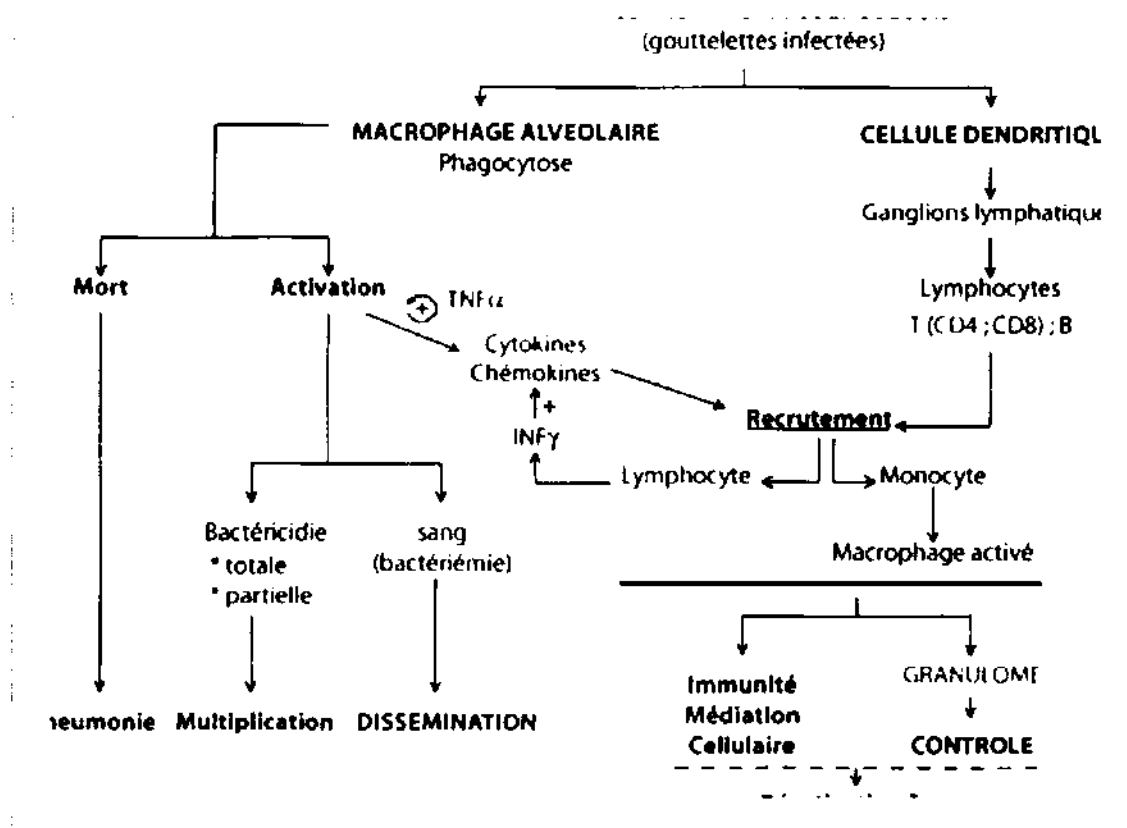


Figure 1 : Physiopathologie de l'infection à M. T.

A.7 Clinique

a) Primo infection tuberculeuse

Les manifestations du premier contact d'un organisme avec le BK peuvent être cliniques [28, 29], marquées par :

- Une altération de l'état général : asthénie, amaigrissement, baisse du rendement scolaire ;
- L'érythème noueux ou « érythème induré de Bazin » est un peu plus fréquent. Il s'agit d'une éruption de nodosités dermo-hypodermiques contusiformes, un peu douloureuses, siégeant souvent à la face tibiale des jambes, évoluant par poussées, avec parfois une fébricule et des arthralgies ;
- La kérato conjonctivite avec l'œil rouge larmoyant unilatéral qui est de nos jours rare.

Dans la majorité des cas, cette primo infection est latente.

b) Tuberculose pulmonaire commune

Les signes les plus fréquents de tuberculose pulmonaire sont [30, 31] :

- Une toux persistante pendant 3 semaines ou plus. Tout patient âgé de 15ans ou plus, se présentant dans une formation sanitaire avec ce symptôme est un cas « suspect de la tuberculose ».
- Hémoptysie ;
- Dyspnée ;
- Douleurs thoraciques ;
- Anorexie ;
- Amaigrissement ;
- Asthénie ;
- Hypersudation ;

- Hyperthermie.

Tout patient présentant ces symptômes, et ayant été en contact avec un tuberculeux contagieux est susceptible de souffrir de tuberculose.

c)- Tuberculose extra pulmonaire

Les symptômes de tuberculose extra-pulmonaire dépendent de l'organe atteint. Des douleurs thoraciques en cas de pleurésie tuberculeuse, une adénopathie, une déformation à angle aigu de la colonne vertébrale sont les signes les plus fréquents de tuberculose extra-pulmonaire.

A.8 Diagnostic

a) - Circonstance de découverte

- Consultation spontanément dans une formation sanitaire, pour des symptômes évocateurs de la tuberculose ;
- Contact avec un tuberculeux dont l'examen de crachats est positif ;
- Réalisation d'une radiographie du thorax qui montre une anomalie évoquant une tuberculose.

Diagnostic de la tuberculose [1,4]

La microscopie

La bacilloscopie est la méthode la plus simple et la moins coûteuse pour faire le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Chez tout malade avec symptômes de tuberculose pulmonaire, 2 échantillons de crachat doivent être prélevés en l'espace de 1 jour, le premier échantillon de crachat le jour de la consultation, sous surveillance et l'envoyer au laboratoire. On remet ensuite au malade un pot pour recueillir le deuxième échantillon au réveil le lendemain matin chez lui. C'est le système « contact-matin ». Il faut donner au malade les explications nécessaires afin d'obtenir un bon crachat.

Technique d'examen microscopique

L'examen microscopique du crachat est la première étape du diagnostic bactériologique de la tuberculose et parfois la seule dans les pays en

développement. Il continue d'aider dans le diagnostic et le suivi biologique de la TB.

Les principales méthodes microscopiques utilisées sont :

- ✓ La méthode de Ziehl-Neelsen utilisant le microscope optique,
- ✓ La méthode de coloration à l'Auramine/Rhodamine utilisant le microscope à fluorescence.

Principes

▪ **La technique de coloration au Ziehl Neelsen à chaud**

Elle est basée sur la propriété acido alcool résistante de la paroi des mycobactéries. Le premier colorant (la fuschine) se lie aux acides mycoliques. Une intense décoloration (un acide fort ou de l'alcool acide) ne permet pas de libérer la coloration primaire de la paroi cellulaire et les mycobactéries retiennent la coloration rouge de la fuschine d'où l'acido-résistance. Les autres éléments non acido-alcool résistants (cellules épithéliales, leucocytes et autres bactéries) sont décolorés.

La contre coloration au bleu de méthylène fournit une couleur de fond contrastante.

▪ **La technique de coloration à l'Auramine**

Cette technique utilise le même principe que la coloration au ZN. Le colorant primaire, Auramine, se lie aux acides mycoliques.

Après décoloration (acides forts, alcool) le colorant primaire reste dans la paroi cellulaire, laissant les BAAR jaune vif, couleur de l'Auramine. Le bleu de méthylène est utilisé pour atténuer la fluorescence de l'arrière-fond.

Nature des échantillons

▪ **Expectorations :**

La majorité des échantillons reçus pour le diagnostic biologique de la tuberculose sont les crachats. Les échantillons doivent être collectés dans une

zone séparée et aérée. Le patient en position confortable tousse fortement et collecte le crachat dans la bouche après une profonde inspiration. Il le crache ensuite dans un crachoir à large ouverture, incassable, étanche et le referme hermétiquement.

Le volume idéal est de 3 à 5 ml, néanmoins de petites quantités sont acceptables si la qualité est satisfaisante.

De la salive claire, ou encore une sécrétion nasale, ne sont pas considérées comme des échantillons idéaux pour la tuberculose, néanmoins ils devront être examinés.

- **Autres échantillons respiratoires :**

- ✓ Secrétions bronchiques (2–5 ml) et liquide broncho alvéolaire BAL (20–40 ml), crachats induits
- ✓ Epanchement pleural (20–50 ml)
- ✓ Biopsie trans bronchiale et autres biopsies prélevées dans des conditions stériles, doivent être gardées humides pendant le transport par addition de quelques gouttes de solution saline stérile à 0,9% aux tissus.

- **Tubage gastrique**

Le tubage gastrique est indiqué chez les enfants qui ne produisent pour la plupart aucun crachat. Il est pratiqué en milieu spécialisé. La collecte doit être faite tôt le matin à jeun et acheminée immédiatement au laboratoire.

Collecte des expectorations au laboratoire

Pour le diagnostic microscopique : 2 échantillons de crachats doivent être prélevés en une journée d'intervalle dont 1 au 1^{er} contact et le 2^{em} à jeun. Un seul résultat positif suffit pour conclure qu'un patient présente une tuberculose

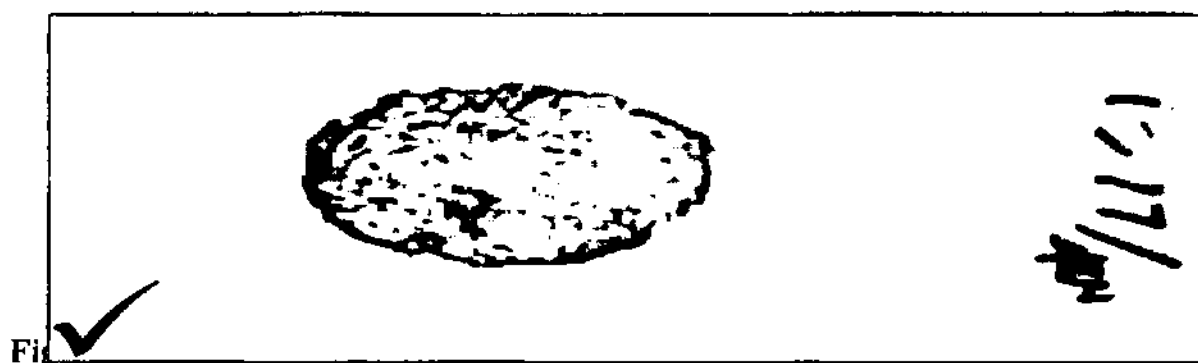


Tableau I : Interprétation des résultats de la microscopie de Ziehl-Neelsen

| Nombre de BAAR (objectifs x 100) | Interpréter |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| 0 dans 300 champs | Négatif |
| 1 à 9 dans 100 champs | Faiblement positif ou « Rares BAAR » |
| 10 à 99 dans 100 champs | Positif 1+ |
| 1 à 10 par champs sur 50 champs | Positif 2+ |
| > à 10 par champ sur 20 champs | Positif 3+ |

Tableau II : Interprétation des résultats de la microscopie à fluorescence

| Nombre de BAAR (objectif X 40) | Interpréter | Nombre de BAAR (objectif x 25) | Interpréter |
|--------------------------------|--------------|--------------------------------|--------------|
| Absence | 0 | Absence | 0 |
| Douteuse | 1-9/frottis | Douteuse | 1-9/frottis |
| 1+ | 1-9/10champs | 1+ | 1-9/10champs |
| 2+ | 1-9/champs | 2+ | 1-9/champs |
| 3+ | >10/champs | 3+ | >10/champs |

b.1 Examens radiologiques

La radiographie du thorax sera réservée aux cas probables de tuberculose ayant des examens bactériologiques négatifs. Elle peut servir d'examen d'orientation en cas de découverte d'une image compatible avec la tuberculose pour amorcer la bacilloscopie telle que la présence sur la radiographie thoracique d'image parenchymateuse à type d'infiltrat surtout apical, d'opacité inhomogène, de cavernes ou de miliaire. Elle permet au médecin d'avoir un argument supplémentaire pour décider de la mise au traitement chez les suspects infectés par le VIH ayant des crachats négatifs et chez les enfants.

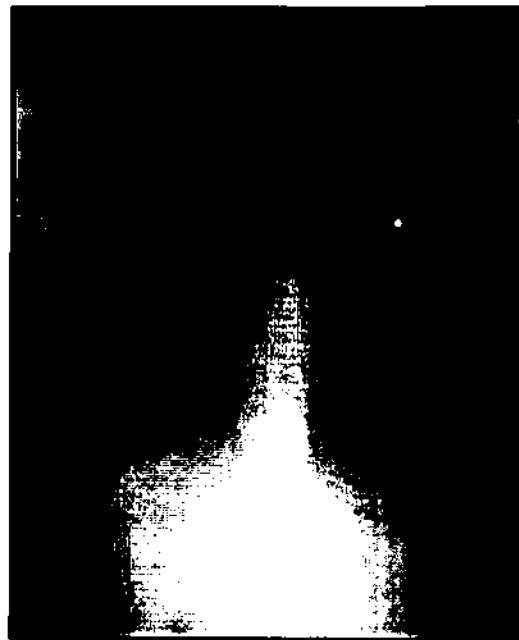


Figure 3 : Image d'une radiographie normale

b.2 La culture et l'histologie

Elles permettent la mise en évidence de bacilles acido-alcoolo résistant à l'examen direct des crachats ou tubage gastrique ou d'aspiration bronchique. La culture sur milieux de LOWENSTEIN permettrait d'isoler *Mycobacterium tuberculosis*. Cette technique est la plus sensible et la plus spécifique qui donne

le diagnostic de tuberculose avec certitude. Mais cette technique est plus difficile et il faut de 2 à 8 semaines pour obtenir les résultats.

En cas d'adénopathies superficielles la biopsie permettrait de retrouver à l'histologie une nécrose caséuse témoignant la présence du *Mycobacterium tuberculosis*.

b.3 La biologie moléculaire

Ces tests recourent à la détection des séquences spécifiques de l'ADN ou ARN des bacilles tuberculeux. Ces méthodes de dépistage sont en principe extrêmement sensibles, spécifiques et rapides. Mais elles sont chères.

Le GeneXpert est une nouvelle technique moléculaire de diagnostic de la tuberculose qui en même temps met en évidence la résistance à la Rifampicine.

Cette technique est indiquée chez les suspects de tuberculose parmi :

- ✓ Les personnes vivant avec le VIH sans considération des résultats des examens des crachats ;
- ✓ Toutes personnes séronégatives pour le VIH dont les crachats sont négatifs mais se trouvant dans un état général de santé détérioré ;
- ✓ Toutes personnes séronégatives pour le VIH avec crachats positifs et classées parmi le groupe à haut risque de TB multirésistante (contacts d'un cas de TB- MR, les cas TPM+ parmi les prisonniers ou parmi le personnel de santé, les cas de retraitement,) ;
- ✓ Les suspects de la tuberculose chez les prisonniers ;
- ✓ Les personnes séronégatives pour le VIH avec 2 séries de crachats négatives, sans réponse aux antibiotiques usuelles et dont la radiographie est suggestive de tuberculose.

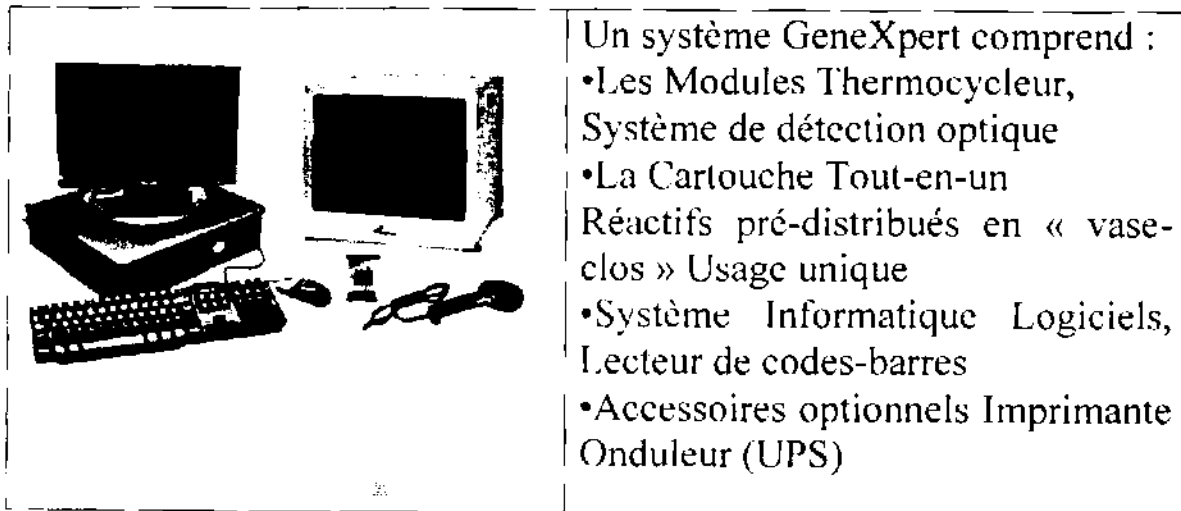


Figure 4 : Technologie du GeneXpert

Echantillons :

Les conditions de recueil des crachats sont identiques à celles décrites dans la microscopie. Le test Xpert/MTB RIF peut être fait directement sur des crachats ou sur des culots après décontamination.

Lorsque le test n'est pas réalisé immédiatement les échantillons doivent être conservés jusqu'à 3 jours entre 2 et 8 °C avant d'être traités. Un seul échantillon sera utilisé pour le test au Genexpert.

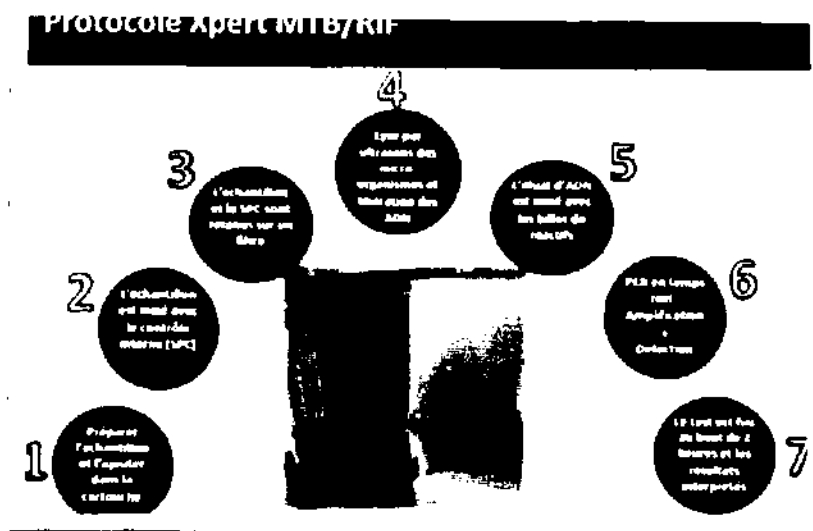


Figure 5 : Etape de procédure du GeneXpert

Interprétation des résultats

Le résultat obtenu est fonction de la détection des MTBc. Les résultats sont interprétés par le système automatique GeneXpert DX à partir de signaux fluorescents mesurés et d'algorithmes de calcul intégrés. Les résultats s'affichent ainsi sur l'appareil :

- 1- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF NON DETECTE** : l'échantillon contient une MTBc sensible à la rifampicine.
- 2- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF DETECTE** : l'échantillon contient une MTBc résistante à la rifampicine.
- 3- Résultat Positif Xpert MTB/RIF MTB DETECTE / RIF INDETERMINE** : l'échantillon contient une MTBc dont le profil de résistance à la rifampicine est indéterminé.
- 4- Résultat Négatif Xpert MTB/RIF**
- 5- Résultat invalide Xpert MTB/RIF**

b.4 Examen immunologique

L'intradermoréaction ou réaction de Mantoux est un test qui sert à rechercher l'allergie (hypersensibilité) de l'organisme vis-à-vis du BK.

Ce test a une valeur limitée en clinique, surtout dans les pays à haute prévalence et où le BCG est utilisé dans la stratégie de vaccination. Il peut cependant avoir un intérêt en pratique clinique pour les enfants de moins de 5 ans non vaccinés au BCG, et pour les personnes vivant avec le VIH pour lesquelles un test positif peut être dû à une infection récente indiquant un risque plus grand de voir apparaître la maladie.

A.9 Traitement

a) But

- Guérir le malade de sa tuberculose ;
- Eviter le décès entraîné par la tuberculose évolutive ou ses complications ;
- Prévenir les rechutes de la tuberculose ;
- Eviter le développement de la pharmacorésistance ;
- Diminuer la transmission de la maladie à d'autres personnes donc sa dissémination [32].

b) Moyens médicamenteux

Le traitement de la tuberculose repose sur la quadrithérapie.

Une phase initiale de traitement ou phase intensive qui comporte quatre médicaments à savoir l'isoniazide (INH) bactéricide 5mg/kg, la rifampicine (RMP) bactéricide 10mg/kg, l'éthambutol (E) bactériostatique 15mg/kg, la pyrazinamide (PZA) bactéricide 25mg/kg. Parfois on ajoute la streptomycine (S) 15mg/kg aux quatre molécules ci-dessus lors de la phase initiale. Cette phase a l'avantage d'être très efficace pour éliminer les bacilles et réduire la résistance aux antituberculeux. Elle dure deux ou trois mois.

La phase de continuation est nécessaire à la guérison définitive du patient. Elle permet d'éviter la rechute de la tuberculose à l'arrêt du traitement. Elle ne nécessite pas autant de médicaments, mais sa durée doit être suffisamment longue pour être efficace.

c) Catégories d'enregistrement des cas de tuberculose

Tableau III : Répartition des patients selon les catégories d'enregistrement de cas de tuberculose [4]

| Catégorie de cas | Définition |
|---------------------------------|---|
| TB à bactériologie positive | Forme de tuberculose à échantillon positif par microscopie, culture, GeneXpert |
| TB à diagnostic clinique | Tout cas non confirmé bactériologiquement mais dont la décision est prise par le médecin ou praticien pour un traitement complet de la tuberculose |
| Tuberculose pulmonaire | Tuberculose bactériologiquement confirmée ou clinique qui se développe au niveau du poumon, trachée et bronche. La Miliaire ayant des lésions pulmonaires devient TB pulmonaire. Un patient avec TB pulmonaire et extra pulmonaire doit être classé comme pulmonaire. TP+, TP-TPM0, |
| Tuberculose extra pulmonaire | Tuberculose bactériologiquement confirmée ou à diagnostic clinique qui se développe en dehors du poumon Tuberculose localisée en dehors du parenchyme pulmonaire. • Un épanchement pleural tuberculeux doit être classé comme TB extra pulmonaire car la plèvre est en dehors des poumons. • Un cas présentant à la fois une tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire sera classé comme cas pulmonaire |
| Nouveau cas | Patient qui n'a jamais reçu de traitement antituberculeux ou qui a pris des médicaments antituberculeux pendant moins de quatre semaines. |
| Rechute | Patient qui a reçu précédemment un traitement antituberculeux, qui a été déclaré guéri ou traitement terminé, et chez qui on diagnostique à nouveau une tuberculose avec bactériologie positive (frottis ou culture). |
| Traitement après échec | Patient qui commence un retraitement après l'échec du traitement précédent. |
| Traitement après interruption : | Patient qui présente des crachats positifs et reprend son traitement après l'avoir interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus. |
| Transfert (entrant) | Patient qui a été enregistré dans un CDT et qui est reçu dans un autre CDT pour y continuer son traitement. |
| Autre : | Tout cas qui ne répond pas aux définitions ci-dessus, y compris les cas chroniques ou échec de retraitement (présentant une bacilloscopie positive après un régime de retraitement complet et supervisé). En général ce sont des retraitements de cas à frottis négatifs ou de cas extra pulmonaires. |

NB : Chaque malade sera enregistré sous une seule catégorie.

d) **Catégorisation des malades et régimes thérapeutiques :**

Tableau IV : Répartition selon la catégorisation des malades et régimes thérapeutiques [4]

| Catégorie de Traitement | Groupes de malades | Régimes de chimiothérapie | |
|-------------------------|---|--|-------------------|
| | | Phase initiale | Phase d'entretien |
| I | <ul style="list-style-type: none"> . Nouveaux cas de TP à frottis positif . Nouveaux cas de TP à culture positive seulement . Nouveaux cas de TP à frottis négatif mais à lésions parenchymateuses évolutives (non cavitaires) . Primo infection avec opacité pulmonaire . Formes sévères de TP et de TEP | 2 RHZE | 4 RH |
| II | <ul style="list-style-type: none"> . Cas de TP déjà traités par un primo traitement . Rechute . Reprise évolutive après interruption prématurée . Echec | 2 RHZES/ 1 RHZE | 5 RHE |
| III | <ul style="list-style-type: none"> . Primo infection symptomatique sans opacité pulmonaire. . Nouveaux cas de TP à frottis négatif mais à lésions parenchymateuses peu étendues . Formes communes de TEP (Adénopathies périphériques, Pleurésies, ascite, tuberculose osseuse), Chirurgie des séquelles de la tb thoracique* | 2RHZE | 4 RH |
| IV | <ul style="list-style-type: none"> . Cas chroniques (après échec ou rechute du traitement de la catégorie II). . Cas de TP à bacilles multi résistants | Régimes standardisés ou individualisés de 2 ^{ème} ligne | |

Légende :

RHZES : Association de traitement de Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol et Streptomycine.

RHZE : Association de Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol.

RH : Association de Rifampicine et d'Isoniazide.

RHE : Association de Rifampicine, Isoniazide.

RHZ : Association de Rifampicine, Isoniazide et Pyrazinamide.

Catégories de traitement

Il y a 4 catégories de traitements standardisés :

- Catégorie I ou primo traitement
- Catégorie II ou retraitement de 1ère ligne
- Catégorie III pour les enfants de 0-14 ans ayant une TB à microscopie négative ou une TB extra pulmonaire non grave
- Catégorie IV ou traitement de 2ème ligne pour les cas multi résistants.

Chaque schéma est indiqué pour des cas bien précis. Avant d'instaurer le traitement, il est essentiel de rechercher les antécédents de traitement antituberculeux par une anamnèse soignée.

- Les patients qui n'ont jamais pris des antituberculeux ou qui en ont pris pendant moins de 4 semaines, sont traités avec le schéma de catégorie I ou III selon l'âge.
- Les patients ayant pris des antituberculeux pendant plus de 4 semaines sont susceptibles d'abriter des bacilles résistants et ont donc besoin d'un schéma de retraitement comprenant plus de médicaments pendant une durée plus longue, sont traités avec le schéma de catégorie II

Les régimes de traitement sont désignés selon la codification internationale, par exemple pour le primo traitement 2 (RHZE) / 4 (RH).

Le chiffre précédant la parenthèse indique le nombre de mois. Les prises se faisant chaque jour.

b.1 Schéma de catégorie I et III : primo traitement.

2 (RHZE) / 4 (RH)

Tableau V : Répartition des patients selon le schéma de catégories I et III [4]

La prise de médicament est quotidienne pendant toute la durée du traitement. Elle est indiquée pour tous les nouveaux cas : TPM +, TPM – et TEP, sauf les enfants de moins de 5 ans.

Tableau VI : Répartition des patients selon le schéma de catégories I et III

| Catégorie I | Durée | Médicament | Posologie selon le poids (en Kg) | | |
|-----------------------|--------|-------------------------|----------------------------------|---------|-----|
| | | | 31 – 37 | 38 – 54 | >54 |
| Phase intensive | 2 mois | (R150 H75 Z400 E275) | 2cp | 3cp | 4cp |
| Phase de continuation | 4 mois | (R150 H75) | 2cp | 3cp | 4cp |

b.2 Schéma de catégorie II : retraitement.

2 S (RHZE) / 1 (RHZE) / 5 (RHE)

La prise de médicament est quotidienne. Ce schéma est indiqué pour tous les cas qui nécessite un retraitement : rechute, reprise de traitement après interruption, échec au primo traitement et cas « autres » ayant déjà pris le primo traitement antituberculeux.

Tableau VII : Répartition des patients selon le schéma de catégories II [4]

| Catégorie II | Durée | Médicament | Posologie selon le poids (en Kg) | | |
|-----------------------|--------|-------------------------|----------------------------------|---------|-----|
| | | | 31 – 37 | 38 – 54 | >54 |
| Phase intensive | 2 mois | (R150 H75 Z400 E275) | 2cp | 3cp | 4cp |
| | | S | 0,5 g | 0,75 g | 1 g |
| Phase intensive | 1 mois | (R150 H75 Z400 E275) | 2cp | 3cp | 4cp |
| Phase de continuation | 5 mois | (R150 H75 E275) | 2cp | 3cp | 4cp |

NB : Ne jamais administrer la Streptomycine aux femmes enceintes. Toujours utiliser une nouvelle aiguille et seringue pour chaque injection. Patients âgés de plus de 50 ans : dose maximale de Streptomycine : 500 à 750 mg/jour.

a) Résultats du traitement :

Tableau VIII : Répartition des patients selon le résultat de traitement [4]

| | |
|---|---|
| Guéri | Malade diagnostiqué comme TP bactériologiquement confirmé (nouveau cas ou retraitement) et qui termine le traitement avec au moins 2 contrôles négatifs, l'un à la fin du traitement et l'autre précédemment. |
| Traitement terminé | Malade diagnostiqué comme TP bactériologiquement confirmé (nouveau ou retraitement) qui a achevé son traitement mais ne peut être classé comme guéri ou échec. - Malade diagnostiqué comme TPM-, les frottis à la fin de la phase intensive restant négatifs, et qui a complété son traitement. - Malade diagnostiqué comme TPM-, les frottis à la fin de la phase intensive étant positifs, les contrôles au 4ème mois et en fin de traitement étant négatif. - Cas de tuberculose extra pulmonaire ayant terminé son traitement. - Cas de tuberculose diagnostiqué cliniquement (à microscopie non fait) ayant terminé son traitement |
| Echec | Malade diagnostiqué comme nouveau cas TP bactériologiquement confirmé dont les crachats sont positifs au 5ème mois ou plus tard au cours du traitement (2 crachats à 15 jours d'intervalle) - Malade sous retraitement dont les crachats sont positifs en fin du retraitement (cas chronique) - Malade qui est passé à un traitement de catégorie IV car le test de sensibilité a confirmé une TB-MR. - Malade diagnostiqué comme TPM- dont les crachats sont positifs à la fin de la phase intensive et restent positifs au 5ème mois. |
| Décédé | Malade décédé en cours de traitement, quelle que soit la cause |
| Interruption de traitement (Perdu de vue ou abandon) | Malade n'ayant pas pris ses médicaments pendant 2 mois consécutifs ou plus. |
| Transféré (transfert sortant) | Malade qui a été transféré vers un autre CDT et dont les résultats finaux ne sont pas connus dans le CDT où il a été enregistré initialement. |

Dès qu'un malade finit son traitement, enregistrez le résultat sur sa fiche et dans le registre de cas TB (inscrire la date dans la colonne correspondant au résultat de fin de traitement).

NB : Les malades non évalués correspondent :

- Aux malades dont le traitement a été arrêté pour réaction grave ou erreur de diagnostic.
- Aux malades enregistrés mais dont on n'a aucune information documentée dans le registre et dont on ne trouve pas la fiche. Ces cas ne devraient pas exister si les malades sont correctement suivis.

A.10 Les effets secondaires [3]

- **Isoniazide**

- Effets indésirables neuropsychiques : neuropathies périphériques convulsions, excitations, insomnie, euphorie, psychose réversible.
- Effets indésirables hépatiques : augmentation modérée des taux des transaminases hépatite cytolytique, hépatite mixte.
- Effets indésirables cutanés : acné, rash érythémateux, photosensibilisation, pellagre.

Autres effets indésirables : fièvre, lupus, algoneurodystrophie.

- **Pyrazinamide**

- Effets indésirables hépatiques : hépatite cytolytique, hépatite granulomateuse (rare).
- Effets indésirables cutanés : rash maculo-papuleux, érythème polymorphe, photosensibilisation.
- Effets indésirables articulaires : arthralgies, crise de goutte (en rapport avec une hyper uricémie).
- Effets indésirables gastro-intestinaux : nausées vomissements diarrhée anorexie.

- **Éthambutol**

- Effets indésirables oculaires : névrite optique rétrobulbaire, baisse de la vision en périphérie.

Autres : réactions cutanées allergiques, choc anaphylactique, hyper uricémie.

- **Rifampicine**

- Effets indésirables hépatiques : cholestase hépatique, augmentation des taux sériques des transaminases (rare).
- Effets indésirables gastro-intestinaux : nausées, douleurs abdominales.
- Effets indésirables immunoallergiques : réactions d'hypersensibilité immédiate (urticaire, œdème, choc anaphylactique...), phénomène d'Arthus (rhinite allergique, dyspnée), réaction à complexes immuns circulants (syndrome pseudo grippal, arthralgie), insuffisance rénale aiguë.

- **Streptomycine**

Baisse de l'acuité auditive insuffisance rénale aiguë action curarisante.

Tableau IX : Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux

| Médicaments | Effets secondaires |
|----------------------|--|
| Isoniazide | - Euphorie, insomnie |
| Rifampicine | - Urines colorées, - Douleurs gastriques, nausées, anorexie, dyspnée asthmatiforme, syndrome grippal, prurit |
| Streptomycine | - Nausées, vomissements, - Vertiges, constriction de la face et autour de la bouche, réactions locales au point d'injection |
| Pyrazinamide | - Nausées, anorexie - Arthralgies ou syndrome goutteux |
| Ethambutol | - Nausées, arthralgies |

Tableau X : Effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux

| Effets secondaires | Médicaments responsables |
|--|---|
| Hypersensibilité généralisée : démangeaisons avec éruption cutanée (dermatite exfoliante dans les cas les plus sévères) | Tous les médicaments |
| Purpura, anémie hémolytique, agranulocytose | Rifampicine Streptomycine |
| Hépatite avec ictère, anorexie, nausées, vomissements, confusion (patients à risque : cirrhotiques, alcooliques) | Isoniazide Pyrazinamide Rifampicine |
| Vertiges, surdité définitive, bourdonnement d'oreilles, ataxie (troubles vestibulaires) | Streptomycine |
| Polynévrites | Isoniazide |
| Trouble visuel perte de la vision des couleurs, cécité possible (Névrite Optique) | Ethambutol |
| Insuffisance rénale aiguë Anurie (rare) | Rifampicine Intermittente Streptomycine |

a) CONDUITE A TENIR [3]

a.1) - Conduite à tenir devant une atteinte hépatique

L'hépatotoxicité représente un effet indésirable prédominant des antituberculeux dans la mesure où sa fréquence atteint 20 %. Rappelons que l'isoniazide et le pyrazinamide sont les médicaments les plus pourvoyeurs d'atteinte hépatique, suivis par la rifampicine ; l'éthambutol est exceptionnellement hépatotoxique.

Si l'atteinte hépatique est attribuée à l'isoniazide, une adaptation posologique s'impose. L'isoniazide est alors réintroduit à la dose minimale efficace. Si la cytolyse persiste ou se potentialise, l'arrêt définitif de l'isoniazide sera préconisé. Si elle est due à la rifampicine arrêt vu le mécanisme immunologique

impliqué. si les éléments sont en faveur de la pyrazinamide contre indiqué le médicament par crainte d'une évolution péjorative. Toutefois, sur le plan pratique l'arrêt de tous les antituberculeux s'impose dans le cas où les taux des transaminases dépasseraient cinq fois la normale. La réintroduction du traitement se fera après normalisation complète du bilan hépatique en commençant par les médicaments les moins hépatotoxiques c'est-à-dire l'éthambutol et/ou la streptomycine suivie par l'introduction du reste des médicaments.

a.2) - Conduite à tenir devant une atteinte cutanée

La conduite pratique vis-à-vis d'une atteinte cutanée secondaire aux antituberculeux dépendra de sa nature et sa gravité. Dans le cas d'une atteinte modérée avec une lésion peu étendue sans atteinte muqueuse ou un simple prurit, un traitement symptomatique à base d'antihistaminiques est à préconiser sans avoir recours à l'interruption du traitement antituberculeux. Dans le cas d'un rash érythémateux étendu associé ou non à une atteinte muqueuse et/ou une fièvre, l'interruption immédiate de tout le traitement s'impose. Après la régression de la symptomatologie, les médicaments seront successivement réintroduits à deux à trois jours d'intervalle. Il convient de noter que la survenue de pétéchies au cours d'un traitement antituberculeux pourrait être en rapport avec une thrombopénie secondaire à la rifampicine. Dans ce cas, la rifampicine doit être interrompue sans être ultérieurement réintroduite.

a.3) - Conduite à tenir devant une fièvre

Cette fièvre est généralement élevée (39°C) mais bien tolérée par le patient et une hyper-éosinophilie peut y être associée. Après confirmation de l'origine médicamenteuse, tous les antituberculeux doivent être arrêtés jusqu'à la disparition complète de la fièvre (en général dans les 24 heures) puis réintroduits un à un selon l'ordre suivant : éthambutol, isoniazide, rifampicine, pyrazinamide.

a.4) - Conduite à tenir devant des troubles digestifs

Elles s'observent en général au cours des premières semaines du traitement et doivent toujours inciter à la réalisation d'un bilan hépatique à la recherche de signes d'hépatotoxicité associée. Si l'atteinte digestive est isolée, il est préconisé de changer l'horaire de prise du traitement ou l'administrer au cours de repas en commençant par la rifampicine. Si la symptomatologie persiste, tout le traitement antituberculeux doit être pris au cours des repas.

B. L'INFECTION A VIH / SIDA

B.1 Historique sur la problématique du SIDA

Le VIH est étroitement lié aux virus entraînant des maladies semblables au SIDA chez les primates, le virus d'immuno déficience simien (SIV). Il existe plusieurs théories sur l'origine du Sida, mais il est communément admis que le VIH est une mutation du SIV. La transmission chez l'homme a été rendue possible par une mutation du virus. Des études scientifiques ont suggéré que le virus serait apparu initialement en Afrique de l'Ouest mais il est possible qu'il y ait eu plusieurs sources initiales distinctes [33] [34].

1959 : Le premier échantillon recensé du virus VIH fut recueilli à Léopoldville actuel Kinshasa dans la République Démocratique du Congo.

1981 : Premiers cas de VIH chez les homosexuels

1982 : Première définition du Sida acceptée : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise.

1983 : L'équipe de Jean Claude Chermann de l'Institut Pasteur, sous la direction de Luc Montagnier découvre et isole l'agent pathogène du Sida.

1985 : Barin et ses collaborateurs découvrent et isolent le VIH2.

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

1989 : Participation des malades à la 5ème conférence internationale sur le

Sida à Montréal.

1990 : Premiers essais thérapeutiques des DDI en France.

1991 : Propagation de l'épidémie constatée à la 7ème conférence internationale sur le Sida.

1994 : Attribution officielle de l'identification du virus à l'Institut Pasteur.

1995 : Introduction de la bithérapie ARV et de la mesure de la Charge Virale.

1996 : Option de la trithérapie.

1999 : Mise au point des antagonistes des récepteurs CD4 lymphocytaires à l'instar du Pentafuside T20.

Dès le début du XXI siècle, le Sida se transforme en pandémie. Dans la majorité des pays, elle ne montre pas de signes de régression.

B.2 Epidémiologie du VIH

❖ Dans le monde

Selon les statistiques fournies en 2015 par l'OMS :

- 36,9 millions de personnes séropositifs ;
- Environ 2,0 millions de nouvelles contaminations durant cette année ;
- 1,2 millions de décès.

❖ En Afrique [35]

- 25 millions de séropositifs ;
- 2 millions de nouvelles contaminations ;
- 1,1 millions de décès dus au Sida.

❖ Au Mali [36]

L'enquête démographique et de Santé au Mali (EDSM V) réalisée en 2012-2013 révèle une prévalence de l'infection à VIH dans la population générale de 15-49 ans de 1,1%, avec une prévalence nettement plus élevée chez les femmes de 1,3% et chez les hommes de 0,8%. Cette prévalence est inégalement répartie selon les régions et selon le milieu urbain ou rural. A Bamako la prévalence des

femmes et des hommes est la plus élevée (respectivement 1,7 et 1,6). A l'opposé, c'est dans la région de Mopti qu'elle est la plus faible (0,8 pour les femmes et 0,4 pour les hommes). La prévalence du VIH est très élevée parmi les femmes en rupture d'union (2,0) et les célibataires ayant déjà eu des rapports sexuels (2,2). Une proportion importante de femmes et d'hommes séropositifs (respectivement 81 et 90%) n'ont jamais effectué de test VIH ou en ont effectué mais n'en connaissent pas le résultat.

B.3 Définition de l'infection à VIH

C'est une infection virale transmissible, causée par le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) qui infecte les lymphocytes TCD4 entraînant leur destruction. Ces derniers étant en effet des cellules coordinatrices de la réponse immunitaire.

Par ailleurs, les cellules infectées exposent à leur surface membranaire des protéines virales qui sont reconnues par des cellules immunitaires saines. Il s'en suit un processus de « baiser de la mort » (kiss of death) par lequel la cellule saine est détruite par activation de la voie de l'apoptose.

L'infection au VIH évolue en trois étapes :

- ✓ La phase de primo infection ;
- ✓ La phase asymptomatique ;
- ✓ La phase de la maladie : Sida.

B.4 Agent pathogène de l'infection à VIH

L'agent pathogène de cette infection est le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Il existe le VIH1 et le VIH2 qui sont tous des rétrovirus de la famille des lentivirus infectant l'homme et responsable du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA). Les agents pathogènes à l'origine du sida et la forme clinique que prend celui-ci dépendent du stade de l'infection et de l'importance du déficit immunitaire qui lui est associé.

a)- Structure

Ce sont des virus à ARN dimérisés, de forme sphérique. Le VIH possède une enzyme transcriptase inverse lui permettant de transcrire son ARN en ADN pro viral et une enzyme intégrase favorisant l'intégration à l'ADN pro viral à l'ADN de la cellule hôte. Le VIH possède des gènes de régulation.

b)- Variation antigénique

Le VIH1 est divisé en trois groupes : Groupe M, Groupe O et Groupe N. Le groupe M (majeur), universel, comprend neuf sous types d'A à K sauf E et I ; Les groupe N et O limités au Cameroun et aux pays voisins, comprend 5 sous types d'A à E [37].

c)- Mode de contamination

Depuis le début de la pandémie, trois modes de transmission ont été observés : [33,37].

- La transmission par voie sexuelle ;
- La transmission par voie sanguine ;
- La transmission mère – enfant.

L'allaitement présente de nos jours, un risque supplémentaire de contamination du bébé.

d)- Facteurs de risque de l'infection

- Pauvreté ;
- Facteurs culturels ;
- Facteurs liés au sexe.

B.5 Physiopathologie de l'infection à VIH / SIDA

a) Entrée et multiplication des virus

Parmi ces cellules, on distingue :

- Les cellules cibles principales constituées des lymphocytes T CD4⁺, des macrophages, des monocytes, des cellules micro gliales du cerveau, des cellules dendritiques des ganglions.
- Les cellules cibles associées telles que les cellules précurseurs de la moëlle, les entérocytes.

Multiplication :

Le virus du Sida a besoin des lymphocytes T CD4 + pour sa multiplication. L'affinité du virus à cette cellule est due à la présence de 6 corécepteurs, substances chimio – attractantes, à sa surface.

Les plus importants sont :

- Le corécepteur CxCR4 appelé fusine, exprimé à la surface de bon nombre de cellules et n'est reconnu que par le VIH.
- Le corécepteur CCR5, exprimé surtout à la surface des macrophages et des lymphocytes T mémoires.

Grâce à ces corécepteurs, on a l'adhésion du virus aux lymphocytes T CD4 +. Cette adhésion favorise la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire. Il s'en suit la décapsidation du virus.

b) Cycle de répllication du virus dans la cellule

- Transcription de l'ARN viral en ADN pro viral grâce à la RT ;
- Intégration de l'ADN pro viral dans le génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale ;
- Transcription ADN pro viral en ARN par l'ARN polymérase II puis sa migration du noyau viral vers le cytoplasme ;
- Assemblage des composants du virus ;

- Maturation des virions ;
- Bourgeonnement au niveau de la membrane cellulaire entraînant la libération des virus.

Par cette multiplication, nous avons 1 – 10 milliards de nouveaux virus par jour chez le sujet immunodéprimé.

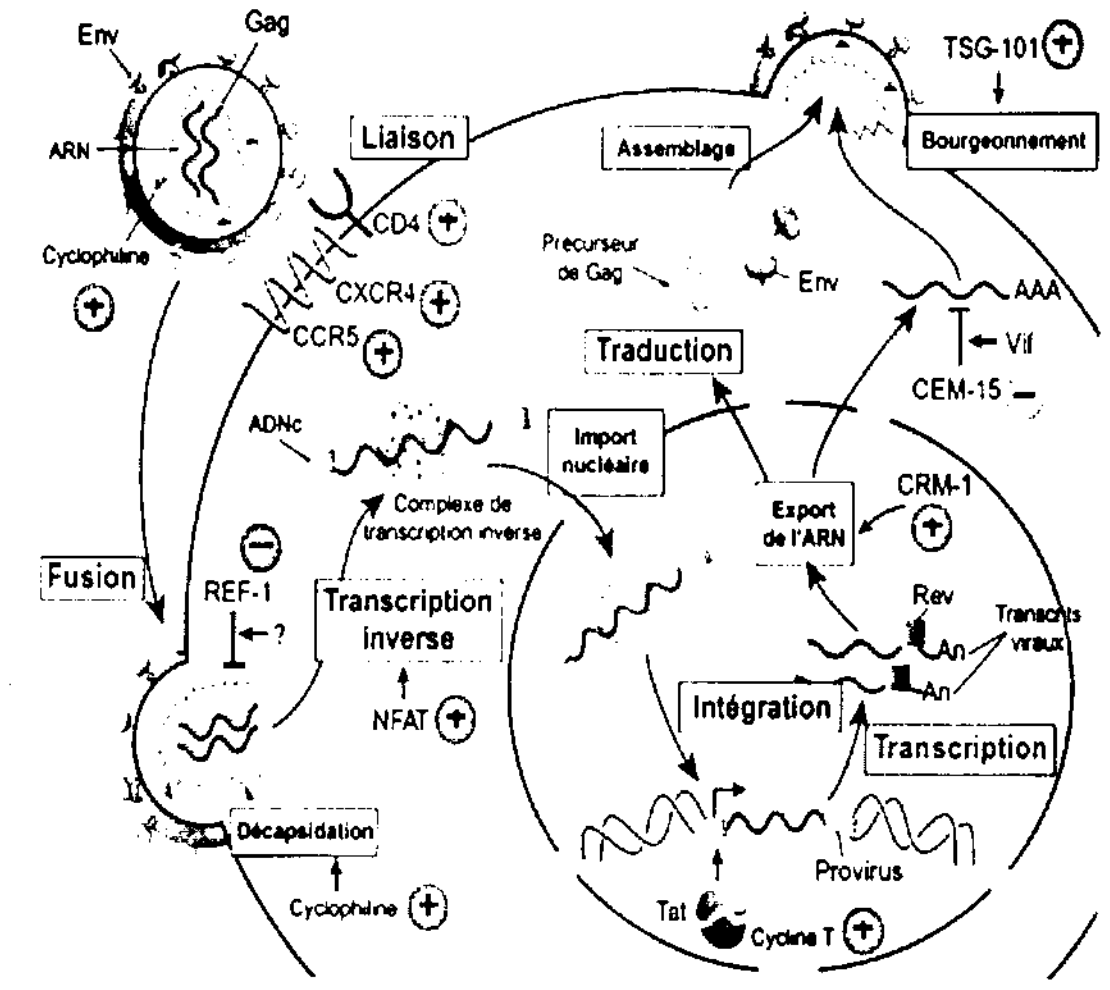


Figure 6[38] : Cycle de réplication du VIH1

c) Conséquences de la multiplication virale

Les cellules du système contrôlent la réplication virale dès le début de l'infection au VIH. Cette réponse est instable et n'est pas durable. Elle sera vite débordée par le VIH qui continuera sa progression.

Les lymphocytes T CD4 sont activés, infectés puis détruits en masse. On parle de destruction de l'immunité cellulaire.

L'organisme hôte stimule donc le système immunitaire à produire des lymphocytes T CD4 jusqu'à épuisement de ses capacités. A ce stade d'épuisement, alors que la réplication virale continue son ascension, nous assistons à un déficit immunitaire. C'est alors qu'apparaissent les infections opportunistes, les cancers.

B.6 Signes cliniques de l'infection à VIH

a) Primo infection ou phase aiguë

Figure 7 : Cycle de réplication du virus

le risque contagieux est fort. La charge virale est élevée au cours de la primo-infection. Les symptômes à cette phase sont peu spécifiques. Ils apparaissent entre un et six semaines après la contamination sous forme de syndrome pseudo grippal ou mononucléosique.

La fièvre est quasi existante accompagnée de céphalées de myalgies, d'asthénie. Les signes cutanéomuqueux associés, sont une angine érythémateuse ou pseudomembraneuse, une éruption cutanée maculo-papuleuse touchant

essentiellement le tronc et la face [39]. Peuvent s'y associer des ulcérations cutanéomuqueuses superficielles, surtout génitales et buccales.

Dans la moitié des cas, apparaissent au cours de la deuxième semaine des adénopathies multiples, cervicales axillaires et inguinales. Des manifestations digestives à type de diarrhée avec douleurs abdominales sont présentes dans un tiers des cas.

b) Phase asymptomatique ou phase chronique

Elle est de durée variable quelques semaines à plusieurs années. Elle résulte de l'équilibre entre les lymphocytes T CD4 détruits et la compensation en CD4. Durant cette période la virémie est faible. Le sujet infecté ne présente pratiquement aucune manifestation clinique.

c) Phase symptomatique

❖ Phase pré Sida

Elle témoigne d'une immunodépression modérée avec baisse progressive des lymphocytes T CD4. La lymphadénopathie chronique est fréquent à ce stade. Ce sont des adénopathies cervicales indolores et isolées.

❖ Phase de Sida

A ce stade apparaissent les infections opportunistes et les tumeurs. Le Sida se définit comme le syndrome de l'immunodéficience acquise.

B.7 Classification de l'infection au VIH selon l'OMS

STADE I :

Patient asymptomatique

Lymphadénopathie persistante.

STADE II : Perte de poids inférieur 10% du poids corporel

Dermatite séborrhéique

Prurigo

Ulcérations buccales récurrentes

Chéilite angulaire

Zona

Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

STADE III :

Perte de poids supérieur ou égale 10% du poids corporel
Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois
Fièvre prolongée inexplicée pendant plus d'un mois
Candidose buccale persistante
Leucoplasie chevelue buccale
Tuberculose pulmonaire
Infection bactérienne sévère
Gingivite, périodontite ou stomatite ulcéralive aigues nécrosantes
Anémie inférieure à 8g/dl, une polynucléaire inférieure à 500/mm³
Plaquettes inférieures à 50000/mm³ inexplicés

STADE IV :

Pneumocystose
Toxoplasmose cérébrale
Tuberculose extra pulmonaire
Cryptosporidiose, isosporose, microsporidiose, coccidiomycose
Cancer invasif du col
Infection à cytomégalovirus
Herpès cutanéomuqueuse supérieure à 1 mois
Maladie de Kaposi
Lymphome
Mycobactériose atypique généralisée.

B.8 Diagnostic

a) - Diagnostic indirect

Le diagnostic de l'infection au VIH fait appel à la détection dans le sang des patients des anticorps dirigés contre le VIH.

Méthode d'ELISA (Enzyme Linked Immune Sorbed Assay) :

C'est l'une des méthodes immuno enzymatiques. Elle constitue la méthode référence pour la visualisation de la réaction antigène anticorps.

Elle est réalisable en quelques heures.

Tests rapides :

Ce sont des tests moins coûteux, très sensibles, très accessibles mais peu spécifiques. Comme leur nom l'indique, les résultats de ces tests sont disponibles en quelques minutes parfois quelques heures.

Western blot :

C'est un test de confirmation dans le but d'éliminer le risque de résultat faussement positif.

Le sujet est considéré séropositif si l'on dépiste une fois des anticorps dirigés contre les protéines constitutives du virus et contre les protéines internes du virus.

Tous ces tests de dépistage comportent des risques de fausses positivités.

b) - Diagnostic direct

Il se fait par diverses méthodes parmi lesquelles nous pouvons retenir :

❖ Détection de l'Ag p24

Ce nouveau test de dépistage permet d'identifier les patients porteurs de l'antigène p24 quinze jours après la contamination.

❖ **Mesure de l'ARN viral plasmatique**

Cette quantification se fait par la PCR (Polymérase Chain Reaction) de l'ARN viral plasmatique. Ce test permet de suivre l'intensité de la réplication virale dans l'organisme infecté et est appelé charge virale. Il est couplé à la mesure du taux de lymphocytes T CD4 + et est essentiellement utilisé pour suivre l'évolution virologique du patient avant ou après la mise sous traitement.

c)- Autres méthodes diagnostiques

- Isolement du VIH en culture de cellules
- Détection des acides nucléiques viraux.

B.9 Traitement de l'infection au VIH / SIDA

a) - Buts du traitement

- Réduire la mortalité liée au VIH
- Réduire la morbidité liée au VIH
- Restaurer et préserver la fonction immunitaire
- Obtenir une charge virale indétectable
- Réduire la transmission

b)- Moyens

❖ **Mesures préventives**

La prévention de la transmission sexuelle :

- VIH
- Prévention et traitement des IST
- Prévention : bonnes pratiques sexuelles sans risque par l'utilisation des préservatifs
- 1- Abstinence : prévention absolue
- 2-Bonne fidélité
- 3-Utilisation de préservatif masculin et féminin et bon usage

La prévention de la transmission par voie sanguine

- Transfusion de sang sain (sélection des donateurs, dépistage des échantillons)
- Seringues à usage unique et individuel
- Pas de partage d'objets tranchants coupants et piquants : lame de rasoir, aiguilles

La prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME)

- Dépistage prénuptial, pré-conceptionnel
- Eviter les grossesses non désirées chez les femmes séropositives
- Traitement des antirétroviraux chez les femmes VIH+ enceintes
- Alimentation sans risque ou à moindre risque du nourrisson

❖ Moyens médicamenteux

Les antirétroviraux sont classés selon leur mécanisme d'action. A ce jour il existe 6 classes :

Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)

En inhibant la transcriptase inverse du virus, ils limitent la réplication du VIH en bloquant les activités ARN-dépendantes et ADN-dépendantes de l'ARN-polymérase. Ils sont actifs sur le VIH1 et VIH2.

Les inhibiteurs non nucléotidiques de transcriptase inverse (INNTI)

Même mode d'action que pour les INTI. Ils sont inactifs sur VIH2 et VIH1 groupe 0. Ils ont une bonne pénétration cérébrale et placentaire d'où leur importance dans la protection de la transmission mère – enfant.

Les inhibiteurs de l'intégrase

Ils inhibent l'intégrase du VIH, une enzyme indispensable à l'intégration du génome viral au génome cellulaire de l'organisme hôte. Ils empêchent donc la propagation de l'infection virale de cellules en cellules.

Les inhibiteurs de la protéase

Ils agissent à un stade tardif en inhibant la protéase empêchant ainsi la maturation des virions à l'intérieur de cellules infectées. Plus actifs sur le VIH1 et VIH2

Les inhibiteurs de fusion

Inhibition de la fusion gp41 à la cellule cible

Les inhibiteurs de corécepteurs

Inhibition de la fusion du virus et de la cellule CCR5+

c)- Indications

L'OMS recommande actuellement de mettre sous traitement ARV avec leur accord tous les patients dépistés positifs, mais ceci n'est pas encore applicable au mali qui se réfère encore sur l'ancien protocole à savoir :

Primo-infection

- Symptômes sévères ou prolongés (SNC et infections opportunistes)
- Grossesse : surveillance rapprochée CD4 supérieure ou égale à 500/mm³

Phase chronique

Lymphocytes T CD4 disponibles

- Stade 3 ou 4 de l'OMS traité quel que soit le taux de CD4
- Stade 1 ou 2 de l'OMS avec lymphocytes T CD4 inférieures ou égales à 500/mm³ : traitement ARV

Stade 1 de l'OMS avec lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³.

Le traitement sera instauré en fonction de :

- L'évolution clinique
- L'existence de co-morbidités : hépatite B, hépatite C, néphropathie ou atteinte d'organe liée au VIH
- Si charge virale disponible (CV supérieure ou égale à 100milles copies/ml à 2 contrôles (à 3 mois d'intervalle)

- o La motivation du patient

Patient asymptomatique ou pauci symptomatique

- o Lymphocytes T CD4 supérieure à 500/mm³ : TARV non recommandé

Contrôle de la CV/6mois

Lymphocytes T CD4 non disponibles

Repères cliniques et lymphocytes totaux

- o Stade 2 ou 3 ou 4 de l'OMS quel que soit le taux de lymphocytes totaux
- o Stade 1 OMS avec un taux des lymphocytes inférieur à 2100/mm³

B.10 Critères d'initiation du traitement ARV

b.3 Clinique

Stade 1, 2, 3,4 de l'OMS

b.4 Immunologique

Lymphocytes T CD4, lymphocytes totaux

b.5 Virologique

Charge virale

B.11 Bilan pré-thérapeutique

b.6 Préparation du patient

- Pas d'urgence thérapeutique
- Informer sur la notion de chronicité
- Expliquer : la pathogénie, effet du traitement, effets indésirables
- Observance
- Education thérapeutique

b.7 Examen physique (ne pas oublier examen gynécologique)

Taux CD4<100 faut rechercher un cancer du col de l'utérus

b.8 Examens para cliniques à J0

- VIH confirmé sur 2 prélèvements
- CD4, radiographie du thorax, numération de la formule sanguine, glycémie, clairance de la créatinémie, protéinurie, transaminases, marqueurs virus de l'hépatite B et C.

➤ Prise en charge des affections opportunistes

e)- Stratégies thérapeutiques

2INRT + 1INNRT :

Il s'agit d'une association thérapeutique qui a prouvé son efficacité clinique même dans les cas où la charge virale est élevée surtout en cas de co-infection tuberculeuse. Elle est contre indiquée en cas de VIH2.

2INRT + 1IP :

Cette combinaison a une puissance thérapeutique surtout si le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200 par mm³.

3INRT :

Cette stratégie thérapeutique est moins efficace. Elle est indiquée dans les co-infection TB / VIH, hépatite VIH2, réaction sévère aux INNRT, femme enceinte avec un taux de CD4 250 – 350 par mm³.

C. CO- INFECTION TB/VIH [40]

Modalités d'initiation du traitement ARV

Traiter tout cas d'infection par le VIH/TB active quel que soit le taux de lymphocytes T CD4

Les ARV 10 à 15 jours après le traitement antituberculeux

Tuberculose découverte sous traitement ARV

- S'assurer de l'observance et de la tolérance
- Mettre sous traitement antituberculeux

- si 2INTI+EFV : pas de changement de schéma
- si 2INTI+NVP : substitution de la NVP par EFV ou INNTI

NB : INNTI ou les IP et la Rifampicine il y'a des interactions médicamenteuses

NVP pas recommandé : hépto toxicité additive à celle des antituberculeux

EFV préféré parmi les INNTI

- Hospitaliser quelques jours pour surveillance.

En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou VIH1 groupe 0 ou VIH1+2

- 2INTI+IP

III. METHODOLOGIE

I. CADRE ET LIEU D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans le service de maladies infectieuses du CHU Point G.

Service des maladies infectieuses

➤ Ressources humaines en 2015 :

Elles se répartissent en fonctionnaires, contractuels et personnel d'appui (dans le cadre du Fonds Mondial).

- Les fonctionnaires :

- Un Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales, chef de service
- Un Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales
- Quatre médecins spécialistes de maladies infectieuses
- Un médecin généraliste (en formation)
- Deux infirmiers techniciens supérieurs de santé dont le major

- Contractuels du CHU du Point G

- Une hôtesse faisant office de secrétaire
- Une aide-soignante
- Quatre techniciens de surface

- Personnel d'appui :

- Deux médecins généralistes
- Deux infirmières
- Un opérateur de saisie
- Un psychologue
- Un éducateur thérapeutique
- Un chauffeur

En plus de ce personnel il y'a 8 médecins en 3^{ème} année de spécialisation en maladies infectieuses et tropicales, des thésards et des étudiants stagiaires de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS).

2. TYPE ET DUREE D'ETUDE

C'est une étude transversale, rétrospective et prospective qui s'est étendue sur une période allant de janvier 2005 jusqu'en avril 2016

3. POPULATION D'ETUDE

Notre étude reposait sur les dossiers des tuberculeux VIH positifs à bacilloscopie et/ou à geneXpert positif pris en charge au service de maladies infectieuses.

3.1 Critères D'inclusion

Tous les patients immunodéprimés au VIH avec une tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive et/ou geneXpert positif, suivi dans le service des maladies infectieuses pendant la période d'étude et avec un dossier complet comportant les résultats de :

- La sérologie+ typage VIH
- La bacilloscopie et/ou geneXpert
- Radiographie
- Bilans biologiques
- Ainsi que les mises à jour des patients portant sur la surveillance et tolérance clinique

3.2 Critères De non Inclusion

Tous les patients immunodéprimés au VIH avec une tuberculose extrapulmonaire ou pulmonaire à bacilloscopie et/ou geneXpert négatif ou positif avec un dossier médical incomplet, suivis dans le service des maladies infectieuses pendant la période d'étude

4. ECHANTILLONNAGE

L'échantillonnage de la co-infection tuberculose/VIH identifiés dans le service durant ces dernières années.

$E = 72XPXQ/i2$ avec $P=17,2$; $Q=1-P$; $i=0,05$

Donc $E=218,84$

5. DEFINITIONS OPERATIONNELLES

a. Critères de positivité du VIH [11]

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

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

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

Le diagnostic de séropositivité est donc posé par :

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

b. Critères de définition d'un cas de TPM+ [4]

Selon le guide de la tuberculose au Mali 2014, le diagnostic de TPM+ est évoqué [4] :

- ✓ Sur les deux échantillons confectionnés en frottis si on trouve **au moins 1 BAAR dans un frottis** c'est un cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) et doit immédiatement commencer le traitement.
- ✓ Si les 2 crachats sont négatifs, on poursuivra l'investigation selon les procédures détaillées dans les algorithmes ci-dessous :

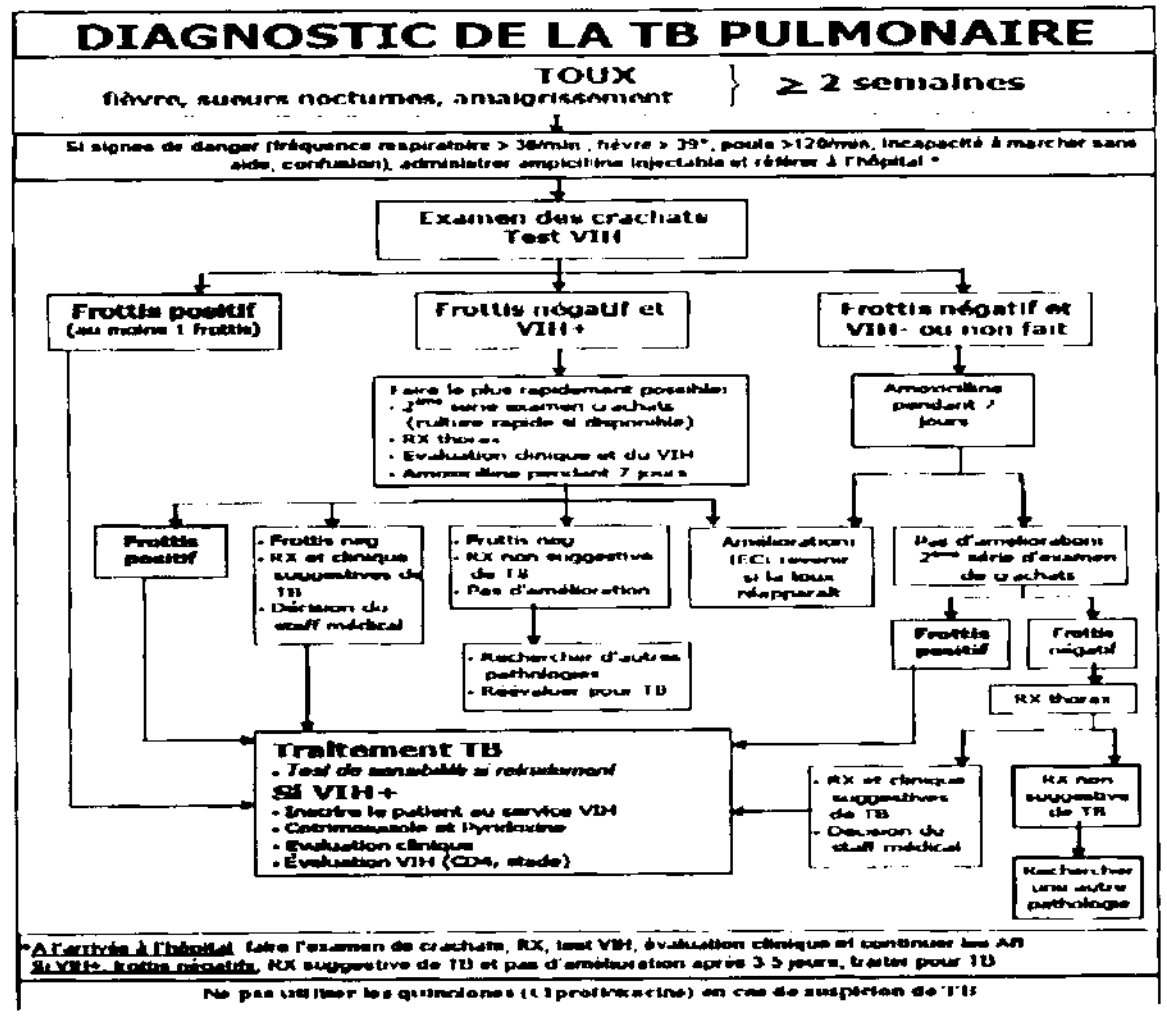
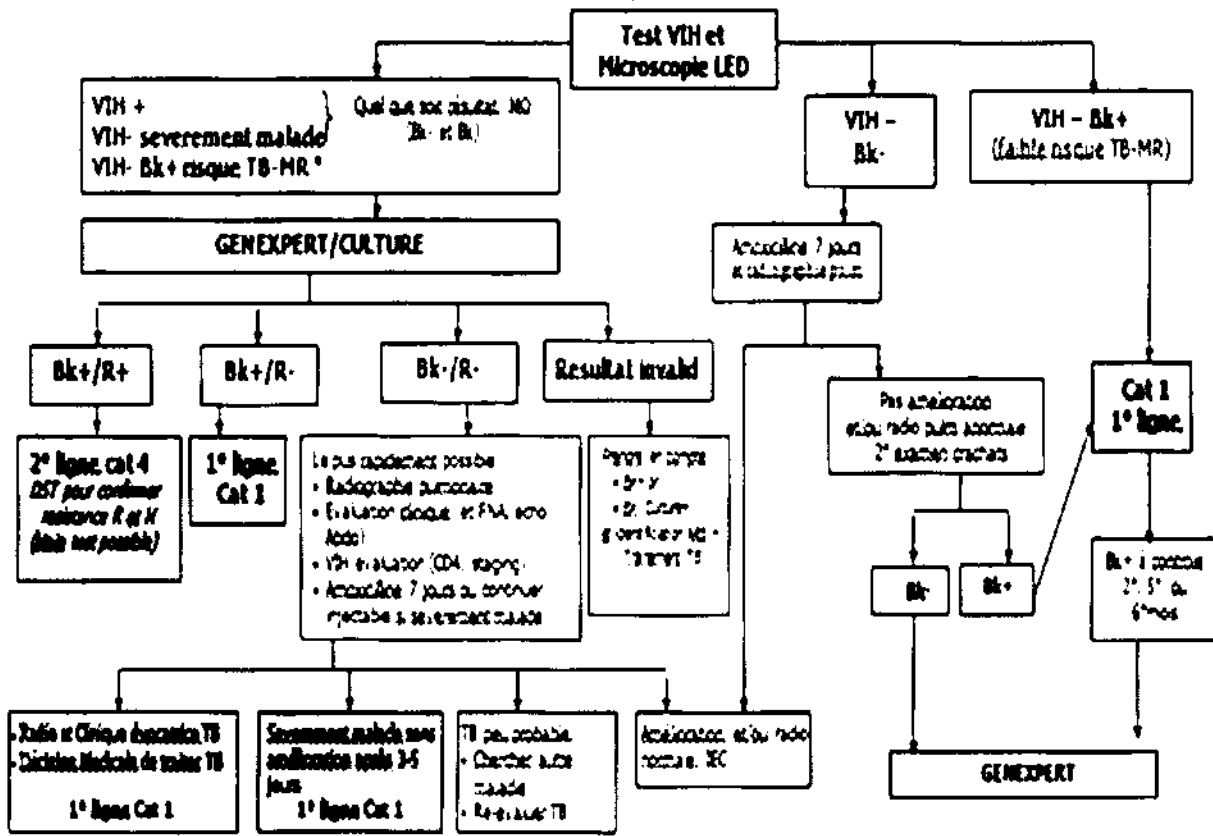


Figure 8 : Algorithme de diagnostic de la tuberculose pulmonaire adulte au Mali sans GeneXpert

Algorithme de diagnostic TB pulmonaire

Toux \geq 2 semaines

Si VIH+: Fièvre ou sueurs nocturnes $>$ 3sem, perte de poids $>$ 3kg pendant le mois écoulé
 Si danger (taux signes respiratoires $>$ 30 par minute, pouls $>$ 120/min, fièvre $>$ 39°C, incapacité marche, confusion),
 Amoxicilline injectable et référence hospital régional ou central



*Risque élevé de TB-MR, action précocement après abandon de cat 1 (et 2), cotrimoxazole TB-MR Bk+ précocement en présence de personne de suivi

6. METHODE D'EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT

a) Clinique

- Signes généraux : Déferescence thermique, gain de poids.
- Signes fonctionnels : Amélioration de la toux, de la douleur thoracique, de l'hémoptysie, de la dyspnée.

b) Biologique

Primo traitement : Négativation des crachats au 2^{ème}, 5^{ème} et à la fin du traitement (6^{ème} mois).

Retraitement : négativation des crachats au 3^{ème} mois, au cours du 5^{mois} et à la fin du traitement (8^{ème} mois)

NB : pour les contrôles, un seul crachat suffit, de préférence matinal. L'échec est déclaré à la fin du 5^{ème} mois à condition que les résultats de 2 crachats faits à 15 jours d'intervalles aient eu lieu à la fin du 5^{ème} mois. Cela parce que le crachat peut être positif si le malade excrète des bacilles morts, refaites un contrôle après 15 jours et s'il est aussi positif, confirmez l'échec.

7. METHODE D'EVALUATION DES EFFETS SECONDAIRES

a- Clinique



Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux

| Médicaments | Effets secondaires |
|---------------|--|
| Isoniazide | - Euphorie, insomnie |
| Rifampicine | - Urines colorées, - Douleurs gastriques, nausées, anorexie, dyspnée asthmatiforme, syndrome grippal, prurit |
| Streptomycine | - Nausées, vomissements, - Vertiges, constriction de la face et autour de la bouche, réactions locales au point d'injection |
| Pyrazinamide | - Nausées, anorexie - Arthralgies ou syndrome goutteux |
| Ethambutol | - Nausées, arthralgies |



Effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux

| Effets secondaires | Médicaments responsables |
|--|--|
| Hypersensibilité généralisée : démangeaisons avec éruption cutanée (dermatite exfoliante dans les cas les plus sévères) Purpura, anémie hémolytique, agranulocytose | Tous les médicaments Rifampicine Streptomycine |
| Hépatite avec ictère, anorexie, nausées, vomissements, confusion (patients à risque : cirrhotiques, alcooliques) | Isoniazide Pyrazinamide Rifampicine |
| Vertiges, surdité définitive, bourdonnement d'oreilles, ataxie (troubles vestibulaires) | Streptomycine |
| Polynévrites | Isoniazide |
| Trouble visuel perte de la vision des couleurs, cécité possible (Névrite Optique) | Ethambutol |
| Insuffisance rénale aigue Anurie (rare) | Rifampicine Intermittente Streptomycine |

| Effets secondaires majeurs et mineurs | Médicaments responsables |
|---|---------------------------------|
| Troubles psychiatriques + urines colorées Prurit + arthralgies | Isoniazide |
| Neuropathie périphérique + arthralgies | Rifampicine |
| Neuropathie périphérique + urines foncée + arthralgies | Pyrazinamide |
| Prurit + arthralgies + ictère | |
| ❖ Effets secondaires majeurs et mineurs des médicaments antituberculeux : | |

b- Biologie

- ✓ Transaminases ALAT ≤ 31 U/l; ASAT ≤ 37 U/l
- ✓ Clairance ≥ 100 ml/min
- ✓ Uricémie [208-428] μ mol/l
- ✓ Taux d'hémoglobine > 12 g/dl

8. COLLECTES ET ANALYSE DES DONNEES

Chaque patient a fait l'objet d'une anamnèse et d'un examen physique, des examens complémentaires ont été demandés au cours du suivi. Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle et anonyme à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation.

La saisie et l'analyse des dossiers ont été faites par le logiciel SPSS statistics 22,0, Excel version 2013 et sur Word version 2013. Le test exact de Fisher a été réalisé avec une probabilité de 0,05 considérée comme le seuil de signification.

9. ASPECTS ETHIQUES

Cette étude a été effectuée dans but de mettre l'accent sur la surveillance clinique et biologique du traitement antituberculeux afin de déceler et de prendre en charge précocement les différentes manifestations liées à cela qui peuvent être source d'arrêt de la thérapie pouvant entraîner les décès. De ce fait tous les

patients au début du traitement nous leur expliquions la possibilité d'apparitions des effets indésirables parfois qui assignent une bonne observance et de les signaler à chaque fois. Au terme de notre éducation thérapeutique nous avons eu leur consentement éclairé pour la réalisation de ce travail en mettant l'accent sur l'avancée scientifique au niveau de l'amélioration de la qualité des médicaments tout en les rassurant par rapport à la confidentialité de leur identité et adresse, mais également des informations recueillies, Quant aux malades exécutés nous avons eu l'accord du chef de service.

IV. RESULTATS

1. Profil épidémiologique

Tableau XI : Répartition des patients selon la tranche d'âge

| Âge | Effectifs | Pourcentage |
|----------------|------------|--------------|
| 16ans - 34ans | 46 | 36,8 |
| 35ans - 54ans | 71 | 56,8 |
| 55ans et 66ans | 8 | 6,4 |
| Total | 125 | 100,0 |

La tranche d'âge de [16ans - 54ans] a été la plus représentée, avec respectivement 56,8% et 36,8% avec un âge moyen de $38 \pm 20,17$ ans et des extrêmes entre 24ans et 66ans.

Tableau XII : Répartition des patients selon le sexe

| Sexe | Effectifs | Pourcentage |
|--------------|------------|--------------|
| Masculin | 78 | 62,4 |
| Féminin | 47 | 37,6 |
| Total | 125 | 100,0 |

Le sexe masculin a été prédominant avec un sex ratio de 1,6.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la profession

| Profession | Effectifs | Pourcentage |
|---------------------|------------|-------------|
| Commerçant | 50 | 40 |
| Ménagère | 40 | 32 |
| Chauffeur | 11 | 8,8 |
| Cultivateur | 8 | 6,4 |
| Militaire | 6 | 4,8 |
| Élèves et étudiants | 2 | 1,6 |
| Policier | 3 | 2,4 |
| Autres | 5 | 4 |
| Total | 125 | 100 |

**Autres : Miniers, Médecin, orpailleur, ferailleur, secrétaire.*

Les commerçants et ménagères ont été majoritaire avec respectivement 40% et 32%.

Tableau XIV : Répartition des patients selon la situation matrimoniale

| Antécédents de tuberculose | Effectifs | Pourcentage |
|----------------------------|------------|--------------|
| Marié(e) monogame | 45 | 36,0 |
| Marié(e) polygame | 25 | 20,0 |
| Divorcé(e) | 9 | 7,2 |
| Célibataire | 12 | 9,6 |
| Veuf (ve) | 5 | 4,0 |
| Indéterminé(e) | 29 | 23,2 |
| Total | 125 | 100,0 |

***Indéterminé** : patient dont le statut matrimonial ne figurait pas sur le dossier

Les monogames représentaient 36,0%.

2. Antécédents

2.1 Antécédents de tuberculose

Tableau XV : Répartition des patients selon les antécédents de la tuberculose

| Antécédents de tuberculose | Effectifs | Pourcentage |
|----------------------------|------------|--------------|
| Oui | 11 | 8,8 |
| Non | 114 | 91,2 |
| Total | 125 | 100,0 |

8,8% des malades avaient déjà eu à faire une tuberculose.

2.2 Antécédents de VIH

La répartition des patients étudiés selon les antécédents de VIH se présente comme suit :

Tableau XVI : Répartition des patients selon le statut VIH au moment de l'enquête

| Statut VIH | Effectifs | Pourcentage |
|--------------|------------|--------------|
| Oui | 46 | 36,8 |
| Non | 79 | 63,2 |
| Total | 125 | 100,0 |

Sur les 125 patients immunodéprimés de notre étude 36,8% connaissaient leur séropositivité avant de se présenter au service de maladie infectieuse.

3. Motifs de consultation

Tableau XVII : Répartition des patients selon le motif de consultation

| Motifs de consultation | Effectifs | Pourcentage |
|--|------------|--------------|
| Altération de l'état général | 29 | 23,2 |
| Toux / altération de l'état général | 18 | 14,4 |
| Toux / altération de l'état général / fièvre | 17 | 13,6 |
| Toux / Fièvre | 15 | 12,0 |
| Toux | 10 | 8,0 |
| Toux / dyspnée / altération de l'état général | 7 | 5,6 |
| Altération de l'état général / fièvre | 6 | 4,8 |
| Fièvre au long cours | 4 | 3,2 |
| Toux / douleur thoracique / dyspnée / fièvre | 4 | 3,2 |
| Toux / altération de l'état général / dyspnée / fièvre | 2 | 1,6 |
| Autres | 13 | 10,4 |
| Total | 125 | 100,0 |

L'altération de l'état général fut le principal motif de consultation.

4. Tuberculose

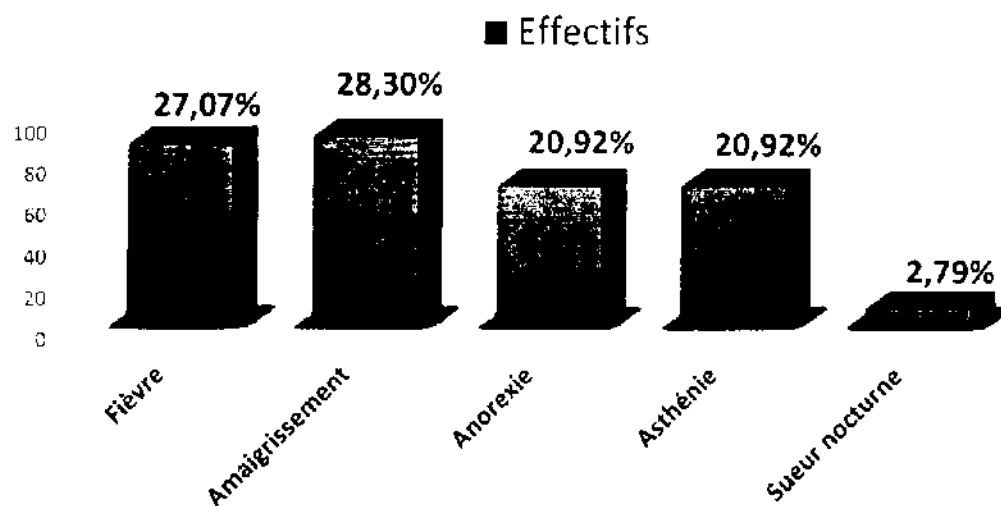


Figure 9 : Répartition des patients selon les signes généraux

L'amaigrissement et la fièvre étaient les plus retrouvés.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les signes fonctionnels

| Signes fonctionnels | Effectifs (n=106) | Pourcentage |
|---------------------|-------------------|-------------|
| Toux | 84 | 79,2% |
| Hémoptysie | 2 | 1,9% |
| Douleur thoracique | 7 | 6,6% |
| Dyspnée | 13 | 12,3% |

79,2% de nos patients se plaignaient de la toux.

Tolérance et efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le VIH-SIDA dans le Service de maladies Infectieuses du CIUC point G

Tableau XIX : Répartition des patients selon les images radiologiques

| Images radiologiques | Effectifs (n=73) | Pourcentage |
|--------------------------|---------------------|-------------|
| Opacité systématisée | 40 | 54,7 |
| Image pulmonaire normale | 15 | 20,5 |
| Miliaire | 6 | 8,2 |
| Infiltrats | 2 | 2,7 |
| Indéterminé | 6 | 8,2 |
| Autres | 4 | 5,4 |

***Indéterminé** : patients ayant déjà réalisé la radiologie dans une autre structure et déjà sur traitement admis dans notre service soit pour une autre pathologie associée soit une altération de l'état général

Les images radiologiques à type d'opacité systématisée ont été les plus représentées soit 54,7%.

Tableau XX : Répartition des patients selon la bacilloscopie de dépistage

| Crachats BAAR positifs | Effectifs (n=122) | Pourcentage |
|------------------------|----------------------|-------------|
| 1 Croix | 5 | 4,0 |
| 2 Croix | 20 | 16,3 |
| 3 Croix | 25 | 20,4 |
| Faible | 7 | 5,7 |
| Négatif | 23 | 18,8 |
| Indéterminé | 42 | 34,4 |

***Indéterminé** : patient ayant une bacilloscopie non spécifiée

Dans notre étude 34,4% des patients bacillifères avaient un nombre de croix indéterminés.

Tableau XXI : Répartition des patients selon le geneXpert

Tous les patients de notre échantillon chez qui le geneXpert a été réalisé (37) est revenu positif soit 100%.

Tableau XXII : Résultats comparatifs des patients ayant réalisés simultanément les crachats BARR et le geneXpert

| Examens | Résultats | | Total |
|--------------|-------------|-------------|-----------|
| | Positif (%) | Négatif (%) | |
| Crachat BAAR | 13 (35,1) | 24 (64,9) | 37 |
| GeneXpert | 37 (100) | 0 (0) | 37 |
| Total | 50 | 24 | 74 |

Le geneXpert est revenu positif chez les 37 patients soit 100% ce qui montre sa sensibilité par rapport au crachat BAAR dans la détection du Mycobacterium tuberculosis.

5. VIH

5.1 Statut VIH

100% de nos patients sont VIH positifs

5.2 Sérotype

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le sérotype

| Sérotype | Effectifs | Pourcentage (%) |
|--------------|------------|-----------------|
| VIH 1 | 120 | 96 |
| VIH 2 | 3 | 2,4 |
| VIH 1+2 | 2 | 1,6 |
| Total | 125 | 100,0 |

Le VIH1 a été majoritaire dans 93,6% des cas.

5.3 Patient sous ARV

Tableau XXIV : Répartition des patients en fonction du traitement ARV au moment de l'hospitalisation

| Patient sous ARV | Effectifs | Pourcentage (%) |
|------------------|------------|-----------------|
| Oui | 46 | 36,8 |
| Non | 79 | 63,2 |
| Total | 125 | 100,0 |

Dans 36,8% des cas nos patients étaient sous ARV au moment de l'hospitalisation.

5.4 Taux de CD4

Tableau XXV : Répartition des patients selon le taux de CD4 avant le début du traitement antituberculeux

| Taux de CD4 | Effectifs (n=92) | Pourcentage (%) |
|-------------|------------------|-----------------|
| ≤ 50 | 45 | 48,9 |
|] 50-100] | 17 | 18,4 |
|] 100-150] | 13 | 14,1 |
|] 150-200] | 7 | 7,6 |
|] 200-250] | 0 | 0 |
|] 250-300] | 4 | 4,3 |
|] 300-350] | 2 | 2,1 |
| ≥ 350 | 4 | 4,3 |

Le plus grand nombre des patients avait un taux de lymphocytes T CD4 ≤ 50 soit 48,9% des cas.

6. Traitement

6.1 Traitement de la tuberculose

Tableau XXVI : Répartition des patients selon le régime de traitement

| Régime de traitement | Effectifs | Pourcentage (%) |
|----------------------|------------|-----------------|
| Nouveau | 113 | 90,4 |
| Rechute | 12 | 9,6 |
| Total | 125 | 100,0 |

Parmi nos bacillifères, 90,4% représentaient de nouveaux cas.

6.2 Traitement du VIH

Tableau XXVII : Répartition des patients selon le schéma ARV avant ou 14 jours après le début du traitement antituberculeux

| Schéma ARV | Avant (%) | Après (%) |
|-------------------|------------------|------------------|
| TDF + 3TC + EFV | 22 (17,6) | 55 (44) |
| AZT + 3TC + EFV | 10 (8) | 13 (10,4) |
| TDF + 3TC + Atz/r | 4 (3,2) | 6 (4,8) |
| TDF - ETC + EFV | 3 (2,4) | 6 (4,8) |
| TDF - 3TC + Lpv/r | 2 (1,6) | 3 (2,4) |
| D4T + 3TC + NVP | 2 (1,6) | 8 (6,4) |
| AZT + 3TC + NVP | 1 (0,8) | 2 (1,6) |
| Autres | 2 (1,6) | 3 (2,4) |
| Décédés | 21 (16,8) | 29 (23,2) |
| Non reçu | 58 (46,4) | |
| Total | 125 (100) | 125 (100) |

**Autres : ABC + 3TC + EFV, AZT + 3TC + Lpv/r

La majorité des séropositifs étaient sur TDF-3TC+EFV avant et après le traitement antituberculeux.

7. Surveillance

7.1 Surveillance clinique

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon la surveillance des signes généraux après trois jours de traitement

| Surveillance des signes généraux | Effectifs (n=105) | Pourcentage (%) |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------|
| Déferescence thermique | 68 | 64,7 |
| Gain de poids | 3 | 2,8 |
| Déferescence thermique, Gain de poids | 7 | 6,6 |
| <i>Absent</i> | 27 | 25,7 |

64,7% des patients ont eu une déferescence thermique.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon la surveillance des signes fonctionnels après deux semaines de traitement

| Surveillance clinique signes fonctionnels | Effectifs (n=96) | Pourcentage (%) |
|--|---------------------|-----------------|
| Amélioration de la toux | 65 | 67,7 |
| Amélioration de la toux / Dyspnée | 5 | 5,2 |
| Amélioration de la toux / douleur thoracique | 3 | 3,1 |
| Amélioration de la Dyspnée | 1 | 1,0 |
| <i>Absent</i> | 30 | 31,2 |

L'amélioration de la toux était retrouvée chez 67,7 % de nos patients.

7.2 Surveillance de la bacilloscopie à deux mois du traitement

Tableau XXX : Répartition des patients selon la bacilloscopie

| Surveillance bactériologique positivité des crachats à 1 mois | Effectifs (n=68) | Pourcentage (%) |
|--|------------------|-----------------|
| Négatif | 64 | 94,1 |
| Indéterminé | 4 | 5,8 |

*Indéterminé : patient admis après deux mois de traitement.

La majorité des tuberculeux déjà à un mois de traitement avait une bacilloscopie de contrôle négatif.

8. Tolérance

8.1 Tolérance clinique

Tableau XXXI : Répartition des patients selon la tolérance clinique

| Tolérance clinique | Effectifs | Pourcentage (%) |
|---------------------------------------|------------|-----------------|
| | 10 | 8,0 |
| | 6 | 4,8 |
| | 1 | 0,8 |
| Effets secondaires majeurs | 1 | 0,8 |
| | 1 | 0,8 |
| | 1 | 0,8 |
| Effets secondaires mineurs | 2 | 1,6 |
| | 1 | 0,8 |
| Effets secondaires mineurs et majeurs | 1 | 0,8 |
| Pas d'effet secondaire | 61 | 48,8 |
| Décédés | 40 | 32 |
| Total | 125 | 100,0 |

8,0% des patients ont présenté l'ictère.

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon l'hyper uricémie

| Hyper Uricémie | Effectifs (n=20) | Pourcentage |
|----------------|---------------------|-------------|
| Oui | 9 | 45 |
| Non | 11 | 55 |

L'hyper uricémie fut retrouvé chez 45 % malades.

Tableau XXXV : Répartition des patients selon l'anémie

| Taux d'hémoglobine (g/dl) | Effectifs (n=80) | Pourcentage | |
|--|---------------------|-------------|-------------|
| Toxicité de degré 0 Normale | > 10,5 | 14 | 17,5 |
| Toxicité de degré 1 Faible | [9,5 – 10,5] | 15 | 18,7 |
| Toxicité de degré 2 Modérée | [8,0 - 9,4] | 30 | 37,5 |
| Toxicité de degré 3 Sévère | [6,5 – 7,9] | 11 | 13,7 |
| Toxicité de degré 4 Menace vitale | < 6,5 | 10 | 12,5 |

37,5% des patients ont présenté une anémie modérée.

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon la clairance de la créatinémie après deux semaines de traitement

| Clairance de la créatininémie | Effectifs (n=82) | Pourcentage |
|-------------------------------|---------------------|-------------|
| Normale | 38 | 46,3 |
| 60-100 ml/min | 22 | 26,8 |
| 30- 60 ml/min | 9 | 10,9 |
| 15 à 30ml/min | 7 | 8,5 |
| 10 à 15 ml/min | 4 | 4,8 |
| Inférieur à 10 ml/min | 2 | 2,4 |
| <i>Non fait</i> | 43 | 52,4 |

46,3% des malades avaient une clairance normale.

9. Succès thérapeutique

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon l'évolution du traitement

| Succès thérapeutique | Effectifs | Pourcentage |
|----------------------|------------|--------------|
| Guérison | 39 | 31,2 |
| Décès | 62 | 49,6 |
| Indéterminés | 24 | 19,2 |
| Total | 125 | 100,0 |

***Indéterminé** : Patient dont la suite de la prise en charge s'est effectuée dans leur localité respective et dont on ignore l'évolution du traitement

Le taux de guérison a été de 31,2% contre un taux de de décès de 49,6%.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Insuffisances méthodologiques :

Notre étude étant rétrospective et prospective, elle a connu des difficultés parmi lesquelles :

- ❖ La collecte des données (taille de l'échantillon réduite) : l'ensemble des dossiers n'ont pas permis d'avoir l'échantillonnage.
- ❖ L'inexploitation de certains dossiers due au manque d'information : certains patients sous traitement sans le résultat des crachats BAAR, parfois c'est la sérologie qui était absente.
- ❖ Non suivi des patients jusqu'à la fin du traitement : dans le cadre de l'évaluation de la tolérance du traitement pour ceux qui n'ont pas présenté d'effets secondaires au cours de l'hospitalisation ou bien des cas de récurrence ou d'apparition de nouveaux signes au cours de l'évolution.

VI.1 Profil sociodémographique

VI.1.a Sexe

Dans notre étude nous avons noté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,6. Ce résultat concorde avec celui de Guedenon CI [12] chez qui le sexe masculin prédominait avec un sex-ratio de 1,8. Ceci pourrait s'expliquer par la difficulté d'accès au centre de santé de référence mais également au faible pouvoir économique des femmes, obligeant ces dernières à rester à la maison malgré les symptômes.

VI.1.b Âge

L'âge moyen de nos patients était de 38 ans avec des extrêmes de 24 ans et 66 ans. Ce résultat concorde avec celui de Kougue E [13] qui a trouvé un âge moyen de 38 ans avec des extrêmes de 12 et 80 ans.

VI.1.c Profession

Les commerçants et les ménagères représentaient respectivement 25,6% et 22,4%. Ces données concordent avec de celles obtenues par Kougue E [13] avec respectivement 23,9% et 22,2%. Ceci peut se justifier par le fait que certaines activités pourraient exposer les individus à l'infection au VIH. L'analphabétisme le plus souvent associé à l'ignorance pourrait être une justification.

VI.2 Antécédents

VI.2.a Antécédents de Tuberculose

La TB (pulmonaire et extra pulmonaire) a été observée comme antécédent chez 8,8% des immunodéprimés au VIH. Ce résultat est inférieur à celui de Kougue E [13] qui a trouvé des antécédents de TPM- chez 3% des immunodéprimés.

Le pourcentage élevé de notre étude peut s'expliquer par le fait que nous avons pris toutes les formes de tuberculose sans dissocier.

VI.2.b Les antécédents de VIH

Parmi nos patients, 46 connaissaient leur statut sérologique avant admission dans notre service. La tuberculose a été le motif de découverte de la séropositivité pour le reste, cela pourrait s'expliquer par la fréquence élevée de la co-infection VIH/TB.

VI.3 Tuberculose

VI.3.a Signes cliniques

Les circonstances de découverte étaient représentées par :

- ✓ Altération de l'état général avec amaigrissement
- ✓ Syndrome infectieux avec la fièvre
- ✓ La toux était le signe respiratoire le plus retrouvé

Ces symptômes sont similaires à ceux retrouvés par Belembaogo E [1].

VI.3.b Signes radiologiques

La présence d'opacités systématisées a été le signe radiologique le plus présent chez 54,7% patients. Kougue E [13] au Mali avait retrouvé une prédominance des images d'infiltrats et de nodules avec un taux de 43,9%. Guedenon CI [12] au Bénin quant à elle avait retrouvé des lésions à type de macronodules avec un taux de 36,7% chez les sujets VIH+.

VI.3.c Degré de positivité de la bacilloscopie de dépistage

Le degré de positivité à nombre de croix indéterminé était plus représenté. Ce résultat est contradictoire à celui de Guedenon CI [12] qui avait trouvé 68,8% de positivité à 2 croix. Ceci pourrait s'expliquer par la restitution incorrecte des résultats dans les dossiers des malades.

VI.4 VIH

VI.4.a Statut VIH

Tous nos patients étaient VIH positif. Par contre d'autres études ont pris en compte les séronégatifs notamment celles de Belembaogo E [1] avec 15%, Guedenon CI [12] avec 13,9% et Kougue E [13] avec 37,5%.

VI.4.b Serotype

La majorité de nos patients immunodéprimés soit 93,2% avaient le VIH1 ; ceci s'expliquerait par la prédominance du VIH1 dans le monde, notamment en Afrique de l'Ouest. Ce résultat concorde avec de celui de Kamissoko A [37] avec 92% et supérieure à celui de Kougue E [13] et Guedenon CI [12] qui sont respectivement de 88% et 82,2%.

VI.5 Surveillance

VI.5.a Surveillance clinique

La défervescence thermique était observée chez plus de la moitié des malades après 3 jours de traitement. Ce résultat est proche de celui de Belembaogo E [1] où on observait une apyrexie après 3 jours de traitement chez la majorité de leurs patients.

Après deux semaines de traitement on observait déjà une atténuation de la toux chez nos bacillifères soit 52,0%. Ce résultat est comparable à celui de Belembaogo E [1] où on notait une amélioration évidente de tous leurs patients à la fin de la 2^e semaine de traitement. Cette différence pourrait s'expliquer par le nombre élevé de décès dans notre travail au début du traitement et la taille réduite de leur échantillonnage.

VI.5.b Surveillance la bacilloscopie

Le contrôle de crachats ou du tubage du liquide gastrique réalisé après un mois de traitement était revenu négatif chez 94,1% des patients. Ce résultat est supérieur à celui de Kougue E [13], où 84,4% des patients ont eu une bacilloscopie négative. Ceci s'expliquerait par le fait que nous n'avons pas pris en compte ceux qui n'ont pas réalisé le contrôle à savoir les patients décédés et/ou ceux qui ont été exécutés.

TOLERANCE

❖ Tolérance clinique

Les effets indésirables ont été observés chez 19,2% des malades par contre Belambaogo E [1] a retrouvé 26,9% de patients sur 104 ; ce résultat est légèrement supérieur au nôtre. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans leurs études, ils ont tenu compte des patients immunocompétents au VIH et ont pris en compte des localisations extra pulmonaires. L'ictère et les neuropathies périphériques étaient les plus retrouvés, alors que Belembaogo E [1] dans son étude, a énuméré les manifestations cutanées à type de prurit et de rash cutané, mais aussi articulaires et neurologique à savoir les polynévrites, nervosité, trouble du comportement.

❖ Tolérance biologique

Les transaminases sont revenues normales chez la plupart des tuberculeux.

L'hyper uricémie était présente chez 9 malades soit 45%.

L'anémie modérée était présente chez nos malades ; ceci pourrait s'expliquer par le VIH lui-même qui entraîne une anémie inflammatoire, certains médicaments comme la Zidovudine et l'association sulfaméthoxazole-triméthoprimine.

La clairance de la créatinine est revenue normale chez nombreux d'entre eux.

La tuberculose est une pandémie en Afrique. Son diagnostic doit être établi précocement et un traitement doit être mis en route. La tolérance aux différents traitements antituberculeux est appréciée de façon variable dans la littérature.

Les effets secondaires couramment décrits sont :

- ✓ Réactions cutanées telles que la toxidermie, prurit
- ✓ Cytolyse hépatique
- ✓ Arthralgies

En effet les effets indésirables cliniques ont été observés chez 28 tuberculeux les plus retrouvés étaient l'ictère, neuropathies périphériques et les arthralgies. Ces complications surviennent le plus souvent chez les patients VIH avec :

- un système immunitaire affaibli entraînant la présence d'autres pathologies associés ;
- des co-morbidités ;
- un déficit en protéine ;
- une fonction rénale éffondrée,
- un surdosage des antituberculeux, ;
- mais également les interactions médicamenteuses entre les ARV et les antituberculeux.

La co-infection TB/VIH est démontrée par sa séroprévalence élevée qui est de 17,2%.

La chimiothérapie courte (2 mois de traitement par l'isoniazide, rifampicine, éthambutol, pyrazinamide ; 4 mois de rifampicine et isoniazide) s'est montrée efficace dans la tuberculose associée au VIH par rapport à la chimiothérapie de 12 mois qui est beaucoup moins efficace. Ce protocole a été utilisé dans notre

étude avec une bonne réponse chez les malades. Cependant un nombre élevé de décès a été observé dans notre travail, les causes incriminées peuvent être :

- Le VIH lui-même
- Retard de diagnostic
- Retard de prise en charge
- Taux de CD4 bas
- La présence d'autres pathologies associées (Toxoplasmose, septicémie, encéphalopathie hépatique...)

VI. Conclusion

Au regard de notre étude la tuberculose reste une maladie d'actualité surtout avec la dissémination du VIH-SIDA et cela malgré les progrès thérapeutiques. L'association des antituberculeux majeurs (2RHZE/4RH) reste efficace dans la bacillose associée au VIH-Sida avec la négativation des expectorations tuberculeuses et/ou du liquide du tubage gastrique après un mois de traitement.

Cependant, on note les effets secondaires qui peuvent être imputables à ce traitement dont les plus rencontrés dans notre travail ont été : l'ictère, les neuropathies périphériques et de même que l'anémie modérée. Ainsi, une surveillance clinique, biologique s'imposent pour une détection précoce de ces manifestations afin de faire une prise en charge appropriée.

Le succès thérapeutique a été de 31,2%

VII. Recommandations

❖ Aux personnels socio-sanitaire :

Améliorer les dossiers médicaux pour une bonne exploitation

❖ A l'attention du service de maladies infectieuses :

- Insister auprès des patients de réaliser les examens de suivi pour mieux apprécier l'efficacité du traitement
- Renforcer la surveillance auprès des sujets séropositifs
- Expliquer aux malades les effets secondaires liés au traitement afin qu'ils puissent les rapporter lors des consultations
- Rassurer les patients en cas de survenue des complications

❖ Aux patients :

- Devant une toux persistante faire une radiographie et/ou une bacilloscopie ou geneXpert
- Rapporter à toutes les consultations les effets indésirables
- Faire les examens de contrôles dans le cadre du suivi du traitement antituberculeux

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Belembaogo E, Kombila M, Nzenze J, Abiome R, Bouguikouma J, Missounga L et al.**
Efficacité et tolérance des antituberculeux à propos de 104 cas. Médecine d'Afrique Noire : 1997, 44 (8/9) : p44
2. **Billy C, Perronne C.**
Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte.
EMC Mal Infect.2004.12p
3. **Aouama K, Chaabanea A, Loussaïefb C, Romdhaneb F, Boughattasa A, Chakrounb M.**
Les effets indésirables des antituberculeux : épidémiologie, mécanismes et conduite à tenir. Médecine et maladies infectieuses 2007, 37 : 253–261
4. **Traore k, Keita L, Berthé S, Fofana O, Cissé O, Sangaré F et al.**
Guide technique de la tuberculose à l'usage des personnels de santé.4^{ème} édition.
Mali 2014 : p12
5. **Philit F, Cordier J.**
Actualité de la tuberculose. Ann. Dermatol. Vénérol. 1995,122 : 45-9
6. **Traore B, Quenum B, Katlama C.**
La tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Méd. Afr. Noire 1989, 36: 331-33
7. **Drobniewski F, Pozniak A, Uttley A.**
Tuberculosis and AIDS. J. Med. Microbiol. 1995, 43: 85-91
8. **Raviglione MC, Nacain JP, Kachi A.**

H I V-associated tuberculosis in developing countries: clinical features, diagnosis and treatment. Bull. of the World Health Organization: 1992, 70: 515-26

9. Murray JF.

Cursed duct: HIV infection and tuberculosis. Respiration 1990; 57:210-10-
Brudney K, Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York City. Human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. Am Rev Respir Dis 1991 ; 144 :745-49

10. Yehia A.

Aspects épidémiologique et Clinique de la co-infection VIH-tuberculose dans le service de maladies infectieuses au CHU point g. [Thèse : Med]. Bamako : FMOS ; 2015.

11 . Renoux E, Matan A, Sevre JP, Ali M, Chami D, Vincent V.

L'expérience du programme national de lutte antituberculeux de Djibouti : 1990-1996. Med trop. 2002 ; 62 :171-76

12. Guedenon CI.

Evaluation de l'efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive chez les patients infectés par le VIH au CNIIPP de Cotonou(Benin) à propos de 923 cas. [Thèse : Med]. Bamako : FMPOS ; 2008.

13. Kougue E.

Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et négatifs. [Thèse : Med]. Bamako : FMPOS ; 2006.

14. Fondation contre les infections respiratoires et pour l'éducation à la santé (F.A.R.E.S).

Rapport épidémiologique de la tuberculose. Belgique. 2000. 24p.

15. Anagonou S, Gninafon M et Bigot A.

Association tuberculose et VIH au Bénin. PNLIS : 2004

16. Audry P, Kamafu G, Mlika-Cabanne N, Nikoyagize E, Fagard C, Niyongabo T et al.

La tuberculose à l'heure du SIDA en Afrique subsaharienne. Expérience d'un pays d'Afrique Centrale : le Burundi. Med. Trop., 1994, 54, 67-74.

17. Soumana H.

La tuberculose chez les hémodialysés chroniques au CHU du Point G : à propos de 10 observations. [Thèse : Med]. Bamako : FMPOS, 2006.

18. Auregan G.

Les indicateurs épidémiologiques de la tuberculose. Cahiers Santé 1997 ; 7 : 97-102

19. BARIETY M, BONNIOT R, BARITY J et MOLINE J.

Abrégé de sémiologie médicale. Paris : Masson, 2002. 564p

20. Grosset J.

Quoi de neuf sur la tuberculose en 1998. Rev Med Int. 1998; 19: 613-6

21- Prignot J.

Maladies de l'appareil respiratoire : note et cours. 2^{ème} édit. Fonteyn Medical Books, 1974. 259p.

22. Huchon G.

Collection pour le praticien pneumologie. Paris: Masson, 2001; p382

23. Stephens M.

Follow up of 1,041 tuberculosis patients. Am Rev Tuberc Lung Dis 2003; 7: 855-9

24. Toure NO.

Contribution à l'étude des facteurs de risque de survenue d'une tuberculose. [Thèse : Med]. Dakar, 2000.

25. Kotin J.

Contribution à l'étude de la tuberculose : Aspect épidémiologique, diagnostique, thérapeutique, évolution à court terme et statut VIH (à propos de 332 cas de tuberculose colligés dans le service de Médecine interne du CNHU de Cotonou, 1986 à 1995). [Thèse : Med]. Cotonou, 1996 ; n°660.

26. Lebeau B.

Pneumologie. Paris : Ellipses, 1994 ; p256

27. Marsac J, Chabot J.

Exercices pratiques à la pneumologie. Paris : Ellipses, 1986 ; p352

28. Bouvenot G, Guillevin L, Queneau P, De Vulder B, Schaeffer A.

Abrégé de pathologie médicale : Pneumologie, Néphrologie, Cancérologie, Nutrition. Paris : Masson, 1994 ; p506

29. Chretien J.

Abrégé de pneumologie. Paris : Masson, 1983. 465p

30. Crofton J, Horne N et Miller F.

Clinique la tuberculose. Paris : Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires(UICTMR), 1994.

31. Underner M, Meurice JC.

Tuberculose pulmonaire et primo- infection tuberculeuse. Rev Prat 1999 ; 49 ; 867-76

32. GOITA Y.

Toxicité biologique du traitement simultané de la tuberculose et du VIH-SIDA au CHU du Point G [Thèse : Pharm]. Bamako : FMPOS ; 2007

33. SALIOU M.

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviral à l'hôpital du Point G. [Thèse : Med]. Bamako : FMPOS ; 2005

34. Kora P, Akpamoli A, Houndekon R, Zoungan C, Kouton C, Zountcheme S et al.

Annuaire des statistiques sanitaire au Bénin Année 2007.202p

35. Le fond mondial.

Rapport sur les résultats 2015.52p

36. Cellule de planification et de statistiques, institut national de la statistique, centre d'étude et d'information statistique.

Enquête démographique et de santé, Mali(EDSMV) 2012-2013. Mai 2014 : 245p

37. Kamissoko A.

La Co infection par le VIH et le Bacille tuberculeux en commune IV de Bamako. [Thèse : Med]. Bamako, 2006.

38. Vidricaire G.

Etude des étapes précoces du cycle de réplication du virus d'immuno déficience humaine de type1 dans les cellules trophoblastiques : vers une compréhension de

Tolérance et efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire chez les personnes vivant avec le
VIH-SIDA dans le Service de maladies Infectieuses du CHU point G

la transmission materno-fœtale. Thèse doctorat, microbiologie-immunologie.
Université de Laval 2006

39. Ouologuem K.

Évaluation de la prévalence de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux et de la résistance des mycobactéries à Bamako. [Thèse : Pharm], Bamako : FMPOS ; 2002.

40. CELLULE DE COORDINATION DU COMITE

SECTORIEL DE LUTTE CONTRE LE SIDA

Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA au Mali. Bamako ; Nov 2013.104p

IX. ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N° du dossier

Age (ans)...

Sexe :..... M=1 ; F=2

Profession :

Adresse :

Situation matrimoniale :..... a) Marié(e) monogame ; b) Marié(e) polygame ; c) Divorcé(e) ; d) Célibataire ; e) Veuf (ve)

Date d'entrée :..... Date de sortie :

Catégorie du patient : N=Nouveau A=Ancien

Poids :.....(KG)

Motifs de consultation :

Antécédents personnels :

- a)BCG ; b) Tuberculose ; c) D'infection VIH ; d) Ophtalmologique ;
e) Diabète ; f) pathologie rénale ; g) Asthme ; i) HTA ; j) Drépanocytose.

1-CLINIQUE

1-1-Signes généraux : a) Fièvre ; b) Amaigrissement ; c) Anorexie; d) Asthénie; e) sueurs nocturne

1-2- Signes fonctionnels :a) Toux b) Hémoptysie c) Douleur thoracique d) Dyspnée

2-EXAMEN PARACLINIQUE

2-1-Crachats BAAR positifs : /...../

a) 1 Croix ; b) 2 Croix ; c) 3 Croix ; d) Faible ; e) Négatif ; f) Non préciser

2-2-Radiographies du thorax : /...../

a) Image pulmonaire normale b) Miliaire c) Caverne
d) Infiltrats e) Opacité systématisée e) Autres à préciser

3-Le fond d'œil : /...../

a) Normal b) Troubles visuels c) Non fait d) Autres à préciser

III-SEROLOGIE HIV

- 3-1-Taux de CD4 : < 200 ;] 200-350 [; >350 ; Non définit
- 3-2-Serotype : VIH1 ; VIH2 ; VIH1+2
- 3-3-Traitement ARV : OUI ; NON

4- TRAITEMENT

4-1-Traitement antituberculeux

4-1-1-Regime du traitement : /...../

- a) Nouveau abandon b) Rechute c) Echec d) Reprise après abandon

4-1-2-Phase initiale intensive : /...../

- a)2RHZE; b)2RHZES ; c)1RHZ; d)NON FAIT

4-1-3-Phase de continuation : /...../

- a)4RH ; b) 5RHE ; c)NON FAIT

4-1-4-Observance OUI ; NON ; NON FAIT

4-1-5-Effets secondaire OUI ; NON ; NON FAIT

4-2-Traitement ARV

4-2-1-Debut traitement :

- a) Jours /.... / ; b) Mois/.... / c) An(s) /.... / d) Non préciser /.... /

4-2-1-Schéma ARV : /.... /

- a-TDF+3TC+EFV ; b-TDF+3TC+Lopi/r ; c-AZT+3TC+EFV ;
d-AZT+3TC+NVP ; e-TDF+3TC+ATZ/r ; f-TDF+FTC+EFV ;
g-D4T+3TC+NVP ; h-Autres à préciser ; i-Non initié

4-3-Traitement de la coïnfection Tb/VIH

4-3-1-Patient naïf de tout traitement ARV OUI NON

4-3-2-Patient sous ARV depuis :

- a) Semaine/.... / ; b) Mois / / ; c) An (s) /.... / ; Non préciser/.... /

4-3-3-Delai entre début des ARV et les antituberculeux : Jours

5- SURVEILLANCE

5-1-Surveillance clinique

5-1-1-Signes généraux : /...../

- a) Déferescence thermique ; b) Gain de poids
c) Déferescence thermique + Gain de poids ; d) Autres à préciser ; e) Non fait

5-1-2- Signes fonctionnels :

- a) Toux, b) Douleur thoracique, c) Hémoptysie, d) Dyspnée, e) Autres à préciser
et f) Non fait

Amélioration /...../

Persistance/...../

5-1-3-Syndrome de reconstitution immunitaire :

- a) Apparition de nouveaux signes OUI / / (à préciser)..... NON/...../ NON FAIT /..../
b) Aggravation de(s) signe(s) OUI/ / (à préciser)
..... NON/...../ NON FAIT /..../

5-2- Surveillance bactériologique

5-2-1- Positivité des crachats a 2mois : /...../

- a) 1 croix ; b) 2 croix ; c) 3 croix ; d) négatifs
e) non fait ; f) indéterminé

5-2-2- positivité des crachats a 5 mois : /...../

- a) 1 croix ; b) 2 croix ; c) 3 croix ; d) faible ; e) négatifs ; f) non fait ; g)
indéterminé

5-2-3- positivité à la fin du traitement : /...../

- a) 1 croix ; b) 2 croix ; c) 3 croix ; d) faible ; e) négatifs ; f) non fait ; g)
indéterminé

5-2-4- Décision à l'arrêt du traitement : /...../

- a) Traitement termine ; b) Guérison ; c) Echec ; d) Perdue de vue ; e) Décès ;
f) Indéterminé ;

5-3- Surveillance radiologique

5-3-1-Avant traitement : /...../

- a) Caverne ; b) Miliaire ; c) Infiltrat ; d) Opacité systématisée ; e) Normale ; f)
Autres à préciser ; g) Non fait.

5-3-2-Radiographie à 3mois de traitement : /...../

a) Caverne ; b) Miliaire ; c) Infiltrat ; d) Opacité systématisée e) Normale ; f) Autres à préciser g) Non fait.

5-3-3-Fin du traitement : /...../

a) Caverne ; b) Miliaire ; c) Infiltrat ; d) Opacité systématisée ; e) Normale ; f) Autres à préciser g) Non fait.

6-TOLERANCE

6-1- Clinique

- a) Ictère /...../ ; b) Troubles psychiatriques /...../ ; c) Rash cutané /.... / ;
d) Distinction du rouge et du vert /.... / ; e) Neuropathies périphériques /.... / ;
f) Troubles digestifs /.... / ; g) coloration orangée des urines / / ;
h) insuffisance rénale /.... / ; i) prurit ; j) arthralgie ;
k) troubles psychiatriques + neuropathies périphériques /.... / ;
l) troubles psychiatriques + coloration orangée des urines /.... / ;
m) ictère + troubles psychiatriques /.... / ; n) prurit + arthralgie + ictère
o) neuropathie peripherique+ictère/.... / ; p) Non apprécié/.... /.

6-2- Biologique

6-2-1- Transaminases /...../

- a) Normale ; b) \geq à 2 fois la normale ;
c) $>$ à 3 fois la normale ; d) \geq à 4 fois la normale ;
e) \geq à 5 la normale f) Non fait.

6-2-2-Hyper uricémie : OUI NON NON FAIT

6-2-3-Anémie : OUI NON NON FAIT

6-2-4-clairance de la créatinine : /...../

a) Normale

b) 60-100ml/min

- ✓ < 60ml/min
- ✓ 30-60ml/mn
- ✓ 15-30ml/mn
- ✓ <10ml/mn
- ✓ Non fait

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : FOTSI M.
PRENOM : ESTELLE NINA
ADRESSE EMAIL : ninafotsi@gmail.com

TITRE DE LA THESE :
TOLERANCE ET EFFICACITE DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH-SIDA DANS LE SERVICE DE MALADIES INFECTIEUSES DU CHU POINTG.

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako
PAYS DE ORIGINE : Cameroun
SECTEUR D'INTERET : infectiologie, pneumologie
ANNEE DE SOUTENANCE : 2016
LIEU DE DEPOT : bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie

RESUME

Notre étude s'est déroulée au service de maladies infectieuses du CHU Point G sur une période allant de janvier 2005 jusqu'en avril 2016. C'était une étude transversale, rétrospective et prospective au cours de laquelle nous avons colligé 125 patients VIH positif, dans le but d'évaluer la réponse thérapeutique au traitement antituberculeux et observer les différentes complications liées à cette thérapie. L'âge moyen de nos patients était de 38 ± 20.17 ans avec une prédominance masculine et plus de la moitié d'entre eux ont été traités par la quadrithérapie (2RHZE/4RH), sur la base d'arguments cliniques, radiologique et bactériologique avec une surveillance clinique et bactériologique. La défervescence fébrile a été observée chez la plupart des tuberculeux après trois jours de traitement.

Après un mois de traitement 94,1% des malades ont eu une bacilloscopie de contrôle négatif. Cependant l'ictère, les neuropathies périphériques de même l'anémie modérée ont été les effets secondaires les plus retrouvés chez nos malades. En conclusion, la quadrithérapie selon le protocole conseillé par l'OMS est efficace et bien tolérée quel que soit le statut sérologique.

Mots clés : Tuberculose, VIH, Tolérance, efficacité, Bamako, Mali

IDENTIFICATION SHEET

NAME: FOTSI M.
FIRST NAME: ESTELLE NINA
EMAIL: ninafotsi@gmail.com

THESIS TITLE:
TOLERANCE AND EFFICACY OF TUBERCULOSIS PULMONARY TREATMENT TO PEOPLE LIVING WITH HIV-AIDS IN THE SERVICE OF INFECTIOUS DISEASES.

Town of defence: Bamako
Country of origin: Cameroun
Year of defence: 2016
Interest areas: infectiology, pneumology
Discharge point: Library of the Faculty of Medicine and Dentistry

SUMMARY:

Our study was conducted in the service of infectious diseases of UHC Point G over a period up January 2005 to April 2016. This was a retrospective and prospective study in which we identified 125 patient HIV positive patients were evaluated for their therapeutic response to TB treatment and the various complications associated to this treatment. The average age of patients has been 38 years with a male predominance. On the basis of clinical, radiological and bacteriological monitoring. Over half of the patients were treated with quadritherapy (2RHZE/4RH).

It a month of treatment, 94.1% of the patients were negative for smear test. However, jaundice, peripheral neuropathy and anemia were most found side effects among our patients. Conclusively, quadritherapy following WHO protocol is effective and well treated regardless of the HIV statut.

Key words: Tuberculosis, HIV, Tolerance, safety, Bamako, Mali

