

**MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE**

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO



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

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007 - 2008

N°

**EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE A
BACILLOSCOPIE POSITIVE CHEZ LES PATIENTS
INFECTES PAR LE VIH AU CNHPP DE COTONOU
(BENIN) A PROPOS DE 923 CAS.**

THESE

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

Par **Carine - Inès S. GUEDENON**

Pour obtenir le grade de **Docteur en Medecine**
DIPLOME D'ETAT

JURY

<u>PRESIDENT :</u>	Professeur Ibrahim Izétiégouma MAIGA
<u>DIRECTEUR DE LA THESE:</u>	Docteur Souleymane DIALLO
<u>CODIRECTEUR DE LA THESE:</u>	Professeur Martin GNINAFON
<u>MEMBRE :</u>	Docteur Mohamed BERTHE

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA

PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO

MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE

MAITRE DE CONFERENCES

SECRETARE PRINCIPAL:

Yénimegue Albert DEMBELE

Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL

CONTROLEUR 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	Pédiatre
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Medecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation

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

▪ D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	<i>Chirurgie Générale</i>
Mr Sambou SOUMARE	<i>Chirurgie Générale</i>
Mr Abdou Alassane TOURE	<i>Orthopédie - Traumatologie</i>
Mr Kalilou OUATTARA	<i>Urologie</i>
Mr Amadou DOLO	<i>Gynéco-Obstétrique</i>
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	<i>ORL</i>
Mme SY Assitan SOW	<i>Gynéco-Obstétrique</i>
Mr Salif DIAKITE	<i>Gynéco-Obstétrique</i>
Mr Abdoulaye DIALLO	<i>Anesthésie-Réanimation</i>
Mr Djibril SANGARE	<i>Chirurgie Générale, chef D.E.R</i>
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	<i>Chirurgie Générale</i>

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	<i>Ophtalmologie</i>
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	<i>Chirurgie Générale</i>
Mr Gangaly DIALLO	<i>Chirurgie Viscérale</i>
Mr Mamadou TRAORE	<i>Gynéco-Obstétrique</i>
Mr Filifing SISSOKO	<i>Chirurgie Générale</i>
Mr Sekou SIDIBE	<i>Orthopédie-Traumatologie</i>
Mr Abdoulaye DIALLO	<i>Anesthésie-Réanimation</i>
Mr Tieman COULIBALY	<i>Orthopédie-Traumatologie</i>
Mme TRAORE J THOMAS	<i>Ophtalmologie</i>

Mr Mamadou L. **DIOMBANA**
Mme DIALLO Fatimata S. **DIABATE**
Mr Sadio **YENA**
Mr Youssouf **COULIBALY**

Stomatologie
Gynéco-obstétrique
Chirurgie Thoracique
Anesthésie-Réanimateur

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa **DIARRA**
Mr Samba Karim **TIMBO**
Mme TOGOLA Fanta **KONIPO**
Mr Zimogo Zié **SANOGO**
Mr Zanafon **OUATTARA**
Mr Adama **SANGARE**
Mr Sanoussi **BAMANI**
Mr Doulaye **SACKO**
Mr Ibrahim **ALWATA**
Mr Lamine **TRAORE**
Mr Mady **MAKALOU**
Mr Aly **TEMBELY**
Mr Niani **MOUNKORO**
Mme Djénéba **DOUMBIA**
Mr Tiémoko D. **COULIBALY**
Mr Souleymane **TOGORA**
Mr Mohamed **KEITA**
Mr Bouraïma **MAIGA**
Mr Youssouf **SOW**
Mr Djibio Mahamane **DIANGO**
Mr Moustapha **TOURE**

Gynéco-Obstétrique
ORL
ORL
Chirurgie Générale
Urologie
Orthopédie- Traumatologie
Ophthalmologie
Ophthalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophthalmologie
Orthopédie/ Traumatologie
Urologie
Gynécologie/ Obstétrique
Anesthésie / Réanimation
Odontologie
Odontologie
ORL
Gynéco/Obstétrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimateur
Gynécologie

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda **DIALLO**
Mr Amadou **DIALLO**
Mr Moussa **HARAMA**
Mr Ogobara **DOUMBO**
Mr Yénimégué Albert **DEMBELE**
Mr Anatole **TOUNKARA**
Mr Bakary M. **CISSE**
Mr Abdourahamane S. **MAÏGA**
Mr Adama **DIARRA**
Mr Massa **SANOGO**
Mr Mamadou **KONE**

Chimie Générale & Minérale
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie-Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Chimie Analytique
Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	<i>Histoembryologie</i>
Mr Flabou BOUGOUDOGO	<i>Bactériologie – Virologie</i>
Mr Amagana DOLO	<i>Parasitologie</i>
Mr Mahamadou CISSE	<i>Biologie</i>
Mr Sékou F. M. TRAORE	<i>Entomologie médicale</i>
Mr Abdoulaye DABO	<i>Malacologie – Biologie Animale</i>
Mr Ibrahim I. MAÏGA	<i>Bactériologie – Virologie</i>

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	<i>Chimie Organique</i>
Mr Mounirou BABY	<i>Hématologie</i>
Mr Mahamadou A. THERA	<i>Parasitologie-Mycologie</i>
Mr Moussa Issa DIARRA	<i>Biophysique</i>
Mr Kaourou DOUCOURE	<i>Biologie</i>
Mr Bouréma KOURIBA	<i>Immunologie</i>
Mr Souleymane DIALLO	<i>Bactériologie/ Virologie</i>
Mr Cheick Bougadari TRAORE	<i>Anatomie pathologie</i>
Mr Guimogo DOLO	<i>Entomologie Moléculaire Médicale</i>
Mr Mouctar DIALLO	<i>Biologie Parasitologie</i>
Mr Abdoulaye TOURE	<i>Entomologie Moléculaire Médicale</i>
Mr Boubacar TRORE	<i>Parasitologie Mycologie</i>

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	<i>Entomologie Moléculaire Médicale</i>
Mr Djibril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
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 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

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 Sahare 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

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	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie

. D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
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. **MAIGA** Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme Rockia **SANOGO** Pharmacognosie
Mr Yaya **KANE** Galénique
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

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama **DIAWARA** Santé Publique
Mr Hamadoun **SANGHO** Santé Publique
Mr Massambou **SACKO** Santé Publique
Mr Alassane A. **DICKO** Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo **TRAORE** Santé Publique
Mr Hammadoun Aly **SANGHO** Santé Publique
Mr Seydou **DOUMBIA** Epidémiologie
Mr Samba **Diop** Anthropologie Médicale
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**
Mr Yaya **COULIBALY**
Mr Lassine **SIDIBE**

Génétique
Législation
Chimie-Organique

▪ **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou **BA**
Pr. Babacar **FAYE**
Pr. Mounirou **CISSE**
Pr. Amadou Papa **DIOP**
Pr Lamine **GAYE**

Bromatologie
Pharmacodynamie
Hydrologie
Biochimie
Physiologie

DEDICACES

**AU SEIGNEUR, DIEU D'AMOUR ET DE TOUTE
MISERICORDE**

Merci pour ta protection, ton amour et tes bienfaits à mon égard.

*Tu as gardé mon pied de tout mal, tu as préservé ma vie, tu as veillé
sur moi à chaque instant de ma vie.*

Mon âme t'exalte et mon cœur déborde de louange.

*Que tout le mérite de cette thèse revienne au **DIEU CREATEUR DE
TOUTES CHOSES.***

Amour éternel...

A MA CHERE ET TENDRE MERE

Toi qui m'as tant donné et m'as tant appris sur les chemins de ce monde, toi qui as fait de moi la femme que je suis aujourd'hui,

Toi que le DIEU tout Puissant a voulu brutalement arracher à notre affection,
Tu as été très attentive aux souffrances et aux sacrifices de tes enfants.
Ce travail est un hommage à ta mémoire.

Puisse DIEU le Père t'accorder le repos éternel, et que tes prières nous accompagnent toujours et partout.

A MON PERE,

Tu t'es toujours consacré à l'éducation et à la formation de tes enfants.

Tes sollicitudes à notre égard se sont décuplées après que DIEU ait rappelé à lui, la femme avec qui tu t'étais assigné cette mission.

Ta contribution dans ce travail est inestimable.

Puisse DIEU Tout puissant t'accorder une longue vie pour profiter des fruits de ce travail.

Reçois à travers ce travail tout mon amour et mon admiration pour toi.

A MES FRERES FABRICE ANGE ET AUREL

Merci pour votre amour, votre soutien moral et spirituel pour la réussite de ce travail. Je vous souhaite beaucoup de courage et une belle réussite dans votre vie.
Amour Fraternel.

A MES SŒURS NADINE ET CHARMANCE

Merci pour tout ce temps passé loin des parents, où nous avons appris à être responsables. Que DIEU cultive en nous l'Esprit d'unité et de compréhension.
Du courage pour chacun de vous pour sa thèse.

A MES ONCLES ET TANTES

Ce travail est l'exaucement de vos prières.

A MES COUSINS, COUSINES, NIECES ET NEUVEUX.

Recevez toute ma sympathie.

A TOUTE MA PROMOTION

Je nous souhaite une brillante carrière et que DIEU veille sur le chemin.

REMERCIEMENTS

A MA PATRIE LE BENIN

Puisse ce travail contribuer au ton développement socio sanitaire.

AU PEUPLE MALIEN

Pour son hospitalité « DJATIGUYA ».

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

Merci pour l'enseignement.

Au PROFESSEUR GNINAFON ET AU PROFESSEUR ADE

Merci pour nous avoir ouvert les portes de votre service.

Déjà l'année passée, vous nous acceptiez pour notre stage optionnel et cette année vous nous avez permis de préparer notre thèse avec vous.

Recevez nos profonds et respectueux remerciements.

AU PERSONNEL DU CNHPP DE COTONOU

Merci pour la collaboration, la disponibilité.

A LA FAMILLE CHARLES D'ALMEIDA

Merci pour vos prières et pour votre soutien. Je vous porterai toujours dans mon cœur.

A LA FAMILLE ADONON

Sincères remerciements.

A PANOU F.

Merci pour ton amour et tes encouragements.

A LA FAMILLE TOSSA

Merci de m'avoir accueilli dans votre famille malgré tout, surtout toi Maman chérie pour ton amour maternel. Soyez assurés de ma profonde reconnaissance.

A AMBROISE, GREGROIRE ET APOLINAIRE

Merci pour vos prières.

A LA FAMILLE DOUYON

Merci pour votre hospitalité et votre soutien.

AUX FAMILLES SOMITA KEITA ET SAMBA SOW

Sans qui je n'aurais pas pu faire cette formation. Recevez l'expression de ma profonde gratitude.

A TOUS MES AMIS AU MALI

Merci pour tout.

A MES AMIS DE PROMOTION

Brillante carrière médicale.

AUX MEMBRES DE MON GROUPE D'ETUDE RUTH COULIBALY ET MODESTE ZOUMENOU

Les vrais amis ne sont pas ceux qui rient avec vous mais plutôt ceux qui sont à vos côtés dans vos peines et qui vous disent la vérité, même si parfois cette vérité blesse. Ce travail est une réussite collective. Soyez en fiers.

Puisse DIEU vous venir en aide pour la réalisation de vos projets.

Mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance à tous qui de près ou de loin m'ont aidé au cours de mes études.



**HOMMAGES AUX
MEMBRRES DU JURY**

❖ **A notre maître et président de Jury Professeur Ibrahim**

Izétiégouma MAIGA

Maître de conférence en Bactériologie et Virologie à la FMPOS

Chef de service du Laboratoire de Biologie Médical et d'hygiène

Hospitalière du CHU du Point 'G'

Responsable de l'enseignement de Bactériologie et de

Virologie à la FMPOS

Cher maître

Vous nous avez honorés en acceptant de présider le jury de notre thèse ; vous nous avez toujours montré un grand intérêt pour tout ce qui touche à notre formation.

Veillez agréer, cher Maître l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.

❖ **A notre Maître et juge Professeur Martin GNINAFON**

Chef de service du Centre National Hospitalier de Pneumo –

Phtisiologie de Cotonou Bénin,

Maître de conférence en Pneumo – phtisiologie,

Responsable de l'enseignement de Pneumo - phtisiologie à la FSA

Cotonou.

Merci pour nous avoir ouvert les portes de votre service et de nous avoir permis de préparer notre thèse avec vous. Votre disponibilité, votre amour pour le travail bien fait, restent pour nous un exemple.

Veillez agréer, cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

❖ **A notre Maître et juge Docteur Mohamed BERTHE**

Coordinateur du Programme National de Lutte contre la Tuberculose

PNLT au Mali

Nous sommes très honorées de vous avoir dans ce jury malgré vos multiples occupations. Nous admirons votre rigueur scientifique et votre dynamisme au travail. Votre simplicité et votre disponibilité ont contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez accepter cher maître, nos sincères remerciements.

❖ **A notre maître et directeur de Thèse Docteur Souleymane
DIALLO**

Médecin Colonel des Forces Armées Maliennes,

Spécialiste en Pneumo – phtisiologie,

Assistant chef de clinique à la FMPOS,

Chef de service de Pneumo – phtisiologie du CHU du Point ‘G’

Responsable de l’enseignement de Pneumo - phtisiologie à la FMPOS

Cher maître

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger cette thèse nous a profondément touché.

Votre simplicité, vos qualités humaines et vos qualités de pédagogue expliquent toute l’admiration que nous éprouvons à votre égard.

Trouver ici l’expression de notre profond estime.

SOMMAIRE

I. Introduction.....	02
II. Généralités	
2.1 Généralités sur la tuberculose.....	6 _ 14
2.2 Généralités sur l'infection au VIH / Sida.....	15 _ 27
2.3 Prise en charge de la co infection TB/VIH.....	28
III. Méthodologie	
3.1 Cadre d'étude.....	30 _ 33
3.2 Méthode.....	34 _ 36
3.3 Résultats attendus.....	36
IV. Résultats.....	38 _ 50
V. Commentaires et discussions.....	52 _ 59
Conclusion et suggestions.....	61 _ 63
Références bibliographiques.....	65 _ 73
Annexes	

ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxy-Ribo Nucléique

ARN : Acide Ribo Nucléique

ARV : Anti Retro Viral

AZT : Zidovudine

BAAR : Bacille Acido-Alcool-Résistant

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BK : Bacille de Koch

CDT : Centre De Traitement

CNHPP : Centre National Hospitalier de Pneumo- Phtisiologie

CV: Charge Viral

DOTS: Directly Observed Traitement Short course

E: Ethambutol

H: Isoniazide

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Polymérase Chain Reaction

PNT: Programme National contre la Tuberculose

R: Rifampicine

RT: Reverse Transcriptase

S: Streptomycine

TB: Tuberculose

TPM+: Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Positive

Z: Pyrazinamide

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.....	38
Tableau II : Répartition des patients selon leur âge.....	39
Tableau III : Répartition selon la profession des patients.....	39
Tableau IV : Répartition des patients selon la situation matrimoniale.....	40
Tableau V : Répartition des patients selon l'antécédent de tuberculose.....	41
Tableau VI : Répartition des patients selon l'antécédent de VIH.....	41
Tableau VII : Répartition des patients selon la cicatrice de BCG.....	42
Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes Cliniques.....	42
Tableau IX : Répartition des patients selon l'étendue des lésions.....	43
Tableau X : Répartition des patients selon les lésions Radiologiques.....	43
Tableau XI : Répartition des patients selon le degré de positivité de la bacilloscopie de dépistage.....	44
Tableau XII : Répartition des patients en fonction de leur traitement ARV.....	45
Tableau XIII : Répartition des patients selon la Bacilloscopie de fin de traitement.....	46
Tableau XIV : Répartition des patients selon les résultats du traitement.....	47
Tableau XV : Résultat du traitement des nouveaux cas de la tuberculose.....	48
Tableau XVI : Résultat du traitement des cas de retraitement de la tuberculose.....	48

Tableau XVII : Répartition des résultats du traitement selon le taux de CD4.....	49
Tableau XVIII : Résultat du traitement en fonction de l'antécédent de VIH.....	49
Tableau XIX : Résultat du traitement antituberculeux en fonction du traitement ARV.....	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients en fonction de leur statut VIH.....	44
Figure 2 : Répartition des patients en fonction de leur sérotype VIH.....	45
Figure 3 : Répartition des patients en fonction du taux de CD4.....	46

I. INTRODUCTION

INTRODUCTION

Classée urgence mondiale par l'OMS depuis 1993, la tuberculose représente à l'échelle mondiale un problème majeur de santé publique. En Afrique, elle prend des proportions alarmantes selon le 9^{eme} rapport annuel de l'OMS et le Bénin n'est pas épargné [1].

D'après ce rapport, il y a :

- Une nouvelle infection par le bacille tuberculeux chaque seconde dans le monde.
- Un tiers de la population mondiale infecté par le bacille de Koch.
- 1.7 millions de décès dû à la tuberculose en 2003 soit près de 5000 personnes par jour.

La tuberculose ne cesse de progresser surtout en Afrique malgré la chimiothérapie gratuite dans certains pays de l'Afrique et de l'Asie du SUD EST. Cette augmentation des cas de tuberculose est favorisée par l'épidémie de VIH/sida, apparue au début des années 1980. L'infection par le VIH favorise l'éclosion de la tuberculose en affaiblissant les défenses immunitaires de l'organisme. Le VIH et la tuberculose constituent une association meurtrière. L'OMS estime que le nombre de cas de la tuberculose diminuerait dans le monde de 1,5% par an en absence de VIH. D'autres facteurs surajoutés à l'infection à VIH sont évoqués pour expliquer la recrudescence de la tuberculose dans le monde. Il s'agit de la pauvreté, de la croissance démographique naturelle aggravée par les phénomènes migratoires. Ces facteurs sont potentialisés par la mauvaise gestion des systèmes de santé liée aux programmes d'ajustement structurel. Nonobstant la mise en place du programme DOTS efficace au Bénin, les tendances épidémiologiques indiquent que la tuberculose est en progression.

Plusieurs études menées aussi bien au Bénin qu'au Mali ont prouvé l'efficacité du traitement anti tuberculeux chez les tuberculeux immunocompétents. Il nous a paru intéressant de mener une étude portant sur la co infection Tuberculose/VIH afin de déterminer l'efficacité du traitement antituberculeux en fonction de la sérologie.

OBJECTIFS

Objectif général

Evaluer l'efficacité du traitement anti tuberculeux chez les personnes vivant avec le VIH et ayant une TPM+.

Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer les caractéristiques socio démographiques des malades TPM+ vivant ou non avec le VIH;
- ✓ Déterminer le taux de succès du traitement chez les tuberculeux immunodéprimés ;
- ✓ Comparer le taux de succès du traitement anti tuberculeux chez les immunodéprimés et les immunocompétents ;
- ✓ Déterminer le taux de létalité chez les tuberculeux VIH positifs et VIH négatifs.

HYPOTHESE DE RECHERCHE

Le traitement de la tuberculose pulmonaire est efficace quelque soit le statut VIH du patient tuberculeux.

II. GENERALITES

2.1 GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE

2.1.1 Historique : [2] [3] [4]

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

1819 : Laennec isola la tuberculose des autres maladies pulmonaire ;

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

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

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

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

1929 : Sous l'impulsion de la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming, le milieu scientifique va se mobiliser et cela aboutira en 1944 à la découverte de la Streptomycine ;

1940 – 1950 : Mise en place des premiers traitements efficaces entraînant la régression de la tuberculose.

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

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

1990 : Recrudescence de la tuberculose dans de nombreux pays.

2.1.2 Epidémiologie :

Chaque année, 8,8 millions de personnes sont atteintes de la tuberculose. L'OMS estime qu'un tiers de la population mondiale est infectée par le bacille de la tuberculose, la plupart des cas sont en Afrique subsaharienne et en Asie [5] [6]. Près de 2 millions de décès enregistrés par an. On distingue les pays à forte incidence et ceux à faible incidence.

Au Bénin, on note une augmentation régulière du nombre de cas avec 3471 cas dépistés en 2006. Le taux de guérison après la chimiothérapie progresse et passe de 74% en 1994 à 86,7% en 2006 [7].

2.1.3 Définition :

La tuberculose est une maladie infectieuse due au *mycobactérium tuberculosis* et plus rarement due au *mycobactérium bovis* [8]. On distingue généralement deux types de tuberculose [9] :

2.1.3.a Tuberculose pulmonaire

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

- Tuberculose pulmonaire à microscopie positive ou TPM+ :

Elle se définit par :

Au moins deux échantillons de crachats positifs pour le BARR à la microscopie directe

Au moins un échantillon de crachats positifs pour le BARR à la microscopie directe avec des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire évolutive.

Au moins un échantillon de crachats positifs pour le BARR à la microscopie directe et mise en évidence du bacille de Koch par culture sur cet échantillon.

- Tuberculose pulmonaire à microscopie négative ou TPM- :

Elle se définit par

Au moins trois échantillons de crachats négatifs pour le BAAR en microscopie directe avec des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire évolutive étendue.

Au moins deux séries des trois échantillons de crachats négatifs pour le BAAR en microscopie directe avec des anomalies radiologiques compatibles avec une tuberculose pulmonaire active et persistante malgré un traitement antibiotique à large spectre non spécifique.

Au moins un échantillon de crachats négatifs pour le BAAR en microscopie directe et dont la seule culture est positive pour le BAAR.

2.1.3.b Tuberculose extra pulmonaire

Elle atteint des organes autres que le poumon, le plus souvent la plèvre, les ganglions lymphatiques, la colonne vertébrale, les articulations, les voies génito-urinaires, le système nerveux, l'abdomen et la peau.

2.1.4 Agent Pathogène :

Les mycobactéries peuvent être classées en deux groupes très différents malgré leur appartenance au genre *Mycobactérium* [10] [11]:

- ❖ Les mycobactéries tuberculeuses ;
 - Les *mycobactérium tuberculosis hominis*;
 - Les *mycobactérium bovis*;
 - Les *mycobactérium africanum*;
- ❖ Les mycobactéries non tuberculeuses.

2.1.5 Mode de contamination :

2.1.5.a Contamination directe

Elle se fait par :

- ❖ La voie aérienne, d'un sujet tuberculeux pulmonaire à un sujet sain. Lors d'un effort de toux ou d'un éternuement, le patient tuberculeux contagieux expulse dans l'air des gouttelettes microscopiques contenant des bacilles appelées des gouttelettes de Pflüger qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures [12] [13].
- ❖ La voie entérogène par l'intermédiaire de certains aliments.

2.1.5.b Contamination indirecte

Elle se fait généralement par l'intermédiaire de crachats desséchés expectorés par les malades et remis en suspension par les mouvements de l'air [14] [15].

2.1.6 Physiopathologie :

2.1.6.a Tuberculose infection :

Dans 97% des cas, la contamination tuberculeuse se fait par voie aérienne. Le sujet tuberculeux émet lors de la toux un aérosol de particules contenant des bacilles tuberculeux ou *gouttelettes de Pflüge*. Les plus petites particules pénètrent au niveau alvéolaire. Les bacilles tuberculeux vont se multiplier dans les macrophages et déterminer la formation d'un *chancre d'inoculation* au niveau des lobes [16]. La dissémination se fait d'abord par voie lymphatique et ganglionnaire, puis sanguine avec localisations secondaires, dont la plus importante au niveau pulmonaire se situe aux apex [17]. Dans la majorité des cas, cette infection évolue favorablement.

2.1.6.b Tuberculose maladie :

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

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

A ce stade de la tuberculose maladie, on note la présence de signes cliniques et de signes radiologiques [18].

2.1.7 Clinique :

2.1.7.a Primo infection tuberculeuse

Les manifestations du premier contact d'un organisme avec le BK peuvent être cliniques [19] [20]:

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

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

2.1.7.b Tuberculose pulmonaire commune

Les signes les plus fréquents de tuberculose pulmonaire sont [21] [22] :

- ❖ une toux persistante pendant 3 semaines ou plus. Tout patient âgé de 15ans ou plus, se présentant dans une formation sanitaire avec ce symptôme est un cas « suspect de la tuberculose »
- ❖ une hémoptysie
- ❖ une dyspnée
- ❖ des douleurs thoraciques
- ❖ une anorexie
- ❖ un amaigrissement
- ❖ une asthénie
- ❖ une hypersudation
- ❖ parfois une hyperthermie.

Tout patient présentant ces symptômes, et ayant été en contact avec un tuberculeux contagieux est susceptible de souffrir de tuberculose [23].

2.1.7.c Tuberculose extra pulmonaire

Les symptômes de tuberculose extra-pulmonaire dépendent de l'organe atteint. Des douleurs thoraciques en cas de pleurésie tuberculeuse, une adénopathie, une déformation à angle aigu de la colonne vertébrale sont les signes les plus fréquents de tuberculose extra-pulmonaire [21].

2.1.8 Diagnostic :

2.1.8.a Circonstance de découverte :

- Consultation spontanément dans une formation sanitaire, pour des symptômes évocateurs de la tuberculose ;
- Contact avec un tuberculeux dont l'examen de crachats est positif ;
- Réalisation d'une radiographie du thorax qui montre une anomalie évoquant une tuberculose [24].

2.1.8.b Diagnostic de la tuberculose :

A l'heure actuelle, le seul moyen de diagnostiquer une infection tuberculeuse latente est de pratiquer un test tuberculinique.

Le diagnostic de la tuberculose-maladie nécessite le recours à plusieurs types d'examen mais sa confirmation n'est obtenue qu'après la mise en évidence de BK dans les expectorations ou dans tout autre prélèvement humain. [25]

Radiographie pulmonaire

La localisation pulmonaire de la tuberculose étant plus fréquente, une radiographie pulmonaire constitue un examen de base. Toute image suspecte peut faire l'objet d'investigations radiologiques complémentaires.

Examens bactériologiques

Quelle que soit la localisation de la tuberculose, il faut effectuer des examens bactériologiques pour obtenir la confirmation de la tuberculose. La recherche des BK se fait sur des expectorations matinales ou sur tout autre prélèvement spécifique de la localisation extra pulmonaire.

Les échantillons envoyés au laboratoire sont examinés au microscope, puis mis en culture [26].

Autres examens

En dernière instance, des techniques d'identification permettent de différencier les mycobactéries tuberculeuses des autres bactéries du même genre. Ces examens demandent un certain temps et la confirmation de la tuberculose ne peut être obtenue qu'après quinze et trente jours.

2.1.9 Traitement :

2.1.9.a But :

- ❖ Guérir le malade de sa tuberculose ;
- ❖ Eviter le décès entraîné par la tuberculose évolutive ou ses complications ;
- ❖ Prévenir les rechutes de la tuberculose ;
- ❖ Eviter le développement de la pharmaco résistance ;
- ❖ Diminuer la transmission de la maladie à d'autres personnes donc sa dissémination [27] [28].

2.1.9.b Moyens médicamenteux :

Le traitement de la tuberculose repose sur la polychimiothérapie. Le traitement des cas de tuberculose à frottis positifs comprend deux phases.

Une phase initiale de traitement ou phase intensive qui comporte quatre médicaments à savoir l'éthambutol (E), la rifampicine (R), l'isoniazide (H) et le pyrazinamide (Z). Parfois on ajoute la streptomycine (S) aux quatre molécules ci-dessous lors de la phase initiale. Cette phase a l'avantage d'être très efficace pour éliminer les bacilles et réduire la résistance aux antituberculeux [29]. Elle dure deux ou trois mois.

La phase de continuation est nécessaire à la guérison définitive du patient. Elle permet d'éviter la rechute de la tuberculose à l'arrêt du traitement. Elle ne nécessite pas autant de médicaments, mais sa durée doit être suffisamment longue pour être efficace voire quatre mois [27].

2.1.9.c Catégorisation des malades et régime thérapeutique:

Catégorie	Définition	Régime de traitement
Catégorie I	Nouveau cas de Tuberculose Pulmonaire à Microscopie positive (TPM+)	2mois ERHZ et 4mois de RH OU 2mois ERHZ et 6mois de EH
Catégorie II	Retraitement de TPM+ <ul style="list-style-type: none"> ▪ Echec ▪ rechute ▪ reprise du traitement après abandon. 	2mois SERHZ + 1mois ERHZ+ 5mois RH OU 2mois de ERHZ et 4mois de ERH.
Catégorie III	Nouveau cas de Tuberculose Pulmonaire à Microscopie négative Tuberculose extra pulmonaire	2mois de RHZ + 4 mois RH 2mois RHZ + 6 mois EH.
Catégorie IV	Echec après retraitement	

Légende :

SERHZ : Association de Streptomycine, Ethambutol, Rifampicine, Isoniazide et de Pyrazinamide.

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

RH : Association de Rifampicine et Isoniazide.

ERH : Association de Ethambutol, Rifampicine et Isoniazide.

RHZ : Association de Rifampicine, Isoniazide et Pyrazinamide.

2.1.9.d Résultats du traitement :

A l'arrêt du traitement dans un Centre de Dépistage et Traitement CDT, le malade sera classé dans une des catégories suivantes : [1] [17]

Guéri : patient qui a deux frottis négatifs successifs et dont le dernier est réalisé à la fin du traitement.

Traitement terminé : patient ayant suivi jusqu'au bout son traitement, mais qui n'a pas bénéficié d'une bacilloscopie à la fin de son traitement.

Echec : patient en traitement dont les frottis sont positifs à cinq mois, ou plus tard au cours du traitement.

Décès : patient décédé pendant le déroulement de la chimiothérapie.

Perdu de vue : patient n'ayant pas pris ses médicaments pendant deux mois consécutifs.

Transféré : patient enregistré dans un CDT et qui est adressé à un autre CDT pour y poursuivre son traitement.

2.1.10 Les effets secondaires :

Les réactions secondaires nécessitant un arrêt du traitement antituberculeux sont très rares, et le plus souvent elles nécessitent une hospitalisation du malade. Il s'agit des :

- Réactions d'hypersensibilité aux antituberculeux se manifestant par un prurit, une éruption cutanée ;
- Réactions généralisées comme un choc, un purpura ;
- Troubles de la vision.

Les vertiges peuvent être consécutifs à des lésions vestibulaires [16].

2.2 GENERALITES SUR L'INFECTION AU VIH / SIDA

2.2.1 *Historique sur la problématique du SIDA*

Le VIH est étroitement lié aux virus entraînant des maladies semblables au SIDA chez les primates, le virus d'immuno déficience simien (SIV). Il existe plusieurs théories sur l'origine du Sida, mais il est communément admis que le VIH₁ est une mutation du SIV. La transmission chez l'homme a été rendue possible par une mutation du virus. Des études scientifiques ont suggéré que le virus serait apparu initialement en Afrique de l'Ouest mais il est possible qu'il y ait eu plusieurs sources initiales distinctes [30] [31].

- 1959 : Le premier échantillon recensé du virus VIH fut recueilli à Léopoldville actuel Kinshasa dans la République Démocratique du Congo.
- 1981 : Premiers cas de VIH chez les homosexuels
- 1982 : Première définition du Sida acceptée : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise.
- 1983 : L'équipe de Jean Claude Chermann de l'Institut Pasteur, sous la direction de Luc Montagnier découvre et isole l'agent pathogène du Sida.
- 1985 : Barin et ses collaborateurs découvrent et isolent le VIH2.
- 1987 : Commercialisation de l'AZT et seringues en vente libre dans les pharmacies de France.
- 1989 : Participation des malades à la 5^{ème} conférence internationale sur le Sida à Montréal.
- 1990 : Premiers essais thérapeutiques des DDI en France.
- 1991 : Propagation de l'épidémie constatée à la 7^{ème} conférence internationale sur le Sida.
- 1994 : Attribution officielle de l'identification du virus à l'Institut Pasteur.
- 1995 : Introduction de la bithérapie ARV et de la mesure de la Charge Virale.
- 1996 : Option de la trithérapie.

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

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

2.2.2 Epidémiologie du VIH

2.2.2.a Dans le monde :

Selon les estimations fournies le 24 février 2005 :

- ❖ 40,3 millions de personnes séropositifs, soit 1,2% de la population mondiale âgée de 15 – 49 ans ;
- ❖ Environ 5 millions de nouvelles contaminations chaque année soit 14000 par jour et 10 par minute ;
- ❖ 3,1 millions de décès [32].

2.2.2.b En Afrique :

- 25 millions de séropositifs, soit 7,5% de la population âgée de 15 – 49 ans [32];
- Chez les jeunes de 15 – 24 ans, 6,9% des femmes et 2,1% des hommes étaient séropositifs en fin d'année 2003 [33] ;
- 3 millions de nouvelles contaminations chaque année ;
- 2,2 millions de décès dus au Sida [32].

2.2.2.c Au Bénin :

- La prévalence de l'infection à VIH 2006 au Bénin était estimée à 2%.
- De 1985 à 2006 le Programme National de Lutte contre le SIDA (PLNS) a enregistré 9886 cas de SIDA;
- En fin 2006, 1690 nouveaux de SIDA ont été notifiés au Programme National de Lutte contre le SIDA (PLNS) [31].

2.2.3 Définition de l'infection au VIH

C'est une infection virale transmissible, causée par le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) qui infecte les lymphocytes TCD4 entraînant leur destruction [34]. Ces derniers étant en effet des cellules coordinatrices de la réponse immunitaire.

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

L'infection au VIH évolue en trois étapes :

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

2.2.4 Agent pathogène de l'infection au VIH.

L'agent pathogène de cette infection est le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Il existe le VIH1 et le VIH2 qui sont tous des rétrovirus de la famille des lentivirus infectant l'homme et responsable du Syndrome d'Immuno Déficience Acquise (SIDA) [35]. Les agents pathogènes à l'origine du sida et la forme clinique que prend celui-ci dépendent du stade de l'infection et de l'importance du déficit immunitaire qui lui est associé.

2.2.4.a Structure :

Ce sont des virus à ARN dimérisés, de forme sphérique. Le VIH possède une enzyme transcriptase inverse lui permettant de transcrire son ARN en ADN pro viral et une enzyme intégrase favorisant l'intégration à l'ADN pro viral à l'ADN de la cellule hôte [36]. Le VIH possède des gènes de régulation.

2.2.4.b Variation antigénique :

Le VIH1 est divisé en trois groupes : Groupe M, Groupe O et Groupe N.

Le groupe M (majeur), universel, comprend neuf sous types de A à K sauf E et I;

Les groupe N et O limités au Cameroun et aux pays voisins, comprend 5 sous types de A à E [34].

2.2.4.c Mode de contamination :

Depuis le début de la pandémie, trois modes de transmission ont été observés : [30] [32]

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

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

2.2.4.d Facteurs de risque de l'infection :

- ❖ Pauvreté ;
- ❖ Facteurs culturels ;
- ❖ Facteurs liés au sexe. [36]

2.2.5 Physiopathologie de l'infection au VIH / SIDA

2.2.5.a Entrée et multiplication des virus

🚦 *Reconnaître les cellules cibles :*

Parmi ces cellules, on distingue :

- *les cellules cibles principales* constituées des lymphocytes T CD4+, des macrophages, des monocytes, des cellules microgliales du cerveau, des cellules dendritiques des ganglions. [37] [38]
- *Les cellules cibles associées* telles que les cellules précurseurs de la moelle, les anthérocytes.

🚦 *Multiplication :*

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

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

Le corécepteur CCR5, exprimé surtout à la surface des macrophages et des lymphocytes T mémoires.

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

2.2.5.b Cycle de réplication du virus dans la cellule :

- ❖ Transcription de l'ARN viral en ADN pro viral grâce à la RT ;
- ❖ Intégration de l'ADN pro viral dans le génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale ;
- ❖ Transcription ADN pro viral en ARN par l'ARN polymérase II puis sa migration du noyau viral vers le cytoplasme ;
- ❖ Assemblage des composants du virus ;
- ❖ Maturation des virions ;
- ❖ Bourgeonnement au niveau de la membrane cellulaire entraînant la libération des virus.

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

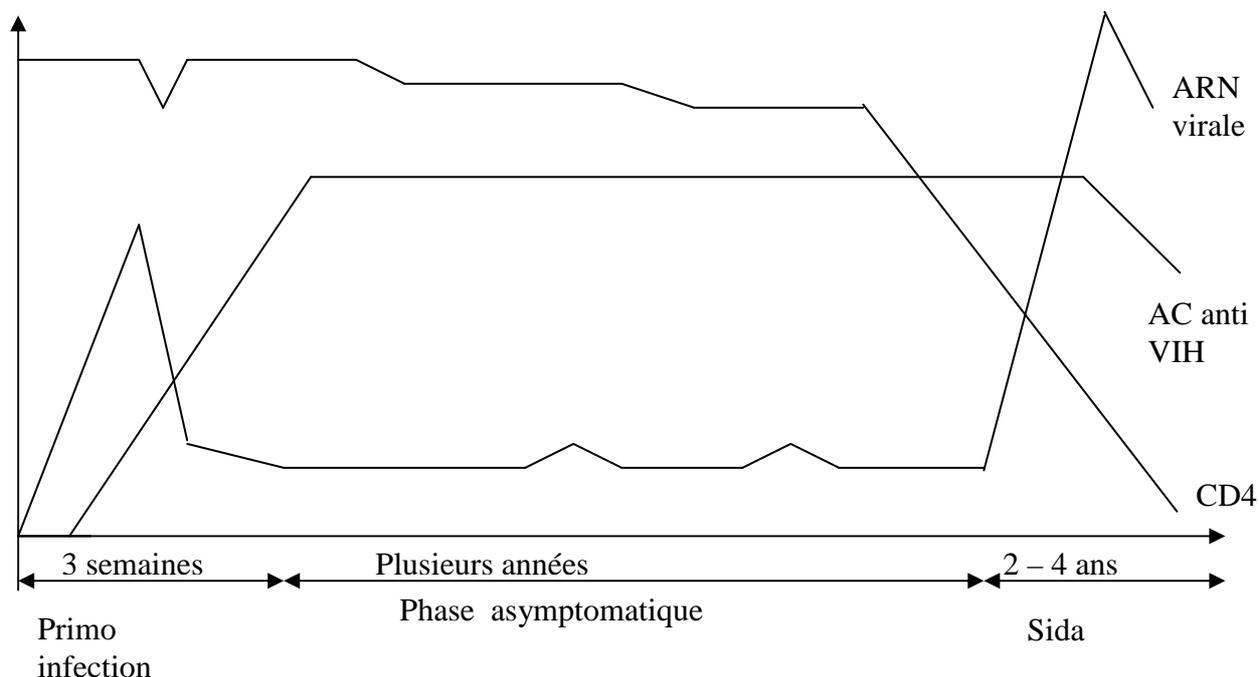
2.2.5.c Conséquences de la multiplication virale :

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

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

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

opportunistes, les cancers. Nous avons à ce stade une évolution vers la maladie : le Sida.



Evolution des marqueurs de l'infection pendant la multiplication :

2.2.6 Signes cliniques de l'infection au VIH

Les signes cliniques de l'infection au VIH varient considérablement selon le stade de l'évolution de l'infection. Dans son livre « Des virus et des Hommes », le professeur Luc Montagnier indique que cette maladie n'a aucun symptôme spécifique constant.

2.2.6.a Primo infection ou phase aigue :

La durée moyenne d'évolution de la primo infection est égale à deux semaines et le risque contagieux est fort. La charge virale est élevée au cours de la primo infection. Les symptômes à cette phase sont peu spécifiques. Ils apparaissent entre un et six semaines après la contamination sous forme de syndrome pseudo grippal ou mononucléosique [39].

La fièvre est quasi existante accompagnée de céphalées de myalgies, d'asthénie.

Les signes cutané-muqueux associés, sont une angine érythémateuse ou pseudomembraneuse, une éruption cutanée maculo-papuleuse touchant essentiellement le tronc et la face [40]. Peuvent s'y associer des ulcérations cutané-muqueuses superficielles, surtout génitales et buccales.

Dans la moitié des cas, apparaissent au cours de la deuxième semaine des adénopathies multiples, cervicales axillaires et inguinales. Des manifestations digestives à type de diarrhée avec douleurs abdominales sont présentes dans un tiers des cas [41].

2.2.6.b Phase asymptomatique ou phase chronique:

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

2.2.6.c Phase symptomatique :

❖ Phase pré Sida :

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

❖ Phase de Sida :

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

2.2.7 Classification de l'infection au VIH selon l'OMS :

STADE I : Patient asymptomatique

Adénopathie persistante.

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

Manifestations cutané muqueuses mineures

Zona au cours des 5 dernières années

Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

STADE III : Perte de poids supérieur 10% du poids corporel

Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois

Fièvre prolongée inexplicée pendant plus d'un mois

Candidose buccale (muguet)

TBC pulmonaire dans l'année précédente

Infections bactériennes sévères.

STADE IV : Pneumocystose

Toxoplasmose cérébrale

Maladie de Kaposi

Lymphome

Mycobactériose atypique généralisée.

2.2.8 Diagnostic

2.2.8.a Diagnostic indirect :

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

Méthode d'ELISA (Enzyme Linked Immune Sorbed Assay) [43] :

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

Tests rapides :

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

Western blot :

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

Le sujet est considéré séropositif si l'on dépiste une fois des anticorps dirigés contre les protéines constitutives du virus et contre les protéines internes du virus [44].

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

2.2.8.b Diagnostic direct :

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

🚦 Détection de l'Ag p24 :

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

🚦 Mesure de l'ARN viral plasmatique :

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

2.2.8.c Autres méthodes diagnostiques :

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

2.2.9 Traitement de l'infection au VIH / SIDA

2.2.9.a Buts du traitement :

- ❖ Réduction maximale et durable de la charge virale ;
- ❖ Réduction du risque de la transmission ;
- ❖ Restauration du système immunitaire ;
- ❖ Amélioration de la qualité de vie ;
- ❖ Augmentation de l'espérance de vie des séropositifs [45] [46].

2.2.9.b Moyens :

Mesures préventives :

Il n'existe pas encore de vaccination efficace contre le VIH. La prévention réside dans les mesures suivantes :

- ❖ La prévention de la transmission sexuelle :
 - L'abstinence sexuelle
 - La fidélité
 - L'utilisation des préservatifs
 - La réduction du nombre de partenaires sexuels
- ❖ Sécurité des injections ;
- ❖ Recours aux médicaments pour prévenir la transmission mère – enfant [47] [48].

Moyens médicamenteux :

De nos jours, le traitement est basé sur les antirétroviraux. Il existe plusieurs classes thérapeutiques qui agissent à divers niveaux de la réplication virale.

❖ **Les inhibiteurs de fusion :**

Ils agissent à un stade précoce de la réplication du virus. Ils empêchent la fusion du virus à la cellule hôte voire leur pénétration. [46]

❖ **Les inhibiteurs de la Reverse Transcriptase :**

- Les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la reverse transcriptase (INRT) : ce sont des prodrogues qui inhibent la RT par inhibition d'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléosides normaux. Ils ont une demie vie courte et agissent aussi bien sur VIH1, que sur VIH2 [47]
- Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de Reverse Transcriptase (INNRT) : ils sont directement actifs avec une excellente bio - disponibilité. Ils n'agissent pas sur les VIH2 et les VIH1 de groupe 0. Ils ont une bonne pénétration cérébrale et placentaire d'où leur

importance dans la protection de la transmission mère – enfant.
[48]

❖ **Les inhibiteurs de l'intégrase :**

Ils empêchent l'intégration de l'ADN pro viral dans le noyau de la cellule hôte [46].

❖ **Les inhibiteurs de la protéase :**

Ils agissent à un stade tardif en inhibant la protéase empêchant ainsi la maturation des virions en les rendant incapables d'infecter d'autres cellules.

2.2.9.c Indications :

Les traitements ne débutent pas systématiquement dès qu'on se rend compte de la séropositivité d'un sujet. Il est nécessaire d'effectuer des bilans sanguins tels que le taux de CD4, la charge virale, parfois même le taux de lymphocytes totaux.

2.2.9.d Critères d'initiation du traitement ARV :

📌 **En fonction du taux des CD4**

Taux de CD4	Conduite à tenir
CD4 < 200 / ml	<ul style="list-style-type: none">• Traitement sans considération du stade clinique
200/ml < CD4 < 350/ml	<ul style="list-style-type: none">• Traitement si CV > 100000 copies / ml• Initier le traitement avant la chute de CD4 < 200/ ml• Surveillance du taux de LT CD4 tous les 3 – 6 mois.
CD4 > 350 / ml	<ul style="list-style-type: none">• Différer le traitement surtout chez les patients asymptomatiques• Si sujet symptomatique initier le traitement.

🚦 En fonction de la classification de l'OMS 2005 – 2006 :

STADE	CD4 DISPONIBLE	CD4 NON DISPONIBLE
I	Traiter si le taux de CD4 est inférieur à 200 copies /ml.	Pas de traitement
II	Traiter si le taux de CD4 est inférieur à 200 copies /ml.	Si le taux lymphocytes totaux est inférieur à 1200/mm ³ commencer le traitement
III	Discuter le traitement si CD4 < 350 copies/ml. Démarrer le traitement si CD4 < 200 copies/ml.	Traiter
IV	Traitement indiqué	Traiter

2.2.9.e Stratégies thérapeutiques :

🚦 2INRT + 1INNRT [49]:

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

🚦 2INRT + 1IP [50] [51]:

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

🚦 3INRT [52]:

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

NB :

Avant la mise en route de cette trithérapie, il est nécessaire de faire un bilan pré thérapeutique. Le but de ce dernier est de diagnostiquer une éventuelle infection opportuniste et une défaillance viscérale pré existante.

2.3 PRISE EN CHARGE DE LA CO INFECTION TB/VIH

- Malade co-infecté qui ne suit pas un traitement ARV
 - Traiter immédiatement la Tuberculose
 - Donner du Cotrimoxazole
 - Faire la numération des CD4
 - $CD4 < 200/mm^3$: débuter les ARV entre 2 semaines et 2 mois après le début du traitement antituberculeux
 - $200 < CD4 < 350$: débuter les ARV à la fin du 2ème mois ou si possible à la fin du traitement antituberculeux
 - $CD4 > 350/mm^3$: différer la mise sous ARV et attendre la fin du traitement anti tuberculeux [52]

- Malade sous ARV dépisté tuberculeux
 - S'assurer de l'observance et de la tolérance
 - Mettre sous traitement anti-tuberculeux
 - En substituant l'Inhibiteur de Protéase ou la Nifédipine par l'Efavirenz si nécessaire.
 - Ou instituer un traitement fait de 3INRT.
 - Hospitaliser quelques jours pour surveillance [52].

III. METHODOLOGIE

3.1 CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au centre National Hospitalier de Pneumophtisiologie (CNPP) de Cotonou dans le département du littoral. C'est le plus important centre de dépistage et de traitement de la tuberculose au Bénin.

3.1.1 La République du BENIN

3.1.1.a Situation géographique

Limite

La République du BENIN est un pays de la côte ouest africaine. Elle est limitée par :

- Le Nigéria à l'Est ;
- Le Niger et le Burkina Faso au Nord ;
- Le Togo à l'Ouest ;
- L'Océan Atlantique au Sud.

Elle couvre une superficie de 114 763 km². Elle est subdivisée en 12 départements, 77 communes, 517 arrondissements et 3400 villages et quartiers de ville.

Sol

On y distingue 5 régions naturelles :

- La zone côtière, basse et sablonneuse ;
- La zone intermédiaire constituée par un plateau d'argile ferrugineux ;
- La zone moyenne avec un plateau silico-argileux ;
- Le massif de l'Atakora d'où les principaux fleuves prennent leur source ;
- Les plaines silico-argileuse du Niger

Climat

On distingue 3 zones climatiques :

- Au sud, le climat tropicale humide. La température y est élevée mais ne subit que de faibles variations entre 21 et 32°C. Les précipitations varient entre 900 et 1480mm en moyenne.

- Entre le 7^{ème} et le 5^{ème} parallèle Nord, se situe la seconde zone climatique de type Guinéo-Soudanien qui se caractérise par un climat semi humide avec une pluviométrie moyenne annuelle de 100 à 1200mm par an
- Au Nord, le climat est de type tropical semi aride avec une pluviométrie qui varie de 90mm à Malanville à 1300mm dans le massif de l'Atacora.

Hydrographie

Le réseau hydrographique est composé de plusieurs cours d'eau appartenant au bassin du Niger et au bassin côtier. Ces différents cours d'eau se ramifient et donnent naissance à plusieurs marécages et marais.

3.1.1.b Situation démographique

Selon les données du dernier recensement de la population en 2002, l'Institut National de Statistique et d'Analyse Economique chiffre la population du Bénin à 6.752.569 habitants.

3.1.1.c Situation économique

Le Bénin fait partie des pays les moins avancés du globe. En effet, le produit intérieur brut PIB par tête d'habitants en 1995 était de 20.645F CFA , mais comme il est sous l'ajustement structurel, ce taux a subit un accroissement de 5,6% en 1996 et demeure inchangé jusqu'à ce jour. Le budget accordé au secteur santé représente 6% du budget national.

3.1.1.d Système sanitaire

Le système de santé a une structure pyramidale calquée sur le découpage territorial. Il comprend 3 niveaux différents qui sont :

- Le niveau central ou national ;
- Le niveau intermédiaire ou départemental ;
- Le niveau périphérique.

3.1.1.e Situation sanitaire

Le système de santé décrit ci-dessus doit faire face à un environnement qui se dégrade avec une pathologie variée caractérisée par la prédominance d'affections endémo- épidémiques.

Les principales sources de morbidité sont :

Le paludisme

Les infections respiratoires aiguës

Les diarrhées et gastro – entérites

Les anémies

Le SIDA

Les traumatismes

A côté de ces affections préoccupantes figurent des maladies non transmissibles comme le diabète, hypertension artérielle et certaines endémies.

3.1.2 Le Centre National Hospitalier de Pneumo- Phtisiologie

Ce centre comprend trois services médico-techniques à savoir :

- ❖ Le service de consultation et d'hospitalisation ;
- ❖ Le service de radiologie ;
- ❖ Le laboratoire de référence des Mycobactéries (LRM)

3.1.2.a Le service de consultation et d'hospitalisation :

Ce service :

- ❖ Assure le dépistage de la tuberculose ;
- ❖ Institue et suit le traitement antituberculeux ;
- ❖ Veille à la formation et au recyclage des agents.

Il fonctionne avec une équipe de 18 personnes qui sont:

- ❖ Un professeur titulaire de pneumo phtisiologie, coordinateur du PNT et médecin chef du CNHP-P ;
- ❖ Un médecin épidémiologiste ;
- ❖ Trois médecins généralistes ;
- ❖ Dix infirmiers ;
- ❖ Trois aides soignants.

3.1.2.b Le service de radiologie :

Ce service réalise

- ❖ Les clichés radiographiques pulmonaires dans un but diagnostique
- ❖ Les clichés radiographiques pulmonaires pour le suivi des patients

L'équipe du service de radiologie est composée de

- ❖ Trois techniciens de radiologie
- ❖ une aide de radiologie.

3.1.2.c Le laboratoire de référence des Mycobactéries (LRM) :

Ce service réalise :

- ❖ L'examen direct à la recherche des BAAR ;
- ❖ La culture et l'identification des mycobactéries ;
- ❖ Des tests de sensibilité aux antituberculeux.

Il assure :

- ❖ Le contrôle de qualité et la supervision des laboratoires périphériques des réseaux de microscopie sur toute l'étendue du territoire national ;
- ❖ La formation et l'encadrement des techniciens de laboratoire du réseau.

Le laboratoire fonctionne grâce à une équipe de quinze personnes :

- ❖ Un professeur titulaire de bactériologie, chef de service ;
- ❖ Un médecin biologiste ;
- ❖ Douze techniciens de laboratoire.

3.2 METHODE D'ETUDE

3.2.1 Type et durée d'étude :

Notre étude a été rétrospective à visée comparative et s'étend sur deux ans allant du 01 janvier 2005 au 31 décembre 2006.

3.2.2 Population d'étude :

Notre étude a concerné les dossiers des patients tuberculeux pulmonaires à bacilloscopie positive, pris en charge au CNHP-P de Cotonou du 01 janvier 2005 au 31 décembre 2006 et ayant un statut VIH connu.

3.2.3 Echantillonnage

3.2.3.a Critère d'inclusion

Les dossier des patients retenus dans notre étude ont été des malades :

- ✓ ayant une TPM+
- ✓ ayant accepté de faire leur sérologie VIH
 - Patients seropositifs : VIH+
 - Patients seronégatifs : VIH-
- ✓ ayant un dossier de suivi au CNHP-P de la période allant du 01 janvier 2005 au 31 décembre 2006.

3.2.3.b Critère de non inclusion

Les dossiers des malades dont :

- le statut VIH n'est pas connu
- ayant une TPM-
- ayant une tuberculose extra pulmonaire

ont été exclus de notre étude.

3.2.3.c Taille

L'échantillonnage a été non probabiliste et systématique. La taille a été donc le résultat de tous les cas colligés durant la période d'étude.

3.2.4 Variables :

3.2.4.a Variables dépendantes :

Prise en charges thérapeutiques des tuberculeux bacillifères séronégatifs et séropositives au VIH.

- ✓ bacilloscopie des crachats ;
- ✓ sérologie VIH.

3.2.4.b Variables indépendantes :

- ✓ âge;
- ✓ sexe;
- ✓ profession;
- ✓ situation matrimoniale ;
- ✓ antécédents ;
- ✓ catégorie de malade;
- ✓ régime de traitement ;
- ✓ surveillance sous traitement ;

Clinique : -bonne observance du traitement ;

-effets secondaires éventuels au début du traitement.

Bactériologie : la bacilloscopie des crachats est réalisée au 2^{ème}, 5^{ème} mois et à la fin du traitement.

- ✓ Décision à l'arrêt du traitement.

3.2.5 Procédure de collecte des données

3.2.5.a Technique :

Elle a consisté en un recensement exhaustif des dossiers d'hospitalisation des patients suivis pour la tuberculose à bacilloscopie positive connaissant leur statut VIH de la période allant de 01 janvier 2005 au 31 décembre 2006.

3.2.5.b Outil de collecte :

Il est représenté par une fiche de dépouillement modélisée qui a subi un pré-test à partir de quelques dossiers afin de la rendre fiable et commode.

3.2.6 Analyse et interprétation des résultats :

La saisie des données est faite avec le logiciel EPI DATA version française; l'analyse par EPI INFO 6 ; l'interprétation et la comparaison des variables à partir de Khi carré.

3.2.7 Déroulement de l'enquête

Le point de départ de notre étude été la réalisation d'une fiche de dépouillement nous permettant de recueillir les données. Ces dernières sont contenues dans des dossiers rangés par numéros et par année. Notre enquête a duré trois mois. La saisie des données sur épi data se faisait au fur et à mesure qu'on les collectait.

Une fois l'enquête achevée, nous avons fait recours à un biostatisticien qui nous a aidés à faire l'analyse et l'interprétation des données.

3.3 RESULTATS ATTENDUS

Notre étude à terme, nous permettra de réaliser une comparaison des résultats du traitement anti tuberculeux entre les tuberculeux immunodéprimés et les tuberculeux immunocompétents. Cette comparaison nous permettra d'évaluer l'efficacité du traitement antituberculeux en cas de co-infection à VIH chez les TPM+.

IV. RESULTATS

4.1 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

4.1.1 Fréquence :

Du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2006, 1636 patients ont été pris en charge au CNHP-P pour une tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive. Selon l'annuaire statistique, la séroprévalence du VIH chez les patients tuberculeux au CNHPP en 2005 a été de 14,76% et celle de 2006 de 16%.

Parmi ces 1636 patients, les dossiers de 532 patients ont été exclus de notre étude car ils se sont opposés à la réalisation de la sérologie VIH. Des 1104 patients restants, 923 ont leur dossier exploitable soit un taux de 83,6%.

Sur ces 923 patients retenus, nous avons enregistré :

- 843 nouveaux cas de TPM+.
- 56 cas de rechute de TPM+.
- 09 cas de reprise du traitement après abandon.
- 15 cas d'échec.
- 128 immunodéprimés soit 13,9%.

4.1.2 Fréquence en fonction du sexe :

La répartition des patients étudiés se présente comme suit :

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	VIH+		VIH-		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
Féminin	60	18,2%	269	81,8%	329 100%
Masculin	68	11,4%	526	88,6%	594 100%
Total	128	13,9%	795	86,1%	923 100%

$\chi^2= 8,17$; ddl = 1 ; p=0,00426

Les immunodéprimés de sexe féminin ont représentés 18,2% contre 81,8% chez les immunocompétents. Il existe une relation significative entre le sexe et le statut VIH (p < 5%). Le risque d'être séropositif est plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Ce risque est de 1,7. Dans les deux

groupes, on note une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,95 chez les immunocompétents et 1,13 chez les immunodéprimés.

4.1.3 Fréquence en fonction de l'âge :

Tableau II : Répartition des patients selon leur âge.

Age	VIH+		VIH-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%		
5 - 19	04	5,2%	73	94,8%	77	100%
20 - 34	72	14,7%	418	85,3%	490	100%
35 - 49	44	15,9%	233	84,1%	277	100%
50 - 64	08	12,5%	56	87,5%	64	100%
65 - 79	00	0%	15	100%	15	100%
Total	128	13,9%	795	86,1%	923	100%

$$\chi^2 = 8,587 ; \text{ddl} = 4 ; p = 0,0723$$

La prévalence de l'infection par le VIH a été indépendante de l'âge des malades.

4.1.4 Profession :

Tableau III : Répartition selon la profession des patients.

Profession	VIH+		VIH-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%		
Elèves	6	9%	60	79,1%	66	100%
Etudiants	7	11,9%	52	88,1%	59	100%
Fonctionnaires	15	7,5%	185	92,5%	200	100%
Ménagères	35	21%	132	79%	167	100%
Vendeurs	49	15,5%	268	84,5%	317	100%
Ouvriers	16	14%	98	86%	114	100%
Total	128	13,9%	795	86,1%	923	100%

$$\chi^2 = 15,95 ; \text{ddl} = 5 ; p = 0,0070$$

La prévalence de l'infection par le VIH a été plus élevée chez les ménagères que chez les autres catégories socio professionnelles.

4.1.5 Situation matrimoniale :

Tableau IV : Répartition des patients selon La situation matrimoniale

Situation	VIH+		VIH-		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
Marié	75	14,1%	456	85,9%	531 100%
Veuf	37	16,4%	189	83,6%	226 100%
Célibataire	16	9,8%	147	90,2%	163 100%
Divorcé	0	0%	3	100%	3 100%
Total	128	13,9%	795	86,1%	923 100%

$$\chi^2 = 3,939 ; \text{ddl} = 3 ; p = 0,1951$$

Les mariés représentent 58,6% des immunodéprimés. Chez les immunocompétents, les mariés sont aussi fréquents avec un taux de 57,4% des cas.

Il n'y a statistiquement pas de liaison entre le statut matrimonial et le statut VIH (p > 5%).

4.2 ANTECEDENTS

4.2.1 Antécédent de Tuberculose Pulmonaire :

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

Tableau V : Répartition des patients selon l'antécédent de tuberculose

<i>Antécédent de TB</i>	<i>VIH+</i>		<i>VIH-</i>		<i>Total</i>	
	<i>Effectif</i>	<i>%</i>	<i>Effectif</i>	<i>%</i>		
<i>Oui</i>	25	31,2%	55	68,8%	80	100%
<i>Non</i>	103	12,2%	740	87,8%	843	100%
<i>Total</i>	128	13,9%	795	86,1%	923	100%

$$\chi^2 = 22,16 ; \text{ddl} = 1 ; p = 0,0000025$$

La prévalence de l'infection par le VIH a été plus élevée chez les malades ayant un antécédent de tuberculose que chez ceux qui n'en ont pas. La différence est significative.

4.2.2 Antécédent de VIH :

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

Tableau VI: Répartition des patients selon l'ancienneté de leur statut de VIH

<i>Antécédent de VIH</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Oui</i>	40	31,3 %
<i>Non</i>	88	68,7%
<i>Total</i>	128	100%

Sur les 128 patients immunodéprimés de notre étude, 40 connaissaient leur séropositivité au VIH avant de se présenter au CNHPP

pour le traitement de la tuberculose. Les 88 restants l'ont su lors de leur prise en charge de la tuberculose au CNHPP.

4.2.3 Cicatrice de BCG :

Tableau VII : Répartition des patients selon la cicatrice de BCG

Cicatrice de BCG	VIH+		VIH-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%		
Absente	7	9,9%	64	90,1 %	71	100%
Présente	121	14,2%	731	85,8 %	852	100%
Total	128	13,9%	795	86,1%	923	100%

$\chi^2 = 1,03$; ddl = 1 ; p = 0,309

La cicatrice de BCG est aussi bien fréquente chez les immunodéprimés que chez les immunocompétents.

4.3 TUBERCULOSE

4.3.1 Signes cliniques :

Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	VIH+		VIH-		χ^2	p
	Effectif	%	Effectif	%		
AEG	70	54,7%	363	48.7 %	3,61	0,057
Anorexie	117	91,4%	724	91,1%	0,02	0,934
Douleurs thoraciques	121	94,5 %	673	84.7 %	8,95	0,003
Dyspnée	9	7%	34	4,3%	1,88	0,170
Hyperthermie	94	73,4%	581	73,1%	0,01	0,933
Hémoptysie	82	64 %	510	68 %	0,00	0,984
Toux	128	100%	795	100%	-	-

AEG : Altération de l'Etat Général

Les douleurs thoraciques ont été plus fréquentes chez les malades VIH+ que chez les malades VIH-. LA différence est significative.

4.3.2 Signes radiologiques :

Tableau IX : Répartition des patients selon l'étendue des lésions

Type de lésions	VIH+		VIH-		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
Bilatérales	55	43%	103	13%	158
Unilatérales	73	57%	692	87%	765
Total	128	100%	795	100%	

$$\chi^2 = 70 ; \text{ddl} = 1 ; p < 10^{-6}$$

Les lésions bilatérales ont été plus fréquentes chez les tuberculeux VIH+ que chez les tuberculeux VIH-. La différence est significative.

Tableau X : Répartition des patients selon les lésions radiologiques

Lésions radiologiques	VIH+		VIH-		χ^2	p
	Effectif	%	Effectif	%		
Miliaire	21	16,4 %	158	19,9 %	0,85	0,357
Opacités systématisées	31	24,2%	195	24,5%	0,01	0,94
Macronodules	47	36,7%	277	34,8%	0,17	0,680
Caverne	29	22,6%	165	20,7%	0,24	0,624
Total	128	100%	795	100%		

Les macronodules sont présents chez 47 immunodéprimés soit 36,7% et 277 immunocompétents soit 34,8%. C'est la lésion radiologique la plus fréquente.

4.3.3 Degré de positivité de la bacilloscopie de dépistage :

Tableau XI: Répartition des patients selon la bacilloscopie de dépistage

Degrés de positivité de la bacilloscopie	VIH+		VIH-	
	Effectif	%	Effectif	%
1 croix	15	11,7%	79	9,9%
2 croix	88	68,8%	426	53,6%
3 croix	25	19,5%	290	36,5%
Total	128	100%	795	100%

$\chi^2 = 14,175$; ddl = 2 ; P= 0,0008

La bacilloscopie positive à 3 croix a été plus fréquente chez les VIH- que chez les VIH+ : la différence est significative.

4.4 VIH

4.4.1 Statut VIH :

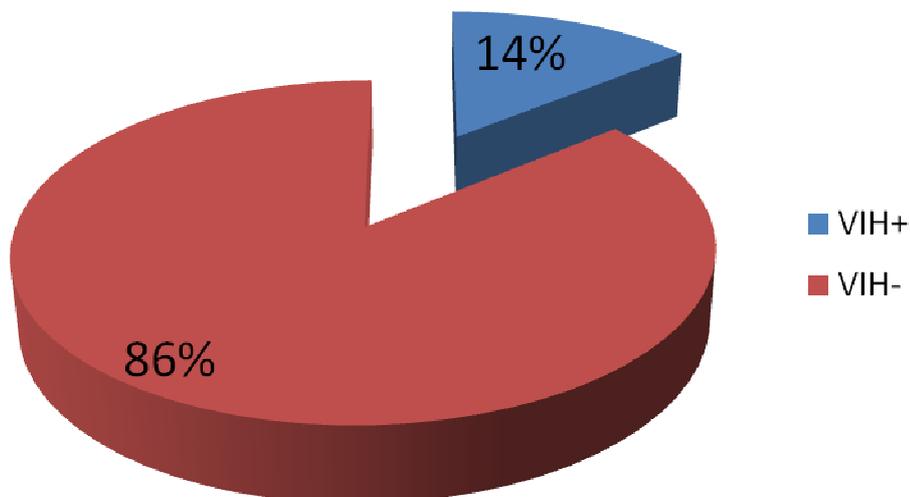


Figure1 : Répartition des patients en fonction de leur statut VIH.

Dans notre échantillon, nous avons enregistré 128 patients immunodéprimés soit 13.9%.

4.4.2 Sérotype

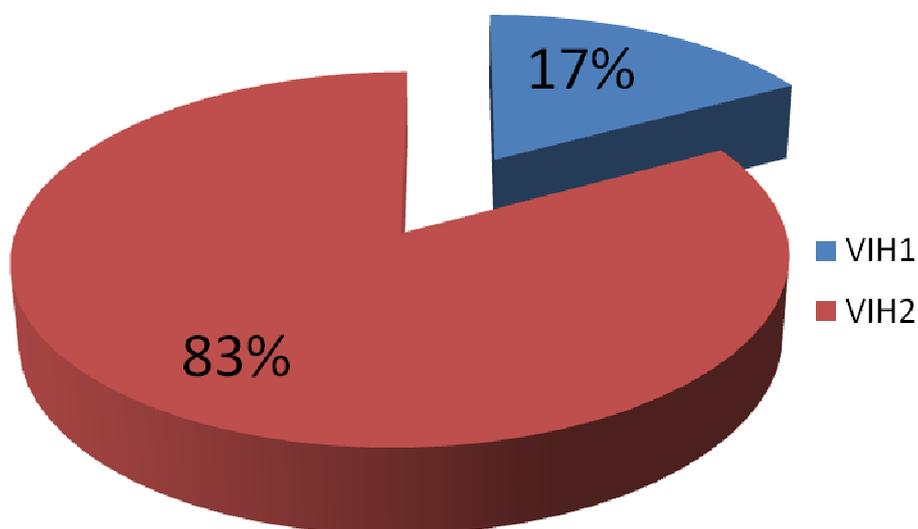


Figure2: Répartition des patients en fonction de leur sérotype VIH

Parmi nos 128 patients immunodéprimés, 106 ont eu le VIH1 soit 82,8%.

4.4.3 Patients sous ARV :

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de leur sérotype VIH

Traitement ARV	Fréquence	Pourcentage
Patients sous ARV	68	53,1%
Patients sans ARV	60	46,9%
Total	128	100%

Parmi les patients immunodéprimés, 68 ont reçu un traitement anti rétroviral soit 53,1%.

4.4.4 Taux de CD4 au bilan initial

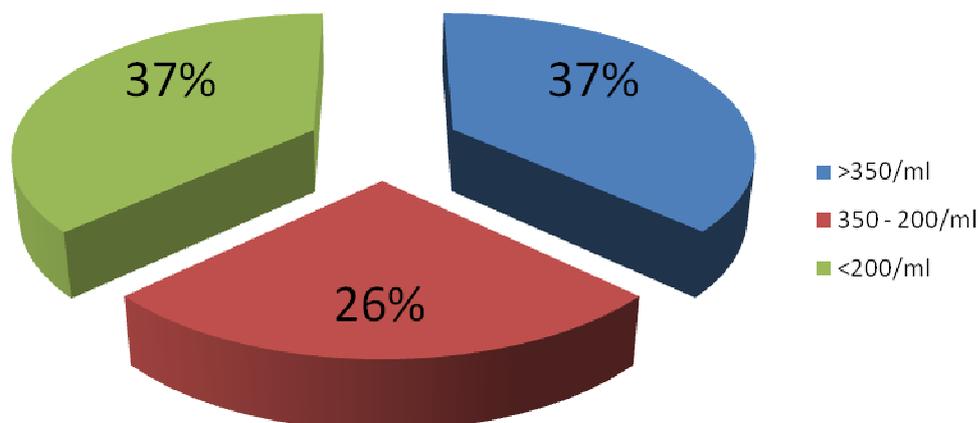


Figure 3 : Répartition des patients en fonction du taux de CD4.

Parmi les immunodéprimés, 47 soit 36,7% ont eu un taux de CD4 inférieur à 200 par mm³ ; 48 soit 37,5% ont eu un taux de CD4 supérieur à 350 par mm³ ; Le reste avait un taux compris entre 350 et 200 par mm³.

4.5 RESULTAT DU TRAITEMENT

4.5.1 Bacilloscopie à la fin du traitement :

Tableau XIII : Répartition des patients selon la Bacilloscopie de fin de traitement

Bacilloscopie à la fin du traitement	VIH+		VIH-		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
Négatif	62	98,4%	542	96,8%	604
1 croix	1	1,6%	14	2,5%	15
2 croix	0	0,0%	4	6,7%	4
Total	63	100%	560	100%	623

$\chi^2 = 0,66$; ddl = 2 ; P = 0,718

La majorité des tuberculeux ayant eu la bacilloscopie à la fin d traitement avaient une bacilloscopie négative soit 98,4% chez les immunodéprimés et 96,8% chez les immunocompétents.

4.5.2 Résultat du traitement en fonction du statut VIH

Tableau XIV: Répartition des patients selon les résultats du traitement.

Résultat du traitement	VIH+		VIH-		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
Succès thérapeutique	86	67,2%	659	82,9%	745
Décès	19	14,8%	35	4,4%	54
Echec	1	0,8%	18	2,3%	19
Perdu de vue	22	17,2%	83	10,4%	105
Total	128	100%	795	100%	923

$\chi^2 = 25,97$; ddl = 2 ; p = 0,00000229

Le succès thérapeutique a été plus fréquent chez les tuberculeux immunocompétents que chez ceux qui sont immunodéprimés : la différence est significative.

4.5.3 Résultat du traitement des nouveaux cas de tuberculose en fonction du statut VIH :

Tableau XV : Résultat du traitement des nouveaux cas de tuberculose.

<i>Résultat du traitement</i>	<i>VIH+</i>		<i>VIH-</i>	
	<i>Effectif</i>	<i>%</i>	<i>Effectif</i>	<i>%</i>
<i>Le succès thérapeutique</i>	72	69,9%	615	83,1%
<i>Décès</i>	13	12,6%	31	4,2%
<i>Echec</i>	0	0%	16	2,2%
<i>Perdu de vue</i>	18	17,5%	78	10,5%
Total	103	100%	740	100%

$\chi^2 = 17,00$; ddl = 2 ; p = 0,00020

Le taux de succès thérapeutique a été plus fréquent chez les nouveaux cas de TPM+ immunocompétents que chez ceux qui sont immunodéprimés : la différence est significative.

4.5.4 Résultat du traitement des cas de retraitement de tuberculose en fonction du statut VIH :

Tableau XVI : Résultat du traitement des cas de retraitement de tuberculose

<i>Résultat du traitement</i>	<i>VIH+</i>		<i>VIH-</i>	
	<i>Fréquence</i>	<i>%</i>	<i>Fréquence</i>	<i>%</i>
Le succès thérapeutique	14	56%	44	83%
Décès	6	24%	4	7,6%
Echec	1	4%	2	0%
Perdu de vue	4	16%	5	9,4%
Total	25	100%	55	100%

$\chi^2=5,29$; ddl = 2 ; p = 0,071

Le succès thérapeutique a été plus fréquent chez les tuberculeux VIH- que chez ceux qui sont VIH+ : la différence est significative.

4.5.5 Résultat du traitement en fonction du taux de CD4

Tableau XVII : Répartition des résultats du traitement selon le taux de CD4

<i>Résultat du traitement</i>	<i>Taux de CD4</i>					
	<i>>350</i>		<i>350 - 200</i>		<i><200</i>	
Succès thérapeutique	32	66,7%	27	81,8 %	27	57,4%
Décès	3	6,3%	2	6,1%	14	29,8%
Echec	1	2%	0	0%	0	0%
Perdu de vue	12	25%	4	12,1 %	6	12,8%
Total	48	100%	33	100%	47	100%

$\chi^2 = 15,9$; ddl = 1 ; p = 0,0000668

Le succès thérapeutique a été plus fréquent chez les tuberculeux dont le taux de CD4 est supérieur ou égal à 200 par mm³ que chez ceux qui ont un taux inférieur à 200 par mm³ : la différence est significative.

4.5.6 Résultat du traitement en fonction du statut de VIH :

Tableau XVIII : Résultat du traitement en fonction de l'antécédent de VIH

Résultat du traitement	Antécédent de VIH			
	Oui	%	Non	%
Succès thérapeutique	21	52,5 %	65	73,9 %
Décès	15	37,5 %	4	4,5 %
Echec	0	0 %	1	1,1 %
Perdu de vue	4	10 %	18	20,5 %
Total	40	100%	88	100%

$$\chi^2 = 18,51 ; \text{ddl} = 1 ; p = 0,0000169$$

Le succès thérapeutique a été plus fréquent chez les malades ne connaissant par leur statut sérologique que chez ceux qui le connaissent. La différence est significative.

4.5.7 Résultat du traitement antituberculeux en fonction du traitement ARV

Tableau XIX : Résultat du traitement antituberculeux en fonction du traitement ARV

Résultat du traitement	Traitement ARV			
	Patients sous ARV		Patients sans ARV	
Succès thérapeutique	42	61,8%	44	73,3%
Décès	16	23,5%	3	5%
Echec	0	0%	1	1,7%
Perdu de vue	10	14,7 %	12	20%
Total	68	100%	60	100%

$$\chi^2 = 6,36 ; \text{ddl} = 1 ; p = 0,0117$$

Le succès thérapeutique a été plus fréquent chez les malades non soumis à une chimiothérapie antirétrovirale que chez ceux qui le sont : la différence est significative

V. COMMENTAIRES DISCUSSION

Nous avons colligé 923 cas de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive, connaissant leur statut VIH. Parmi ceux-ci 128 sont immunodéprimés soit 13,9% des cas.

Notre étude étant rétrospective, elle comporte une limite principale liée au recueil des données. En effet pour minimiser les biais, une cohorte prospective aurait permis de recueillir toutes les données dans les mêmes conditions.

5.1 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET SOCIODEMOGRAPHIQUE

FREQUENCES GENERALES

5.1.1 Sexe

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,8. Ce résultat est comparable à celui de E. KOUGUE [53] chez qui le sexe masculin prédomine avec un sex-ratio de 2,8. Plusieurs auteurs ont noté cette prédominance masculine notamment au BENIN et au MALI avec respectivement un sex-ratio de 2,4 pour A. DOSSOU KEKE [54] et 2,13 pour JP DEMBELE [6].

Cette forte population masculine des patients tuberculeux pourrait s'expliquer par les difficultés économiques des femmes, les obligeant à rester à la maison malgré les symptômes. Par contre, G.BRETON en République Centrafricaine a trouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,21 [52].

5.1.2 Age

L'âge moyen de nos patients était de 32ans avec des extrêmes de 6ans et 72ans. Ce résultat est comparable à celui de E. KOUGUE qui a trouvé un âge moyen de 38ans avec des extrêmes 12 ans et 80 ans [53].

5.1.3 Profession

La prévalence de l'infection par le VIH a été plus élevée chez les ménagères que chez les autres catégories socio professionnelles. Ceci peut s'expliquer par le fait que certaines activités pourraient exposer les

individus à l'infection au VIH. L'analphabétisme le plus souvent associé à l'ignorance pourrait être une explication.

D'autre part la négligence de la prévention chez les personnes lettrées a été décrite dans la littérature.

5.2 ANTECEDENTS

5.2.1 Antécédent de Tuberculose Pulmonaire

La tuberculose pulmonaire a été observée comme antécédent chez 19,5% des immunodéprimés contre 6,9% chez les immunocompétents. Ce résultat est à l'opposé de celui de E. KOUGUE qui a trouvé un antécédent de TPM+ chez 3% des immunodéprimés et 16,4% chez les immunocompétents [53].

Ce résultat contradictoire pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon qui est plus importante dans notre étude.

Par ailleurs, le déficit immunitaire provoqué par l'infection à VIH pourrait expliquer ce taux de tuberculose chez les immunodéprimés. En effet, le *Mycobacterium Tuberculosis* étant un agent pathogène très virulent, il peut provoquer la tuberculose à n'importe quel stade de l'infection au VIH.

5.2.2 Antécédent de VIH

31,3% des immunodéprimés de notre échantillon connaissaient leur statut VIH avant leur prise en charge au CNHPP. Aujourd'hui à travers le monde beaucoup de personnes ignorent leur séropositivité jusqu'au moment où survient une infection opportuniste. Il n'existe actuellement pas de dépistage systématique, si ce n'est lors d'un don de sang, d'organe ou à l'occasion d'un mariage. Il est donc de la responsabilité de chacun de se poser la question de son propre statut sérologique vis-à-vis du VIH en faisant le test de dépistage.

5.2.3 Cicatrice de BCG

La cicatrice de BCG est retrouvée chez 94,5 % des immunodéprimés et 92 % des immunocompétents. Cette cicatrice retrouvée chez la majorité de

nos patients pourrait s'expliquer par la vaccination systématique de tous les enfants. Ceci confirme l'idée selon laquelle le BCG n'empêche pas la survenue de la tuberculose en tant qu'infection opportuniste chez les personnes infectées par le VIH.

5.3 TUBERCULOSE

5.3.1 Signes cliniques

5.3.1.a Signes cliniques

Tous nos patients présentaient une toux. Le maître symptôme de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie à microscopie positive étant la toux, on pourrait comprendre pourquoi tous nos malades toussaient.

Les douleurs thoraciques ont été plus fréquent chez les malades immunodéprimés

Ce résultat est comparable à celui de E. KOUGUE [53] au Mali, de A.DOSSOU KEKE [54] au Bénin et de KUABAN et Al au Cameroun [55] qui ont trouvé la présence de la toux chez tous les patients qui avaient une TPM+.

5.3.1.b Signes radiologiques

Etendue de la lésion

Les lésions unilatérales sont plus fréquentes dans les deux groupes, soit 57% chez les immunodéprimés et 87% chez les immunocompétents.

Nous avons observé une relation significative entre l'étendue de la lésion et le statut VIH. Le risque d'être séropositif est 5,06 fois plus élevé chez les sujets présentant des lésions bilatérales par rapport à ceux présentant des lésions unilatérales.

Type de la lésion

Les lésions macro nodulaires ont été plus observées chez nos patients. Il n'y a pas une relation statistique entre les lésions et le statut VIH. Nous n'avons pas enregistré l'absence d'anomalie radiologique.

Ce résultat est différent de celui trouvé au MALI par E. KOUGUE qui montre une prédominance de l'association de nodules et d'infiltrats soit 35,2% et 5,7% d'absence d'anomalie [53].

L'anomalie radiologique a été décrite dans la littérature chez les patients TPM+. La défaillance du système immunitaire chez les séropositifs, entraînant une incapacité de ce système de déclencher la réaction immunitaire génératrice de granulome, pourrait être une explication.

5.3.2 Degré de positivité de la bacilloscopie de dépistage.

Le degré de positivité à deux croix est plus fréquent dans les deux groupes, soit 68,8% chez les immunodéprimés et 53,6% chez les immunocompétents. Il y a une association significative entre le degré de positivité de la bacilloscopie de dépistage et le statut VIH.

Ce résultat peut se rapprocher de celui de E. KOUGUE qui trouve 51,7% de positivité à deux croix chez ses patients qui étaient tous bacillifères [53].

5.4 VIH

5.4.1 Statut VIH

13,9% des cas de notre échantillon sont immunodéprimés. La séroprévalence est passée de 14,76% en 2005 à 16% en 2006 au CNHPP [31].

Notre résultat est comparable à celui de P.SOKOUDJOU qui a trouvé un taux de séroprévalence de 11,34%[56]. Par contre il est inférieur à celui trouvé par E. KOUGUE dont la séroprévalence est de 37,5% [53].

Cette diversité entre les chiffres est probablement liée à la taille de l'échantillon, au mode de recrutement des malades et à la difficulté d'obtenir l'assentiment de nos malades tuberculeux afin de pouvoir réaliser une sérologie VIH de façon systématique chez tous les patients. La tendance de l'accroissement de la prévalence de l'infection à VIH au sein de la population tuberculeuse a été observée dans plusieurs pays.

5.4.2 Sérotype

La majorité de nos immunodéprimés soit 82,8% ont le VIH1. Ce résultat se rapproche de celui de E. KOUGUE qui note une prédominance du sérotype 1 chez 88% des cas [53]. Ces mêmes observations ont été faites par A. KAMISSOKO [32] au Mali avec 92% de patients sous ARV.

5.5 RESULTAT DU TRAITEMENT

5.5.1 Succès thérapeutique

Le succès thérapeutique est observé chez 86 patients immunodéprimés soit 67,6% contre 82,9% chez les immunocompétents. Parmi les 86 patients immunodéprimés qui ont connu un succès thérapeutique, 25% ont un taux de CD4 supérieur à 350 ; 21,1% un taux de CD4 compris entre 350 et 200 et 21,1% un taux de CD4 inférieur 200.

Ce taux est légèrement inférieur à celui obtenu en côte d'ivoire par Kassim [42] 85% pour les immunodéprimés et 86% immunocompétents. Par contre notre résultat est supérieur à celui de E. KOUGUE au Mali qui a trouvé 30,3% pour les immunodéprimés et 49,1% pour les immunocompétents [53].

Malgré cette variation entre les pourcentages de ces différentes études, on constate que le taux de succès thérapeutique est plus élevé chez les immunocompétents que chez les immunodéprimés et chez ceux qui ont un taux de CD4 élevé. Ceci pourrait s'expliquer par la défaillance immunitaire et à l'intolérance médicamenteuse observées chez les séropositifs au VIH.

Le taux de succès thérapeutique chez les nouveaux cas de TPM+ est de 69,9% pour les immunodéprimés et 83,1% pour les immunocompétents. Ce taux chez les cas de retraitement de TPM+ est 56% pour les immunodéprimés et 83% pour les immunocompétents.

On déduit de ces résultats que, quelle que soit la catégorie de TPM+ chez l'immunocompétent, le taux de succès est sensiblement le même. Par contre ce taux est plus élevé pour les nouveaux cas que pour les cas en retraitement. Ceci pourrait s'expliquer par la bonne observance des patients lors du premier traitement de la tuberculose.

Nous avons observé un taux de succès thérapeutique de 52,5% chez les patients qui connaissaient leur statut VIH avant leur prise en charge au CNHP P contre 73,9% chez les autres patients immunodéprimés.

Le succès thérapeutique est de 61,8% chez les patients immunodéprimés sous traitement ARV et 73,3% chez les immunodéprimés qui ne sont pas sous un traitement ARV.

Ceci pourrait s'expliquer par le déficit immunitaire accru des patients sous ARV. En effet les patients immunodéprimés sont mis sous traitement lorsque leur taux de CD4 est relativement bas.

Par ailleurs chez les immunodéprimés mis sous traitement anti retroviral, une reconstitution immunitaire se produit. Le rétablissement du système immunitaire entraîne parfois l'apparition de signes et de symptômes cliniques de la tuberculose active. Ce phénomène peut être dû à la présence d'une tuberculose subclinique avant le début du traitement ARV ou à la réactivation d'une infection tuberculeuse latente. Cet état, appelé syndrome inflammatoire de la reconstitution immunitaire (IRIS), apparaît habituellement dans les trois mois suivant le début du traitement antirétroviral. Il peut aussi se manifester en tant qu'exacerbation d'une tuberculose lors de la mise en route d'un traitement ARV chez des tuberculeux porteurs du VIH déjà sous traitement antituberculeux.

Au total, nous pouvons retenir que le taux de succès thérapeutique est lié aussi bien à l'observance du traitement qu'au système immunitaire des patients.

5.5.2 Létalité

Le taux de décès est 14,8% chez les immunodéprimés et 4,4% chez les immunocompétents. Parmi ces immunodéprimés décédés, 15,8% ont un taux de CD4 supérieur à 350 ; 10,5% ont un taux de CD4 compris entre 350 et 200 et de 73,7% ont un taux de CD4 inférieur à 200. Ce résultat est inférieur à celui de E. KOUGUE qui trouve un taux de décès de 38,2% chez les immunodéprimés et de 4,8% chez les immunocompétents [53].

La restauration de l'immunité cellulaire se mesure en fonction du taux de CD4. D'après notre résultat, les malades qui ont un taux de CD4 bas

représentent la majorité des cas de décès soit 73,7% des immunodéprimés décédés. Ceci se comprend d'autant plus que l'immunité cellulaire joue un rôle fondamental dans le contrôle et la guérison de la tuberculose.

D'autre part ce taux de décès pourrait être revu à la hausse car très souvent, certains patients perdus de vue sont probablement décédés et ces informations sont méconnues du CNHPP.

Par contre tout décès survenu lors du traitement antituberculeux aux CNHPP est considéré comme décès de la tuberculose et ce quelle que soit la cause du décès.

Le taux de décès chez les nouveaux cas de TPM+ est 12,4% pour les immunodéprimés et 4,2 % pour les immunocompétents. Il y a une relation significative entre le décès et le statut VIH car $p < 10^{-6}$.

Parmi les malades qui ont eu un antécédent de tuberculose, nous avons enregistré 24% de décès chez les immunodéprimés et 7,6% d'immunocompétents décédés.

Le taux de décès chez les nouveaux cas de TPM+ est sensiblement égal à la moitié de celui des cas de retraitement.

Le taux de décès élevé chez les immunodéprimés pourrait se rapprocher à la défaillance de leur système immunitaire, à l'association des infections opportunistes ou à l'évolution de l'infection à VIH. En effet au stade terminal de l'infection à VIH, la charge virale est très élevée et le taux de CD4 est bas. Cette situation rend l'organisme vulnérable et la moindre infection lui est fatale.

Le taux de décès est plus élevé chez les patients qui connaissent leur statut VIH avant leur prise en charge au CNHP P soit 37,5% que chez le reste des immunodéprimés soit 4,5%. Ce taux est estimé à 23,5% chez les immunodéprimés sous ARV et de 5% chez les immunodéprimés qui ne sont pas sous ARV.

Ce taux élevé de décès chez les immunodéprimés pourrait être lié

- Aux interactions médicamenteuses des antituberculeux et des antirétroviraux;

- Aux effets secondaires amenant les patients à abandonner les traitements ;
- A la détérioration du système immunitaire.

5.5.3 Autres résultats

5.5.3.a Les patients perdus de vue

22 des patients immunodéprimés soit 17,2% sont perdus de vue contre 83 des patients immunocompétents soit 10,4%.

Parmi les immunodéprimés perdus de vue

- 4 patients connaissaient leur statut VIH soit 18,2% et 18 patients l'ont su lors de leur prise en charge au CNHPP soit 81,8%.
- 10 malades étaient sous ARV et 12 malades ne prenaient pas d'antirétroviraux.

Ce résultat pourrait s'expliquer par l'abandon du traitement chez ceux qui découvrent leur séropositivité lors de leur prise en charge au CNHPP.

Cette attitude pourrait s'expliquer par le déni de la maladie observé après l'annonce de la séropositivité d'un sujet. D'où l'intérêt d'un service d'assistant social pouvant accompagner ces patients et les amener à accepter leur séropositivité au VIH dans le but d'en faire face. Le décès de certains patients non notifié au CNHPP pourrait aussi être une explication de la perte de vue de certains patients.

5.5.3.b Les échecs thérapeutiques

Nous avons enregistré un cas d'échec thérapeutique chez les immunodéprimés et 18 cas chez les immunocompétents.

Ce résultat serait probablement lié à l'observance du traitement antituberculeux.

NB : Il n'y avait pas eu de transféré dans notre population d'étude.

CONCLUSION

SUGGESTIONS

CONCLUSION

Au terme de notre étude réalisée au CNHPP de Cotonou, qui s'est proposée d'évaluer le résultat du traitement anti tuberculeux chez les immunodéprimés, nous aboutissons aux conclusions suivantes :

Le taux de succès thérapeutique est plus élevé chez les tuberculeux séronégatifs pour le VIH que chez les tuberculeux immunodéprimés.

Le taux de létalité chez les immunocompétents est inférieur à celui des immunodéprimés.

Le taux de nos malades immunodéprimés perdus de vue est supérieur à celui des tuberculeux immunocompétents.

Toutes ces différences sont statistiquement significatives.

Quelles sont alors les impacts de la différence entre le taux de succès des immunocompétents et celui des immunodéprimés?

Conséquence chez le malade

Une augmentation de la résistance des BK aux anti antibiotiques d'où le développement de la tuberculose multi résistante.

Une négligence des tuberculeux immunodéprimés quant à la prise en charge de leur tuberculose.

Un accroissement du taux de tuberculeux immunodéprimés.

Conséquence pour la communauté

L'accroissement du nombre de cas de tuberculose augmente le risque de transmission de la tuberculose à la population et surtout au personnel de santé ; d'où la tuberculose nosocomiale.

La majorité des immunodéprimés tuberculeux, faisant partie de la population active car ayant un âge compris entre 20 et 34 ans, on pourrait s'attendre à une diminution de la productivité d'où un impact économique.

Il apparait nécessaire d'étudier les facteurs susceptibles de diminuer le taux de réussite thérapeutique chez les immunodéprimés. Cette étude permettra une bonne prise en charge afin de réduire le taux de décès.

SUGGESTION

Eu égard aux résultats obtenus au terme de notre étude, nous nous sommes demander comment éviter cette différence entre le taux de succès chez les immunocompétents et chez les immunodéprimés. Nous nous permettons de formuler les recommandations suivantes :

- **A l'attention du MSP :**

- Augmenter l'effectif du personnel de santé du CNHPP pour un meilleur suivi des malades hospitalisés.
- Mobiliser les ressources financières et matériels nécessaires pour intensifier les campagnes de sensibilisation à l'endroit de la population.

- **A l'endroit du PNLT:**

- Réorganiser la prise en charge intégrée des malades tuberculeux infectés par le VIH ;
- Renforcer la surveillance du traitement surtout chez les immunodéprimés ;
- Sensibiliser les malades atteints de la tuberculose sur l'importance d'une bonne observance ;
- Etablir pour chaque patient décédé, un certificat de décès ;

- **A la population :**

- Faire une consultation médicale devant toute toux chronique ;
- Suivre le traitement institué jusqu'à la fin.
- Ne pas abandonner le traitement au profit de la médecine traditionnelle.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- GNINAFON M et ANAGONOU YS.

Rapport annuel PNT 2005. Cotonou, 2006.

2- ANAGONOU S, GNINAFON M et BIGOT A.

Association tuberculose et VIH au Bénin. Cotonou : PNLIS 2004.

3- AUDRY P.

La tuberculose à l'heure du SIDA : Actualité 2004.

**[http:// médecine tropicale. Free. FR/cours/ tuberculose et SIDA.](http://medecine.tropicale.free.fr/cours/tuberculose%20et%20SIDA.htm)
Htm.**

4- SOUMANA HA.

La tuberculose chez les hémodialysés chroniques au CHU du Point G :
à propos de 10 observations.

Thèse Med, Bamako, 2006.

5- AUREGAN G.

Les indicateurs épidémiologiques de la tuberculose.

Cahiers Santé 1997 ; **7** : 97-102.

6- DEMBELE JP.

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie
positive au Mali pendant la décennie 1995-2004.

Thèse Med, Bamako, 2005.

7- HAURY B et SALOMON J.

Epidémiologie de la tuberculose en France en 1994.

Med Mal Infect 1995 ; **25**, 543 - 46.

8- BARIETY M, BONNIOT R, BARIETY J et MOLINE J.

Abrégé de sémiologie médicale. Paris : Masson, 2003 ; 564p.

9- Programme National de Lutte contre la Tuberculose au Mali.

Guide technique pour les personnels de santé.1990.

10- GROSSET J.

Quoi de neuf sur la tuberculose en 1998.

Rev Med Int. 1998 ; **19** : 613-6.

11- PRIGNOT J.

Maladies de l'appareil respiratoire.

Louvain : Sintal ; 1993 ; 456p.

12- HUCHON G.

Collection pour le praticien pneumologie.

Paris: Masson, 2001; 382p.

13- STEPHENS MG.

Follow up of 1,041 tuberculosis patients.

Am Rev Tuberc Lung Dis 2003; **7**: 855-9.

14- TOURE NO.

Contribution à l'étude des facteurs de risque de survenue d'une tuberculose.

Thèse Med, Dakar, 2000.

15- KOTIN JY.

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

Thèse Med Cotonou, 1996 ; n°660.

16- LEBEAU B.

Pneumologie. Paris : Ellipses, 1994 ; 256p.

17- MARSAC J et CHABOT J.

Exercices pratiques à la pneumologie. Paris : Ellipses, 1986 ; 352p.

18- BERG G.

The prognosis of open pulmonary tuberculosis. A clinical statistical analysis.

1^{ère} Edition. Sweden, Hakan 1999; 62p.

**19- BOUVENOT G, DE VULDER B, GUILLEVIN L, QUENEAU P et
SCHAEFFER A.**

Abrégé de pathologie médicale : Pneumologie, Néphrologie,
Cancérologie, Nutrition. Paris : Masson, 1994 ; 506p.

20- CHRETIEN J.

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

21- CROFTON J, HORNE N et MILLER F.

Tuberculose clinique. 2^{ème} édition. Paris : UICTMR 1999 ; 249p.

22- UNDERNER M et MEURICE JC.

Tuberculose pulmonaire et primo- infection tuberculeuse.

Rev Prat 1999 ; **49** ; 867-76.

23- KANGALE TWB.

La fréquence de la tuberculose pulmonaire en milieu carcéral de
Bamako.

Thèse Pharm, Bamako, 2005.

24- KINDE- GAZARD DA et GNINAFON M.

Guide du programme national contre la tuberculose.

3^{ème} édition. Cotonou, PNLT 2006 ; 50p.

**25- RAYMOND D, RALAINORO D, BOSTY J, RAKOTOMANGA
JDM et RABESON DR.**

Lutte antituberculeuse et aspects épidémiologiques de la tuberculose :
province de Toliara 1995.

Arch Inst Pasteur Madagascar 1998 ; **64** : 37-40.

26- BERCION R et KUAMBAN C.

Résistance initiale aux antituberculeux à Yaoundé.

Cameroun, 1995; 114p.

27- MBADUET Y.

Evaluation de la notification et de la prise en charge des cas de
tuberculose à frottis positif en retraitement au CNHP-P de Cotonou,
1999 n° 844: 86p.

28- GOITA Y.

Toxicité biologique du traitement simultané de la tuberculose et du
VIH SIDA au CHU du Point G.

Thèse Pharm, Bamako, 2007.

29- KAMDEM FD.

Les cytopénies chez les sujets infectés par le VIH SIDA au CHU du
point G.

Thèse Pharm, Bamako, 2007.

30- SALIOU M.

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviral à l'hôpital
du Point G.

Thèse Med, Bamako, 2005.

**31- KORA BATA P, AKPAMOLI A, HOUNDEKON R, ZOUNGAN C,
DJODJO KOUTON C, ZOUNTCHÈME S et al**

Annuaire des statistiques sanitaire au Bénin Année 2006 ; Novembre
2007 ; 202p.

32- KAMISSOKO A.

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

Thèse Med, Bamako, 2006.

33- GROSSET J, BOISVERT H et TRUFFOT-PERNOT C.

Mycobactéries. In : **LE MINOR L et VERON M, eds.** Bactériologie
médicale. Paris : Flammarion, 1989 ; 965-1017.

34- TOGOLA M.

Étude de la tuberculose extra-pulmonaire et disséminée chez les
patients infectés ou non par le VIH /SIDA : à propos de 225 cas
collectés dans le service de pneumo-phtisiologie du HPG.

Thèse Med, Bamako, 1999.

35- SAMAKE F.

Les effets secondaires de la trithérapie antirétrovirale au cours de
l'infection par le VIH chez l'adulte.

Thèse Med, Bamako, 2005.

36- TOGOLA M.

Contribution à l'étude de la co infection Tuberculose / VIH.

Thèse Med, Bamako, 1999.

37- HARRIES A, MAHER D.

Tuberculose et VIH, Manuel clinique.

WHO/ TB/ VIH 1996, Genève, 1996, 149p.

38- Organisation Mondiale de la Santé.

Tuberculose et VIH : manuel clinique.

OMS-Genève, 1996 ; 58 p.

39- Organisation Mondiale de la Santé.

Rapport de l'activité de l'OMS dans la région du Pacifique Occidental.

Manille (Philippines), Juin 2006 ; 63p.

40- OUOLOGUEM OK.

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

Thèse Pharm, Bamako, 2002.

41- PICHARD E, BEYTOUT J, DELMONT J, MARCHOU B.

Malin trop Afrique Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique.

Montrouge: John Libbey Euro text, 2002; 589p.

42- KASSIM A.

Contribution à l'étude de la co infection TB/VIH : épidémiologie et prise en charge thérapeutique.

Thèse Med, Abidjan 2002

43- PICHARD E, MINTA D.

Maladies Infectieuses.

Bamako, FMPOS 2006 ; 240p.

**44- GUIDE D'UTILISATION DES MEDICAMENTS
ANTIRETROVIRAUX**

www.santetropoicale.com/minisant/ctrs4htm.2005.

45- KENGNE NEMBOT GG

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

Thèse Med, Bamako, 2004.

46- OMS-ONU/ SIDA.

Présentation des antirétroviraux. Genève 1998 ; 38p.

47- DORMONT J.

Stratégies d'utilisation des ARV dans l'infection par le VIH.

Paris : Flammarion, 2000 ; 540p.

48- SALIOU M.

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviral à l'hôpital du Point G.

Thèse Med, Bamako, 2005.

49- SAMAKE F.

Les effets secondaires de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH chez l'adulte.

Thèse Med, Bamako, 2005.

50- DUBOS J et DUBOS R.

The white plague. 2^{ème} Edition. New Brunswick : Rutgers University Press, 1987; 54p.

51- EHOLIE SP, KAKOU AR et ZRPHYR A.

Association infection à VIH- Tuberculose: cause de décentralisation d'un traitement antituberculeux en côte d'Ivoire.

Cahiers Santé 1999 ; **9** : 218 - 75.

52- BRETON G. et coll.

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

Med Trop. 2002 ; **62** : 623.

53- KOUGUE E.

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

Thèse Med, Bamako, 2006.

54- DOSSOU KEKE A.

Etude des cas de décès au cours de la prise en charge de la tuberculose au Centre National Hospitalier de Pneumo- Phtisiologie CNHPP de Cotonou de 2001 à 2005.

Thèse Med, Cotonou, 2005.

55- KUABAN A.

Caractéristique des patients adultes morts de tuberculose pulmonaire active à Yaoundé Cameroun.

Med Afr Noire 1997 ; **44** : 564 – 67.

56- SOKOUDJOU P.

Co infection Tuberculose /VIH au Bénin : aspect clinique et thérapeutique

Thèse Med, Cotonou, 2001.

57- HUCHON G.

La tuberculose. Paris : Esterm, 1994 ; 107p.

58- LU TH, HUANG RM, CHANG TD, TSAO SM, WU TC.

Tuberculosis mortality trends in Taiwan : a resurgence of non respiratory tuberculosis.

Int J Tuberc Lung Dis 2005; **9**(1): 105-10

59- TANG AM.

Épidémiologie Tropicale.

Agence de coopération culturelle et technique, 1988 ; 433p.

60- BEAUD M.

L'art de la thèse : comment préparer et rédiger une thèse de doctorat,
un mémoire de DEA ou de maîtrise ou tout autre travail universitaire.

Paris : La découverte, 1996 ; 174p.

ANNEXES

FICHE DE DEPOUILLEMENT N°.....

Numéro du dossier.....

I- IDENTIFICATION

Nom

Prénoms

Age

Sexe

1=Féminin
2=Masculin

Profession

Domicile

Situation matrimoniale

Date entrée

Catégorie de patient

N=Nouveau
A=Ancien

II- ANTECEDENTS

1- Antécédent BCG /...../
P=Présent
A=Absent

2- Antécédent de tuberculose /...../
Y= Oui
N= Non

3- Antécédent d'infection à VIH /...../
Y= Oui
N= Non

III- CLINIQUE

4- Signes généraux

Signes généraux	Oui= Y	Non= N
Fièvre	/...../	/...../
AEG	/...../	/...../
Poids	/...../	/...../
Anorexie	/...../	/...../
Asthénie	/...../	/...../
Sueur nocturne	/...../	/...../

5-Signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Oui = Y	Non=N
Toux	/...../	/...../
Hémoptisie	/...../	/...../
Douleur thoracique	/...../	/...../
Dyspnée	/...../	/...../

IV- EXAMEN PARACLINIQUE

6- Degrés de positivité de la bacilloscopie de dépistage /...../

- 1 Croix = 1
- 2 Croix = 2
- 3 Croix = 3

Imagerie

7- Radiographie du Thorax

Radiographie du Thorax	Oui = Y	Non = N
Images pulmonaires normales	/...../	/...../
Miliaire	/...../	/...../
Caverne	/...../	/...../
Infiltrat	/...../	/...../
Macro nodules	/...../	/...../
Opacités systématisées	/...../	/...../
Autres à préciser	/...../	/...../

8- Etendue de la lésion

Etendue de la lésion	Oui = Y	Non = N
Unilatérale	/...../	/...../
Bilatérale	/...../	/...../

V- Sérologie VIH

9- Taux de CD4 /...../

Supérieur à 350 = 1
 Compris entre 200-350 = 2
 Inférieur à 200 = 3

10- Sérotype /...../

VIH1 = 1
 VIH2 = 2

11- Traitement ARV /...../

Patients sous ARV = 1
 Patients sans ARV = 2

VI- Traitement

Traitement tuberculeux

- 12- Régime de traitement /...../
Nouveau = 1
Référer = 2
Rechute = 3
Echec = 4
Reprise après abandon = 5
- 13- Phase initiale intensive /...../
2ERHZ = 1
2RHZ = 2
2SERHZ = 3
Autre à préciser = 4
- 14- Phase de continuation /...../
4RH = 1
5ERH = 2
- 15- Traitement adjuvant /...../
CTM 980 = 1
CTM 480 = 2
- 13- Caractéristiques liées à l'observance /...../
Observance = 1
Observant = 2
Non observant = 3
- 16- Effets secondaires /...../
Oui = Y
Non = N
- 17- Degrés de positivité à 2 mois /...../
Négatif = 1
1 Croix = 2
2 Croix = 3
3 Croix = 4
Non Fait = 5

18- Degrés de positivité à 5 mois /...../

Négatif = 1
1 Croix = 2
2 Croix = 3
3 Croix = 4
Non Fait = 5

19- Degrés de positivité à la fin du traitement /...../

Négatif = 1
1 Croix = 2
2 Croix = 3
3 Croix = 4
Non Fait = 5

20- Décision à l'arrêt de traitement /..... /

Traitement terminé = 1
Guérison = 2
Echec = 3
Perdu de vue = 4
Décès = 5

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : GUEDENON

Prénoms: Carine Inès. S

Titre : Evaluation de l'efficacité de traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive chez les patients infectés par le VIH au CNHPP de Cotonou (BENIN) à propos de 128 cas.

Année universitaire : 2007-2008

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Benin

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Résumé:

Notre étude s'intitule « EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE A BACILLOSCOPIE POSITIVE CHEZ LES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH AU CNHPP DE COTONOU ». Elle s'est fixée les objectifs suivants :

- ✓ Déterminer les caractéristiques socio démographiques des malades TPM+ vivant ou non avec le VIH;
- ✓ Déterminer le taux de succès du traitement chez les tuberculeux immunodéprimés ;
- ✓ Comparer le taux de succès du traitement anti tuberculeux chez les immunodéprimés et les immunocompétents ;
- ✓ Déterminer le taux de létalité chez les tuberculeux VIH positifs et VIH négatifs.

Au terme de notre étude nous aboutissons aux résultats suivants

Le taux de succès thérapeutique est plus élevé chez les tuberculeux séronégatifs pour le VIH que chez les tuberculeux immunodéprimés. Au sein de la population immunodéprimée, ce taux est bas chez ceux qui ont un taux de CD4 effondré.

Le taux de létalité chez les immunocompétents est inférieur à celui des immunodéprimés.

Mots clés : TPM+Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Positive ; infection par le VIH.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leur père.

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