

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

MINISTÈRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But—Une Foi

UNIVERSITÉ DE BAMAKO



Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)



Année Universitaire 2008/2009

Thèse N°/2009

**ETUDE DE LA CINETIQUE DES LYMPHOCYTES T
CD4+ CHEZ LES PATIENTS MONO-INFECTES PAR
LE VIH ET CO-INFECTES PAR LE VIH ET LES
BACILLES ALCOOLO-ACIDO-RESISTANTS.**

THÈSE DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, le
..... 2008

Par monsieur

AMADOU BAYOGO

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY :

PRESIDENT : Pr Benoît Yaranga KOUMARE
MEMBRES : Dr Seydou Moussa COULIBALY
MEMBRES : Dr Souleymane DIALLO
DIRECTEUR : Pr Sounkalo DAO

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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

<u>DOYEN:</u>	Anatole TOUNKARA Professeur
<u>1^{er} ASSESSEUR:</u>	Drissa DIALLO Maître de Conférences Agrégé
<u>2^{ème} ASSESSEUR:</u>	Sékou SIDIBE Maître de Conférences
<u>SECRETAIRE PRINCIPAL:</u>	Yénimégue Albert DEMBELE Professeur
<u>AGENT COMPTABLE:</u>	Mme COULIBALY Fatoumata TALL Contrôleur des Finances

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boulkassoum HAÏDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

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

▪ D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie Réanimation
Mr Djibril Sangaré	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Karim Traoré Dit Diop	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie Réanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

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

▪ **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou Koné	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie- Chef de D.E.R.
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie - Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie - Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie

Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie
Mr Gimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar Traoré	Parasitologie Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Blaise DAKOUO	Chimie Analytique
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie
Mr Mamadou Ba	Biologie/ Parasitologie entomologie médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

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

1. PROFESSEURS

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

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Bah KEITA	Pneumo-phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie
Mr Mahamadou GUINDO	Radiologie

▪ **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

▪ **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique, Chef de D.E.R
--------------------	--------------------------------------

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Hamadoun Aly SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou Diarra	Anthropologie Médicale

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

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

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

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

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.



***A l'éternel Dieu notre père le tout puissant,
le clément et le miséricordieux de m'avoir
donné la santé et le courage de venir à bout
de ce travail et à qui je rends gloire pour ses
immenses bienfaits.***

Dédicaces

Je dédie ce travail à

A mon père feu Mourlaye BAYOGO : Aucun mot ne saurait traduire toute ma gratitude. Cette éducation que nous avons reçue n'était en fait que ta volonté de nous voir réussir. Voici le résultat de tes efforts consentis. Ma joie devait être immense si tu avais assisté à cette fête. Hélas ! Le seigneur en a décidé autrement. Saches que tu as un fils pharmacien qui te porte dans son cœur. Que ton âme repose en paix .Qu'Allah, le tout puissant t'accueille dans son paradis ! Amen !

A ma très chère mère N' Portio TRAORE : J'aurais toujours à l'esprit que je te dois tout. Je ne trouve pas de mots qui pourront me satisfaire pour t'exprimer mes sentiments. Les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes et continues à représenter pour nous. Nous avons été guidé par tes multiples conseils et encouragements et tes sacrifices en notre faveur son inestimables.

L'éducation que tu nous as donnée a été remarquable et nous en sommes fières. Tu incarnes, l'affection pure et naturelle de mère dévouée, courageuse et tolérante.

Nous ne saurons jamais payer le prix de cette affection que tu nous as apportée. Je m'engage de ne jamais oublier tes sages conseils qui m'ont toujours inspiré sur le chemin du respect de l'homme. Que Dieu, notre seigneur t'accorde une longue vie, une excellente santé afin que nous puissions continuer de jouir de tes bénédictions.

A mes grands frères et sœurs : Zoumana, Inza, Socra, Daouda, karim, Salikou, Fousseyni, Brehima, Mafinè et Adama.

Il n'est pas donné à tout le monde d'être grand frère et d'assumer ces responsabilités ; vous avez su jouer ce rôle. Soyez toujours unis pour combattre les difficultés de la vie. Je ne saurai jamais vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour nous. J'espère que ce travail vous plaira.

Que le Bon Dieu nous donne une longue vie pour profiter de tous ces fruits

A mes frères et sœurs : Bazoumana, Awa, Aminata et Djeneba, N'Golo.

L'unité familiale n'a pas de prix ; qu'elle demeure pour nous l'objectifs premier. Nous devons donc rester unis et solidaire à jamais.

Merci pour vos conseils et vos multiples soutiens. Ce travail est le votre ; trouvez-en à travers toutes mes affections et mon profond attachement. Je souhaite qu'il

puisse vous servir d'exemples et vous inciter à faire mieux.

A ma grande sœur feu Tinourougou SANOGO : Toi qui a suivi mes premiers pas et m'a donné tout ton amour jusqu'à ce que la mort t'arrache. Ce travail est le vôtre et sois certaine que je ne t'oublierai jamais ! Dors en paix chère grande soeur.

A tous mes neveux et nièces : Vous ne savez pas à quel point je vous adore, soyez rassuré de mon amour.

Qu'ALLAH vous donne le courage de surmonter les pas de vos pères et une vie pleine de prospérité de bonheur et de santé.

A mon cousin Issa TRAORE et famille :

Vous aviez été comme un père pour moi et ma offert une famille où j'ai retrouvé l'amour, la fraternité, la solidarité et l'amitié.

Votre simplicité, votre disponibilité, votre sens de l'humour ne laisse nul indifférent. Vos sages conseils et votre soutien matériel et financier n'ont jamais fait défaut. Retrouvez ici toute mes considérations et ma profonde gratitude. Que DIEU vous donne une longue vie pleine de prospérité afin que nous puissions goûter les fruits de ce travail.

A Mawa SANOGO : je ne trouve pas de mots pour exprimer mes sentiments, vous avez été comme une maman pour moi, mais sache que vos bénédictions m'ont été d'un apport inestimable, puisse-t-il cependant te donner réconfort et fierté mais aussi le témoignage de ma très profonde reconnaissance. Qu'ALLAH te donne une longue vie afin que nous jouissions de tes bénédictions.

A mes cousins et cousines : Je me garde de citer les noms au risque d'en oublier. Je vous remercie infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vous avez su cultiver en moi le courage durant tout le long de mes études. Je prie le bon DIEU afin qu'il renforce d'avantage le lien qui nous unis et qu'il nous donne une vie pleine de prospérité et de santé.

A Youssouf SANOGO et famille: ta générosité et ta grande gentillesse n'ont jamais manqué. Tes sages conseils, ton soutien moral et matériel ne m'ont point fait défaut. Trouver ici l'expression de ma profonde affection et ma grande reconnaissance. C'est l'occasion pour moi de te dire merci infiniment.

A mon cousin Dr Klenon TRAORE et famille : Les mots me manquent pour qualifier ton sacrifice pour la famille. Ta générosité, ton courage, ton esprit de solidarité familiale nous estime beaucoup. Tu as été et continue toujours d'être pour nous un frère exemplaire. Ce travail est le tien. Qu'Allah te garde longtemps auprès de nous

A la famille SANOGO à Magnambougou: vous qui m'aviez généreusement accueilli et hébergé dès mon arrivée chez vous et toujours traité sans aucune discrimination ; trouvez ici toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

A tout le personnel du service de la pharmacie hospitalière du point G : Pr. Benoit Y. COURARE, Dr Seydou M. COULIBALY, Dr Diakité Aïssata SEMEGA, Dr Ioséni BENGALY, Mr Moussa N'DIAYE, Mme SACKO Oumou DOUMBIA, Mme DIARRA Maimouna COULIBALY, Mme BOLLY Binta, Mr Moussa TRAORE, Mme COULIBALY Lalaïcha, Kassim KANE, Kassim OULOGUEM, Amidou, KANE ET NIARE ; Retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères attachements.

A mes aînés Pharmaciens et Médecins : Dr Bachirou DIARRA, Dr TRAORE Brehima, Dr Mamadou DAKOUO, Dr Abou BAGAYOGO, Dr Bruno DAKOUO, Dr Mohamed El Bechir NAKO, Dr Kassim DIARRA, Dr Alida DAKOUO, Dr Abdoulaye R. TRAORE, Je ne sais pas si je dois vous remercier ou féliciter. Dans tous les cas soyez en assuré de mon affection, de mon profond attachement et de ma profonde gratitude. Vous resterez toujours dans mes pensées ! Je prie le tout puissant de sauvegarder nos relations. Bonne chance pour la suite.

A tous les internes du service de la pharmacie hospitalière du point G : Seydou SANGARE, Mohamed DJIBRIL, Boubacar DIAMOUTENE, Lassina DIALLO, Siaka DEMBELE.

Je n'oublierais jamais ce temps formidable de joie et de partage de connaissance scientifique entre collègues.

A tout le personnel du laboratoire CHU de Point G : Merci pour tout.

A tous ceux dont je n'ai pu citer le nom : je vous porte tous dans mon cœur et personne ne sera oubliée ; merci pour tout !

A tous les amis de la promotion : Dr Tiemoko TRAORE, Souleymane COULIBALY dit Respon, Dr BERTHE, DR Mariam DIAKITE, Moussa CISSE, Djakaridia TRAORE, Brehima KEITA, Brehima TRAORE, Massara KEITA, Mariam COULIBALY ;

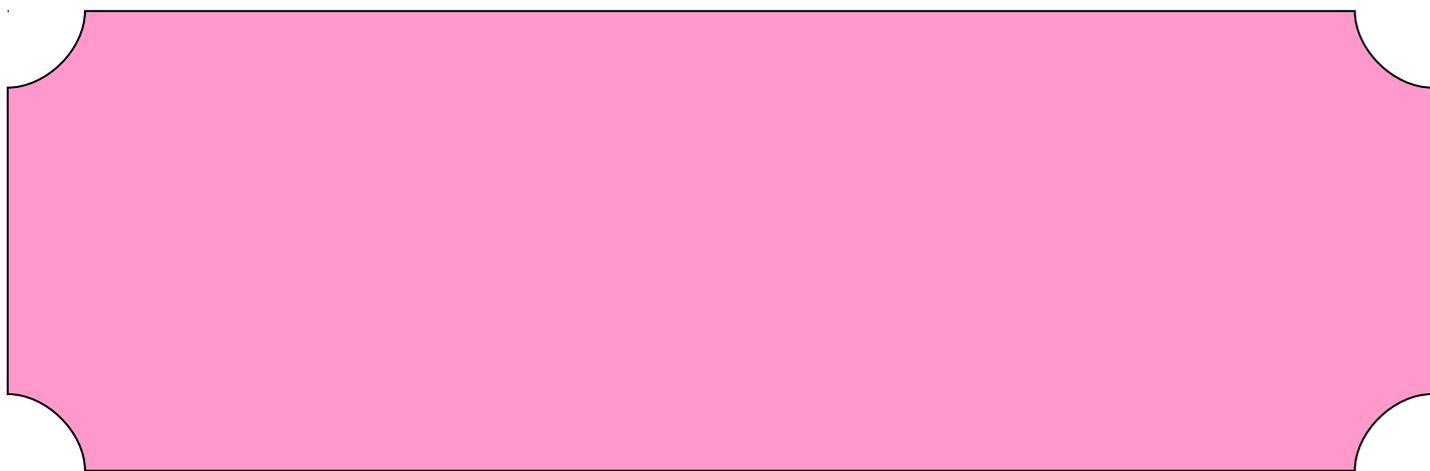
Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères attachements ; Bonne chance pour la suite.

A mes amis: Issa COULIBALY, Brehima DIARRA, Seydou COULIBALY, Mahamadou DIAKITE, Oumar DOGONI, Drissa TRAORE, Oumou TRAORE, Kadi BERTHE, Kadi SIDIBE, Boubacar DIAMOUNTENE, les souvenirs des moments passés avec vous, resteront à jamais graver dans ma mémoire. Vous êtes et vous resterez mes compagnons. Que le tout puissant raffermisse nos liens. Merci pour tout.

A toute la coordination des internes du CHU de Point G: On dit la victoire est au bout de l'effort. Merci pour les bons moments partagés. La fraternité, la solidarité et l'entente nous ont permis d'arriver au bout malgré les multiples difficultés. Retrouvez ici mes sincères considérations et bonne chance.

Au laboratoire de l'hôpital de Gao particulièrement a Mr COULIBALY: je ne sais comment qualifier votre esprit de courtoisie et surtout votre humanisme. Je n'oublierai jamais tout ce que vous aviez fait pour moi. Que le seigneur vous bénisse ainsi que votre famille ! Amen !



Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

A notre maître et président du jury

Professeur Benoît Yaranga KOUMARE

- Maître de Conférences en Chimie Analytique à la FMPOS
- Pharmacien Chef au CHU du Point G
- Expert en analyse et en contrôle de qualité des médicaments
- Spécialiste en pharmacologie moléculaire

Cher maître,

Nous avons été touché par votre accueil et par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations, votre enseignement de qualité, votre rigueur scientifique et votre simplicité font de vous un maître admiré de tous

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

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

A notre maître et juge

Docteur Seydou M COULIBALY

- Pharmacien praticien au CHU du point G
- Chargé de radio pharmacie au CHU du point G
- Chargé de la gestion et de la dispensation des ARV et anticancéreux au CHU du point G
- Chargé de cours de pharmacie à l'INFSS

Cher maître,

Votre abord facile, votre simplicité, votre amabilité, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, nous ont profondément impressionnés.

Nous gardons de vous un Maître soucieux de la formation de ses étudiants.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Votre apport pour la réalisation de ce travail fut plus que considérable ; il est le vôtre aussi.

Permettez moi, cher Maître, de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez retrouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

A notre maître et juge

Docteur Souleymane DIALLO

- Maître assistant à la FMPOS.
- Responsable de l'enseignement de la sémiologie et des pathologies de l'appareil respiratoire.
- Chef de service de la Pneumo-phtisiologie à l'hôpital du point G.
- Lieutenant colonel des forces armées du Mali.
- Chef de service de l'infirmierie militaire de base A.

Cher maître

C'était un plaisir pour nous d'avoir eu des moments d'entretiens, de partages avec vous pour ce travail.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Vous êtes restés disponibles, les bras ouverts pour nous et cela malgré vos multiples occupations.

Homme modeste, très simple, aimant le travail ordonné trouvez ici cher maître nos sincères remerciements.

A notre maître et directeur de thèse

- **Professeur Soukalo Dao**
- Diplômé des maladies infectieuses et tropicales
- Maître assistant à la FMPOS
- Chercheur au programme de recherche du SEREFO : NIAD/NIH/FMPOS sur la tuberculose.

Cher maître

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous. Votre rigueur scientifique, votre passion du travail bien fait, votre assiduité dans le travail et surtout votre abnégation font de vous un maître exemplaire. Votre enseignement remarquable de qualité, votre esprit de justice, de paix et de vérité

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

font de vous un maître de référence.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration, de notre respect et de notre plus profonde gratitude.

Abréviations:

Ac: anticorps

Ag: antigène

ARN: acide ribonucléique

BAAR: bacille acido-alcool-resistent

BCG: bacille de calmette et Guérin

BK: bacille de koch

CDC: centers for diseases control

CHU: centre hospitalier universitaire

CSRef: centre de santé de référence

CV: charge virale

EDS-M IV: enquête démographique sanitaire du Mali 4 ème édition

GP : glycoprotéine

IDR: intradermo-réaction

IMAARV: initiative malienne accès au antiretroviral

INNTI: inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

INTI: inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse

IP: inhibiteurs de protéase

LCR: liquide-cephalo-rachidien

LT CD4: lymphocytes T cluster of differentiation 4

Mo: inclusion

M1: un mois après l'inclusion

M3: trois mois après M1 (quatre mois)

M6: six mois après M3 (dix mois)

NFS: numération formule sanguine

OMS: organisation mondiale de la santé

ONU: organisation des nations unies

PVVIH: personnes vivantes avec le VIH

SIDA: syndrome d'immunodéficience acquise

TB: tuberculose

UV: ultra violet

VIH : virus de l'immunodéficience humain

Sommaires

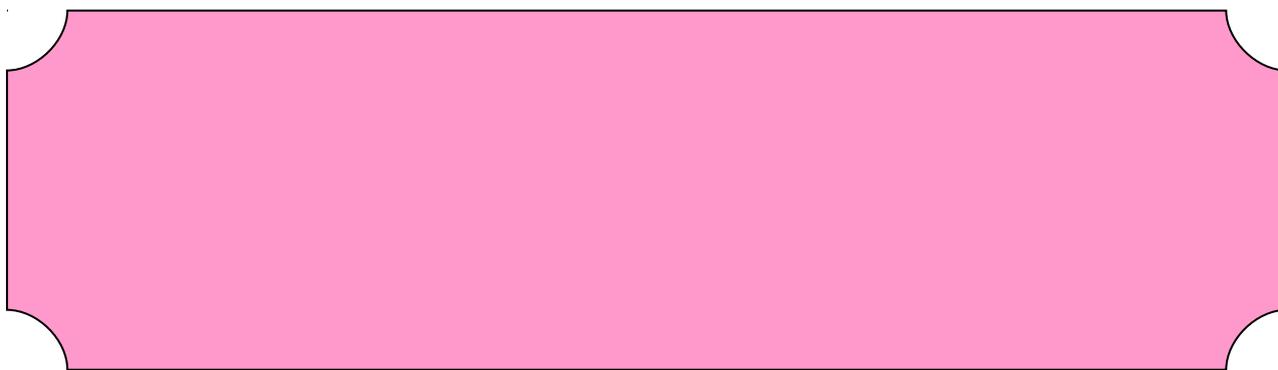
Introduction

Objectifs	3
.....	4
A-le virus de l'immunodéficience humaine	4
I- Epidémiologie	4
1-Répartition géographique	4
2-Historique sur le VIH.....	4
3-Modes de contamination	5
II- Physiopathologie du VIH	6
III- Aspects cliniques	7

IV- Diagnostique biologique de l'infection par le VIH-----	9
1- Diagnostic indirect-----	9
2- Diagnostic direct -----	10
B- La tuberculose -----	10
I- Epidémiologie de la tuberculose-----	10
1-Transmission -----	11
2- Evolution vers la maladie tuberculeuse-----	11
3- Les localisations possibles-----	12
II- physiopathologie de la tuberculose -----	13
III- Diagnostiques biologique de la tuberculose-----	13
1- Diagnostique bactériologique-----	13
2- Test Tuberculinique -----	16
C- Co-infection tuberculose/VIH -----	17
- Données de base sur la co-infection tuberculose/VIH-----	17
I- Epidémiologie de la co-infection tuberculose/VIH-----	17
II- Formes cliniques particulières -----	18
1- Mode d'évolution de la co-infection tuberculose/VIH-----	18
2- Interaction infection VIH et infection tuberculeuse -----	19
III- Aspects thérapeutiques-----	21
1- Traitement antirétroviral et antituberculeux-----	21
Méthodologie -----	34
1- Cadre et lieu d'étude -----	34
2- type et période d'étude -----	34
3- Population d'étude-----	34
4- Echantillonnage-----	34
4.1- Critères d'inclusion -----	34
4.2- Critères de non inclusion-----	34
5- Variables étudiées-----	35
• Déroulement du travail et recueil des informations -----	35
• Analyse des données-----	36
6- Aspects éthiques-----	36
7- Diagramme de Gantt -----	37

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Résultats	38
Discussions	57
Conclusion	61
Recommandations	61
Références bibliographiques	64



INTRODUCTION:

La pandémie du SIDA est un véritable problème de santé publique à l'échelle planétaire. Elle constitue une menace directe à la survie des populations à travers le monde. Elle touche 42 millions de personnes à travers le monde selon les estimations de l'OMS en 2007; et l'Afrique serait le continent le plus touché avec une féminisation galopante de l'infection [1].

La particularité fondamentale du VIH et du SIDA est son tropisme pour les lymphocytes T CD4+. Cette infection entraîne une déplétion lymphocytaire qui résulte du fait que le VIH stimule le système immunitaire à fabriquer des quantités considérables de nouveaux lymphocytes T CD4+ ; qui sont infectés au fur et à

mesure par les nouvelles particules virales. A la longue l'envahissement du système immunitaire aboutit à l'immunodépression profonde. Ce déficit engendré par le VIH est donc à la fois quantitatif et fonctionnel; il favorise donc la survenue d'infections opportunistes et le décès d'autant plus que le nombre et la fonctionnalité des lymphocytes T CD4+ ne permettent pas au système immunitaire de tenir face aux germes.

La sélectivité du tropisme cellulaire du VIH et la sévérité du déficit immunitaire induites par l'infection sont en grande partie liées à l'interaction spécifique entre la glycoprotéine d'enveloppe du VIH (la GP120) et la molécule T CD4+, récepteurs de haute affinité du VIH [11].

De nombreux paramètres permettent de mesurer ce déficit immunologique parmi lesquels la numération des lymphocytes T CD4+. Elle est celui universellement adopté et dans la classification de CDC [12].

Le nombre de lymphocyte T CD4+ permet de prédire la survenue des infections opportunistes au cours de l'infection par le VIH et le SIDA et de définir le moment opportun pour débiter le traitement antiretroviral.

Le déficit immunitaire engendré par le virus constitue le lit des infections opportunistes dont la tuberculose qui est l'une des causes les plus fréquentes de mortalité en Afrique sub-saharienne.

Les altérations des défenses de l'hôte contre les mycobactéries (dus au VIH) contribuent à l'ampleur et à la gravité de cette tuberculose [30].

Une analyse exhaustive de l'épidémiologie globale de la tuberculose faite par l'OMS en 1997 estimait que 8% des 7,7millions de nouveau cas étaient associés au VIH.

Les pays ayant les plus fortes incidences de VIH ont aussi les plus fortes incidences d'infection tuberculeuse par 100 000 habitants : [9]

Cambodge: 540 ; Kenya: 413 ; Afrique du Sud: 492

Le VIH fait des ravages en Afrique sub-saharienne où le fardeau de la tuberculose est lourd et les ressources en santé sont rares.

Au Mali peu de données existent sur la co-infection VIH/BAAR.

En 2000, SISOUMA a trouvé un taux de 14,03% dans une étude réalisée à l'I.N.R.S.P (institut national de recherche en santé publique) de Bamako. [40]

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

En 2007 le PNLT (programme national de lutte contre la tuberculose) dans une étude de cohorte effectuée dans toute l'étendue du Mali, a montré que Le test VIH a été positif chez 16,2% des malades atteints de tuberculose. [29]

Pris isolément, la tuberculose et le SIDA constituent un problème de santé publique ; ces deux affections actuellement sont en progression dans la plupart des pays du monde. Leur association chez le même individu ne sont pas sans conséquences graves tant sur le plan clinique et biologique.

A notre connaissance au Mali, aucune étude n'a été effectuée sur la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients co-infectés par le VIH et les BAAR.

Le but de cette étude consiste à évaluer la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les BAAR.

Objectifs :

1- Objectif Général :

Etudier la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les BAAR.

2- Objectifs spécifiques :

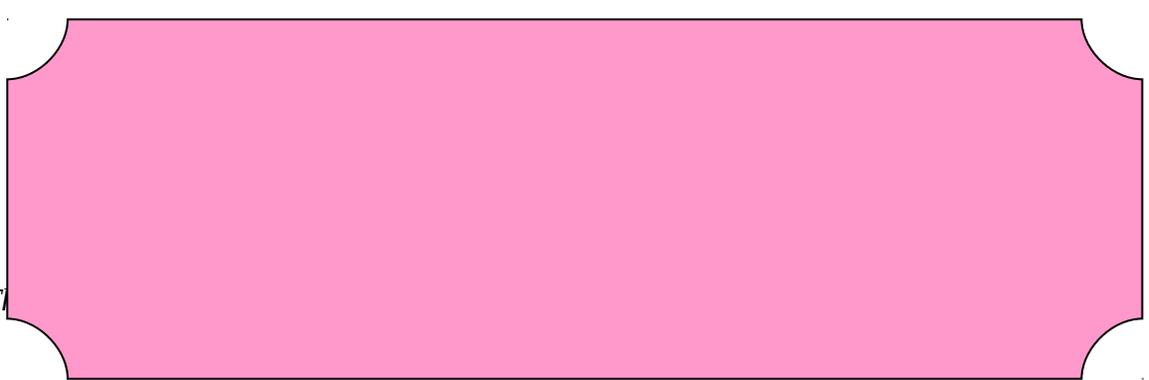
-Décrire la cinétique des lymphocytes TCD4+ dans la population de patients mono-infectés par le VIH.

-Décrire la cinétique des lymphocytes TCD4+ dans la population de patients co-infectés par le VIH et les BAAR.

-Comparer la cinétique des lymphocytes TCD4+ dans Ces deux populations.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

T



A. Le Virus de l'Immunodéficience Humaine :

- **Définition** : Ce virus est un rétro virus de la sous famille des lentivirus. Il est responsable du SIDA qui est un état de déficit immunitaire chronique (viro induit) [16]. C'est un virus dont le matériel génétique est constitué d'acide ribonucléique à polarité négative ou ARN des lentivirus ; seul le VIH1 et le VIH2 sont pathogènes pour l'homme.

I- Epidémiologie du VIH :

1- Répartition géographique : [8]

Selon les statistiques de l'ONU/SIDA datant de 2000, il existe 36,1millions de personnes vivant avec le VIH depuis le début de la maladie dont 34,7 millions d'adultes ; 16,4 millions de femmes et 1,4 millions d'enfants de moins de 15 ans.

Dans les pays en voie de développement, l'Afrique subsaharienne occupe la tête avec 1,7 millions de personnes nouvellement infectées par le virus en 2007 ce qui porte à 22,5 millions le total des personnes vivant avec le virus.

La séroprévalence augmente du Nord au Sud avec de forte prévalence dans les pays d'Afrique du centre, de l'Est et du Sud (20 à 30% de la population).

Au Mali, la séroprévalence nationale est de 1.3% en 2007 selon les résultats de EDS-M IV. Au Mali la tranche d'âge de 30-34 ans a le taux de séroprévalence le plus élevé avec 2,2%.

2- Historique : [21]

En 1981 : le centre américain de contrôle d'Atlanta identifie les premiers cas de SIDA.

En 1983 : BARRE SINOUSI et collaborateurs isolèrent le VIH1.

En 1985 : mise au point de la sérologie VIH.

La même année BARRIN et collaborateurs isolèrent alors le VIH2.

En 1989 : 5^e Conférence internationale sur le SIDA à Montréal.

En 1993 : Classification C.D.C.

En 1995 : Développement des bithérapie et de la charge virale.

En 1996 : Développement des trithérapies.

En 1997 : Dixième conférence internationale sur le SIDA.

3- Modes de transmission: [16]

La transmission se fait selon trois principaux modes :

3-1. Transmission sexuelle : elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales ou rectales lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou du sang contenant le virus.

-Voie homosexuelle : fréquente en occident, rare en Afrique compte tenu de la diversité des pratiques sexuelles engagées par un même individu, les séroconversions liées à des pratiques oro-anales ou oro-génitales entre hommes sont rares. Il est cependant hautement probable que, quelques cas de contaminations ont eu lieu.

-Voie hétérosexuelle : elle est la plus répandue dans le monde. A l'échelon planétaire 75 à 85 % des infections par le VIH ont été acquise à l'occasion des rapports sexuels non protégés, contre 5 à 10% chez les homosexuels.

En Afrique subsaharienne et au Mali près de 90% des cas sont imputables à une transmission hétérosexuelle.

3-2. Transmission sanguine :

Elle se fait par l'intermédiaire du sang contenant le virus.

-Transfusion de sang et dérivés : l'amélioration de la sélection des donneurs et l'augmentation de la sensibilité des tests de dépistage ont permis de diminuer considérablement le risque de contamination par cette voie.

-Toxicomanie intraveineuse : les pratiques de partage de seringues ou de produits entre les usagers de drogues par voie injectable (UDVI) permettent l'inoculation d'une petite quantité de sang par voie veineuse d'une personne infectée à une autre. Ce qui conduit à la transmission de l'infection à VIH.

-Réutilisation des aiguilles non stérilisées :

-Contamination professionnelle : la transmission chez le personnel soignant n'a pas été documentée que dans les cas d'expositions à du sang. Les accidents ayant entraîné une contamination par le VIH s'étaient produit principalement au cours des blessures ou piqûres avec du matériel médicochirurgical contaminé.

Plus rarement, il s'agit d'une projection sur une peau lésée ou sur une muqueuse.

La transmission dans le sens soignant soigné est exceptionnelle.

-Particularité africaines et maliennes : il s'agit des pratiques traditionnelles comme le tatouage, les scarifications, l'excision, la circoncision.

3-3. Transmission verticale ou materno-fœtale :

La transmission du VIH de la mère à l'enfant peut survenir à des stades différents : in utero dans les semaines précédant l'accouchement (1/3 des cas) au moment de l'accouchement (2/3 des cas) ou pendant l'allaitement (cas isolés).

3-4. Autres modes de transmission : [16]

La transmission peut se faire pendant la transplantation.

Il peut avoir des expositions aux liquides biologiques à partir desquels a été isolé le virus : salive, larmes, urines, liquide céphalo-rachidien, lavage broncho-alvéolaire. Mais la présence du virus n'implique pas automatiquement sa transmissibilité, en

raison de faible concentration virale et de la présence éventuelle de composants inactivant le virus. Pour ces liquides biologiques, le risque de cas de contamination par le VIH par exposition à ces liquides exempts de sang visible n'a pas été publié.

II- Physiopathologie du VIH : [22]

Le VIH possède un tropisme sélectif pour les lymphocytes T CD4+ et ceci par le biais de la molécule T CD4+ définissant cette sous population et qui est le récepteur pour le virus.

La protéine de surface virale (gp120) à une forte affinité pour la molécule T CD4+. A la suite d'un attachement à la surface du lymphocyte, la pénétration du virus dans la cellule se fait par un processus d'endocytose induit par le récepteur.

Les cellules ainsi infectées meurent du fait soit d'une réplication importante du virus soit par la formation de cellules géantes multi nucléés issues de la fusion de cellules infectées avec les cellules saines LT CD4+ par l'intermédiaire de la gp120. D'autres mécanismes sont évoqués pour expliquer la diminution des lymphocytes T CD4+ :

- Rôle pathogène direct du gp120 libre.

- Infection de la cellule souche précurseur des LT CD4+.

- Sécrétion par les lymphocytes T CD4+ infectés de facteurs solubles toxiques pour les LT CD4+ saines.

Tous ces mécanismes concurrents à la diminution des LT CD4+ qui est la caractéristique la plus marquante de l'infection par le VIH.

En plus de la diminution quantitative des LT CD4+, des anomalies fonctionnelles ont été notées.

Les lymphocytes T CD8+ augmentent significativement en valeur absolue et en pourcentage dans les différents stades de la maladie. Cependant cette augmentation quantitative s'accompagne d'une diminution de leur activité cytotoxique.

Ainsi le VIH s'attaque au pilier du système immunitaire qu'est le lymphocyte T CD4+. Il s'en suit une dérégulation du système de défense du sujet. Les germes endogènes et exogènes ne trouvant plus de résistance prolifèrent et sont responsables des manifestations dites opportunistes (infectieuses et tumorales).

III- Aspects cliniques : [13-22]

1- Historique naturelle de l'infection à VIH :

L'évolution naturelle de l'infection à VIH s'effectue en trois phases :

1-1. Primo infection à VIH : [13]

Les symptômes de la primo-infection sont peu spécifiques. Ils apparaissent entre une et six semaines après la contamination, sous forme d'un syndrome pseudo grippal, ou mononucléosique. La fièvre est quasi constante, accompagnée de céphalée de myalgies, d'asthénie.

Peuvent s'y associer des ulcérations cutano-muqueuses superficielle, surtout génitales et buccales. Dans plus de la moitié des cas, apparaissent au cours de la deuxième semaine des adénopathies multiples cervicales, axillaires et inguinales. La durée d'évolution de la primo-infection est en moyenne deux semaines.

1-2. Phase asymptomatique : [16]

Il s'agit d'une phase cliniquement latente mais biologiquement active. La réplication virale est constante avec une détérioration progressive du système immunitaire.

1-3. Phase SIDA : [16]

Au cours de cette phase surviennent les infections dites opportunistes dont la tuberculose, qui est l'une des premières étiologies de l'atteinte pulmonaires chez les séropositifs au VIH en milieu tropical. Sa prévalence est plus élevée au cours de l'infection par le VIH-1 que lors de l'infection à VIH-2.

Ces formes aiguës et disséminées sont fréquentes. Les manifestations cliniques et para cliniques, la démarche diagnostique et la prise en charge thérapeutique ne diffèrent pas de celles de la tuberculose de l'immunocompétent.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

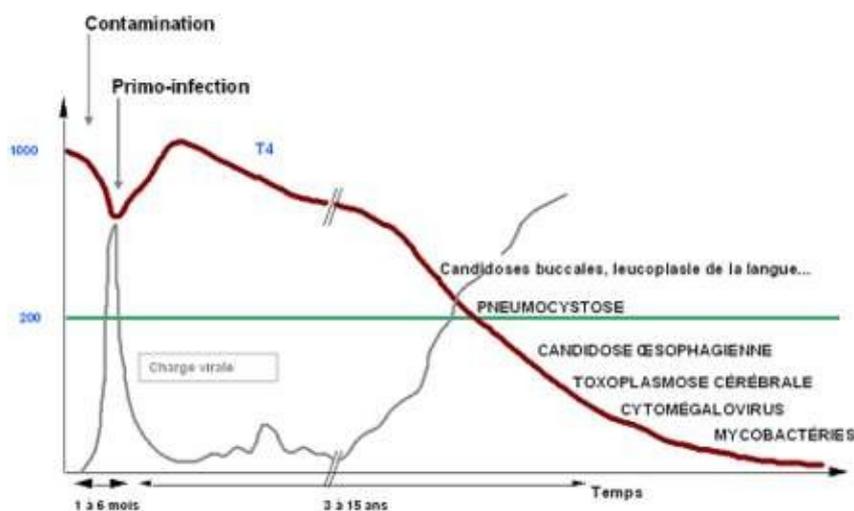


Figure 1 : histoire naturelle du VIH

IV- Diagnostic biologique de l'infection par le VIH au laboratoire :

1- diagnostic indirect :

1-1. Méthode des immuno-enzymatiques ou ELISA : [13]

- **Technique** : Le principe consiste à piéger les Ac spécifiques du sérum par les Ag du VIH fixés au fond des cupules et à utiliser un système enzymatique révélateur de cette réaction Ag-Ac. Il existe de nombreuses techniques :

- .La technique ELAVIA1 destinée au dépistage des Ac anti VIH1
- .La technique ELIVIA 2 destinée au dépistage des Ac anti VIH2
- .La technique ELIVIA mixte recherche les types d'Ac VIH1 et VIH2.

1-2. Les méthodes immunoblotting : [13] Ce sont des méthodes dites de confirmation.

- **Technique** : Elle consiste à partir du virus purifié et inactivé, à fractionner ses protéines spécifiques et à les faire migrer par électrophorèse en fonction de leur poids moléculaire puis à les transférer par incubation électrophorétique du gel à une bandelette de nitrocellulose. Ces bandelettes sont ensuite incubées individuellement avec des échantillons du sérum ou du plasma. Les Anticorps (Ag)

anti VIH éventuellement présents dans un échantillon vont se fixer aux Antigènes (Ag) viraux liés au support de nitrocellulose donnant lieu à une réaction d'Ag -Ac spécifique visualisée par coloration.

Ainsi, on voit apparaître sur la bandelette des bandes transversales correspondant à une ou plusieurs protéines (p) ou glycoprotéines (gp) du VIH.

Un western blot + se définit par la présence d'Ac dirigés contre au moins l'une des glycoprotéines d'enveloppe associée au moins à un des Ac dirigés contre une protéine interne du virus.

- **La radio-immuno-précipitation (RIPA)** : c'est une technique de confirmation très sensible mais d'emploi délicat réservé à quelques laboratoires spécialisés agréés.

- **La technique de seconde génération** : Elle utilise comme Antigène des peptides recombinants obtenus par génie génétique, ce sont des tests de dépistage mais nécessitant un test de confirmation.

2- Diagnostic direct :

La recherche du virus peut se faire en microscopie électronique à partir du sang des ganglions. Cette technique n'est pas tellement pratiquée en routine à cause de son coût élevé.

B. Tuberculose (TB) :

La tuberculose est une maladie bactérienne contagieuse due au *Mycobacterium tuberculosis* (parfois *Mycobacterium bovis* *Mycobacterium africanum*) encore appelé le bacille de Koch (BK). **[16]**

I- Epidémiologie de la tuberculose :

- Dans le monde : [2-16]

L'incidence annuelle est de 229 pour 150.000 habitants.

Le taux de décès est de 104 pour 100.000 habitants.

- En Afrique : [25]

L'Afrique subsaharienne et l'Asie sont les plus touchées avec une incidence et une prévalence plus fortes en Afrique. Les chiffres fournis par l'OMS et l'union internationale de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires (IULCTMR) témoignent de la haute prévalence de la tuberculose en Afrique au Sud du Sahara :

- deux (2) millions de nouveaux cas par an sur les 8 millions déclarés dans le monde.
- Six (6) cent milles décès sur les 2.9 millions recensés dans le monde.

La probabilité de mourir de tuberculose est 5 fois plus en Afrique qu'en Europe.

Cette incidence est variable selon les pays.

Au Mozambique, le nombre total de tuberculeux déclaré était de 2.255 en 1985, 13.863 en 1988 et 15.614 en 1993 soit une progression de 89%. [27]

Au Malawi, alors que le nombre total de cas était à plus de 5.000 en 1985, il était presque à 9.500 en 1989 soit une progression de 82% en quatre ans.

En 2000, l'OMS estimait dans les 16 pays de l'Afrique de l'Ouest 527 098 cas de tuberculose toutes les formes confondues dont 241 822 cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif. Les cas notifiés étaient de 92 191 dont 60730 contagieux. [31]

Au Mali : En 2002 l'incidence de la tuberculose toutes formes étaient 37.000 cas par ans. La prévalence de l'infection à BK était de 6 millions de personnes soit 40% de la population du pays. [16]

1- Transmission : [16]

Elle se fait essentiellement par contamination aérienne (aérosol des gouttelettes de Pfflüge).

La contamination peut se faire également par voie digestive (*Mycobacterium bovis*) par ingestion d'aliments souillés.

La transmission par voie cutanée ou muqueuse est possible mais très rare.

- Le risque de contamination est dans le même foyer clos qu'un malade ayant une tuberculose pulmonaire cavitaire qui tousse
- Le risque est moindre chez un individu moins sensible se trouvant dans le même environnement qu'un tuberculeux à frottis négatif et aussi plus faible s'il s'agit d'une tuberculose extra pulmonaire.

2- Evolution vers la maladie tuberculeuse : (16)

Lorsqu'un individu est infecté par le *Mycobactérium tuberculosis* il le reste pendant plusieurs années et parfois même la vie entière. Cet individu peut à tout moment manifester la tuberculose.

Le risque d'évolution vers la maladie plus élevé en présence ou après une autre infection bactérienne ou virale.

Néanmoins d'autres facteurs peuvent déclencher la maladie chez un individu déjà infectés par le *Mycobacterium tuberculosis* comme le stress physique ou émotionnel ; affaiblissement de la résistance immunitaire.

3- Les localisations possibles : [16]

-La tuberculose pulmonaire : Elle représente 80% des localisations tuberculeuses.

C'est pratiquement la seule localisation permettant la transmission.

Une toux chronique et une expectoration sanglante sont évocatrices.

Une fièvre au long cours peut être seul signe d'appel.

-La pleurésie tuberculeuse : uni ou bilatérale dans $\frac{1}{4}$ des cas elle est isolée ou associée à l'atteinte d'une séreuse, à une tuberculose pulmonaire.

- Les péritonites tuberculeuses : touche les adultes jeunes plus souvent les femmes une ascite isolée ; sans œdème des membres inférieurs ; évoque la tuberculose en milieu tropical.

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

-La méningite tuberculeuse : elle est devenue de plus en plus rare à cause de la vaccination par le BCC les enfants et les adultes sont surtout atteints.

-La tuberculose ganglionnaire : elle est très fréquente en milieu tropical et touche surtout les enfants et les adultes jeunes les adénopathies médiastinales hilaires au cours de la primo-infection sont en générale de taille modérée mais peuvent obstruer une bronche. En périphérie les adénopathies sont surtout cervicales puis axillaires et inguinales.

-Tuberculose ostéo articulaire : le mal de Pott est l'atteinte la plus fréquente. Les autres atteintes sont rares (bouche, genou, épaule, poignets etc.).

Autres localisations : la localisation urogénitale, hépatique et ou splénique, iléo coecale, estomac etc..... sont plus rares.

II- Physiopathologie : [16]

A la suite d'une inhalation de bacille de koch (BK) se forme ; à n'importe quel endroit des poumons une lésion parenchymateuse où les BK sont phagocytés par les macrophages et drainés vers les ganglions hilaires.

Cette primo-infection :

- Peut être asymptomatique sont guéris parfois spontanément ;
- Peut être symptomatique: primo-infection de la tuberculose ;
- Peut se compliquer d'emblée ou secondairement : tuberculose pulmonaire viscérale.

III- Diagnostique biologique de la tuberculose.

Les explorations diagnostiques se font en fonction du siège de bacille de koch (BK) traduisant les différentes formes cliniques.

1. Diagnostique bactériologique : [9]

1-1. Examen des frottis d'expectorations :

1-1-1. Recueil des prélèvements :

En cas de suspicion de tuberculose pulmonaire, le recueil des crachats se fait tôt le matin. Les chances de retrouver des bacilles alcool-acido-résistants (BAAR) dans les crachats sont plus grandes avec trois échantillons qu'avec deux (2) ou un (1).

La procédure de recueil des échantillons est la suivante :

1^{er} jour : échantillon N°1 : le malade fournit sous surveillance et sur place un échantillon lorsqu'il se présente au laboratoire, et on lui remet un crachoir pour l'échantillon du lendemain ;

2^e jour : le malade apporte l'échantillon N°2 au laboratoire et on lui remet un crachoir pour le troisième échantillon ;

3^e jour : le malade apporte l'échantillon N°3.

1-1-2. Examen microscopique des crachats :

1-1-2-1. Préparation de frottis pour l'examen direct : [9]

a). L'étalement : se fait sur une lame microscopique neuve à l'aide d'une anse de platine préalablement flambée et refroidie par des mouvements de va et vient permettant de dissocier les éléments.

b). Le séchage : se fait à l'air libre pendant un laps de temps ou sur une plaque chauffante à température douce.

c). Fixation : consiste à recouvrir les lames avec de l'alcool sur le support chauffant ; L'alcool s'évapore en quelques minutes.

d). La coloration par la méthode de Ziehl Nielsen : [9-30]

Le frottis est recouvert de fuschine phéniquée, puis chauffé pour être coloré. Il est ensuite décoloré successivement par de l'acide sulfurique et de l'alcool. Tout le frottis devra être décoloré complètement puis recoloré avec du bleu de méthylène.

Ici le bacille est coloré en rouge par la fuschine et cette coloration résiste à l'acide et à l'alcool, d'où le nom de Bacille-Acido-Alcool-Resistant (BAAR).

Au microscope optique les bacilles tuberculeux apparaissent comme de fins bâtonnets rouges légèrement incurvés, plus ou moins granuleux, isolés par paire ou en amas, se détachant nettement du fond bleu de la préparation.

e). La méthode fluorescence : [9]

Ici la fuschine est remplacée par l'auramine 0, de sorte que, observés au microscope à fluorescence sous la lumière bleue ou rayonnement U.V, les BAAR apparaissent comme des bâtonnets jaune vert brillants sur fond sombre, c'est pourquoi les frottis colorés par l'auramine peuvent être examinés avec un objectif de faible grossissement.

La surface de chaque champ microscopique observé étant 16 fois plus grande qu'avec un objectif à immersion(100) ; l'examen microscopique est plus rapide, plus aisé et plus sensible.

Notation des résultats : [31]

Le nombre de bacilles présents dans l'expectoration d'un patient est en relation directe avec son degré de contagiosité. Il est donc important de noter le nombre de bacilles observés sur chaque frottis.

Méthode standard de notation des résultats de l'examen direct :

Tableau I : résultats de l'examen direct d'expectoration

Nombre de BAAR observé sur un frottis	Notation de résultat
Aucun BAAR pour 100 champs	0
1-9 BAAR pour 100 champs	rare
10-99 BAAR pour 100 champs	+ (1+)
1-10 BAAR par champ	++ (2+)
Plus de 10 BAAR par champ	+++ (3+)

Sensibilité de l'examen microscopique des frottis :

L'examen microscopique n'est pas très sensible, puisqu'il faut 5000 à 10000 bacilles par millilitre (ml) de crachats pour que l'on puisse voir au moins un BAAR sur un frottis avec une probabilité supérieure à 95%.

L'examen de plusieurs échantillons améliore la sensibilité de la technique.

En cas d'infection par le VIH, le taux de positivité des frottis dépend du degré de la déficience immunitaire. [9]

1-1-3. Diagnostique à partir de la culture : [9-33]

La culture des produits pathologiques (crachats, liquide pleural, liquide d'ascite etc....) est beaucoup plus sensible ; permet l'identification de la mycobactérie en cause ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques.

Le milieu utilisé est celui de Lowenstein Jensen en raison de sa grande sensibilité. Lors de la primo culture, les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* s'y développent de 21 à 28 jours.

Dès l'apparition des colonies constituées après vérification microscopique de BAAR, les cultures sont déclarées positives.

D'autres milieux de cultures peuvent être utiliser ; mais beaucoup plus coûteux :

- ◆ le milieu de gélose (milieu de Middle brook)
- ◆ le milieu liquide sur lequel les bacilles sont détectés en 8 à 14 jours.

2- Test tuberculinique : [9]

Il consiste en l'injection intradermique de 0.10ml de tuberculine purifiée à la face antérieure de l'avant bras. On utilise généralement la tuberculine lyophilisée de l'institut pasteur (tuberculine IP48, intradermo-réaction à 104).

Ailleurs, on utilise souvent la tuberculine RT23 additionnée de Tween 80 ; 2 unités, conseillée par l'OMS et dont l'action est voisines.

La réaction est positive s'il existe au 3^e jour une induration palpable au point d'inoculation.

L'interprétation exige une grande prudence pour éviter les erreurs par excès ou par défaut.

Le tableau suivant nous donne les résultats attendus.

Tableau II : Notation des résultats de l'IDR

Résultats	Interprétation
Anergie	Absence d'induration palpable
Négative	Diamètre transversal de l'induration inférieur à 6mm
Positive	Diamètre transversal de l'induration supérieur à 6mm
Phlyctenulaire	Diamètre transversal de l'induration supérieur à 15mm.

C- Co-infection tuberculose/VIH:

- Données de base sur la co-infection TB/VIH : [2-7-36]

Le VIH et la tuberculose qui accélèrent mutuellement leur progression, forment une association meurtrière. Le VIH affaiblit le système immunitaire. Une personne positive pour le VIH qui, infectée par le bacille a beaucoup plus de risques de contracter la tuberculose qu'une personne infectée par le bacille mais qui est négative pour le VIH. La tuberculose est une cause majeure de décès de tous les sujets VIH-positifs. Elle est responsable de 13% environ des décès par SIDA dans le monde.

En Afrique, le VIH est le principal déterminant de la hausse de l'incidence de la tuberculose dans les dix dernières années.

I- Epidémiologie de la co-infection bacille de koch/VIH :

1- Dans le monde : [3-9]

L'épidémie de VIH explique en partie la recrudescence de BK dans le monde.

Depuis le début de l'épidémie plus de 20 millions de personnes sont mortes du SIDA.

En fin de 2000, 36 millions de personnes dans le monde avaient le VIH/SIDA, plus du chiffre prédit par l'OMS en 1991.

Plus de cinq (5) millions de personnes ont été infectée par le VIH dans la seule année 2000.

En 2001 toujours au niveau mondial on estimait qu'un tiers des 36 millions de personnes vivant avec le VIH avaient une co-infection par le bacille de la tuberculose ; 70% de ces personnes co-infectées vivent en Afrique subsaharienne.

Les pays ayant les plus fortes incidences de VIH ont aussi les plus fortes incidences d'infection tuberculeuse par 100 000 habitants :

Cambodge : 540

Kenya : 413

Afrique du Sud : 492

Le VIH fait des ravages en Afrique sub-saharienne où le fardeau de la tuberculose est lourd et les ressources en santé sont rares.

Donc, l'une des priorités des programmes VIH/SIDA doit être la prévention et la prise en charge de la tuberculose.

2- En Afrique : [27]

Avec un taux de séroprévalence du VIH dans la population générale estimée à 12%, la Côte d'Ivoire apparaît comme le pays le plus touché par l'épidémie VIH en Afrique de l'Ouest. La répartition selon le taux de séroprévalence du VIH chez les tuberculeux contagieux,

Gambie, Sénégal : 8 et 10%

Niger, Bénin, Conakry : 11 et 20% ;

Togo, Burkina, Côte d'Ivoire : supérieur à 20%

- Au Mali : [40]

Peu de données existent sur la co-infection BK/VIH. En 2000 Sissouma trouve 14,03%. Par contre la prévalence de la co-infection à Bamako était de 10,6% (enquête réalisée en 2001 par l'INRSP). Au CSRéf de la commune V, 14,88% en 2003.

II- Formes cliniques particulières : [31]

L'épidémie de l'infection par le VIH a accru le poids de la tuberculose, notamment dans les populations où la prévalence de cette dernière est forte chez les jeunes adultes.

1- Mode d'évolution de la co-infection :

Au fur et à mesure que l'infection par le VIH progresse, le nombre et le fonctionnement des lymphocytes TCD4+ déclinent et le système immunitaire est moins apte à enrayer la multiplication et l'extension locale de *Mycobacterium tuberculosis*.

Les formes disséminées et extra pulmonaires de la maladie sont plus courantes.

Tableau III : Variations de la tuberculose pulmonaire en fonction du stade de l'infection par le VIH [31]

Caractéristiques de la TB pulmonaire	Stade de l'infection par le VIH	
	Précoce	Tardif
Aspect clinique	Ressemble souvent à une TB pulmonaire post primaire	Ressemble souvent à une TB pulmonaire primaire
Résultats du frottis d'expectoration	Souvent positif	Souvent négatif
Radiographie thoracique	Souvent des cavités	Souvent des infiltrations sans cavités

-Tuberculose extra pulmonaire:

Les formes les plus courantes sont les suivantes : lymphadenite (TB ganglionnaire), épanchement pleural, péricardite, TB miliaire et méningée. [19]

2- Interaction infection VIH et infection tuberculeuse :

2-1. Infection par le VIH et risques de tuberculose : [15]

Le VIH accroît la sensibilité d'un sujet à l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* chez une personne déjà infectée par *Mycobacterium tuberculosis*, le VIH est un facteur puissant d'évolution de l'infection vers la maladie tuberculose.

Pour un individu contaminé par *mycobacterium tuberculosis* le risque de développer la tuberculose au cours de sa vie en fonction de son statut par rapport au VIH se résume comme suit :

Tableau IV : Statut par rapport au VIH : [7]

Statut par rapport au VIH

Risque de développer la Tuberculose au cours de la vie

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Négatif		5 à 10%
Positif		50%

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

2-2. Conséquence de la co-infection :

Un sujet infecté par le VIH à dix fois plus de risque de développer la tuberculose au cours de la vie, comparé à celui qui n'est pas atteint par le VIH. Les notifications de cas de tuberculose ont augmenté dans certaines parties de l'Afrique sub-saharienne ; le nombre de cas notifiés a triplé au cours de la dernière décennie. La séroprévalence du VIH est de 70% chez les sujets atteints de tuberculose.

En Afrique sub-saharienne un tiers ou plus des sujets infectés par le VIH est susceptible de développer une tuberculose. Le taux élevé du nombre de sujets porteurs de l'infection mixte, risque d'augmenter très fortement les cas de tuberculoses évolutives ; ce qui risque de poser de sérieux problèmes tant diagnostiques que thérapeutiques aux programmes nationaux de lutte contre la tuberculose dans les pays touchés par l'une ou l'autre infection. [7]

III- Aspects thérapeutiques:

1. Traitement Antiretroviral et antituberculeux :

1.1. Objectifs :

Un traitement antiretroviral chez les sujets VIH positifs doit rendre leur charge virale indétectable, c'est à dire la rendre le plus bas possible. Cette action aboutit

à la restauration immunitaire traduite par l'augmentation du nombre de lymphocytes T CD4+ et la reprise des fonctions de ces lymphocytes T CD4+.

Il s'en suit les conséquences cliniques suivantes : l'amélioration de la qualité de vie, l'accroissement de la durée de survie, la diminution du nombre d'hospitalisation et de décès des patients du fait de la réduction significative de la fréquence des infections opportunistes [25].

1.2. Molécules antiretrovirales : [8]

Tableau V : Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse du VIH ou INTI

Molécules	Spécialités	Présentations
Zidovudine	Retrovir cp	60 cp 300 mg, 400 mg, 100 mg
Lamivudine	Epivir	30 cp 300 mg ; 60 cp 150 mg
Emtricitabine	Emtriva	200 mg
Didanosine ou DDI	VIDEX	60 cp 150 mg, 100 mg, 50 mg 25 mg 30 gél 400 mg, 250 mg, 200 mg, 125 mg
Zalcitabine ou DDC	HIVID	90 cp 0.750 mg ; 90 cp 0.375 mg
Stavudine ou D4T	ZERIT	56 gél 40 mg, 30 mg, 20 mg, 15 mg
Abacavir	ZIAGEN	60 cp 300 mg
Tenofovir dosoproxil	VIREAD	30 cp 245 mg

Propriétés :

-Analogue nucléosidique, inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH, virustatique sur les rétrovirus humains. L'AZT réduit la mortalité due au VIH et la fréquence et la gravité des infections opportunistes, en association avec d'autres antiviraux.

-Résorption digestive à 65%, fixation à 35% aux protéines plasmatiques, assez bonne diffusion dans le LCR, glycu- conjugaison hépatique, demi-vie de 1 heure, élimination urinaire.

Tableau VI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse du VIH ou INNTI [8]

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Molécules	Spécialités	Présentations
Efavirenz	SUSTIVA	30 cp 600 mg, 90 gél 200 mg,
Névirapine	VIRAMUNE	30 gél 100 mg, 50 mg 60 cp 200 mg

Propriétés :

-Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 (INNTI), inactif sur le VIH-2 et les autres rétrovirus, agissant directement sans être phosphorylé (contrairement aux analogues nucléosidiques anti rétroviraux) ce qui lui permet de rester actif sur des souches de VIH-1 multi résistantes à ceux-ci ou au antiprotéases, mais devant toujours être utilisé au sein d'une multithérapie puissante pour éviter l'émergence rapide de résistances (les résistances sont croisées entre les différents INNTI : névirapine, éfavirenz, delavirdine)

-Résorption digestive rapide, très forte fixation aux protéines plasmatiques, métabolisation hépatique intense surtout par les iso-enzymes CYP3A4 et CYP2B6 du cytochrome P450, élimination urinaire sous forme de métabolites glycuconjugués, demi-vie terminale de 40 à 55 heures, passage transplacentaire et dans le lait maternel.

Tableau VII : Inhibiteurs de la protéase du VIH ou Antiprotéases [8]

Molécules	Specialités	Présentations
Nelfinavir	VIRACEPT	300 cp 250 mg
Indinavir	CRIXIVAN	180 gél 400 mg, 100 mg
Ritonavir	NORVIR	336 capsules 100 mg 180 cap (133.3 mg de lopinavir +
Ritonavir + lopinavir	KALETRA capsule	33.3 mg de Ritonavir)
Saquinavir	INVIRASE	270 gél 200 mg 240 cap molles 150 mg
Amprénavir	AGENERASE	480 cap molles 50 mg
Atazanavir	REYATAZ	60 gél 150 mg, 200 mg

Propriétés

-Inhibiteur de la protéase du VIH (enzyme qui clive les précurseurs viraux protéiniques), relativement bien toléré (inhibiteurs de la protéase le plus utilisé), mais ayant de nombreuses interactions (contre-indiqué avec la rifampicine en

particulier, pouvant être associé à la rifabutine mais en diminuant de dose de 50% la posologie de celle-ci)

-Efficacité (diminution de charge virale) : diminution de 2.15 log avec AZT/3TC (il existe des résistances croisées entre les antiprotéases dans 70 à 90% des cas)

-Biodisponibilité correcte (2 à 3 fois meilleurs avec les aliments), très bonne fixation aux protéines plasmatiques, métabolisation hépatique par le cytochrome P450 dont l'iso-enzyme CYP3A, élimination essentiellement fécale.

Les Associations de classes en molécule fixe : [33]

(Lamivudine150mg + Stavudine 30mg + Névirapine 200mg) : **Triomune30** comprimé boîte/60

(Lamivudine150mg + Stavudine 40mg + Névirapine 200mg) : **Triomune40** comprimé boîte/60

Tableau VIII: Liste des ARV disponibles au Mali

N°	Désignation	Abréviation	Dosage et Présentation
1	Abacavir	ABC	300mg gélule, boîte/60
2	Didanosine	DDI	100mg comp, Boîte/ 60
3	Didanosine	DDI	150mg comp, boîte/60
4	Didanosine	DDI	250mg comp, Boîte/60
5	Didanosine	DDI	400mg gélule, Boîte/30
6	Didanosine	DDI	50mg gélule, Boîte/30
7	Efavirenz	EFV	600mg gélule, Boîte/30
8	Efavirenz	EFV	200mg gélule, Boîte/90
9	Indinavir	IDV	400mg gélule, Boîte/180
10	Lamivudine	3TC	10mg/ml sol Flacon/240ml
11	Lamivudine	3TC	150mg comp, Boîte/60
12	Lamivudine	3TC	300mg comp, Boîte/30
13	Lamivudine+Zidovudine+ Abacavir	(3TC+AZT+ABC)	(150+300+300)mg comp, Boîte/60
14	Lamivudine150+ Stavudine30+Névirapine200	(3TC+D4T+NVP)	(150+30+200) mg comp, Boîte/60
15	Lamivudine150+ Stavudine40+Névirapine200	(3TC+D4T+NVP)	(150+40+200) mg comp, Boîte/60
16	Lopinavir + Ritonavir	(LPV+RTV)	(400mg+100mg)/5ml Flacon/60ml
17	Lopinavir + Ritonavir	(LPV+RTV)	133,3mg +33,3mg
18	Nelfinavir	NFV	250mg comp, Boîte/270
19	Nelfinavir	NFV	500mg /g poudre susp Boîte /144g
20	Névirapine	NVP	50mg/5ml solut Flacon/240ml
21	Névirapine	NVP	200mg comp, Boîte/60

22	Ritonavir	RTV	100mg gélule, Boîte/84
23	Stavudine	D4T	1mg/ml Poudre Susp Flaçon/200mg
24	Stavudine	D4T	30mg Gélule, Boîte/60
25	Stavudine	D4T	40mg Gélule, Boîte/60
26	Tenofovir	TDV	245mg Comp Boite/30
27	Zidovudine	AZT	100mg/10ml solut Flaçon /200ml
28	Zidovudine	AZT	200mg/20ml Inj Bte/ 5 amp
29	Zidovudine	AZT	300mg comp, Boite / 60
30	Zidovudine + Lamivudine	AZT +3TC	300mg + 150mg, boîte /60
31	Abacavir	ABC	20mg / ml Sirop Flaçon /240ml
32	Efavirenz	EFV	30mg / ml Flaçon / 180ml
33	saquinavir / Ritonavir	SQV / RTV	

1-2-3. Les interactions médicamenteuses : [4-15-24]

De nombreuses interactions sont possibles et s'expriment par la perte ou l'amplification d'une activité thérapeutique ou d'effet indésirable. Les interactions peuvent exister entre les associations d'ARV ou entre les ARV et d'autres médicaments. Il faudra être vigilant dans le choix des associations ARV et lors de chaque prescription s'y ajoutant. Ainsi certaines associations seront déconseillées ou interdites

Les associations ARV-ARV non recommandées sont :

- AZT + D4T : effet antagoniste ;
- DDI + D4T : toxicité majorée
- DDC + 3TC : effet antagoniste ;
- DDC + d4T : toxicité majorée
- DDC + DDI : toxicité majorée

Les associations ARV Autres médicaments non recommandées

- NVP + Kétoconazole : baisse de la concentration de Kétoconazole de 63%.
- IP ou NNUC + Rifampicine : inefficacité des ARV par baisse de leur concentration
- IP ou EFV + Triazolam (NOCTRAN): risque de sédation prolongée et de dépression respiratoire

1-2-4. Indications : [4-6]

- chez le patient symptomatique le traitement est indiqué dans tous les cas.

- Chez le patient asymptomatique, la charge virale et le taux de LT CD4+ sont déterminants, on peut envisager de différer le traitement chez les patients ayant de manière stable entre 350 et 500 lymphocytes T CD4+/mm³ et une charge virale faible (<1000 copies/ml) sous réserve d'une surveillance trimestrielle.
- Lorsque le taux de LT CD4+ < 350/mm³, quelle que soit la charge virale le traitement est indiqué.
- Lorsque le taux de LT CD4+ > 500/mm³ et charge virale > 30000-50000 copies/ml, la surveillance doit être rapprochée.

L'introduction d'un traitement antirétroviral est loin d'être une urgence. Il faut toujours laisser du temps à la discussion avec le patient, ce qui permet d'individualiser le traitement en tenant compte d'autres paramètres que la charge virale et le taux de lymphocytes et notamment du mode de vie du patient.

A titre prophylactique le traitement est indiqué en cas d'accident d'exposition au sang ; chez la femme enceinte séropositive et chez le nouveau-né de mère séropositive.

1-2-4-1. Bilan pré thérapeutique :

Sérologie VIH confirmée et documentée ; glycémie, créatinémie, transaminases, numération formules sanguines avec plaquettes, taux de LT CD4+, charge virale, radiographie du thorax de face, groupe sanguin.

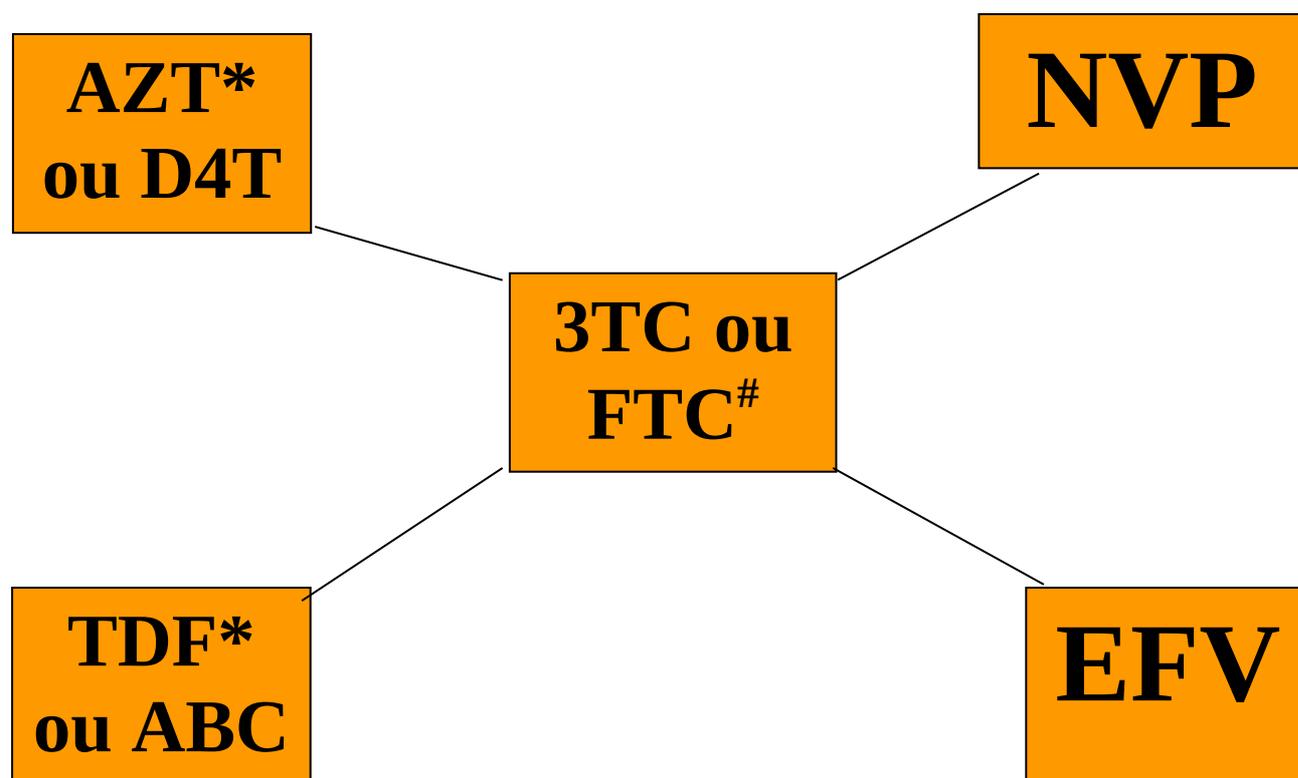
1-2-4-2. Schémas thérapeutiques : [8]

Les traitements de première intention recommandés en priorité :

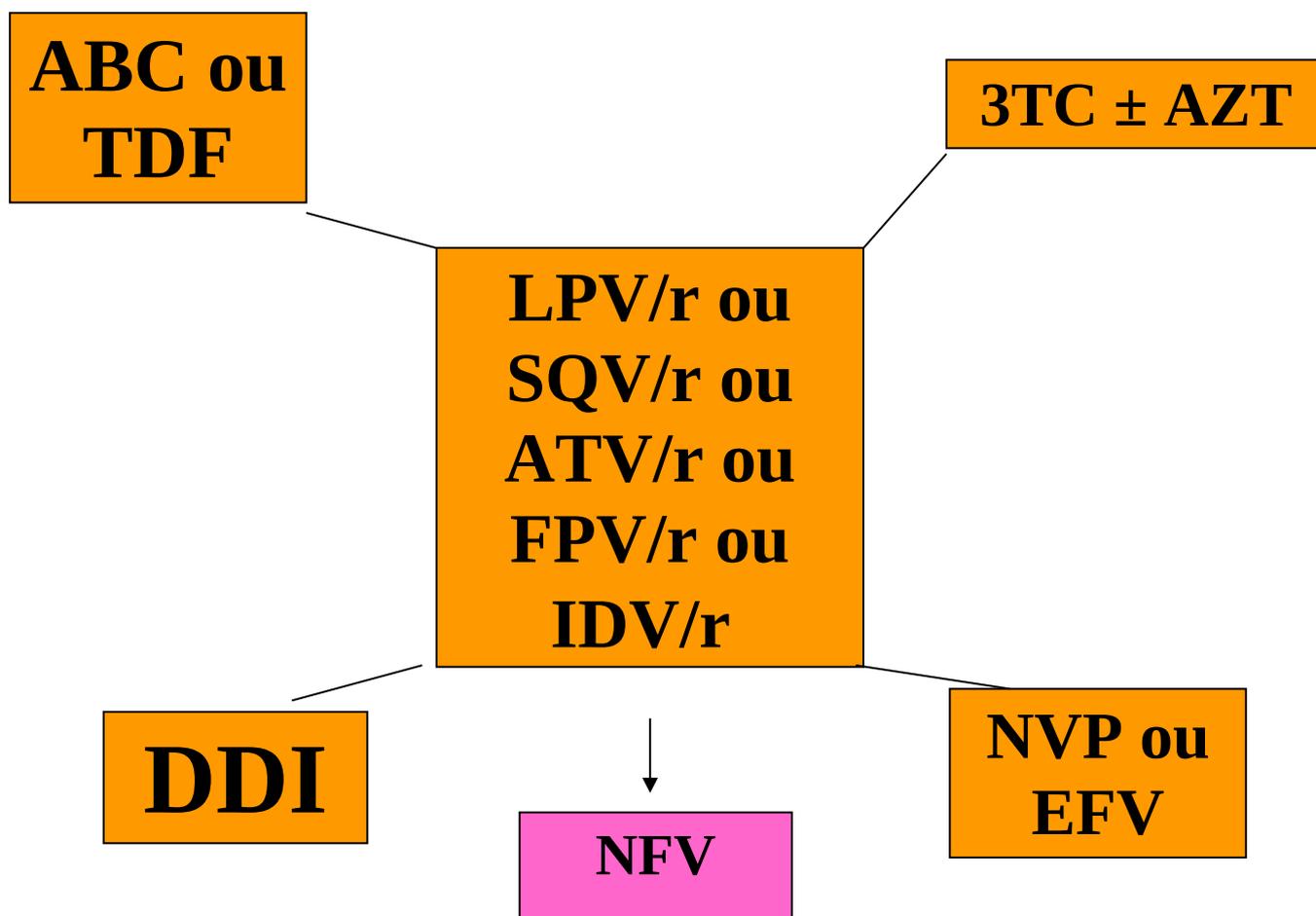
Il s'agit de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de protéase (IP) ou de 2 inhibiteurs de la transcriptase inverse et d'un inhibiteur Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI).

Avec AZT : la zidovudine, D4T : la stavudine, TDF : la tenofovir, ABC : l'abacavir, 3TC : la lamivudine, NVP : la nevirapine, EFV : l'efavirenz, DDI : didanosine, LPV/r : lopinavir + ritonavir, SQV/r : saquinavir + ritonavir, IDV/r : indinavir + ritonavir, ATV/r : atazanavir + ritonavir, NFV : Nelfinavir, FPV/r : amprenavir+ritonavir

Directives OMS Toronto août 2006 : schéma de 1ère ligne



Directives OMS 2006 : schéma de 2ème ligne



1-3. Traitement antirétroviral et antituberculeux : [13-24]

Si le patient est sous traitement antirétroviral on doit commencer les antituberculeux contenant la rifampicine, le même schéma peut être prescrit, mais il faut prendre en compte le nombre de lymphocytes T CD4+ et l'état clinique du patient, accroître les doses d'éfavirenz à 800 mg en une prise au lieu de 600 mg. La névirapine n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des médicaments de la tuberculose.

1-3-1. Objectifs :

- Guérir les malades ;
- Eviter qu'ils ne meurent de la tuberculose ou de ses effets tardifs ;
- Eviter les rechutes ;
- Diminuer la transmission de la tuberculose à d'autres personnes.

Il est essentiel d'atteindre ces objectifs tout en évitant la sélection de bacilles résistants chez les patients contagieux.

1-3-2. Moyens :

Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses et antirétrovirales.

1-3-2-1. Les molécules antituberculeuses de première ligne : [12]

- Isoniazide ;
- Rifampicine ;
- Pyrazinamide
- Ethambutol ;
- Streptomycine ;
- La thiocetazone.

Les antituberculeux essentiels ont trois propriétés essentielles :

Etre bactéricide, stérilisant et capable de prévenir l'apparition des résistances. Ils possèdent des caractéristiques à des degrés divers.

L'isoniazide et la rifampicine sont les bactéricides les plus puissants et ils sont actifs contre toutes les populations de bacilles de Koch.

Le Pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bacilles situés à l'intérieur des macrophages. La streptomycine est active de son côté contre les bacilles se multipliant rapidement dans le milieu extracellulaire.

L'Ethambutol et le thioacetazone sont des bactériostatiques utilisés en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

D'autres médicaments utilisés, identifiés comme médicaments mineurs contre la tuberculose sont :

L'éthionamide, la kanamycine, la cyclosporine, la capréomycine, les quinolones et l'acide para-amino-salicylique retiré aujourd'hui du marché.

1-3-2-2. Effets secondaires des antituberculeux : [3]

Tableau IX : Effets secondaires des antituberculeux :

Médicaments	Effets secondaires
Isoniazide	- Neuropathie périphérique par carence en vitamine B6
Rifampicine	- Hépatite surtout en association avec RH - Digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales - Hépatite
Pyrazinamide	- Diminution de l'effet des contraceptifs oraux - Douleurs articulaires par hyper uricémie - Hépatite
Streptomycine	- Lésion du VIIIème nerf crânien fonction auditive et/ou vestibulaire (y compris pour le fœtus) - Lésion rénale
Ethambutol	- Névrites optiques, arthralgies

1-3-2-3. Précautions d'emplois des antituberculeux [31]

Tableau X : Précautions d'emplois des antituberculeux :

Médicaments	Précautions d'emploi
Isoniazide	Bilan hépatique avant traitement, hebdomadaire pendant un mois puis mensuel Arrêt du traitement en cas d'élévation des transaminases Réduire la dose en cas d'insuffisance rénale
Rifampicine	Surveiller : NFS, bilan hépatique et rénale au 8 ^e jour, à la fin du 1 ^{er} mois puis tous les 2 mois Réduire la posologie en cas d'insuffisance hépatique Espacer les prises en cas d'insuffisance rénale et vérifier la rifampicinémie à j2 et j3
Pyrazinamide	Bilan hépatique, rénale et dosage de l'uricémie avant traitement par la suite, bilan hépatique régulier
Streptomycine	Surveiller les fonctions rénales et cochléovestibulaire, et utiliser seulement en cas d'indication impérative chez les insuffisants rénaux
Ethambutol	Bilan rénal avant traitement Examen ophtalmologie, risque de névrite optique en cas de surdosage Risque d'hyper uricémie

1-3-3. Régimes thérapeutiques en cas de co-infection BK/VIH utilisés au Mali [31]

Tableau XI: Régime thérapeutique de la tuberculose associée à l'infection VIH/SIDA

2RHZE/6EH	Tuberculose associée au SIDA
-----------	------------------------------

Tableau XII: Traitement antirétroviral en cas de co-infection (bacille de koch/VIH) [6-24]

Situation	Recommandations
TB pulmonaire et numération des LT CD4+ < 50/mm TB extra pulmonaire	Démarrer le traitement anti-TB. Mettre en route l'un des traitements suivants dès que le traitement anti-BK est toléré : <ul style="list-style-type: none">• ZDV/3TC/EFV• D4T/3TC/EFV• ZDV/3TC/ABC
TB pulmonaire et numération des LT CD4+ : 50-200/mm	Démarrer le traitement de la tuberculose, après deux mois mettre en place l'un des traitements suivants : <ul style="list-style-type: none">• ZDV/3TC/EFV• ZDV/3TC/ABC• D4T/3TC/EFV
TB pulmonaire et numération des LT CD4+ > 200/mm	Traiter la tuberculose. Surveiller le nombre de LT CD4+ si possible. Commencer le traitement antirétroviral en suivant le schéma de première ligne.

1.4. Principale raison de changement du traitement antirétroviral

Toxicité ou intolérance malgré l'efficacité :

En maintenant les posologies initiales des autres molécules de l'association, on remplace le médicament fortement mis en cause par un autre mieux toléré. Sinon, une nouvelle association peut être mise en place.

1.4.1. Mauvaise adhésion/observance : [16]

Une telle situation impose la réévaluation de la situation et une rediscussion centrée sur l'importance de l'observance avec le patient par rapport à son mode de vie, ses habitudes alimentaires, ses voyages, ses activités et son entourage familial, scolaire ou professionnel. L'usage des schémas en une ou deux prises peut aider à améliorer l'observance.

1.4.2. Réponse non optimale (échec) avec une charge virale devenue basse puis augmentant progressivement : [16]

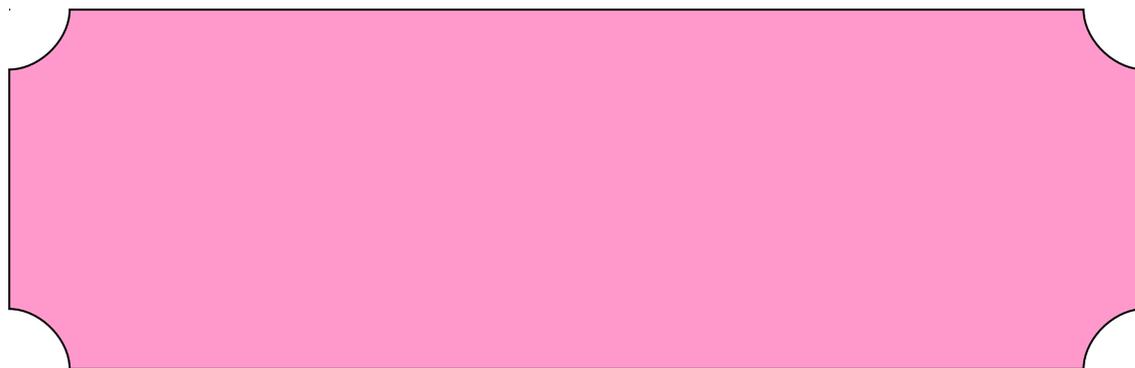
Il faut d'abord analyser les conditions d'observance et éviter de modifier le traitement si : CV < 4 log, lymphocytes T CD4+ augmentés et absence de manifestations cliniques. Mais si l'échec est confirmé et s'il ne relève pas de l'inobservance du patient, il faut réajuster le traitement en optant pour une nouvelle combinaison.

1.5. Conséquences du VIH pour la lutte antituberculeuse : [16]

Elles se résument par :

- Le diagnostic en excès des TB pulmonaires à frottis négatif ;
- Un faible taux de guérison ;
- Un taux élevé d'abandon à cause des effets secondaires des médicaments ;
- Un taux élevé de mortalité durant le traitement ;
- Un taux élevé de rechutes ;
- Un risque d'augmentation du nombre de cas à bacilles résistants.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.



Méthodologie

1. Lieu d'étude :

Notre étude a eu lieu au centre hospitalier universitaire (CHU) du point G dans les services de maladies infectieuses, de la pneumo-phtisiologie, de la médecine interne et la pharmacie hospitalière.

Le centre hospitalier universitaire (CHU) du point G est un hôpital de 3^e niveau de la pyramide sanitaire du Mali. Il regroupe en son sein plusieurs services repartis entre les spécialités suivantes : l'administration, le laboratoire d'analyse médicale, la Chirurgie (chirurgie générale et urologie), Gynécologie obstétrique, Anesthésie réanimation, Médecine interne, Hémato oncologie, Maladies Infectieuses, Pneumo-phtisiologie, Cardiologie, Néphrologie, Neurologie, Psychiatrie, morgue, Imagerie médicale, et la Pharmacie.

2. Taille de l'échantillon : 46 patients avec 23 patients mono-infectés et 23 patients co-infectés VIH et BAAR nouvellement inclus sous ARV.

3. Type et période d'étude :

C'est une étude prospective et descriptive s'étendant sur la période de janvier 2007 à avril 2008.

4. population d'étude :

Il s'agit de tous les patients infectés par le VIH, inclus sous antiretroviraux, pendant la période d'étude, atteints ou non de tuberculose.

5. Critère d'inclusion et de non inclusion :

5-1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tous les patients adultes mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et la tuberculose, inclus sous chimiothérapie, adressés aux services des maladies infectieuses ou au service de médecine interne et ayant eu au moins 4 numérations de lymphocytes TCD4+.

5-2. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude les patients ayant eu moins de 4 numérations de lymphocytes T CD4.

Ainsi que les patients venant d'autres services autres que les services agréés (infectiologie, médecine interne, Pneumo-phtisiologie).

6. Variables : Ce sont :

-Les aspects sociodémographiques : sexe, âge, profession, milieu de vie, notion de séjour à l'étranger.

- Données biologiques : test sérologique (type de virus); taux de lymphocytes TCD4+ (à l'inclusion ; M1 ; M3 ; M6); charge virale, crachat BAAR ; l'IDR; radiographie pulmonaire.

-Les lignes thérapeutiques (VIH ; tuberculose).

- Date de prélèvement ; date du début de traitement, type de tuberculose.

Déroulement du travail et recueil des informations :

La réalisation de l'enquête nécessitait de notre part une présence quotidienne à l'hôpital et plus particulièrement au niveau de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G dans l'unité de dispensation des ARV, où ont été reçus les patients séropositifs du VIH.

Les patients étaient en général admis au sein de l'Hôpital pour des raisons diverses : consultations médicales de routine, état clinique critique, référés par d'autres personnels de santé, etc. Une fois leur sérologie au VIH était confirmée par l'examen biologique, et leur taux de lymphocytes T CD4+ en faveur d'une mise sous traitement ; il leur est donc délivré une ordonnance par un prescripteur retenu par l'IMAARV pour bénéficier de la dispensation des ARV au niveau de la Pharmacie. Au cours de la dispensation nous avons recueilli les informations conformément au contenu de notre fiche d'enquête. Elle comportait :

-Les données sociodémographiques ;

-Les données sur les molécules prescrites ;

-Les résultats biologiques ;

-Les résultats radiographiques ;

-L'évolution clinique du patient : il s'agissait de voir si le patient est régulier dans la prise de médicaments ; les bilans biologiques et son devenir (décédé, en abandon de traitement, perdu de vue, en amélioration de son état de santé)

Le bureau du pharmacien dispensateur a servi de lieu de réception de nos patients. Les informations ont été recueillies de deux façons :

- directement auprès des patients concernant toutes les informations sur la fiche d'enquête. A cet effet les patients répondaient aux différentes questions de notre fiche d'enquête à chaque passage à la dispensation,

dans tous les cas de notre étude, nous avons enregistré les références du patient et nous avons fait une éducation thérapeutique.

- nos informations sur les examens biologiques ont été recueillies chez les patients disposant le résultat de leurs examens biologiques au moment de nos interrogatoires ; les résultats de certains examens biologiques et radiographiques ont été recueillis au service de pneumo-phtisiologie. Le cas échéant ces informations ont été recueillies auprès des médecins prescripteurs.

7. Saisie et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faite sur SPSS version 11.0.

Le traitement de texte a été réalisé sur Microsoft Word 2003 et Microsoft Excel2003.

8. Aspects éthiques :

L'identité et l'adresse de nos patients ont été confidentielles et ne feront l'objet d'aucune publication. Les autres données de la fiche d'enquête ont été analysées pour la thèse.

L'étude a été réalisée sur des patients lors de leur inclusion sous le traitement ARV. Un consentement éclairé et volontaire a été obtenu auprès de tous nos patients.

Notre étude s'est déroulée :

- sur des patients suivis dans les services des maladies infectieuses et médecine interne ;
- sur des patients suivis dans le service de pneumo-phtisiologie ensuite transférés dans le service des maladies infectieuses ou dans le service de médecine interne.

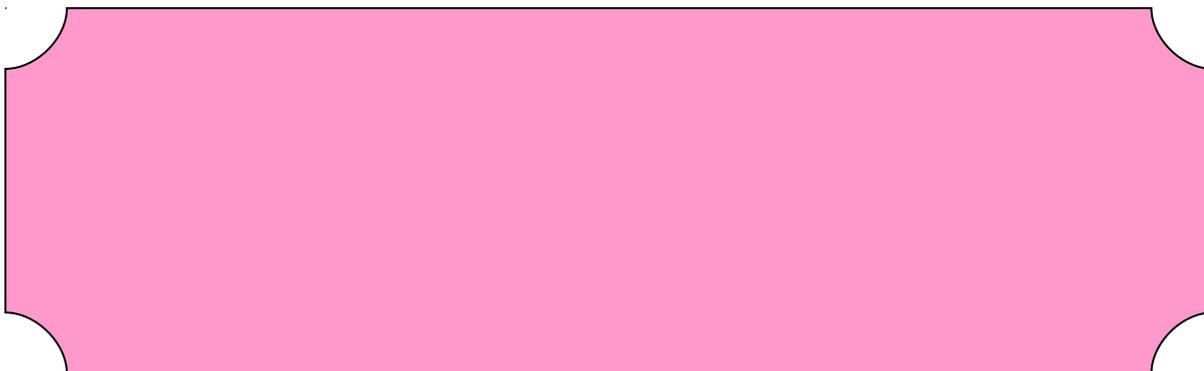
9- Chronogramme des activités:

Période	Septembre 2006 au décembre 2006	Janvier 2007 Février 2008	au	Mars 2008 au Mai 2008
---------	------------------------------------	------------------------------	----	--------------------------

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Activités			
Revue de la littérature			
Enquête			
Rédaction de la thèse			

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.



Résultats

Nous avons mené une étude prospective sur le suivi biologique (les lymphocytes T CD4+) des patients sous ARV et médicaments antituberculeux au cours de l'année 2007-2008.

L'étude a été effectuée chez 46 patients (23 mono-infectés par le VIH et 23 co-infectés par le VIH et les BAAR)

Données sociodémographiques :

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction du sexe :

Sexe	effectif	fréquence
Féminin	33	72
Masculin	13	28
Total	46	100

Les femmes étaient les plus représentées avec 72%.

Tableau XIV : Répartition des patients par tranche d'âge :

Tranche d'âge	effectif	Fréquence
<20	1	2,2
[20-30]	23	49,9
[31-40]	11	23,9
[41-50]	9	19,7
[51-60]	2	4,3
Total	46	100

De ce tableau il ressort que les tranches d'âges majoritaires étaient 20-30 ans et 31-40 ans avec respectivement 49,9% et 23,9%.

Tableau XV : Répartition des patients selon leur profession :

Profession	effectif	fréquence
Femmes au foyer	25	54,3
commerçants	12	26,3
Elèves/étudiants	3	6,5
fonctionnaires	2	4,3
chauffeurs	2	4,3
Coiffeurs	2	4,3
Total	46	100

Les femmes au foyer étaient les plus représentées avec 54,3%.

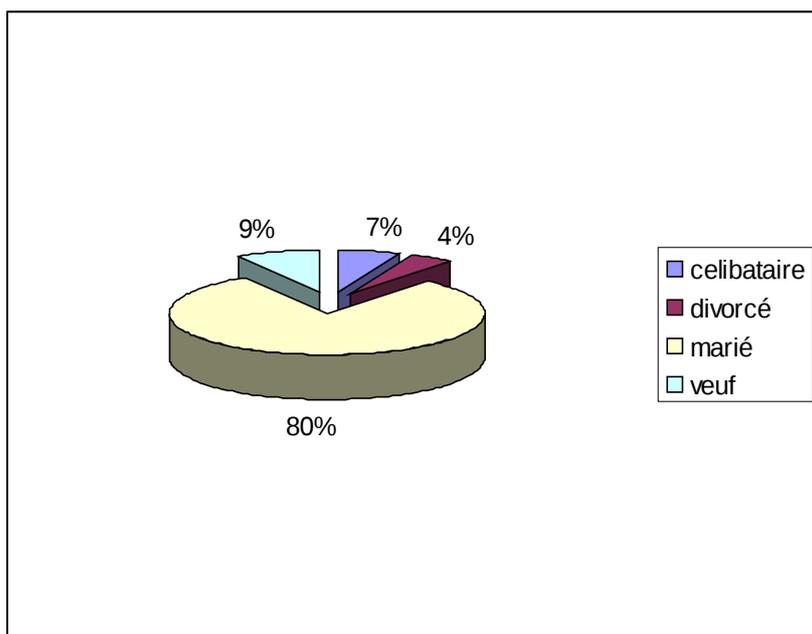


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de leur statut matrimonial :

Il ressort de cette figure que 80% des patients étaient mariés.

Tableau XVI : Répartition des patients selon leur milieu de vie :

Milieu de vie	Effectif	Fréquence
Urbain	34	73,9
Rural	12	26,1
Total	46	100

Dans ce tableau les patients urbains étaient les plus représentés avec 73,9%.

Tableau XVII: Répartition des patients selon le sexe et la notion de séjour à l'étranger :

Notion de séjour a l'étranger		Total
Oui	Non	

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

sexe	M	9	4	13
	F	6	27	33
total		15	31	46

Les hommes avaient les plus séjournés à l'étranger avec 60% soit 9/15 patients.

B-type de VIH et combinaisons thérapeutiques :

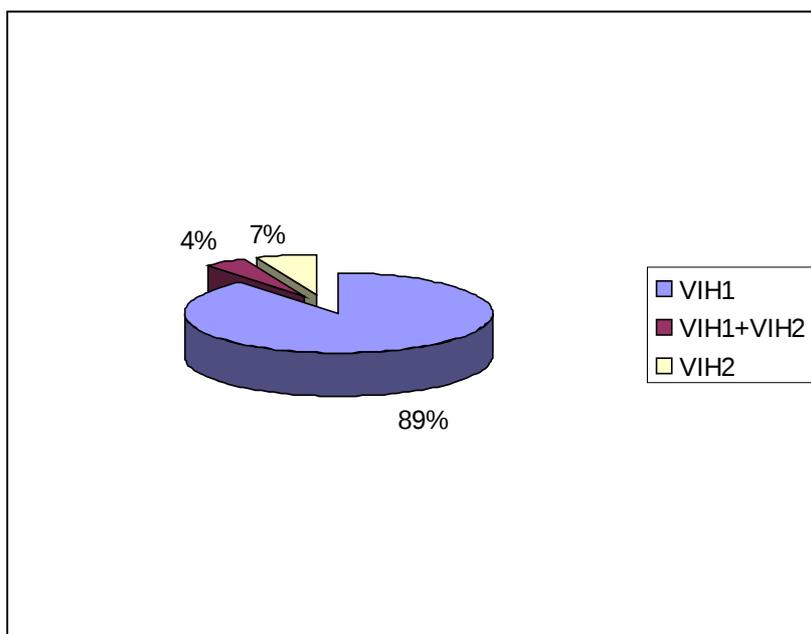


Figure 3 : Répartition des patients selon le type de VIH :

La souche virale prédominante dans notre étude était le VIH1 avec 89%.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le sexe et le type de VIH :

		Type de VIH			Total
		1	1+2	2	
sexe	F	28	2	3	33
	M	13	0	0	13
	Total	41	2	3	46

La co-infection VIH1+VIH2 et l'infection VIH2 ont été retrouvées exclusivement chez les femmes.

Tableau XIX: Répartition des patients selon la combinaison thérapeutique et le type de virus :

Combinaisons thérapeutiques	VIH1	VIH1+VIH2	VIH2	Total
D4T+3TC+NVP	22	0	0	22
AZT+3TC+EFV	13	0	0	13
AZT+3TC+IDV	3	1	1	5
AZT+3TC+IDV/r	2	1	2	5
D4T+3TC+EFV	1	0	0	1
Total	41	2	3	46

Le schéma thérapeutique de première intention (3TC+D4T+NVP) était le plus prescrit chez les patients VIH1+ avec 53,6%.

Le schéma thérapeutique (AZT+3TC+IDV/r) était le plus prescrit chez les patients VIH2+ avec 66,7%.

Tableau XX : Répartition des patients co-infectés (VIH+/BAAR) en fonction du traitement ARV:

Molécules dispensées	effectif	fréquence
AZT+3TC+EFV	11	47,8
D4T+3TC+ NVP	9	39,2
AZT+3TC+IDV	2	8,7
AZT+3TC+IDV/r	1	4,3

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Total	23	100,0
-------	----	-------

Ce tableau montre que le schéma AZT+3TC+EFV était le plus représenté avec 47,8%.

Tableau XXI: Répartition des patients mono-infectés par le VIH en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à l'inclusion :

Tranche de LT CD4	effectif	Fréquence
<50	4	17,2
51-200	15	65,6
201-350	4	17,2
>350	0	0
Total	23	100

Ce tableau révèle que dans 82,8% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200 cellules/ μ l ; avec une moyenne de 131cellules/ μ l.

Tableau XXII: Répartition des patients mono-infectés par le VIH en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à un mois de traitement:

Tranche de LT CD4	effectif	fréquence
<50	0	0
50-200	13	59,1
201-350	9	40,9
>350	0	0
Total	22	100,0

Ce tableau révèle que dans 59,1% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur ou égal à 200cellules/ μ l et qu'un seul patient était perdu de vue ; Moyenne : 177cellules/ μ l.

Tableau XXIII : Répartition des patients mono-infectés par le VIH en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à trois mois de traitement :

Tranche de LT CD4	effectif	fréquence
<50	0	0
50-200	4	18
201-350	14	64
>350	4	18
Total	22	100,0

De ce tableau il ressort que dans 18% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200cellules/ μ l et un seul patient était perdu de vue ; Moyenne : 271cellules/ μ l.

Tableau XXIV: Répartition des patients mono-infectés par le VIH en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à six mois de traitement :

Tranche de LT CD4	effectif	fréquence
<50	0	0
50-200	0	0
201-350	14	42,3
>350	13	57,7
Total	22	100,0

De ce tableau il ressort que dans 100% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ supérieur à 200cellules/ μ l et un seul patient était perdu de vue ; Moyenne : 380cellules/ μ l.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

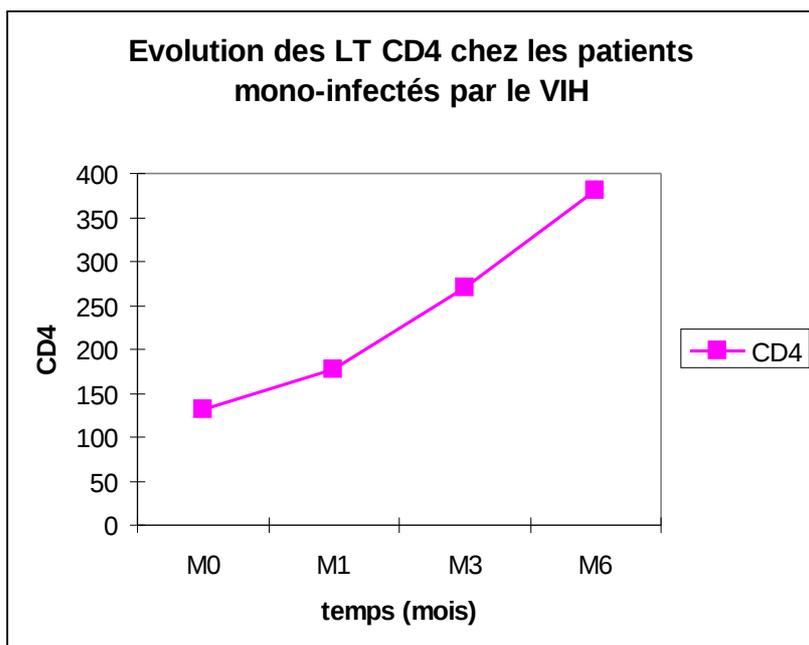


Figure 4: Courbe d'évolution de lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH

Cette figure révèle que l'évolution des lymphocytes T CD4+ était en constante progression, à l'inclusion la moyenne des LT CD4+ était à 130cellules/μl ; à six mois de traitement elle était à 380cellules/μl soit une proportion ($P < 0,017$).

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Tableau XXV: Répartition des patients co-infectés par le VIH et les BAAR en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à l'inclusion :

Tanche de LT CD4	effectif	fréquence
<50	6	25,9
50-200	15	65,4
201-350	2	8,6
>350	0	0
Total	23	100,0

Il ressort de ce tableau que dans 91,3% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur à 200cellules/ μ l ; Moyenne : 98 cellules/ μ l.

Tableau XXVI : Répartition des patients co-infectés par le VIH et les BAAR en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à un mois de traitement :

Tranche de LT CD4	effectif	Fréquence
<50	1	5
50-200	15	75
201-350	3	15
>350	1	5
Total	20	100,0

De ce tableau il ressort que dans 75% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur ou égal 200cellules/ μ l et trois patients étaient perdus de vue ; Moyenne : 158 cellules/ μ l.

Tableau XXVII : Répartition des patients co-infectés (VIH et BAAR) en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à trois mois de traitement:

Tranche de LT CD4	effectif	fréquence
<50	0	0
50-200	5	28
201-350	12	66,4
>350	1	5,6

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Total 18 100,0

De ce tableau il ressort que dans 28% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur ou égal à 200cellules/ μ l et cinq patients étaient perdus de vue ; Moyenne : 246 cellules/ μ l.

Tableau XXVIII: Répartition des patients co-infectés par le VIH et la tuberculose en fonction du taux de lymphocytes T CD4+ à six mois de traitement :

Tranche de LT CD4	effectif	fréquence
<50	0	0
50-200	1	5,9
201-350	9	52,8
>350	7	41,3
Total	17	100,0

Ce tableau montre que dans 4,3% des cas, les patients avaient un taux de lymphocytes T CD4+ inférieur ou égal à 200cellules/ μ l et six patients étaient perdus de vue ; Moyenne : 339 cellules/ μ l.

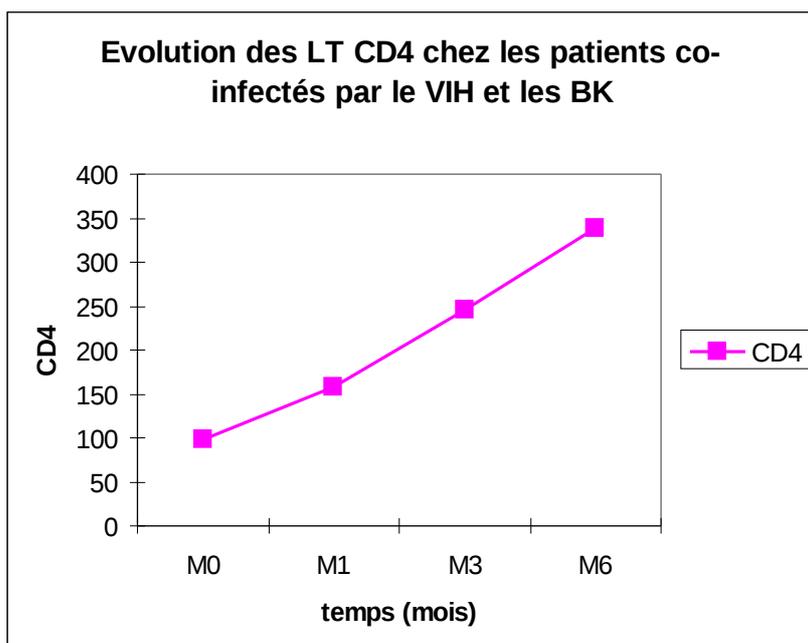


Figure 5: Courbe d'évolution des lymphocytes T CD4+ chez les patients co-infectés par le VIH et les BAAR.

Cette figure révèle une évolution progressive du taux de LT CD4+, à l'inclusion du traitement la moyenne des LT CD4+ était à 98cellules/ μ l ; à six mois de traitement elle était à 339cellules/ μ l soit une proportion ($P < 0,010$).

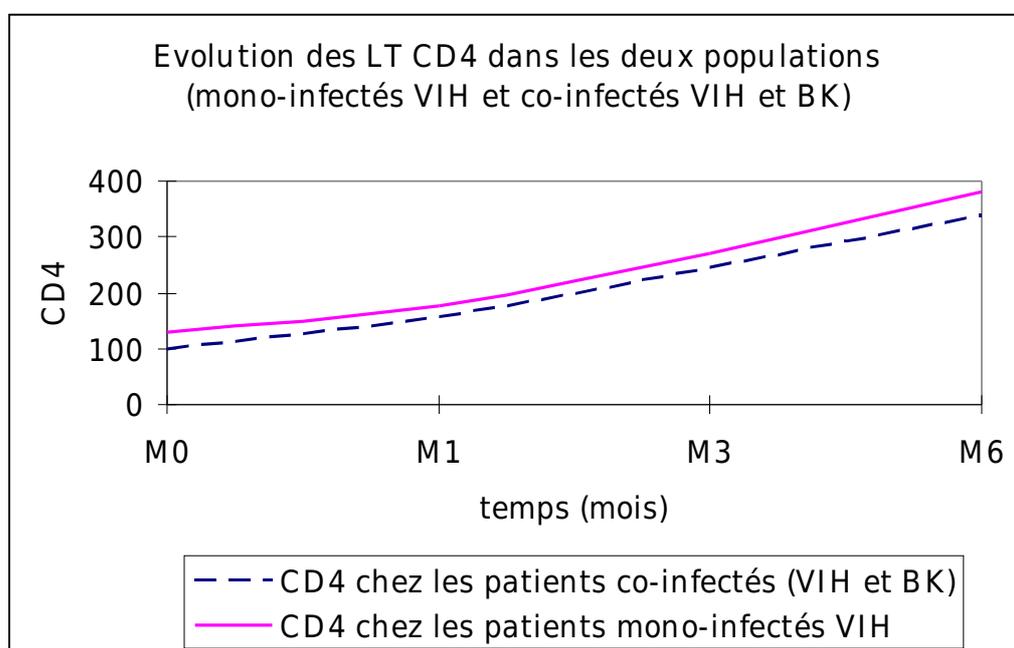


Figure 6: courbes d'évolution des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés VIH et co-infectés (VIH et BAAR).

- A l'inclusion du traitement la moyenne des LT CD4+ :

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Chez les patients co-infectés (VIH+/BAAR) était à 98cellules/ μ l et chez les patients mono-infectés VIH+ elle était à 130cellules/ μ l, soit une proportion ($P < 0,47$).

- A un mois de traitement la moyenne des LT CD4+ :

Chez les patients co-infectés (VIH+/BAAR), était à 158cellules/ μ l et chez les patients mono-infectés par le VIH, elle était à 177 cellules/ μ l soit une proportion ($P < 0,25$).

- A trois mois de traitement la moyenne des LT CD4+ :

Chez les patients co-infectés (VIH+/BAAR), était à 246cellules/ μ l et chez les patients mono-infectés par le VIH, elle était à 271cellules/ μ l soit une proportion ($P < 0,23$).

- A six mois de traitement la moyenne des LT CD4+ :

Chez les patients co-infectés (VIH+/BAAR), était à 339cellules/ μ l et chez les patients mono-infectés VIH+ elle était à 380cellules/ μ l soit une proportion de ($P < 0,33$).

Tableau XXIX : Répartition des patients mono-infectés par le VIH en fonction de la virémie à l'inclusion :

Tranche de virémie	effectif	fréquence valide
<1000	0	0
1001-1000000	20	90
1000001-3000000	0	0
>3000000	2	10
Total	22	100,0

Ce tableau révèle que dans 90% des cas, les patients avaient une virémie inférieure ou égale à 1 million copies/ml et un seul patient était perdu de vue.

Tableau XXX : Répartition des patients co-infectés (VIH et BAAR) en fonction de la virémie à l'inclusion :

Tranche de virémie	effectif	fréquence
<1000	0	0
1001-1000000	12	60
1000001-3000000	2	10
>3000000	6	30

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Total	20	100,0
-------	----	-------

Ce tableau révèle que dans 60% des cas, les patients avaient une virémie inférieure ou égale à 1 million de copies/ml et trois patients étaient perdus de vue.

Tableau XXXI : Répartition des patients co-infectés (VIH et BAAR) en fonction de la virémie à un mois de traitement :

Tranche de virémie	effectif	Fréquence
<1000	2	11,8
1001-1000000	15	88,2
1000001-3000000	0	0
>3000000	0	0
Total	17	100,0

De ce tableau il ressort que dans 100% des cas, les patients avaient une virémie inférieure ou égale à 1 million de copies/ml ; un seul patient avait une charge virale inférieure à 25copies/ml et six patients étaient perdus de vue.

Tableau XXXII : Répartition des patients mono-infectés par le VIH en fonction de la virémie à un mois de traitement :

Tranche de virémie	effectif	fréquence
<1000	2	10
1001-1000000	20	90
1000001-3000000	0	0
>3000000	0	0
Total	22	100,0

A un mois de traitement 100% patients avaient une virémie inférieure ou égale à un million copies/ml et un patient était perdu de vue.

Tableau XXXIII : Répartition des patients co-infectés (VIH et BAAR) en fonction de la virémie à trois mois de traitement :

Tranche de virémie	effectif	fréquence
>1000	11	73,2
1000-1 000 000	4	26,8
1 000 001-3 000 000	0	0
<3 000 000	0	0
Total	15	100,0

Ce tableau révèle que dans plus de 50% des cas, les patients avaient une virémie inférieure à mille copies/ml et huit patients étaient perdus de vue.

Répartition des patients mono-infectés par le VIH en fonction de la virémie à trois mois de traitement :

Tous les patients avaient une charge virale indétectable (< 25copies/ml).

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

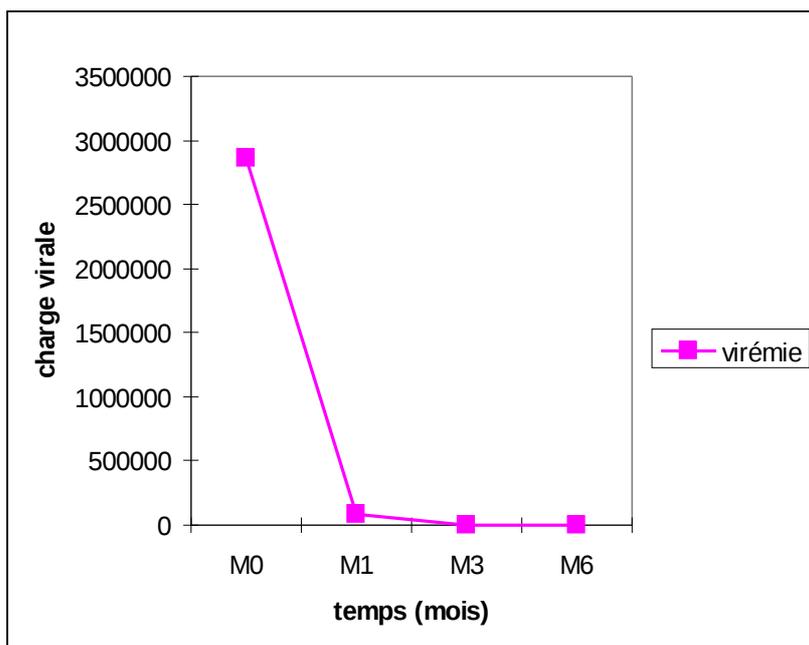


Figure 7: Courbe de la virémie chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) :

Cette figure révèle que chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) :

- La moyenne de la charge virale était à 2.866.000copies/ml à l'inclusion ; à un mois de traitement elle était à 86.047copies/ml ($P < 0,87$), à quatre mois de traitement tous les patients avaient leur charge virale inférieure à 25 copies/ml.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

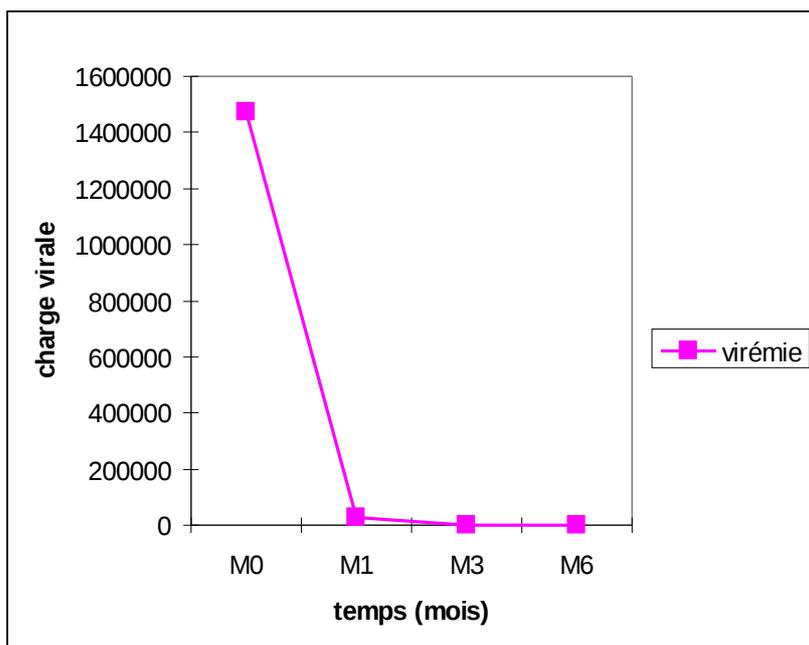


Figure 8 : courbe de la virémie chez les patients mono-infectés VIH+ :

Cette figure révèle que chez les patients mono-infectés (VIH) :

La moyenne de la charge virale était à 1.474.545copies/ml à l'inclusion, à un mois de traitement elle était à 27.366 copies/ml ($P < 0,47$) ; à trois mois de traitement elle était inférieure à 25 copies/ml.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

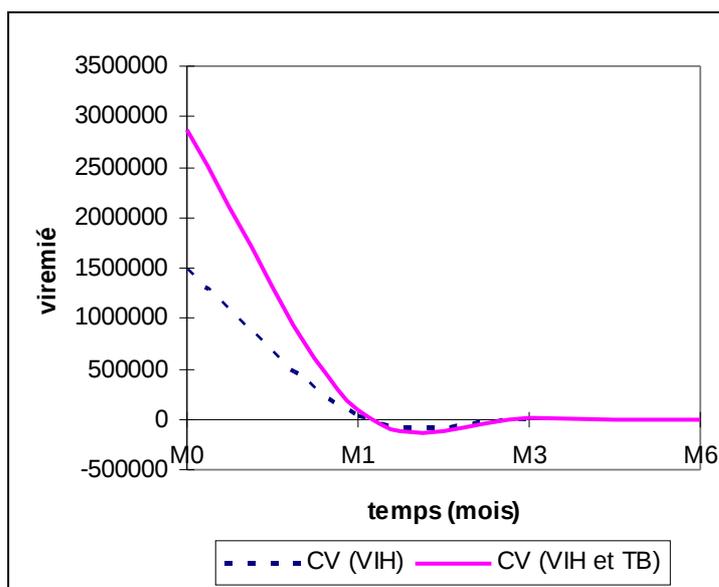


Figure 9: Courbes de la virémie chez les patients mono-infectés VIH et co-infectés (VIH et BAAR) :

Chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) ainsi que chez les patients mono-infectés VIH il y a eu une diminution considérable de la charge virale.

($P < 0,075$)

Cependant chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) la charge virale était plus élevée à l'inclusion par rapport à celle des mono-infectés avec une différence en moyenne de 1.391.455 copies/ml soit ($P < 0,62$).

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Tableau XXXIV : Répartition des patients co-infectés (VIH et tuberculose) selon le résultat de l'IDR :

Résultat IDR	effectif	Fréquence
Positif	6	75
négatif	2	25
Total	8	100

Ce tableau montre que l'IDR était moins utilisée, dans 65,2% des cas, l'IDR n'était pas connue.

Tableau XXXV: Répartition des patients co-infectés (VIH et BAAR) selon le résultat de la radiographie pulmonaire :

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

appréciation	effectif	fréquence
anormale	20	87
normale	3	13
Total	23	100

Ce tableau montre que 87% soit 20/23 des patients avaient une radiographie pulmonaire anormale.

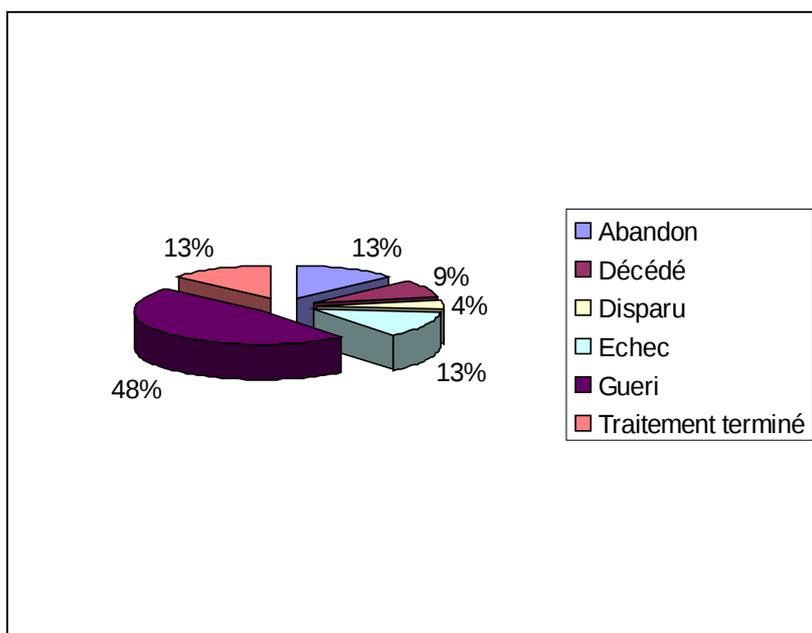
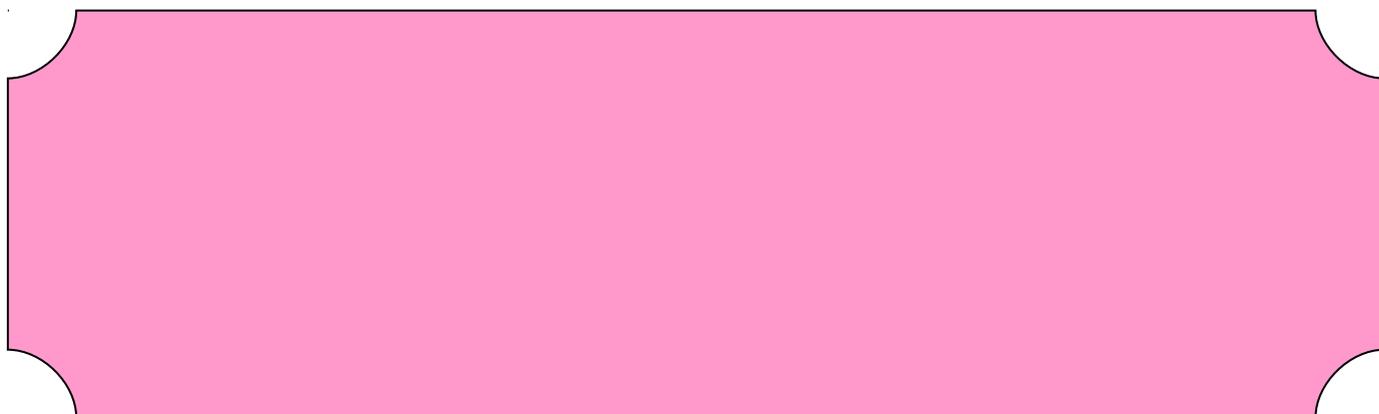


Figure 10: Répartition des patients co-infectés (VIH et BAAR) en fonction du résultat de traitement contre la tuberculose:

Cette figure révèle que 48% des patients étaient guéris de tuberculose soit 11/23 patients.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.



Discussions :

Nous avons mené cette étude de janvier 2007 à avril 2008 dans le but d'évaluer la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono infectés par le VIH et

co-infectés par le VIH et les BAAR sur le site de dispensation des ARV du centre hospitalier universitaire du point G.

La taille de l'échantillon était de 46 répondants aux critères d'inclusion de l'étude.

Les difficultés de l'étude :

Absence d'informations pour les cas de perdu de vue.

L'absence de charge virale chez beaucoup de nos patients à trois mois de traitement.

La non régularité des bilans biologiques chez les patients.

1- Données sociodémographiques :

Le sexe féminin prédominait avec 72%, sexe ratio = 0,4 en faveur des femmes. Ceci pourrait s'expliquer par leur vulnérabilité, les contraintes socioculturelles et leur constitution génitale exposant plus facilement à l'infection à VIH.

L'âge moyen de nos patients est de 34 ans avec des extrêmes de 19 et 57 ans. Ce résultat est inférieur à celui de Edwige Kougué [23] qui rapporte un âge moyen de 38 ans avec des extrêmes de 13 et 80 ans.

G. Coulibaly et al [5] dans leur étude obtient un âge moyen de 35 ans avec des extrêmes de 19 et 63 ans. La tranche d'âge de 20-30 ans représente à peu près la moitié de nos patients soit 49,9%. Cette tranche d'âge correspond à la couche la plus active de la population.

Les femmes au foyer ont été les plus représentés avec 54,3% ce chiffre est proche des résultats obtenus par Maïga [24] qui a eu 48,9% de femmes au foyer viennent ensuite les commerçants avec 26,1%. Ceci pourrait s'expliquer par leur vulnérabilité, leur absence de pouvoir de décision exposant plus facilement à l'infection à VIH.

Quant aux commerçants, leur grande mobilité en rapport avec de nombreux voyages et déplacements hors de leurs foyers, représentent un facteur de risque à l'infection à VIH.

Les mariés prédominent avec 80% : Maïga [24] et Sanogo [33] rapportent des fréquences respectives de 54,3% et 71,7%.

Notre fréquence est supérieure à celle de l'étude de cohorte effectuée par l'ISAARV 48% [35] et celle de Coulibaly G. en Côte d'Ivoire où les mariés représentaient

53,33%. [5] Ceci s'expliquait par le contexte de polygamie et l'absence de médicaments ARV pédiatriques au point G.

Le VIH1 était le plus représenté avec 89% des patients ; ce résultat était presque identique à ce lui de DAKOUO M. (88,5%) [8] la prédominance du VIH1 au Mali est classique.

La majorité de nos patients vivait en milieu urbain 73,9% donc étaient mieux informés de l'existence du VIH et du SIDA. Cette fréquence pourrait s'expliquer par le lieu de l'étude et aussi la décentralisation des sites de dispensation des ARV au Mali.

2-Traitements :

Le schéma thérapeutique de première intention dans le traitement du VIH1:

Le schéma : Stavudine + lamivudine + nevirapine était le plus prescrit avec 53,6% soit 22/41 patients.

Le schéma : zidovudine + lamivudine + indinavir et ritonavir était le plus prescrit chez les patients VIH2+ avec 2/3. Nos résultats sont proches de ceux de Dakouo M. [8] qui a eu 77,78% pour le traitement de première intention du VIH1. Conforme avec les recommandations de l'IMAARV.

Le schéma zidovudine + lamivudine + efavirenz était le plus utilisé chez les patients co-infectés (VIH et tuberculose) avec 47,8% ce résultat est inférieur à celui obtenu par Goita qui a eu 92,6%. [16] ceci s'expliquait par la toxicité hépatique de la nevirapine et des médicaments contre la tuberculose.

Le régime thérapeutique de la tuberculose associée à l'infection VIH et le SIDA était: 2RHZE/6EH. Conforme avec les recommandations nationales de la prise en charge thérapeutique de la tuberculose associée au VIH et le SIDA.

3-Résultat des numérations des lymphocytes T CD4+ et de la charge virale:

-A l'inclusion :

Chez les patients co-infectés (VIH et tuberculose) il ressort que dans 91,3% des cas, les patients avaient un taux de LT CD4+ inférieur à 200cellules/ μ l.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

- Chez les patients mono-infectés par le VIH il ressort que dans 82,8% des cas, les patients avaient un taux de LT CD4+ inférieur à 200cellules/ μ l.

A l'inclusion il ressort que la co-infection (VIH et tuberculose) entraîne une déplétion plus rapide que la mono-infection VIH ; ($P < 0,47$).

A un mois de traitement :

- Chez les patients co-infectés (VIH et tuberculose) il ressort que dans 75% des cas, les patients avaient un taux de LT CD4+ inférieur ou égal à 200cellules/ μ l et que trois patients étaient perdus de vue.
- Chez les patients mono-infectés par le VIH il ressort que 59,1% des cas, les patients avaient un taux de LT CD4+ inférieur ou égal à 200cellules/ μ l et un seul patient était perdu de vue.

A un mois de traitement il ressort une augmentation du taux des LT CD4+, chez les patients mono-infectés par le VIH avec un gain moyen de 46cellules/ μ l et chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) avec un gain moyen de 60cellules/ μ l ($P < 0,25$).

A trois mois de traitement :

- Chez les co-infectés (VIH+ et BAAR) il ressort que dans 28% des cas, les patients avaient un taux de LT CD4+ inférieur ou égal à 200cellules/ μ l avec 5 patients perdus de vue.
- Chez les patients mono-infectés VIH+ il ressort que dans 18% des cas les patients avaient un taux de LT CD4+ inférieur ou égal à 200cellules/ μ l avec un seul patient perdu de vue.

A trois mois de traitement il ressort une augmentation significative par rapport à l'inclusion de LT CD4+ ; chez les patients mono infectés VIH avec un gain moyen de 140cellules/ μ l et chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) avec un gain moyen de 148cellules/ μ l ($P < 0,22$)

A six mois de après:

- Chez les patients co-infectés (VIH+ et BAAR) il ressort que dans 5,9% des cas, les patients avaient un taux de LT CD4+ supérieur 200cellules/ μ l avec six patients perdus de vue.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

- Chez les patients mono-infectés VIH+ il ressort que dans 100% des cas, les patients avaient un taux de LT CD4+ supérieur à 200cellules/ μ l avec un seul patient perdu de vue.

A six mois de traitement il ressort une évolution considérable de LT CD4+ par rapport à l'inclusion; chez les patients mono-infectés avec un gain moyen de 250cellules/ μ l et chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) avec un gain moyen de 241cellules/ μ l. Soit une légère différence de 9cellules/ μ l. ($P < 0,33$) ceci pourrait s'expliquer par les 13% de cas d'échecs thérapeutiques (antituberculeux) chez les patients co-infectés (VIH et B AAR).

A Ségou Maiga [24] a eu une augmentation significative du taux de lymphocytes T CD4+ chez les patients infectés par le VIH avec un gain en moyen de 125cellules/ μ l à six mois de traitement.

Touré et Anglaret ont obtenu une élévation du taux des lymphocytes T CD4+ chez 61% de leurs patients au cours de leur étude en septembre 2003 à Abidjan (Côte d'Ivoire). [39]

A six mois de traitement la charge virale était indétectable chez 100% de nos patients présents, le même résultat a été observé chez M. Dakouo. [8]

Nous pensons ainsi que le traitement contre la tuberculose et le traitement antiretroviral entraînent une augmentation considérable du taux de LT CD4+ à des degrés d'évolutions légèrement différents chez les patients :

- ***Mono-infectés par le VIH ($P < 0,017$) ;***
- ***Co-infectés (VIH et tuberculose) ($P < 0,010$),***

Et par la suite améliore leur qualité et leur durée de vie.

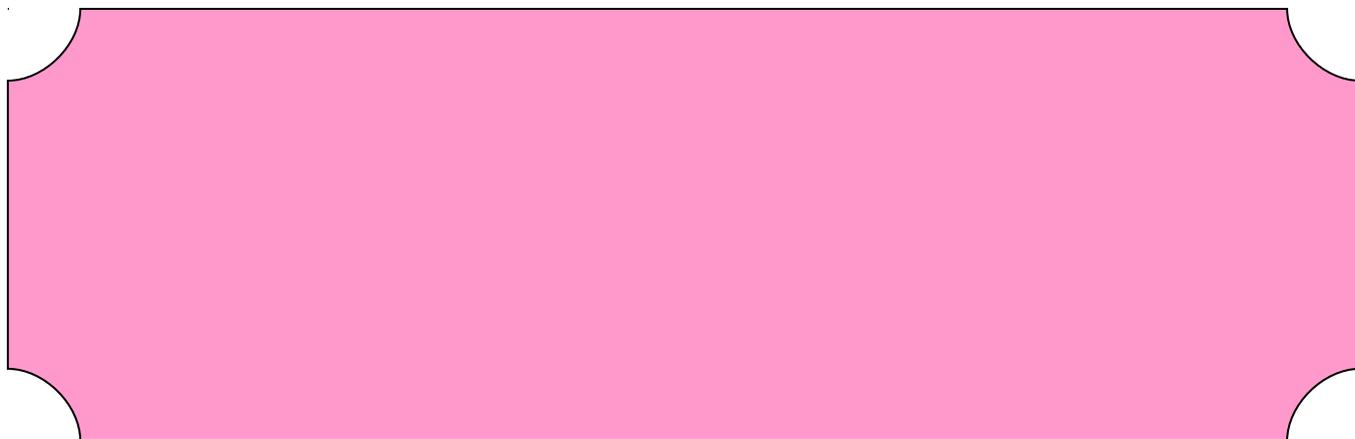
4- Autres résultats :

Le résultat du traitement de la tuberculose révèle que 48% des patients ont été guéri à la fin de notre enquête.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Peu de nos patients avaient leur IDR connus à l'inclusion du traitement contre la tuberculose 65,2%.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.



Conclusions

Notre étude a été réalisée dans le but d'analyser des difficultés biologiques que nous avons dans notre travail de prise en charge des PVVIH et de tuberculose.

Au terme de cette étude, nous avons aboutit aux conclusions suivants :

- Chez les mono-infectés nous avons constaté une augmentation significative du taux de lymphocytes T CD4+ avec un gain en moyen de 250cellules/ μ l ($P < 0,017$). Nous avons aussi constaté une diminution considérable de la charge virale pendant dix mois de traitement.

- Chez les patients co-infectés (VIH et BAAR) nous avons constaté une augmentation significative du taux de lymphocytes T CD4+ avec un gain moyen de 241cellules/ μ l ($P < 0,010$) pendant six mois de traitement.

Nous avons aussi constaté une diminution considérable de la charge virale.

Nous avons constaté des difficultés pour les patients co-infectés (VIH et BAAR) sous ARV de suivre correctement et régulièrement leur traitement.

Cette étude nous a permis d'observer l'efficacité clinique et biologique des ARV et des médicaments antituberculeux ; avec des effets secondaires fréquents au début de chaque traitement et qui diminuent généralement avec le temps pour la plupart des cas. Nous avons aussi remarqué que la majorité de nos patients perdus de vue, était co-infecté (VIH et BAAR). Ceci nous laisse penser que la continuité du traitement ARV peut être influencée par les antituberculeux à cause des effets secondaires et le nombre de médicaments à prendre par jour.

Recommandations :

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

Au PNLT et CSLS :

-L'organisation des campagnes d'éducation, d'information et de sensibilisation de la population.

- Le renforcement et l'équipement des laboratoires pour les différents examens.
- La place du dosage des bilans biologiques ; pour cela :
 1. un prélèvement sanguin dans des bonnes conditions optimales afin d'éviter des faux résultats.
 2. la disponibilité des kits biologiques au niveau des laboratoires afin de réaliser le bilan indispensable à l'analyse.
- Le recyclage des techniciens de laboratoires.
- Le dépistage du VIH chez les malades de la tuberculose.

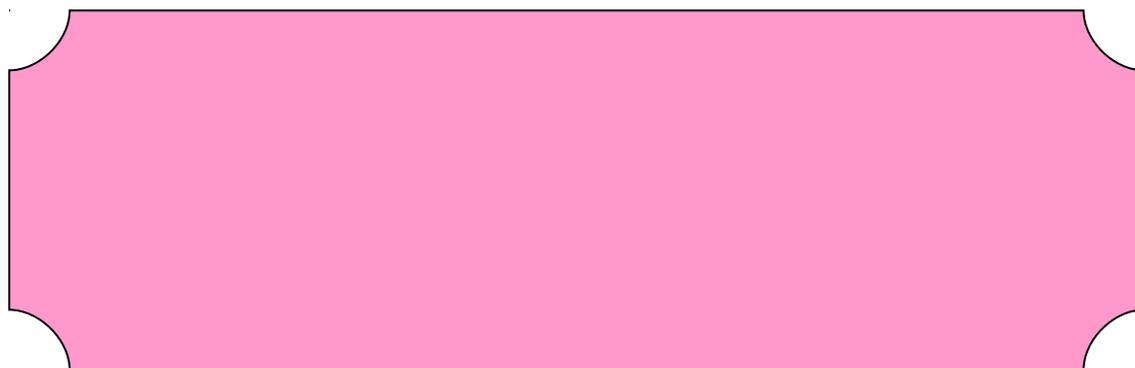
Au Médecin prescripteur et pharmacien :

- Assurer une surveillance maximale de l'activité sérique des bilans biologiques avant et au cours du traitement.
- Surveiller les malades externes au tant que possible pendant toute la durée du traitement pour dépister les effets secondaires ou autres causes d'abandon de traitement.
- Prendre en charge les intolérances au cours du traitement.
- Rechercher les médicaments responsables
- Impliquer activement les pouvoirs publics pour une meilleure connaissance des effets secondaires et les méthodes de prise en charge.

Aux patients :

- de faire confiance à leurs médecins et pharmaciens en leur rapportant tout effet secondaire constaté afin d'une bonne prise en charge et d'un accompagnement adéquat.
- De se faire consulter devant tout cas de toux après le traitement antituberculeux.
- De ne pas faillir devant certains effets secondaires en abandonnant le traitement.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.



References bibliographiques

1. Anonyme rapport **ONUSIDA BULL USCTMR** (63); 1997:14.

2. BRETON G. et coll.

Tuberculose et VIH à Bangui (République centrafricaine) : forte prévalence et difficulté en charge.

Médecine tropicale, 2002; 62: 623-26.

3. BRYSKIER A.

Antibiotique, agents antibactériens et antifongiques

André bryskier ; Paris, mallipses 1999 ; 1916p.

4. CERTAIN A., GUESSANT-FLAMBARDS

Médicament et SIDA.

Edition arnette, Paris 1994, 296p.

5. COULIBALY G., DOMOUA K., DAIX T., KANGOU C., DOULHOUROU C., YAPI A.

Caractéristiques des perdus de vue au cours du traitement antituberculeux en Côte d'ivoire. Rev. Mal. Resp. vol19 ; 2002 ; 71.

6. DIAKHATE N., GUEYE F.N., GOM M.

Faisabilité, efficacité, observance, toxicité et résistance au traitement antirétroviral en Afrique : leçon de l'initiative sénégalaise in XIIème

CISMA, Burkina, Décembre 10th-13th, 2001 (ABSTRACT 10DT3-5)

7. DAIX T., DOMOUA K., COULIBALY G., KISSI H., BEUGRE-SY L., YAPI A.

Echec du traitement antituberculeux et infection due au VIH à Abidjan (côte D'Ivoire). Bull. Soc. Path. Exot, 2003, 96, 1, 39-40

8. DAKOUO M.

Résultats de suivi prospectif d'une cohorte de 61 patients sous ARV au CHU du point G.

Thèse de pharmacie, Bamako, 2007,114.

9. DIALLO H.A.

Influence du VIH/SIDA sur l'épidémiologie de la tuberculose maladie dans les six communes de Bamako.

Thèse de médecine, Bamako, 2006, 84.

10. DIAMOUTENE A.

Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral au centre hospitalier universitaire du Point G.

Thèse de pharmacie, Bamako, 2006,94.

11. DORMONT J.

Stratégies d'utilisations des ARV dans l'infection par le VIH. Paris flammarion 2000; 540P.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

12. DOROSZ PH.

Guide pratique des médicaments, 26^e édition, 2006.

13. DOUMBIA O.

Etude bibliographique des recherches sur les IST au Mali de 1987 à 2001.

Thèse de pharmacie, Bamako, 2001 ; 57

14. FATTORUSSO V., RITTER O.

Vademecum clinique du diagnostic au traitement, 16^e édition Masson 942 952.

15. GIRAR P-M., KATLAMA CH., PIALOUX G.

La tuberculose / VIH, 2004, 6 : 229-239.

16. GOITA Y.

Toxicité biologique du traitement simultané de la tuberculose et du VIH/SIDA a l'hôpital du point G.

Thèse : pharmacie, Bamako, 2007, 110.

17. GOUJARD C.

Toxicité des antiretroviraux. Séminaire médical sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH, Bamako, Mali, Avril 2003.

18. GUIDE D'UTILISATION DES MEDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX.

Tableau 5 : avantage et inconvénients des différents schémas thérapeutiques. Si le patient est sous traitements ou doit commencer les antituberculeux.

www.santetropicale.com/minisant/ctrs4htm. 13 juillet 2005.

19. HONE N.H.

Highly active antiretroviral therapy in Botswana in XIV international AIDS conference, Barcelona, Spain.

July 7th-12th, 2002 (Abstract MoPeB 3218).

20. ISCHRIV S. S, PARFE L., BALLEREAU F.

Les médicaments du sida Paris: marketing 1995; 124P.

21. KAMISSOKO A.

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

Thèse de médecine, Bamako, 2004, 25.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

22. KENGNE NEMBOT GG.

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte.

Thèse de médecine, Bamako, 2004 ; 28.

23. KOUGUE E.

Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à baciloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs.

Thèse de médecine, Bamako, 2005 ; 32.

24. MAIGA A.

Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4 au cours de l'infection par le VIH a l'hôpital de nianankoro Fomba de Ségou.

Thèse : pharmacie, Bamako, 2005 ; 40.

25. OMS

Tuberculose et VIH : manuel clinique. OMS-Geneve, 1996.

26. OUEDRAGO M., BAMBARA M., ZOUBGA A.Z., OUEDRAGO S.M., BIRBA E.

Internet et contraintes des traitements antiretroviraux dans un pays en développement. Médecine tropicale 2001, 48: 321-324

27. OUELEGUEM K. O.

Evaluation de la prévalence de l'influence à VIH chez les tuberculeux et la résistance des mycobactéries au antibiotique à Bamako.

Thèse : pharmacie, Bamako, 2002 ; 19.

28. PILLY E.

Maladies infectieuses et tropicales, 17^e édition 2000 : 347-353

29- PNLT et CSLS

Enquête sur la prévalence de l'infection à VIH chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire au Mali.

Rapport co-infection version finale 2007.

30. RAYMOND D., RALAINRO D., BOTSY J., RAKOTOMANGA JDM, RAKOTONDRAJOANA NH, RABESON DR.

Lutte antituberculeuse et aspect épidémiologiques de la tuberculose : province de Toliara 1995. Arch. Institut Pasteur Madagascar 1998 ; 64 (1&2) : 37-40.

31. ROGEAUX P. ET GENTILINI M.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Tuberculose et infection par le VIH en Afrique.

Sida Afrique, 1993 ; 14 : 7-15.

32. ROSE F. et al.

Toxicité des antirétroviraux chez les patients co-infectés par le VIH et la tuberculose au service de biochimie et de biologie moléculaire. Hôpital Paul Brousse. Université de Paris-XI. Juin 2006 ; 20-28.

33. SANOGO M.

Enquête sero-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003.
Thèse : pharmacie, Bamako, 2004 ; 36.

34. SISSOKO B. F.

Contribution à l'étude de l'influence du type de virus sur les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques et bactériologiques de la tuberculose associée à l'infection à VIH en milieu hospitalier spécialisé de Bamako.

Thèse de médecine, Bamako, 1993 ; 17.

**35. SOW P. S., DIOP B.M., DIAKHATE N., NGOM GUEYE N.F.,
BA FALL K., TOURE-KANE N C ET al.**

Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans la prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA dans un contexte de moyens limités : l'exemple de l'initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux.

Med trop 2002, 263-287.

36. TOGOLA M.

Contribution à l'étude de la co-infection tuberculose/VIH

Thèse de médecine, Bamako, 1999 ; 15.

37. TOSI C. H.

Etude de la séroprévalence du VIH chez les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire au Tchad

Médecine tropicale, 2002 ; 627-33

38. TRIEMBRE T. et al.

Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Association tuberculose péritonéale et VIH : aspect épidémiologiques cliniques, para cliniques et évolutifs.

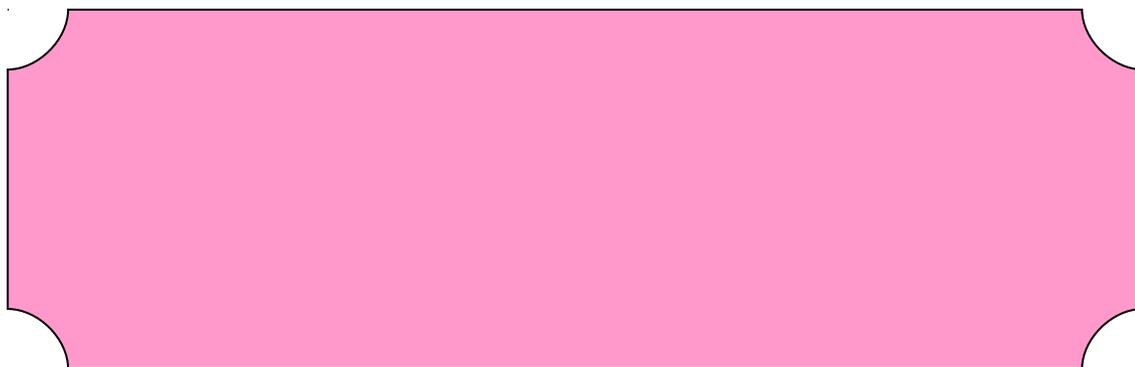
Med Afrique Noire 1997 ; 44 : 565-567.

39. TOURE S ANGLARET X SEYLER C. *survival and morbidity in VIH+ adults receiving ARV therapy*, Abidjan in acces to care 13th ICASA Nairobi September 21st 26th, 2003.[abstract756828]

40. SISSOUMA M.

Evaluation de la prévalence du VIH chez les tuberculeux à l' INRSP de Bamako.

Thèse de médecine Bamako, 2000 ; 21.



Etude de la cinétique des lymphocytes T CD4+ chez les patients mono-infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et les bacilles alcool-acido-résistants.

Fiche signalétique :

Nom : BAYOGO

Prénom : Amadou

Titre de la thèse : étude de la cinétique des lymphocytes TCD4 chez les patients mono infectés par le VIH et co-infectés par le VIH et le bacille de koch.

Année universitaire : 2007-2008.

Ville : Bamako.

Pays : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS).

Secteurs d'intérêt : Maladies infectieuse, pneumo-phtisiologie, médecine interne et pharmacie.

Adresse mail : amadoubayogo@yahoo.fr

Résumé :

Cette étude a porté sur 46 patients (23 mono-infectés VIH et 23 co-infectés VIH et tuberculose) ces patients avaient une moyenne d'âge de 34,13 ans.

Le traitement a été instauré et suivi pendant six mois.

Le traitement antiretroviral et antituberculeux entraînent une augmentation considérable du taux de LT CD4 à des degrés d'évolutions différents chez les patients :

- Mono-infectés par le VIH ($P < 0,017$) ;
- Co-infectés (VIH et tuberculose) ($P < 0,010$),

Et par la suite améliore leur qualité et leur durée de vie.

La synergie entre le VIH et la tuberculose signifie que nous pouvons nous attendre à plusieurs millions de nouveaux cas de tuberculose supplémentaires dans les années à venir tandis que le VIH continue son ascension dans les pays à forte prévalence.

Ainsi, il est vital de mettre des programmes de contrôle de la tuberculose très efficace; c'est particulièrement urgent dans les pays ravagés par le VIH.

Mot clé : cinétique -lymphocytes T CD4-VIH -tuberculose.

SERMENT DE GALIEN

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

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter

non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

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

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

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

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

JE LE JURE