

R é p u b l i q u e   d u   M a l i

U n   P e u p l e - U n   B u t - U n e   F o i

M I N I S T È R E   D E   L ' É D U C A T I O N   N A T I O N A L E

U N I V E R S I T É   D E   B A M A K O

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2009-2010

Thèse N°.....

---

Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique  
de la co-infection VIH/tuberculose dans les centres  
de santé de référence des communes I, II et III  
du District de Bamako

---

Thèse présentée et soutenue publiquement le .....

Faculté de Médecine de Médecine et D'Odonto-Stomatologie

Par **Melle MBena Cécile Tatiana**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

**JURY :**

**Président du jury:** Professeur Souleymane Diallo

**Membres du jury:** Docteur Fodié Diallo

Docteur Boubacar Traoré

**Co-directeur de thèse :** Docteur Mohamed Berthé

**Directeur de thèse :** Professeur Sounkalo Daou

## **INTRODUCTION**

La pandémie de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) revêt une gravité particulière dans les pays en voie de développement, ébranlant les politiques sanitaires fragiles et s'ajoutant encore aux problèmes de santé publique préexistants dans ces régions [1].

Le syndrome d'immunodéficience acquis (SIDA) découvert en 1981, est le stade ultime de l'infection par le VIH [2] ; ce syndrome est responsable d'une diminution progressive de l'immunité, source d'infections opportunistes parmi lesquelles, la tuberculose est la plus fréquente.

La tuberculose est une affection bactérienne causée par *Mycobacterium tuberculosis* [2], favorisée par plusieurs facteurs dont la pauvreté et l'infection à VIH.

L'impact de l'infection à VIH sur l'endémie tuberculeuse par l'intermédiaire du déficit immunitaire acquis, semble, le plus souvent lié dans les pays à haute prévalence de tuberculose à la réactivation d'infections quiescentes par le bacille de Koch. Les individus Co-infectés ayant un risque élevé de voir apparaître et se développer une tuberculose-maladie [3].

Le nombre de nouveaux cas de tuberculose a triplé dans les pays à forte prévalence à l'infection à VIH, au cours des deux dernières décennies. On estime à 710 000 le nombre de séropositifs traités pour la tuberculose dans le monde parmi lesquelles 230 000 personnes sont décédées en 2006. Environ 70% de ces patients vivent en Afrique sub-saharienne [4].

Au moins un tiers des 33,2 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde sont infectées par le B.A.A.R selon une estimation de l'UNAIDS/OMS en 2008 [5].

Au Mali, l'information concernant la séroprévalence du VIH chez les malades atteints de tuberculose est limitée. L'analyse des données dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital national du Point " G ", montre qu'en un an, le taux de séroprévalence du VIH parmi les tuberculeux hospitalisés à Bamako est passé de 4% à plus de 12% [6]. Selon une étude (enquête INRSP) réalisée en 2001 [7], le taux de séroprévalence du VIH était de 10,6% dans les 6 communes du district de Bamako. Les dernières études réalisées dans le service de pneumo phtisiologie de l'hôpital du Point G en 2003 et dans les 6 communes du District de Bamako en 2005[8,9] donnent un taux de séroprévalence du VIH chez les tuberculeux respectivement de 32% et de 22,29%. Toutes ces données ont été réalisées sur des échantillons limités et non représentatifs de la population générale.

La dernière enquête d'envergure nationale réalisée par le programme national de lutte contre la tuberculose a trouvée les résultats de 16,2% et de 22% respectivement pour les cas de TPM+ et les cas toute forme [26].

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

## **OBJECTIF GENERAL**

Evaluer la prise en charge des patients co-infectés par le VIH et la tuberculose dans les communes I, II et III du district de Bamako.

## **OBJECTIFS SPECIFIQUES**

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

## **1. Rappels immunologiques [11]**

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

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

- le lymphocyte B (situé dans le sang), va sécréter des anticorps qui vont circuler dans l'organisme jusqu'aux tissus infectés.
- le lymphocyte CD8 (ou T8), appelé aussi « tueur » va exterminer les cellules infectées.

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

## **2. Le VIH/SIDA**

### **2.1. Définitions et historique**

#### **-Définitions [11, 12]**

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

Le SIDA (Syndrome d'immunodéficience acquise) est le stade ultime de l'infection causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui mine progressivement la capacité de l'organisme de se protéger contre les infections responsable d'apparitions d'IO.

#### **- Historique [13, 77]**

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

- En 1981 des cas de pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* ont été découverts chez les homosexuels américains, de même que des cas de sarcome de kaposi.
- En 1982 la première définition du SIDA est acceptée.
- L'identification du VIH type 1 a été faite en 1983 et deux ans plutard une technique de mise en évidence des anticorps pour le diagnostic est mise au point.
- C'est en 1983 que Barre Sinoussi et al. de l'équipe du Professeur Montagnier isolent le premier virus responsable du SIDA, le VIH1.
- Les premiers cas du SIDA ont été décelés en Afrique Centrale, au Zaïre en 1984.

- Le type 2 du VIH a été isolé en 1986.
- En 1993 la classification du CDC est adoptée.
- En 1995 c'est l'introduction des bithérapies anti rétrovirales et la possibilité de mesurer la charge virale.
- Depuis 1996 c'est la trithérapie anti rétrovirale qui est utilisée et reconnue comme le traitement idéal.

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

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

- De 2001 à 2004, la mise à disposition de fonds nationaux, permettant le financement massif de médicaments antirétroviraux (5 Milliards de FCFA).
- En Avril 2004, la déclaration de politique nationale, faisant du sida une priorité nationale.
- En Juillet 2004, la lettre circulaire instaurant la gratuité des soins et des ARV.
- En Mars 2005, le décret instaurant la gratuité des soins, des ARV, des médicaments IO et du suivi biologique permettant l'accès de la prise en charge aux plus démunis (Décret 05-147).
- En Juin 2005, l'élaboration du plan sectoriel du VIH et du sida du ministère de la santé permettant la décentralisation des soins aux régions et aux cercles.
- En Janvier 2006, l'élaboration de la politique et des protocoles de PEC antirétrovirale des PVVIH, fixant les normes de traitement (Loi 06-028).

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

## **2.2. Epidémiologie [14, 15, 16]**

- Dans le monde, l’OMS estimait à 33,4 millions le nombre de PVVIH, à 2,7 millions le nombre de nouveaux cas et à 2 millions le nombre de décès en 2008.
- Selon ces mêmes estimations l’Afrique Subsaharienne avec 67% des cas, est la partie du monde la plus touchée par la pandémie. L’OMS y rapporte 22,4 millions de PVVIH, 1, 9 millions de nouveaux cas et 1, 4 millions de nombre de décès.
- Au Mali, la quatrième enquête démographique et de santé (EDSM IV) réalisée en 2006 a révélé une prévalence de 1, 3%. Avec 2, 3% des cas, le District de Bamako est la partie du Mali la plus touchée.

## **2.3. Rappels virologiques**

### **2.3.1. Taxonomie [17]**

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

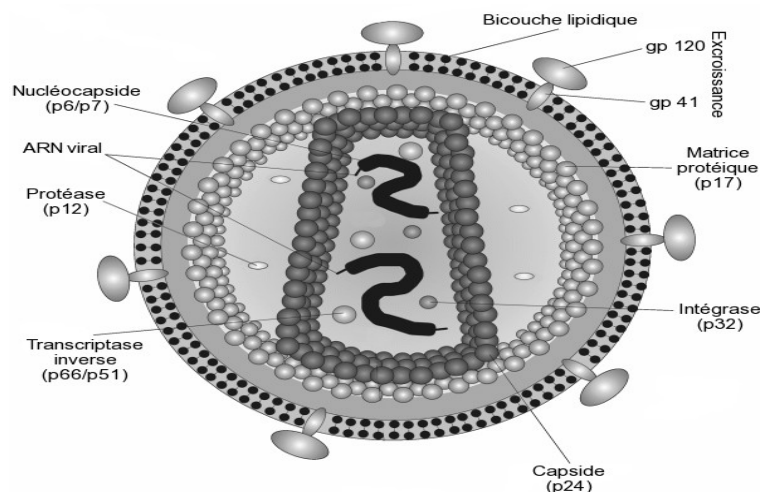
Le VIH-1 et VIH-2 sont deux virus différents génétiquement apparentés [1]. Il existe des différences importantes, entre le VIH-1 et le VIH-2, dans le polymorphisme du gène de la protéase. En effet, les différences en acides aminés entre la protéase des deux virus concernent 55 positions sur les 99 que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



### **2.3.2. Structure du VIH [18]**

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

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



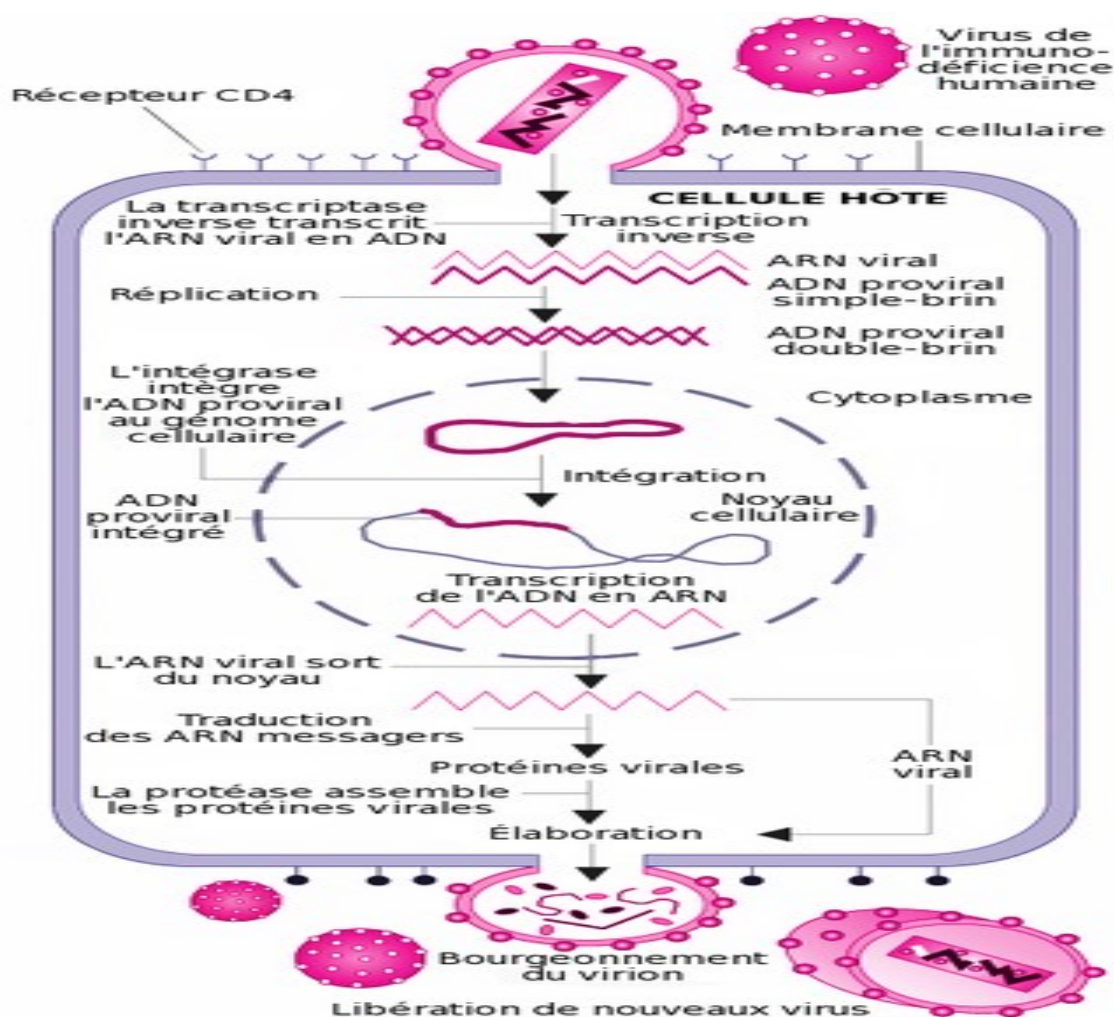
**Figure1:** Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [18].

## **2.4. Cycle de réplication [18]**

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

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes :

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



**Figure 2** : Cycle de réplication du virus de l'immunodéficience humaine [18].

### **2.5. Réservoir et modes de transmission [2, 19, 20]**

Le réservoir est strictement humain : il s'agit des sujets séropositifs asymptomatiques ou symptomatiques.

Depuis le début de cette pandémie, trois principaux modes de transmission ont été observés : la voie sexuelle, la voie sanguine et la transmission verticale. La transmission du VIH lors des contacts quotidiens (par les embrassades, les

baisers, la nourriture, la boisson, ou les piqûres de moustiques ou d'autres insectes) n'a jamais encore été mise en évidence.

### **- La transmission sexuelle [20]**

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

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

D'autres facteurs de risque peuvent être cités : un taux de CD4 <200/mm<sup>3</sup>, une antigénémie P24 positive, une charge virale élevée non contrôlée ou multi-résistance aux antirétroviraux. Le risque est aussi augmenté en cas d'infections génitales, de rapports sexuels pendant les règles, de violences sexuelles.

### **- La transmission sanguine [20]**

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

### **- La transmission verticale : (de la mère à l'enfant) [2]**

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

## **2.6. Clinique: évolution naturelle de l'infection par le VIH [2]**

### **➤ Infection aiguë [2]**

On l'appelle aussi « infection primaire à VIH » ou « syndrome de séroconversion ». Dans 40 à 90% des cas, elle s'accompagne de symptômes cliniques. La durée d'incubation entre l'exposition et l'apparition de ces symptômes varie en général de 2 à 4 semaines. Certaines personnes présentent une fièvre avec éruption cutanée, arthralgies et adénopathies multiples lors de la séroconversion. Il arrive qu'un syndrome neurologique aigu se produise mais il évolue le plus souvent spontanément vers la guérison. La méningite aseptique, la neuropathie périphérique, l'encéphalite et la myélite font partie de ce syndrome. Des troubles graves accompagnant la séroconversion laissent présager une évolution à long terme plus défavorable. Les tests sérologiques restent en général négatifs à ce stade. Ils ne deviennent positifs qu'entre 4 et 12 semaines après l'infection, la séroconversion intervenant pour 95% des sujets dans les six mois qui suivent la transmission. C'est la mise en évidence d'ARN viral dans le plasma qui pose le diagnostic de l'infection aiguë.

### **➤ Infection par le VIH asymptomatique**

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

### **➤ Adénopathie généralisée persistante (AGP)**

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

tuméfaction persistante, généralisée, symétrique et non douloureuse des ganglions. Elle n'a aucune signification particulière pour le pronostic.

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

Chez presque toutes les personnes infectées par le VIH, la pathologie associée au VIH, le SIDA, finit par s'installer. Cette progression est plus rapide chez certains sujets, la vitesse dépendant des caractéristiques du virus et de l'hôte. En ce qui concerne le virus, il s'agit du type et de la souche: le VIH-1 et, au sein de ce type, certaines souches provoquent une évolution plus rapide. Pour l'hôte, les facteurs d'une évolution plus rapide comprennent l'âge, moins de 5 ans ou plus de 40 ans, les infections concomitantes et peut-être des facteurs génétiques.

➤ **Progression de l'immunodéficience**

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

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

**2.7. Diagnostic biologique au cours du SIDA [22, 23]**

La certitude du diagnostic de l'infection par le VIH-SIDA repose sur la réalisation d'un test de dépistage des anticorps spécifiques des VIH chez les personnes à

risques. Ce test lorsqu'il est positif, doit être confirmé par un test dit de confirmation sur un nouvel échantillon sanguin. Ce n'est que lorsque l'ensemble des tests est positif que l'on peut affirmer que le patient est infecté par le VIH. La charge virale permet de quantifier les ARN viraux dans le plasma sanguin. D'autres tests de laboratoire permettent de déterminer le sous-type viral et de mettre en évidence des mutations associées à des résistances aux antirétroviraux (génotypage). La culture du virus n'est plus réalisée pour le diagnostic.

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

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

Pour le deuxième niveau : (CSRéf) les sérums ou plasma sont testés par Determine® et Immunocoomb's puis confirmés par Génie II qui a l'avantage d'être discriminant.

### **3. La tuberculose**

#### **3.1. Définition [24]**

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

#### **3.2. Épidémiologie [5, 25, 26]**

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

Selon ces mêmes estimations, le continent africain héberge 14 % de la population mondiale, mais a contribué à 24 % du nombre total de cas déclarés de tuberculose (toutes formes) et à 33 % du total mondial de nouveaux cas de tuberculose (déclarés et non déclarés). On observe de nettes différences infrarégionales de l'incidence de la tuberculose en Afrique. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Afrique subsaharienne et en Afrique de l'Est et du Sud.

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

Les différentes formes se répartissent comme suit :

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

### **3.3. Agent pathogène**

#### **3.3.1. Le BK[27]**

Le bacille de Koch est une espèce bactérienne dont l'agent est spécifique de l'infection par la tuberculose humaine qui peut être également secondaire à *Mycobacterium bovis*. Un bacille est une bactérie en forme de bâtonnet. *Mycobacterium* est un genre de bactéries appartenant à la famille des mycobacteriaceae, de l'ordre des actinomycetales. Certains *Mycobacterium* sont



des mycobactéries pathogènes (à l'origine de maladie) pour l'homme, c'est le cas par exemple des *Mycobacterium tuberculosis*, de *Mycobacterium bovis* et de *Mycobacterium leprae*. Certains sont saprophytes (vivent dans l'organisme sans être pathogènes). D'autres sont dits atypiques, c'est-à-dire qu'ils sont parfois pathogènes, c'est le cas entre autres de *Mycobacterium avium* et de *Mycobacterium xenopi*.

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

### **3.3.2. Réservoir et mode de transmission [28]**

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

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

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

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

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

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

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

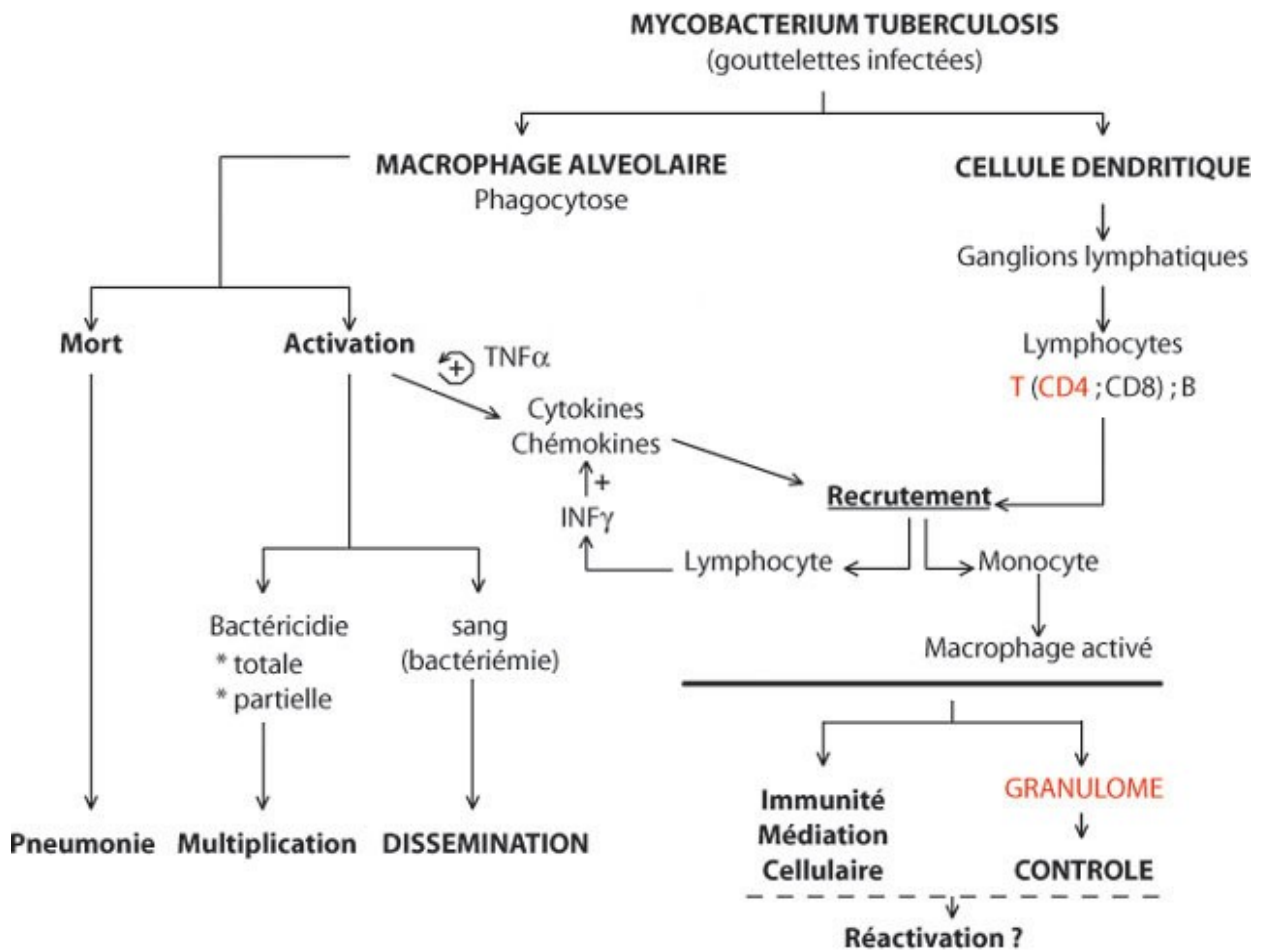
### **3.4. Physiopathologie**

Le BK, transporté par des microgouttelettes infectées, pénètre l'arbre aérien. Au niveau du parenchyme pulmonaire, il est phagocyté par le macrophage alvéolaire (MA) dans lequel il se multiplie. Le MA peut mourir (contexte de pneumonie) ou être activé (contexte de la dissémination). Il se produit localement une réaction inflammatoire granulomateuse non spécifique (chancre d'inoculation) qui n'entrave pas le développement du BK. A partir de ce foyer granulomateux, les BK vont disséminer vers les ganglions hilaires et médiastinaux. A leur tour, les ganglions sont le siège d'une réaction granulomateuse et constitue le point de départ de la dissémination hémotogène des bacilles dans tout l'organisme. Le BK étant un germe aérobic strict, il se localise avec prédilection dans les régions bien oxygénées comme les apex pulmonaires, le cerveau, le cortex rénal, les épiphyses des os.... [29].

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

- le BK est détruit par le système immunitaire
- le BK se multiplie et la TB se développe

- le BK devient dormant et le sujet reste asymptomatique
- le BK prolifère après une période de latence (réactivation).



**Figure3:** Physiopathologie de l'infection à M. T.

### 3.5. Clinique

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

#### 3.5.1. La tuberculose pulmonaire [31, 32, 33]

##### 3.5.1.1. Primo infection

La primo infection, encore appelée tuberculose primaire est l'ensemble des manifestations anatomiques et radio-immunologiques accompagnant la

pénétration du BK dans l'organisme jusque là indemne. Elle peut être définie par la contamination d'un sujet sain par le bacille tuberculeux. On distingue trois formes :

➤ **Primo-infection latente**

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

➤ **Primo infection frustrée**

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

➤ **Primo infection patente**

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

Les manifestations cutanées sont marquées par l'érythème noueux, principale pathologie dominante du tableau clinique chez l'enfant.

Les manifestations oculaires sont marquées par la kératoconjonctivite phlycténulaire.

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

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

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

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

### **3.5.1.2. La tuberculose pulmonaire commune [19, 33, 34].**

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

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

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

La progression des lésions parenchymateuses ou pleurales peut expliquer une dyspnée ; d'abord à l'effort, puis permanente. L'état général peut être bon malgré le stade avancé de la maladie.

Au niveau du thorax, on note le plus souvent des fins râles crépitants dans la partie supérieure d'un ou des deux poumons, une matité à la percussion et plus

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

### **3.5.1.3. La tuberculose pulmonaire à microscopie positive :**

Ce sont les patients qui ont :

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

### **3.5.1.4. La tuberculose pulmonaire à microscopie négative**

Ce sont les patients qui ont :

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

antibiotique à large spectre non spécifique.

- Ou au moins un échantillon de crachats ne contenant pas de BAAR et dont la seule culture est positive pour *Mycobacterium tuberculosis*.

### **3.5.2. La tuberculose extra pulmonaire**

Elles représentent 15 à 30 % des cas de tuberculose.

#### **➤ La pleurésie tuberculeuse [2, 33]**

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

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

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

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

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

#### **➤ La tuberculose ganglionnaire [33, 34].**

Elle est très fréquente en milieu tropical et touche surtout les enfants et les adultes

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

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

**TABLEAU I:** Aspects histologiques des ganglions tuberculeux en fonction du degré de déficience immunitaire [2].

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

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

➤ **Tuberculose ostéo-articulaire [33, 34, 36]**

La forme la plus fréquente est le Mal de Pott ou spondylodiscite qui est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral. Le BK peut atteindre une ou plusieurs vertèbres par voie hématogène. Il provoque une nécrose caséuse des bords ou du stroma des corps vertébraux qui s'effondrent et déforment le rachis avec apparition d'une gibbosité. Les symptômes sont : les douleurs radiculaires ou vertébrales, les raideurs localisées du rachis avec le signe de la sonnette. Les autres atteintes sont rares (bouche, genou, épaule, poignet etc.).



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

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

➤ **La miliaire tuberculeuse [33, 34]**

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

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

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

➤ **Autres localisations possibles**

- la méningite tuberculeuse
- la péricardite tuberculeuse
- la TB péritonéale
- la tuberculose uro-génitale
- la tuberculose hépatique et/ou splénique

- la tuberculose de la sphère ORL
- la tuberculose cutanée
- la tuberculose du cerveau et de la moelle épinière
- la tuberculose multifocale.

**Les formes rares sont :**

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

### **3.6. Diagnostic**

#### **3.6.1. Diagnostic bactériologique [2]**

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

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

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

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

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

➤ **Examen microscopique des crachats [2]**

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

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

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

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

➤ **La méthode de Ziehl Neelsen [2]**

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

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

➤ **La méthode fluorescente [2]**

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

est important de vérifier les frottis positifs aux fluorochromes en utilisant la coloration de Ziehl Neelsen.

➤ **Sensibilité de l'examen microscopique [2]**

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

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

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

**3.6.2. Culture**

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

**3.6.3. Tests tuberculiques [2]**

➤ **La percuti-réaction :**

La tuberculine est appliquée sur l'épiderme. Le procédé est utilisé chez les enfants.

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

➤ **L'intradermo-réaction :**

Sous nos tropiques, l'IDRT de Mantoux est la méthode la plus employée. Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique obtenue après injection intradermique, à la face antérieure de l'avant bras, de 0,10ml de tuberculine purifiée.

**3.6.4. Diagnostic radiologique**

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

➤ **Radiographies standard :**

Il existe des images évocatrices mais pas toujours pathognomoniques. La topographie est habituellement apicale (apex, Fowler) [34]. L'explication semble être la plus grande pression intra-alvéolaire de l'oxygène favorable au BK.

➤ **Radiographies du rachis :**

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

**4. La co-infection**

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

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

#### **4.1. Epidémiologie de la co-infection TB/VIH [4, 5, 38]**

Selon l'OMS en fin 2007 dans le monde, on estime à environ **9,27** millions de nouveaux cas de TB. Parmi lesquels sont séropositifs au VIH soit 1,37 Millions ; 79% des patients Co infectés TB VIH sont en Afrique au Sud du Sahara ; 11% des patients Co infectés TB VIH sont en Asie du Sud Est. Le taux de décès est estimé à 2 millions de cas.

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

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

- Échantillons obtenu : 4 774 337 nouvelles consultations dont 351 cas de tuberculoses
- Sur les 351 personnes, 47 ont refusé le test (13,39%), 22,69% présentaient la double infection Tuberculose-VIH
- Le sérotype : 95,7% VIH1 ; 2,3% VIH2 ; 1,4% VIH1+2
- Les formes de tuberculoses : Tuberculose pulmonaire = 278 ; Tuberculose extra pulmonaire = 26
- Frottis BAAR positifs : 85,11% VIH négatif et 14,89% VIH positif

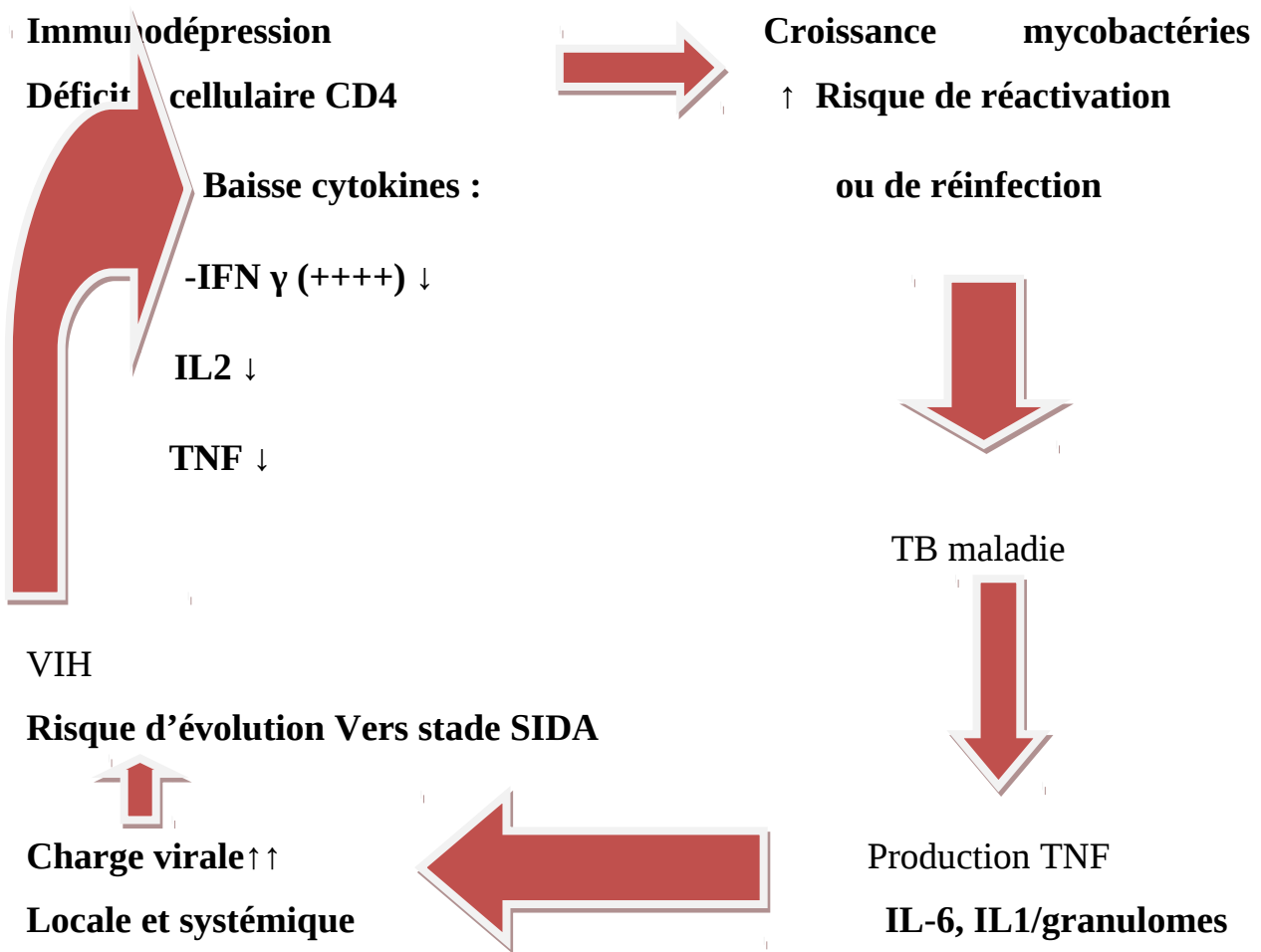
- Frottis BAAR Négatif : 92,75% VIH négatif et 7,25% VIH positifs réalisée dans le service de Pneumologie/phtisiologie du CHU du Point G en 2003 donne un taux de séroprévalence VIH chez les tuberculeux de 32%.

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

#### **4.2. Physiopathologie de la co-infection TB/VIH [39, 40]**

La tuberculose est une complication fréquente de l'infection par le VIH. Les altérations des défenses de l'hôte contre les mycobactéries (altération dues au VIH) contribuent à l'ampleur de la gravité de cette maladie. L'infection directe des cellules exprimant l'épitope CD4 entraîne des défauts de la fonction des lymphocytes T, ce qui a pour conséquence de limiter sévèrement la production des cytokines activant les macrophages qui sont capables d'induire un état d'anti-mycobactérie dans les cellules de la lignée monocyttaire. D'autre part les macrophages sont eux-mêmes sensibles à l'infection par le VIH et deviennent déficients dans diverses fonctions de défense de l'hôte. Les lymphocytes T4 et les macrophages infectés par le VIH sont tous deux présents dans le tractus respiratoire des individus infectés par VIH. Ce contexte est vraisemblablement à la base de susceptibilité par le VIH chez les personnes VIH positifs, dont la fonction immunologique à médiation cellulaire est altérée. L'immunodéficience provoquée par le VIH accentue le risque de tuberculose par deux mécanismes possibles :

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



**Figure 4 :** Physiopathologie de la co-infection : cercle vicieux [41].

#### **4.3. Diagnostic de la co-infection VIH/TB [24, 42]**

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

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

- Altération de l'état général



➤ Les manifestations extra pulmonaires : adénopathies superficielles distinctes des adénopathies dues au VIH, par leur taille ou leur caractère inflammatoire (36% des cas), hépatosplénomégalie, lésions cutanées, ascite, méningite, tuberculome intracrânien. La tuberculose extra- pulmonaire définit le stade de SIDA selon la classification clinique de l’OMS.

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

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

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

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

#### **4.4. Traitement de la co-infection VIH/TB**

##### **4.4.1. Les ARV [43] :**

Ce sont des médicaments qui inhibent la réplication virale. Le traitement ARV vise à rendre indétectable la charge virale. Cette action double la restauration immunitaire par l’augmentation du taux de CD4 et confirme ainsi l’efficacité thérapeutique. Il existe 5 classes thérapeutiques d’ARV :

- Les inhibiteurs de la transcriptase reverse : ils bloquent la transcription de l'ARN viral en ADN pro viral. On en distingue 2 types :
  - Les INRT (DDC, DDI, **D4T, AZT, 3TC, ABC, FTC, TDF**)
  - Les INNRT (**EFV, DLV, TMC**)
- Les inhibiteurs des protéases (IP) ce sont : **SQV, RTV, IDV, NFV, LPV, APV, FPV, ATV**
- Les inhibiteurs de l'intégrase (MK-0518)
- Les inhibiteurs de fusion
- Les inhibiteurs des CCR5

#### **4.4.2. Les anti tuberculeux**

##### ➤ **Les antituberculeux de première ligne [28]**

Ils ont trois propriétés principales : bactéricidie, stérilisation et la prévention des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers. Les cinq principaux antituberculeux utilisés sont :

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

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

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

**TABLEAU II** : les antiTB de première ligne [30]

	Action	Proportion mutants résistants	Mode d'action	Effets secondaires
<a href="#">Isoniazide</a>	Extra cellulaire		Inhibition de la synthèse des acides	

(INH)	Bactéricide	$10^{-5}$	mycoliques	Neurologique
5 mg/kg/j				Foie
<a href="#">Rifampicine</a>	Extra/intra cellulaire		Sous unité $\square$ de l'ARN polymérase	
(RMP)	Bactéricide	$10^{-7}$		Immuno-allergique
10 mg/kg/j				
<a href="#">Pyrazinamide</a>	Intra cellulaire		Synthèse des acides gras à chaîne courte	
(PZA)	Bactéricide	$10^{-4}$		Foie
30 mg/kg/j				
<a href="#">Ethambutol</a>	Extra cellulaire Caséum		Cible : arabinosyl transférase intervenant dans l'arabinogalactane	
(EMB)	Bactériostatique	$10^{-6}$		OPH
20 mg/kg/j				

### ➤ **Les antituberculeux de deuxième ligne [28]**

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

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

- **TABLEAU III:** Prise en charge des effets secondaires des antituberculeux en fonction du symptôme [28].

Effets secondaires	Médicament probablement responsable	Prise en charge
<b>Mineurs</b>		
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre le médicament juste avant de dormir
Douleur articulaire	Pyrazinamide	Aspirine
Sensation de brûlure dans les pieds		Pydoxine 10 mg/j

	Isoniazide	
<b>Urine teinte en rouge/orangé</b>	Rifampicine	Rassurer le malade
<b>Majeurs</b>		
<b>Prurit, rash cutané</b>	Thiacétazone (streptomycine)	Arrêter les antituberculeux
<b>Surdité (absence de cérumen à l'examen), nystagmus, vertiges</b>	Streptomycine	Arrêter la streptomycine substitution par ethambutol
<b>Ictère (autres causes exclues)</b>	La plupart des antituberculeux (RHZ)	Arrêter les antituberculeux jusqu'à la disparition de l'ictère
<b>Vomissement et état confusionnel (suspicion d'hépatite médicamenteuse pré ictère)</b>	La plupart des antituberculeux	Arrêter les médicaments et tester en urgence la fonction hépatique et le taux de prothrombine
<b>Troubles visuels</b>	Ethambutol	Arrêt
<b>Troubles généraux, choc, purpura, insuffisance rénale aigue</b>	Rifampicine	Arrêt

➤ **Régimes de traitement antituberculeux recommandé au Mali à partir de 2009 : DOTS [44]**

**-catégorie I** : adultes et enfants (nouveaux cas de TPM+, formes graves de TB pulmonaire à frottis négatif et de TEP).

**Traitement: 2 RHZE/4RH**

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

**Traitement : 2RHZES/1RHZE/5RHE**

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

**Traitement : 2RHZE/4RH**

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

**Traitement : 6kmOfxCsZEth/15OffxCsZEth**

**4.4.3. TABLEAU IV:** Régimes de traitement ARV en cas de co-infection TB/VIH utilisés au Mali [45]

Situation	Recommandations
TB pulmonaire et numération des CD4 < 200 cellules/mm <sup>3</sup> TB extra pulmonaire	Démarrer le traitement anti-TB. Mettre en route l'un des traitements suivants dès que le traitement anti-TB est toléré : <ul style="list-style-type: none"> <li>• ZDV/3TC/EFV</li> <li>• D4T/3TC/EFV</li> <li>• ZDV/3TC/ABC</li> </ul>
TB pulmonaire et numération des CD4 200-350 cellules/mm <sup>3</sup>	Démarrer le traitement antituberculeux, après deux mois mettre en place l'un des traitements suivants :

---

- ZDV/3TC/EFV

- ZDV/3TC/ABC

- D4T/3TC/EFV

---

Traiter la tuberculose. Surveiller le nombre de CD4 si possible. Commencer le traitement antirétroviral en suivant le schéma de première

TB pulmonaire et numération des ligne.

CD4 > 350 cellules /mm<sup>3</sup>

---

#### **4.4.4. Interactions ARV et Rifampicine [41]**

La rifampicine réduit la biodisponibilité de tous les inhibiteurs de protéase et les INNRT disponibles actuellement.

La rifabutine, moins inductrice enzymatique du cytochrome P<sub>450</sub> que la rifampicine, à efficacité comparable, peut être utilisée sous réserve d'une adaptation de dose. Les IP augmentent son taux plasmatique et la posologie ne doit pas dépasser 150 mg/jour au risque de voir une augmentation des effets indésirables. Avec les INNRT, l'utilisation de la rifampicine est possible avec l'efavirenz à condition d'augmenter les doses de celui-ci à 800 mg/jour. En revanche, l'association de la névirapine avec la rifampicine n'est pas recommandée car la réduction de la biodisponibilité de la névirapine ne peut être compensée par une augmentation de posologie (contrairement à l'efavirenz), en l'absence de toute donnée pharmacologique ou de sécurité sur une telle attitude.

En pratique, plusieurs attitudes sont possibles chez un patient non encore traité par les antirétroviraux quant à la chronologie des deux traitements nécessaires:

- Différer le traitement antirétroviral pendant toute la durée du traitement

antituberculeux, situation possible si l'immunodépression n'est pas trop importante ( $CD4 > 200-350/mm^3$ ).

- Débuter au contraire très précocement les antirétroviraux (entre 2 et 8 semaines après les antituberculeux), ce qui pourrait être justifié en cas de déficit immunitaire profond ( $CD4 < 100/mm^3$ ) pour tenter de réduire la mortalité précoce, mais au risque de toxicité plus élevée, de difficulté d'observance et d'accidents plus fréquents de restauration immunitaire.
- Le plus souvent, il est recommandé de débiter les antirétroviraux à la fin de la phase d'attaque du traitement antituberculeux, après 8 semaines, lors du passage à la bithérapie d'entretien.

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

- Utiliser une thérapie antirétrovirale avec 3 analogues nucléosidiques avec le traitement antituberculeux classique à base de rifampicine.
- Associer au traitement classique, 2 analogues nucléosidiques et l'efavirenz en augmentant la posologie de ce dernier à 800 mg/jour.
- Remplacer la rifampicine par la rifabutine lors de l'introduction des ARV, ce qui permet de prescrire une anti protéase. Dans cette condition, il convient de réaliser des dosages plasmatiques de l'antiprotéase utilisée et de la rifabutine.
- Traiter la tuberculose sans utiliser de rifampicine ni de rifabutine à partir du 3<sup>ème</sup> mois. Cette option présente l'inconvénient d'imposer un traitement d'entretien plus long et moins efficace contre la TB.

**TABLEAU V** : Interactions entre antituberculeux et ARV [41]

<b>INNRT</b>	<b>Effet de Rif</b>	<b>IP</b>	<b>Effet de Rif</b>
<b>Névirapine</b>	↓37-58%	<b>Saquinavir</b>	↓80 %
<b>Efavirenz</b>	↓13-26%	<b>Ritonavir</b>	↓35 %



		<b>Indinavir</b>	↓90 %
		<b>Nelfinavir</b>	↓82 %
		<b>Amprenavir</b>	↓81 %
		<b>Lopinavir</b>	↓75 %

#### **4.4.5. TABLEAU VI: Effets indésirables cumulés des ARV et antiTB [41]**

Toxicité	ARV	Antituberculeux
Neuropathies périphériques	<i>D4T,</i> <i>DDI</i>	Isoniazide
Hépatotoxicité	<i>NVP,</i> <i>EFV</i> <i>NRTI, IP</i>	Isoniazide, rifampicine, rifabutine, pyrazinamide
Eruption cutanée	<i>ABC,</i> <i>EFV,</i> <i>NVP</i>	rifampicine
Neurologique	<i>EF</i> <i>V</i>	Isoniazide

Effets oculaires	DD I	Ethambutol, rifabutine
------------------	---------	---------------------------

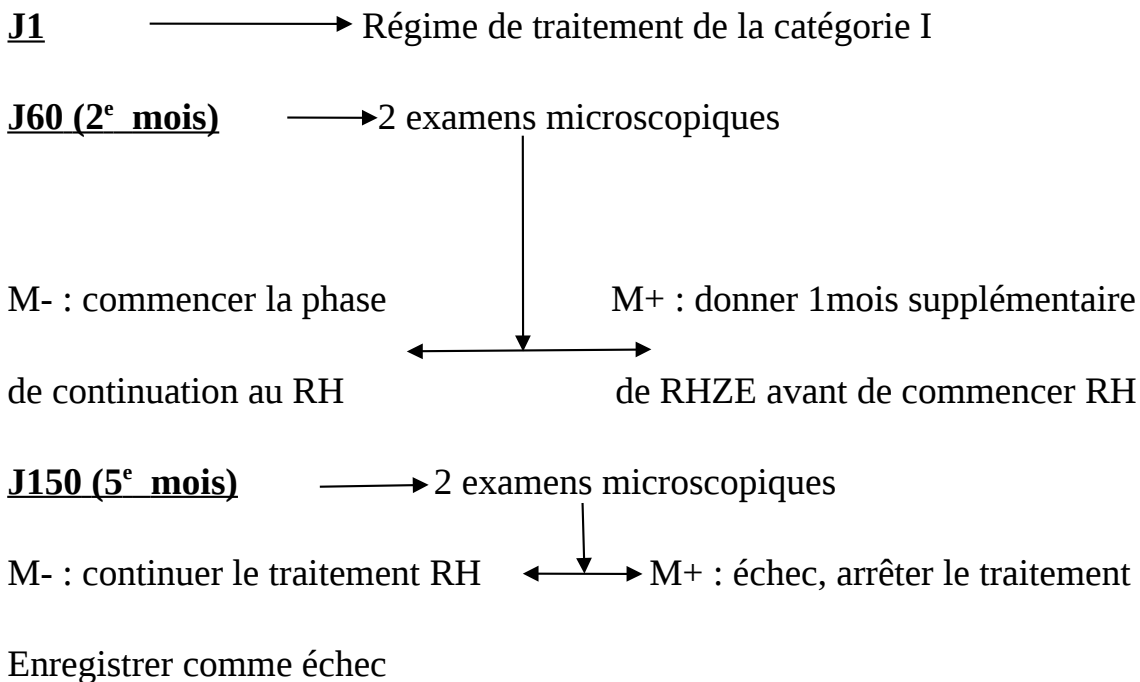
**4.4.6. Surveillance du traitement [44]**

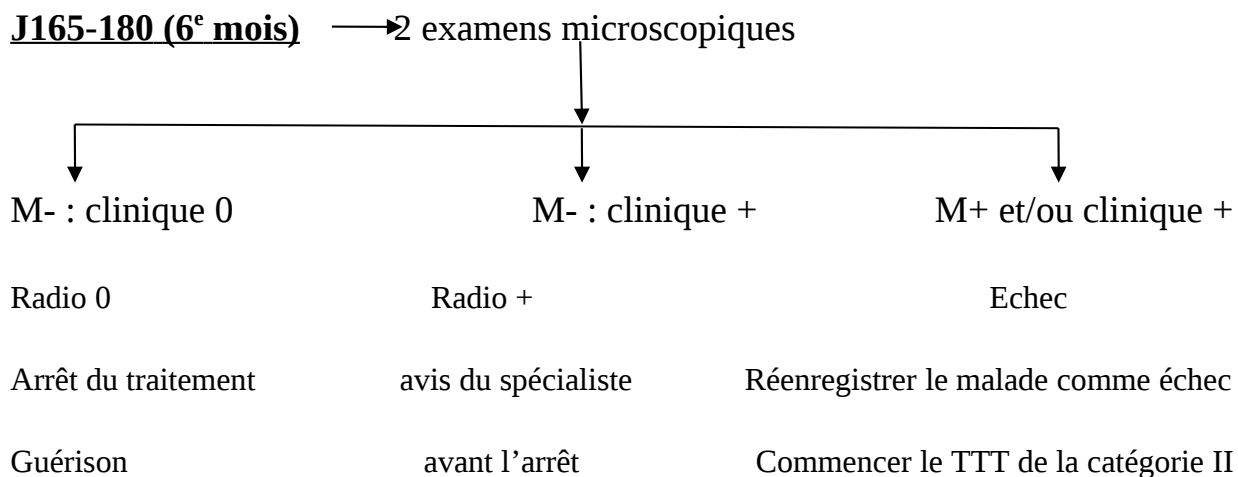
- **Surveillance au cours du traitement :**

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

- S’assurer de la régularité du malade (bonne supervision, éducation sanitaire).
- Adapter la posologie en fonction du poids.
- Détecter d’éventuels effets secondaires.
- Apprécier l’efficacité du traitement, essentiellement par des examens bactériologiques dont les échéances sont pour le régime de 6 mois (M2, M5, M6).

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





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

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

Après l'arrêt du traitement, le malade est déclaré guéri et sera prévenu de consulter en cas d'apparition de symptômes faisant craindre une rechute.

La preuve bactériologique doit être apportée pour retenir le diagnostic de rechute.

Les services de santé de base, outre leur accessibilité, doivent être propres, ouverts tous les jours et capables d'accueillir les malades avec sympathie et considération.

#### **4.4.7. Issue du traitement anti tuberculeux [38]**

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

- **Guéri** : malade ayant la tuberculose pulmonaire à frottis positif, qui a achevé son traitement et a eu des résultats de frottis négatifs lors des examens consécutifs, à 5 mois et à la fin du traitement.
- **Traitement terminé** : malade ayant la tuberculose pulmonaire à frottis positif, qui a achevé son traitement mais n'a eu aucun ou seulement un résultat de frottis négatif à 5 mois ou après.
- **Echec (frottis positif)** : tuberculose chez un patient qui reste frottis positif à 5 Mois ou plus après le début de la chimiothérapie.
- **Décédé** : malade dont on sait qu'il est décédé, quelle qu'en soit la cause.

- **Malade défaillant** : malade qui, en cours de Traitement, a arrêté de venir prendre ses médicaments pendant au moins 2 mois.
- **Perdus de vue**: malade qui, en cours de Traitement, a arrêté de venir faire ces contrôles
- **Transféré du centre de santé de Référence** : malade qui a été transféré dans un autre centre de santé de Référence muni d'une fiche de transfert.

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

#### **4.4.8. Prévention [9, 46]**

##### ➤ **Prévention de la TB chez un patient VIH+**

En plus de la vaccination au BCG, il faut faire la chimioprophylaxie primaire par l'isoniazide pendant 6 mois aux enfants contact de moins de 5 ans à raison de 5mg/kg/j et la chimioprophylaxie secondaire à l'isoniazide.

##### ➤ **Prévention du VIH chez les patients tuberculeux**

Elle se fera à travers: l'utilisation des préservatifs, le traitement des IST, la réduction du nombre de partenaires sexuels, la sécurité des soins

##### ➤ **Prévention des autres infections opportunistes chez les patients co-infectés**

Il est recommandé d'utiliser la prophylaxie par le cotrimoxazole (960 mg/jour).

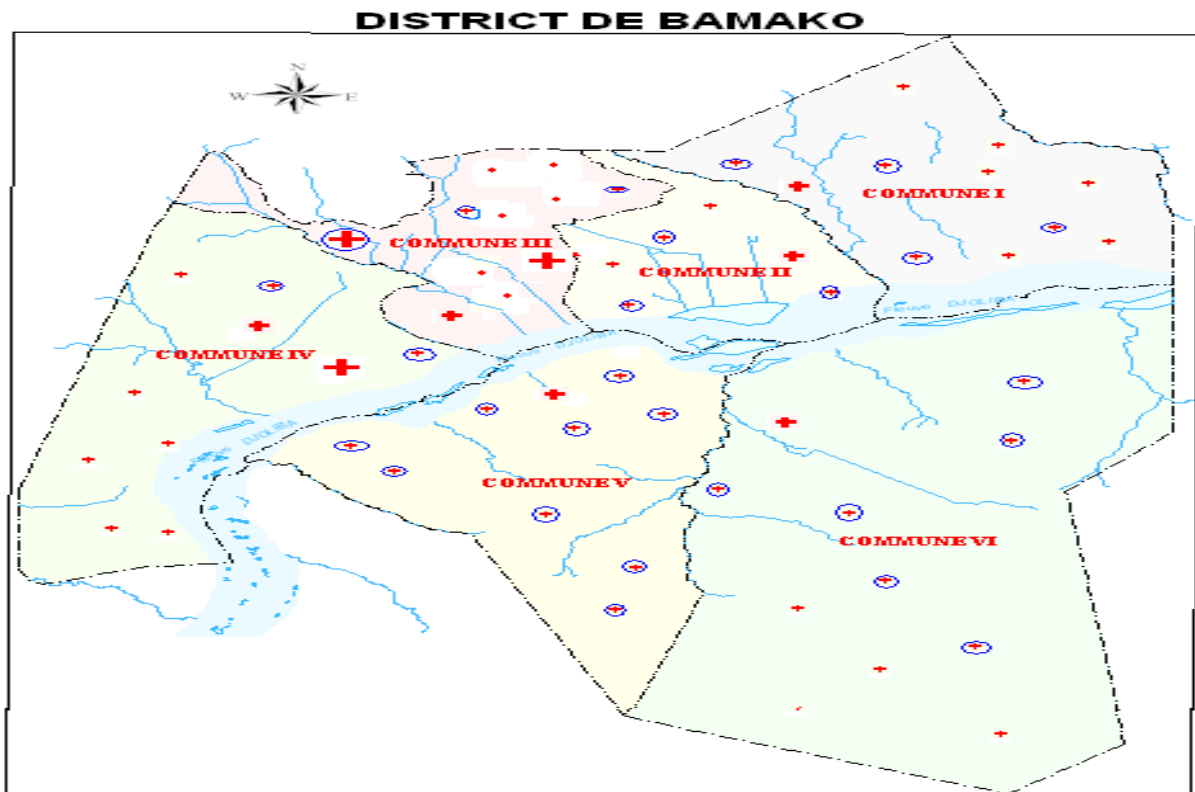
## **1. CADRE D'ETUDE**

### **1.1. Présentation générale du Mali [47, 48, 76]**

Avec une superficie de 1 241 238 de Km<sup>2</sup>, le Mali est le plus grand pays de l'Afrique Occidentale. Au Nord, il est limité par l'Algérie, à l'Est et au Sud-est par le Niger, au Sud, par le Burkina Faso et la Côte d'Ivoire et à l'Ouest par la Guinée, le Sénégal et la Mauritanie. Le Mali est divisé en huit régions administratives : Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao, Tombouctou, Kidal et un district Bamako qui est la capitale.

### **1.2. Le district de Bamako [49]**

Située sur les rives du fleuve [Niger](#), la ville de Bamako est construite dans une cuvette entourée de collines. Elle s'étend d'Ouest en Est sur 22 km et du Nord au Sud sur 12 km, pour une superficie de 267 km<sup>2</sup>. Elle est divisée en six communes (I, II, III, IV, V, VI) pourvues chacune de nombreuses structures sanitaires.



**Figure 5:** Carte du district de Bamako [50]

### **1.3. Les communes I, II et III du district de Bamako**

#### **➤ Présentation générale des trois communes [49, 76]**

**Commune I** : elle compte 323 316 habitants. Limitée au Nord par la commune rurale de Djalakorodji (cercle de Kati), à l'ouest par la Commune II, au Nord-est par la commune rurale de Sangarébourgou (cercle de Kati), à l'est par la commune rurale de Gabakourou III et au Sud par le fleuve Niger, elle couvre une superficie de 34, 26 km<sup>2</sup>. Neuf quartiers composent cette commune : sont Banconi, Boukassombougou, Djélibougou, Doumanzana, Fadjiguila, Sotuba, Korofina Nord, Korofina Sud et Sikoroni.

**Commune II** : limitée à l'Est par le marigot de Korofina, à l'Ouest par le pied de la colline du Point G, au Nord par la limite nord du District et au Sud par le lit du fleuve Niger, elle couvre une superficie de 16, 81 Km<sup>2</sup> et compte une population de 149 300 habitants. Cette commune compte onze quartiers : Niaréla (le plus ancien où réside la famille des fondateurs de Bamako), Bagadadji, Médina-coura, Bozola, Missira, Hippodrome, Quinzambougou, Bakaribougou, TSF, Zone industrielle et Bougouba et abrite 80 % des industries du Mali.

**Commune III** : elle est limitée au Nord par le cercle de Kati, à l'Est par le boulevard du Peuple qui la sépare de la Commune II, au Sud par la portion du fleuve Niger, comprise entre le pont des Martyrs et le Motel de Bamako, et à l'Ouest, par la rivière Farako à partir du Lido, l'Avenue Cheick Zayed El Mahyan Ben Sultan et route ACI 2000, couvrant une superficie de 23 Km<sup>2</sup>. Sa population est de 102 174 habitants. La commune III est le centre administratif et commercial de Bamako. Elle accueille notamment les deux plus grands marchés de la capitale, le Grand marché Dabanani et Dibida. Vingt-deux quartiers

composent cette commune et les villages de Koulouninko et Sirakorodounfing ont été rattachés à la Commune III.

➤ **Situation sanitaire [51, 52, 53]**

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

**Commune I** : la carte sanitaire du Mali prévoit 13 aires de santé dans le PDSC (2003-2007) réparties entre les 9 quartiers que compte cette commune qui sont. ASACOBA, ASACOMSI, ASACODJE, ASACOBOUL1, ASACOBOUL 2, ASACOKOSA, ASACODOU, ASACOFADI, ASACODIAN, ASACKO-NORD et PM SOTUBA.

**Commune II** : la politique sanitaire du Mali a permis que la commune soit dotée d'un CSRéf (deuxième niveau de la pyramide sanitaire), de 8 CSCOM parmi lesquels 5 sont fonctionnels : ASACOHI, ASACOME, ASACO Benkady, Boniaba, ABOSAC.

**Commune III** : elle abrite une diversité de services de santé : publics, para publics, privés, communautaire et militaires qui sont les suivants: la maternité du Camp I, la maternité de Garde Nationale, la maternité du génie militaire, la maternité de la Police Nationale, les CMIE, MUTEC et dispensaire EDM, les



CSCOM des quartiers, les CHU du Point G, de Gabriel Touré et centres spécialisés de CNOS, IOTA et Centre de Santé de référence et les cliniques.

Dans le cadre de la politique nationale de santé, la commune III possède huit (8) aires de santé dont les CSCOM sont tous opérationnels. Il s'agit des CSCOM de Dravéla, de Samé, de Badialan III, d'Ouolofobougou bolibana, de Bamako coura, Koulouba, N'Tominkorobougou, Darsalam.

Ainsi, dans le tableau suivant, nous évoquons la répartition des structures sanitaires par commune.

**TABLEAU VIII :** Structures sanitaires des communes I, II et III de Bamako

Structures sanitaires	COMMUNE I	COMMUNE II	COMMUNE III
CS Réf.	1	1	1
CSCOM	10	8 dont 5 fonctionnels	8
Centre de santé confessionnels	2	3	4
Structures de santé privées	11	37	9
Structures de santé d'entreprise et parapubliques	0	2	9

## **2. Les structures de prise en charge de la TB et du VIH au Mali**

### **2.1. Le programme national de lutte contre la Tuberculose du Mali [54]**

Créé par la décision 95-328, le PNLT dépend directement de la Direction Nationale de la Santé dans l'organigramme du Ministère de la Santé. L'objectif général du programme est de réduire la morbidité et la mortalité liées à la TB.

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

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

## **2.2. La Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le VIH/Sida du ministère de la santé [55]**

Créée par la décision 05-715/Ms-Sg, elle vise principalement à contribuer à la réduction de la propagation du VIH, et à réduire l'impact du SIDA sur les individus, les familles et les communautés par l'amélioration de l'accès aux services de santé de qualité.

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

### **▣ Prévention**

- Prévention de la transmission des IST et du VIH en milieu de soins.
- Prévention de la Transmission Mère Enfant du VIH.
- Communication, mobilisation sociale
- préservatifs.

- Sécurité transfusionnelle.
- Prévention de la transmission du VIH en milieu de travail.
- Lutte contre les IST.
- Conseil, dépistage
- Gestion des déchets biomédicaux

#### ▣ **Prise en charge**

- Prise en charge ambulatoire, médicale, et psychologique des adultes et enfants séropositifs y compris les patients tuberculeux séropositifs.
- Prise en charge en ARV.
- Prise en charge associative, communautaire et traditionnelle.
- Prise en charge globale des enfants infectés et affectés par le VIH/SIDA.
- Suivi et contrôle des médicaments IO, ARV, et réactifs

#### ▣ **Surveillance épidémiologique, recherches et études**

- Notification des cas.
- Etudes et recherches multidisciplinaires en matière de VIH/SIDA

#### ▣ **Formation**

#### ▣ **Gestion, coordination, renforcement de capacité**

- Renforcement du mécanisme sectoriel de coordination.
- Renforcement du partenariat national et international.
- Mise en place d'un mécanisme intégré de suivi évaluation.
- Renforcement institutionnel de la Cellule de Coordination, et des structures de référence impliquées dans le dépistage.
- La prise en charge du VIH/SIDA, et le contrôle de qualité des activités des centres de conseil et de dépistage volontaires et des laboratoires.

### **3. Période et type d'étude**

Notre étude a été rétrospective incluant les patients co-infectés entrés en traitement antituberculeux du 01janvier au 30 septembre 2009.

#### **4. Population d'étude**

Notre étude a concerné les sujets Co- infectés par le VIH et la tuberculose dans les communes I, II et III et respectant nos critères d'inclusion.

##### **➤ Critères d'inclusion**

Ont été retenus pour l'étude :

- Les patients ayant une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire et qui ont une sérologie VIH positive
- Les patients co-infectés ayant débuté leur traitement antituberculeux dans la période d'étude
- Les patients co-infectés ayant été traités dans les centres de santé des communes I, II et III du district de Bamako et ayant accepté le traitement.

##### **➤ Critères de non inclusion**

Sont exclus de l'étude :

- Les patients tuberculeux qui n'ont pas accepté de faire une sérologie VIH
- Les patients Co-infectés n'entrant pas dans la période d'étude
- Les patients Co-infectés traités ou transférés hors des communes I, II et III.

#### **5. Échantillonnage**

C'était un échantillonnage de type non exhaustif ayant pris en compte tous les patients respectant les critères d'inclusion et ayant accepté de participer à l'étude.

## **6. Variables étudiées**

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

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

## **7. Déroulement de l'étude**

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

Pour le recueil des données, nous avons commencé par enregistrer tous les patients co-infectés rentrés en traitement antituberculeux entre le 1er Janvier et le

30 Septembre 2009 auprès de l'unité tuberculose des CSRéf. Ensuite, ces patients ont été recherchés dans les unités de prise en charge VIH/SIDA. Le suivi des patients était assuré par les praticiens hospitaliers et les faisant fonction d'interne dans les centres qui constituaient notre lieu d'étude. Tous les paramètres sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques étaient consignés dans des registres et des dossiers individuels et confidentiels pour chaque patient.

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

### **8. Traitement et analyse des données**

La saisie des données a été effectuée grâce au logiciel Microsoft Word 2007 et leur analyse avec le logiciel SPSS 17.0 et EXCEL. Le test statistique khi<sup>2</sup> de Pearson a été réalisé et le risque alpha à 5% a été considéré comme le seuil de signification.

### **9. Aspects éthiques**

Le respect de l'anonymat et la confidentialité des patients ont été de rigueur. Les dossiers ont été conservés dans des armoires sécurisées. Les traitements antituberculeux et du sida ont été fournis gratuitement aux patients conformément aux politiques nationales.

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

Durant la période allant du 1<sup>er</sup> Janvier au 30 Septembre 2009, 83 patients Co-infectés par le VIH et la TB sont rentrés en traitement antituberculeux dans les CSRéf des communes I, II et III du district de Bamako avec 45 patients en commune I ,20 en commune II et 18 en commune III. Parmi les 83 dossiers enregistrés seulement 66 étaient complets dans l'ensemble des 3 communes.

Les patients ayant des dossiers incomplets sont ceux chez qui le personnel médical n'a pas ouvert de dossier à cause de leur refus du traitement ARV et ceux chez qui les dossiers VIH/SIDA n'ont pas été retrouvés. Les paramètres incomplets ont été enregistrés « Non renseigné ».

### **1. Données sociodémographiques**

- **TABLEAU IX**: Répartition des patients co-infectés VIH/TB selon le sexe et l'âge

<b>Sexe/Age</b>	<b>[0-15[</b>	<b>[16-30[</b>	<b>[31-45[</b>	<b>[46-60[</b>	<b>[60-90[</b>	<b>total</b>	<b>P(%)</b>
<b>Masculin</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>22</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>44</b>	<b>53</b>
<b>Féminin</b>	2	13	<b>19</b>	3	2	39	47
<b>Total</b>	3	21	<b>41</b>	14	4	83	100
<b>Pourcenta ges(%)</b>	3,6	25,3	<b>49,4</b>	16,9	4,8	100	

Le sexe masculin était le plus représenté avec 53% soit un sex-ratio de 1, 1. La tranche d'âge [31-45 [ans était la plus retrouvée avec 49,4%, suivie de celle des 16-30 avec 25,3%. La tranche d'âge de [31-45 [ans était majoritaire aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Les âges extrêmes étaient de 9ans et de 66 ans.

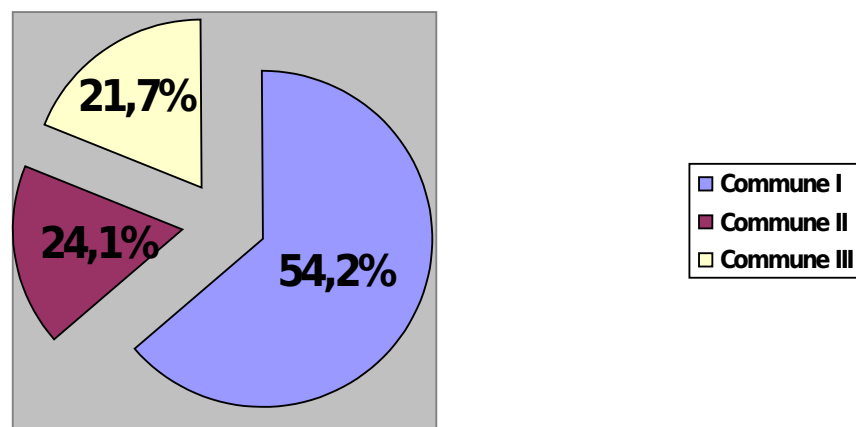
- **TABLEAU X**: Répartition des patients co-infectés selon la profession

<b>Professions</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages(%)</b>
<b>Ménagères</b>	<b>26</b>	<b>31,3</b>
<b>Commerçant (e)s</b>	<b>14</b>	<b>16,9</b>
Elève/étudiant(e)s	8	9,6
Ouvrier(e)s	7	8,4
Couturier (e)s	3	3,6
Cultivateurs	5	6,0
Chauffeurs	4	4,8
Enseignant(e)s	3	3,6
Infirmier(e)s	2	2,4
Sans profession	3	3,6
Coiffeur (se)	1	1,2
Bijoutiers	2	2,4
Retraités	2	2,4
Cuisinier(e)	1	1,2
Marabouts	2	2,4
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Les ménagères et les commerçant(e)s étaient les professions les plus retrouvées avec respectivement 31,3% et 16,9%.

### **-Répartition des patients co-infectés selon le lieu de résidence**





**Figure 6** : Répartition des patients co-infectés selon le lieu de résidence

La commune I a enregistré la majorité des cas avec 54,2%.

N.B : Les prévalences de la co-infection en commune I, II et III étaient respectivement 2,3%, 5, 9%et 3,6%en 2005[40].

- **TABLEAU XI** : Répartition des patients co-infectés selon le quartier de résidence

Quartiers	Effectifs	Pourcentages(%)
Badialan	3	3,6

Bagadadji	1	1,2
Bamako coura	4	4,8
<b>Banconi</b>	<b>11</b>	<b>13,3</b>
Boukassoumbougou	10	12
Bozola	3	3,6
Darsalam	2	2,4
Djélibougou	4	4,8
Doumanzana	2	2,4
Dravéla	2	2,4
Fadjiguila	4	4,8
Farada	1	1,2
Foulabougou	1	1,2
Hippodrome	2	2,4
Kogoumani	1	1,2
Korofina nord	3	3,6
Koulouba	1	1,2
Médine	2	2,4
Missira	5	6,0
N'tomikorobougou	5	6,0
Nafadji	2	2,4
Niaréla	1	1,2
Ouolof bolibana	3	3,6
Sans fil	1	1,2
Sikoroni	4	4,8
Sotuba	1	1,2
Zone Industrielle	4	4,8
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Banconi, quartier de la commune I, a enregistré le plus de cas de co-infection des 3 communes soit 13,3%.

Missira est le quartier de la commune II qui a enregistré le plus de cas de co-infection avec 6%.

N'tomikorobougou est le quartier de la commune III qui a enregistré le plus de cas de co-infection avec 6%.

#### - **TABLEAU XII**: Répartition des patients selon le statut matrimonial et le sexe

	Masculin	Féminin	TOTAL	Pourcentages(%)
<b>marié(e)s</b>	<b>30</b>	<b>27</b>	<b>57</b>	<b>68,7</b>
Célibataires	10	8	18	21,7
divorcé(e)s	2	2	4	4,8
Veuf (ve)s	2	2	4	4,8
Total	44	39	83	100

Les personnes mariées étaient les plus représentées aussi bien chez les hommes que chez les femmes avec fréquence moyenne de 68,7% suivies des personnes célibataires avec 21,7%.

## 2. Aspects cliniques et thérapeutiques

**2.1. TABLEAU XIII:** Répartition des patients co-infectés en fonction de la pathologie révélatrice

Pathologie révélatrice	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>TB</b>	<b>59</b>	<b>71,1</b>
VIH	24	29,9
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

La TB était la pathologie révélatrice de la co-infection VIH/TB chez 71,1% des patients recensés.

**2.2. TABLEAU XIV:** Répartition des patients co-infectés selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>Toux</b>	<b>37</b>	<b>44,6</b>
douleur thoracique + dyspnée	7	8,4
signes généraux	2	2,4
signes cutanéomuqueux	2	2,4
<b>Toux + signes généraux</b>	<b>13</b>	<b>15,7</b>
<b>Toux + signes généraux + signes cutanéomuqueux</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>Toux + signes généraux + signes digestifs</b>	<b>3</b>	<b>3,6</b>
<b>Toux + signes généraux + signes cutanéomuqueux + signes digestifs</b>	<b>7</b>	<b>8,4</b>
signes généraux + IST	1	1,2
<b>Toux + douleur thoracique</b>	<b>4</b>	<b>4,8</b>

signes généraux + signes cutanéomuqueux	2	2,4
Total	83	100

La toux était le motif de consultation le plus fréquent avec 83,1%.

**NB :**

- Les signes généraux rencontrés étaient l'altération de l'état général, la fièvre et l'amaigrissement.
- Les signes cutanéomuqueux étaient la candidose buccale, les dermatoses, l'onychomycose.
- Pour les signes digestifs, on notait la diarrhée et les vomissements.
- La seule IST rencontrée était une vaginite bactérienne.
- **2.3. Le VIH/SIDA**

**- TABLEAU XV:** Répartition des patients selon le stade OMS du SIDA

Stade OMS du SIDA	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>stade III</b>	<b>80</b>	<b>96,4</b>
stade IV	3	3,6
Total	83	100

On observait une prédominance du stade III OMS: 80 cas soit 96,4%.

**-TABLEAU XVI:** Répartition des patients co-infectés selon le type de VIH

Type de VIH	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>VIH 1</b>	<b>76</b>	<b>91,6</b>
VIH 2	6	7,2
VIH 1+2	1	1,2
Total	83	100

La majorité des patients était infectée par le VIH 1 à 91,6%.

**-TABLEAU XVII:** Répartition des patients co-infectés selon le taux de lymphocytes TCD4

	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>&lt;200</b>	<b>29</b>	<b>35</b>
[200-350]	15	18
>350	11	13
Refus	11	13
Non renseigné	17	21
Total	83	100

Le taux de CD4 était inférieur à 200/mm<sup>3</sup> chez 29 patients soit 35% au début du traitement ARV.

**-TABLEAU XVIII:** Répartition des patients co-infectés en fonction de la situation thérapeutique des ARV

	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>Nombre de patients ayant reçu des ARV</b>	<b>44</b>	<b>53</b>
Nombre de patients qui n'ont pas reçu les ARV	22	26
Nombre de patients ayant des dossiers non renseignés	17	21
Total	83	100

Le traitement ARV a été instauré chez 44 patients co-infectés recensés soit 53%.

**-TABLEAU XIX:** Répartition des patients en fonction du taux de CD4 et délai de l'instauration du traitement ARV.

	<200	200-350	>350	Perdus de vue	Total
<b>Traitement ARV initial</b>	18 (21,7%)	9 (10,8%)	0	0	27 (32,5%)
<b>Différé</b>	0	0	11	0	11
<b>Traitement</b>	11	6	0	0	17

<b>ARV</b>					(20,5%)
<b>antérieur</b>					
<b>non</b>	0	0	0	17	17
<b>renseigné</b>					
<b>Total</b>	29 (35%)	15	11	17	72

Le taux de CD4 était inférieur à 200 chez 35% des patients recensés en début de traitement ARV.

Chez 27 patients (32,5%), le traitement ARV a été instauré après le début du traitement antituberculeux.

Le traitement ARV était déjà institué chez 17 patients (20,5%) avant l'instauration du traitement antituberculeux.

**- TABLEAU XX:** Répartition des patients en fonction du schéma ARV instauré

Schéma ARV instauré	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>D4T+3TC+EFV</b>	<b>25</b>	<b>56,8</b>
TDF+FTC+EFV	16	36,4
AZT+3TC+EFV	2	4,5
AZT+3TC+ABC	1	2,3
Total	44	100

Sur les 44 patients chez qui un traitement ARV a été instauré, 56,8% étaient sous le schéma **D4T+3TC+EFV** et 36,4% étaient sous **TDF+FTC+EFV**.

**- TABLEAU XXI:** Répartition des patients co-infectés selon le suivi du traitement ARV

Suivi du traitement ARV	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>Oui</b>	<b>38</b>	<b>86,4</b>

Non	6	13,6
Total	44	100

Le traitement ARV était correctement suivi chez 86,4% des patients.

- **TABLEAU XXII**: Répartition des patients co-infectés selon la prise du Cotrimoxazole

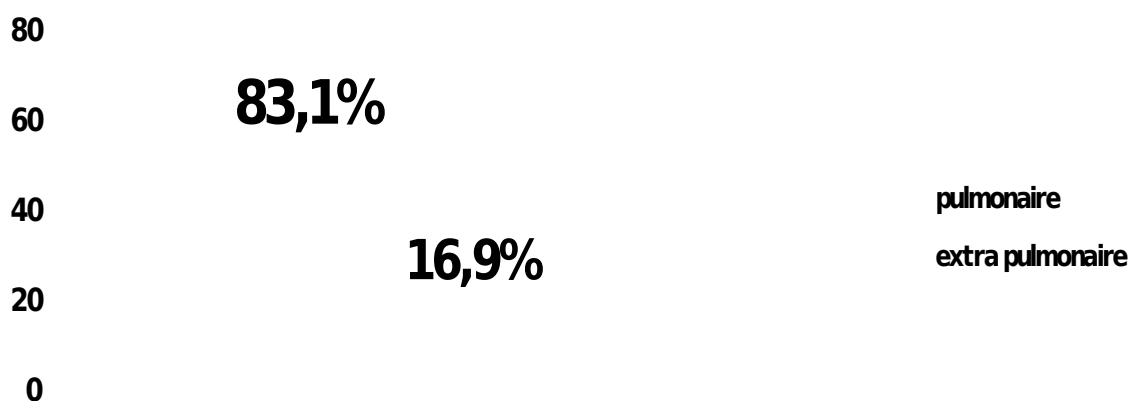
Prise de cotrimoxazole	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>Oui</b>	<b>67</b>	<b>80,7</b>
Non	6	7,3
non renseigné	10	12
Total	83	100

Le cotrimoxazole était instauré chez 80,7% des patients.

## **2.4. La TB**

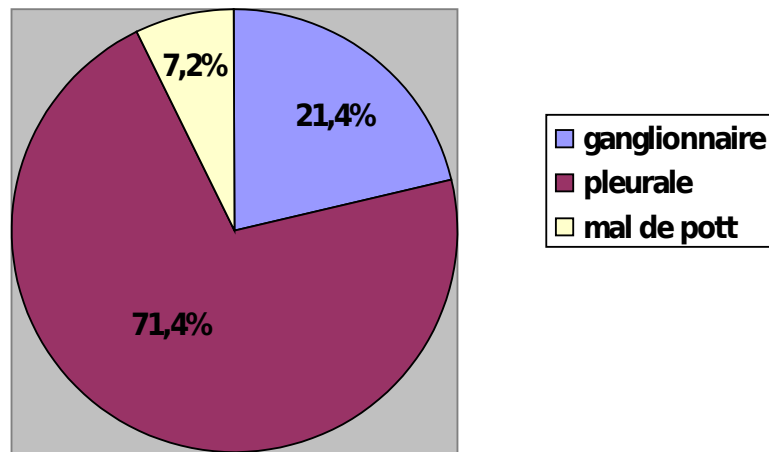
- **Répartition des patients co-infectés selon la localisation de la TB**

**Figure 7**: Répartition des patients co-infectés selon la localisation de la TB



La TB pulmonaire était la localisation la plus fréquente avec 83,1% des cas.

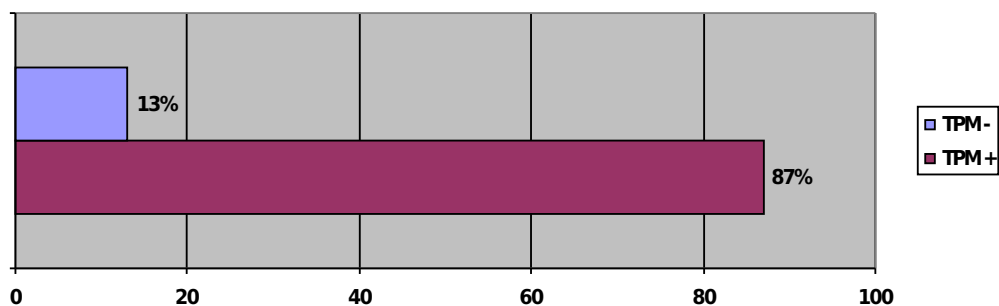
**- Répartition des patients co-infectés en fonction du type de TEP**



**Figure 8:** Répartition des patients co-infectés en fonction du type de TEP

La pleurésie était la forme extra pulmonaire la plus retrouvée avec 71,4% des cas.

**- Répartition des patients atteints de TB pulmonaire en fonction des résultats de la bacilloscopie**



**Figure 9:** Répartition des patients atteints de TB pulmonaire en fonction des résultats de la bacilloscopie.

La recherche de BAAR dans les crachats était positive chez 87% des patients.



- **TABLEAU XXIII** : Répartition des patients co-infectés en fonction de la catégorie diagnostic de la TB et du traitement antiTB instauré

	<b>2(RHZE) /4 (RH)</b>	2(RHZE)S / 1(RHZE) / 5(HR)3E	Total	Pourcentages(%)
<b>Catégorie I</b>	<b>57</b>	<b>0</b>	<b>57</b>	<b>68,7</b>
Catégorie II	<b>0</b>	4	4	4,8
Catégorie III	<b>22</b>	0	22	26,5
Total	<b>79</b>	4	83	
Pourcentages (%)	<b>95,2</b>	4,8	100	100

$$X^2 = 83$$

$$ddl = 2$$

$$P = 0,005$$

La catégorie I était la plus retrouvée à 68,7%. Le schéma thérapeutique 2(RHZE)/4(HR) était le plus utilisé avec 95,2%.

- **TABLEAU XXIV**: Répartition des patients en fonction du suivi du traitement antituberculeux

Suivi du traitement anti-TB	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>Oui</b>	<b>69</b>	<b>83,1</b>
Non	14	16,9
Total	83	100

Le traitement anti-TB était correctement suivi chez 69 patients soit 83,1%.

- **TABLEAU XXV**: Répartition des patients selon le type de TB et l'issue du traitement antiTB

Type de TB		Issue du traitement antiTB					Total
		guéri(e)s	traitements achevés	Décès	Abandons	Echecs	
TBP	TPM+	42	1	9	5	3	60
	TPM-	2	2	5	0	0	9
TEP	Pleurale	1	8	1	0	0	10
	Ganglionnaire	0	3	0	0	0	3
	mal de pott	0	1	0	0	0	1
Total		45	15	15	5	3	83
Pourcentages (%)		54,2	18,1	18,1	6	3,6	100

Les guérisons représentaient 54,2%, suivis des traitements terminés (18,1%) et des décès (18,1%) à l'issue des six mois de traitement anti-TB. Le type de TB n'influçait pas l'issue du traitement.

Chi 2= 17, 951                                      ddl = 4                                      P =0,001

Chi 2= 0, 933                                      ddl = 4                                      P=0, 920

- **TABLEAU XXVI:** Répartition des patients selon le taux de CD4 et l'issue du traitement antiTB

guéri(e)	traitement	décès	abandon	échecs	TOTAL
----------	------------	-------	---------	--------	-------

<b>achevé</b>						
<b>&lt;200</b>	17	6	4(26,6%)	1	1	29
<b>200-350</b>	12	1	1	0	1	15
<b>&gt;350</b>	5	3	1	2	0	11
<b>Refus</b>	6	1	2	2	0	11
<b>Non renseigné</b>	5	4	7(46,6%)	0	1	17
<b>Total</b>	45	15	15	5	3	83

Sur les 15 décès, 46,6% sont survenus chez des patients perdus de vue à l'USAC et 26,6% sont survenus chez des patients ayant un taux de CD4<200.

Chi2= 22,461

ddl= 16

P = 0, 129

Dans le but d'identifier les problèmes, les lacunes ou insuffisances de la lutte conjointe antituberculeuse et antirétrovirale dans le district de Bamako, nous avons réalisé cette étude. Elle a concerné l'ensemble des patients co-infectés VIH/TB mis sous traitement antiTB entre le 01 Janvier et le 30 septembre 2009 dans les CSRéf des communes I, II et III du District de Bamako. La Direction régionale de la santé du District de Bamako, le PNLT et les différents médecins

chefs des trois CSRéf concernés du District de Bamako nous ont permis d'accéder aux données des patients co-infectés de ces centres de santé.

Au cours de notre enquête, nous avons recensé 83 dossiers de patients dont 66 étaient complets, soit un taux de complétude de 79,51%. Notre étude étant rétrospective en partie, elle a eu en conséquence comme limites les facteurs suivants :

- Le grand nombre de dossiers mal rédigés (20,49 %) donc inexploitable ce qui explique la taille réduite de notre échantillon.
- L'insuffisance de coordination entre les unités de prise en charge du VIH et de la TB a rendu difficile la collecte de certaines données.
- Le manque de certaines informations dans les dossiers notamment le taux de CD4, la prise de cotrimoxazole, l'observance et la tolérance des traitements ARV et antituberculeux. Ce qui a justifié le paramètre « non renseigné de notre fiche d'enquête ».
- Le refus de certains patients de faire certains examens notamment l'évaluation du taux de CD4 à l'annonce de la positivité de leur sérologie VIH et le refus de traitement de ces derniers entraînant une incomplétude des données.

Cependant, malgré ces insuffisances, l'essentiel de nos objectifs a été atteint.

## **1. Caractéristiques sociodémographiques**

- **Le sexe et l'âge**

Au terme de notre étude, il est apparu que la population masculine était la plus importante (53%) soit un sex ratio de 1,1.

Des résultats similaires aux nôtres ont été retrouvés en Côte d'Ivoire et en Tanzanie montrant une plus faible atteinte des femmes qui ne représentaient que 32% et 41 % des cas de co-infection [59, 60].

Ces résultats divergent de ceux rapportés par **G. Breton et al.** [56] à Bangui qui ont trouvé 55% de femmes co-infectées soit un sexe ratio F/H égal à 1, 21.

L'EDSM IV montre un sex-ratio en faveur des femmes pour le VIH/SIDA [16].

Or le VIH étant un facteur favorisant de la TB [2], la prévalence de la co-infection aurait dû être plus élevée chez les femmes. Ce qui n'est pas le cas dans notre étude sans doute dû au fait que la TB a été la pathologie révélatrice de la co-infection à 71,1%. En outre, le PNLT dans son rapport d'activités en 2008 montre un sex-ratio en faveur des hommes pour la TB au Mali [26].

Cette prédominance masculine pourrait également s'expliquer non seulement par des facteurs liés à certains déterminants socioculturels (le faible pouvoir économique, certains tabous et préjugés entre autres), mais aussi par les résultats rapportés par l'EDSM IV, les taux d'utilisation des services de santé est plus élevé chez l'homme (47,9%), suivi de la femme 38,7% [75].

L'âge moyen de notre population d'étude était de 38 ans avec comme âges extrêmes 9 et 66 ans. La tranche d'âge [31-45] ans était la plus représentée (49,4%) aussi bien chez l'homme que chez la femme. Ce résultat est comparable à ceux de **H. A. Diallo** [40], **O. N'Dao** [59] au Mali, **A. Bouh** à Djibouti [22] et **I. Ciglnecki et al.** [60] en Zambie et au Malawi qui ont rapporté respectivement les tranches [31-40], [29-43], [31-35] et [35-45] majoritaires. Il en ressort que la

population active est la plus affectée par la co-infection VIH/TB sans doute dû à la plus grande disponibilité des partenaires sexuels à cet âge.

### ➤ La profession

Dans une étude réalisée par **C. H. Tosi et al** au Tchad en 1999, les professions les plus retrouvées étaient les travailleurs du secteur agricole (17,4%) et les personnes ayant une activité commerciale (17,2%) [61]. Il en est de même de l'étude réalisée par **H. A. Diallo [40]** dans laquelle les ouvriers et les vendeurs ambulants ont représenté respectivement 21,74% et 20,3% des co-infectés VIH/TB au Mali en 2006.

Ces résultats diffèrent des nôtres où les ménagères et les commerçants sont les plus nombreux avec respectivement 31,3% et 16,9% de notre échantillon.

Ceci pourrait s'expliquer par leur faible niveau d'instruction et l'insuffisance d'informations sur les pathologies en général et sur le VIH et la TB en particulier. En ce qui concerne les ménagères, d'autres facteurs pourraient expliquer leur vulnérabilité notamment leur faible pouvoir de décision, le contexte socioculturel et leur constitution génétique les exposant plus facilement à l'infection à VIH. Quant aux commerçants, leur grande mobilité en rapport avec de nombreux voyages et déplacements hors de leurs foyers représentent un facteur de risque face à l'infection à VIH.

### ➤ Le lieu de résidence

Les communes I, II et III ont enregistrées respectivement 54,2%, 24,1% et 21,7% des cas. **H.A. Diallo [40]** dans son étude de la co-infection dans les six communes de Bamako a retrouvé un résultat divergent en commune I (20%), et des résultats similaires en commune II (26%) et en commune III (16%) en 2006.

Une plus grande population en commune I avec 323 316 habitants contre 149 300 et 102 174 habitants respectivement pour les communes II et III et l'existence des

hôpitaux nationaux en commune III assurant également la prise en charge de ces pathologies pourraient expliquer ces résultats.

Cet effet démographique est conforté par le fait que la plupart des patients ont été retrouvés dans les quartiers de Banconi et de Boukassoumbougou avec respectivement 13,3% et 12% qui sont les plus peuplés de la commune I.

### ➤ **Répartition des patients selon le statut matrimonial et le sexe**

Notre étude a retrouvé à majorité des personnes mariées (68,7%). Ce taux est superposable à celui retrouvé par **Z. Iliyasu<sup>1</sup> et M. Babashani [62]** au Nigéria (67,1%), par **C. Tosi [61]** au Tchad (65,2%) et par **O. N'dao [57]** au Mali (60%). Etant donné que c'est la tranche d'âge de [31-45[ ans qui est majoritaire dans notre échantillon, il paraît donc naturel d'y retrouver les personnes mariées en conformité avec la culture malienne qui voudrait qu'à cette âge quel que soit le sexe l'on soit marié ; Comme le démontre si bien l'**EDSM IV** qui a retrouvé un âge d'entrée en première union compris entre 16,4 et 17,8 ans chez la femme et entre 20 et 59 ans chez l'homme[73].

## **2. Aspects cliniques et thérapeutiques**

L'analyse des éléments cliniques montre toute la difficulté à laquelle le clinicien sera de plus en plus confronté pour faire la part de ce qui revient à l'une ou l'autre entité. On a pu tout de même observer la constance de certains signes: la toux, la fièvre, l'altération de l'état général, la douleur thoracique, la dyspnée, la diarrhée et la candidose buccale. Ce constat est partagé par **M. SASSAN et al. [63]**. On aura donc recours aux examens de plus en plus sophistiqués pour le diagnostic.

Le fait que la pathologie révélatrice ait été à 71,1% la TB est en accord avec le motif de consultation le plus rencontré qui était la toux.

### ➤ **Le VIH/SIDA**

Nous avons trouvé le VIH 1 et le VIH2 dans notre population d'étude. Ceci montre bien que les deux types de virus sont présents au Mali. Ce qui confirme les résultats de CLAVEL et coll. en 1985, qui ont noté la présence des deux sérotypes en Afrique de l'Ouest. Remarquons tout de même la nette prépondérance du VIH 1 dans notre étude (91,6%) conformément aux résultats de l'EDSM IV qui ont retrouvé le VIH1 largement majoritaire au Mali. [75].

Au début du traitement ARV, un taux de CD4 < 200 étaient chez 29 patients soit 35%. On notait donc une immunodépression profonde chez la plupart de nos patients sans doute aggravée par le dépistage tardif de la co-infection. Ce dépistage tardif de la co-infection pourrait s'expliquer non seulement par le fait que les patients restent longtemps chez eux et ont recours aux traitements tardivement, mais aussi par le fait que malgré les consultations précoces des patients, les moyens diagnostiques sont limités donc beaucoup de malades ne sont pas diagnostiqués à temps.

Avant l'instauration du traitement anti-TB, 17 patients (20,5%) étaient déjà sous ARV. Chez 27 patients (32,5%) on a instauré un traitement ARV initial; 11 patients (13,3%) ont refusé le traitement. Ce refus pourrait être dû à la crainte de la stigmatisation, au rejet par la famille, à la complexité et aux contraintes liées à la thérapeutique.

Les schémas ARV les plus utilisés étaient **D4T+3TC+EFV** (56,8%) et **TDF+FTC+EFV** (36,4%) dans les 3 communes. Ce qui diffère du schéma AZT +3TC+EFV qui est recommandé en première ligne dans le guide TB/VIH du PNLT [74].

Le traitement ARV était bien suivi à 86,4%. Le cotrimoxazole était pris par 80,7% des patients sans doute à cause du taux de CD4 relativement bas au moment du diagnostic chez beaucoup de patients co-infectés.

### ➤ **La TB**



La localisation de la tuberculose était pulmonaire chez 83,1 % patients. Une atteinte extra pulmonaire a été retrouvée chez 16,9 % des patients infectés par le VIH. Ceci est conforme à la littérature [64], aux travaux de **G. Breton et coll. [56]** et de **D. Nkoghe et coll. [65]**, où la localisation de la TB était à prédominance pulmonaire (82% et 97% des patients). Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les méthodes de diagnostic de la tuberculose sont limitées au Mali, habituellement réduites à la mise en évidence de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) dans les prélèvements biologiques et à la radiographie pulmonaire.

Ces difficultés de diagnostic de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH sont réelles dans nos pays en voie de développement. Une étude autopsique réalisée à Abidjan chez les sujets infectés par le VIH a révélé que, sur 31 cas de tuberculose pulmonaire confirmée à l'autopsie, 12 (39 %) étaient passés inaperçus en hospitalisation [69,70].

**Iliyasu et M. Babashani [62]** ont retrouvé au Nigéria 17,5% des TPM+ et 82,5% des TPM-. Ces résultats divergent des nôtres où on retrouvait 87% de TPM+ et 13% de TPM-.

La TB pleurale était la forme extra pulmonaire la plus rencontrée (71,4%) suivie de la TB ganglionnaire 21,4%. Ces résultats ne sont pas superposables à ceux de **L. Cisse et al. [66]** chez l'enfant à Abidjan qui retrouvent les miliaires et les tuberculoses ganglio-pulmonaires plus fréquentes chez les sujets séropositifs.

Cette différence des résultats pourraient s'expliquer par la différence de la population cible.

Le schéma thérapeutique **2(RHZE)/4(HR)** est le plus utilisé dans notre population d'étude (95,2%). Ceci est dû au fait que la majorité des patients étaient de la catégorie I (68,7%) et III (26,5%) de traitement antituberculeux. Les patients diagnostiqués catégorie IV étaient référés au service de pneumologie/phtisiologie du CHU du Point G.

On note une bonne efficacité du traitement antituberculeux en vigueur au Mali (le protocole court de six mois) avec 54,2% des patients guéris, 18,1% des traitements achevés et 18,1% de décès. Ces décès sont survenus pour la plupart pendant les premières semaines de traitement du fait du dépistage tardif de la co-infection (26,6% des patients avaient un taux de CD4<200 au moment du diagnostic)

Cette létalité élevée de la maladie tuberculeuse au cours de l'infection VIH/SIDA est conforme à ce qu'ont décrit VETTER et coll. [72]. En outre, signalons la bonne observance des traitements ARV (86,4%) et anti TB (83,1%). Ceci est le fruit de l'investissement du PNLT, du CESAC, du personnel médical des CS Réf des communes I, II et III dans la lutte contre ces pathologies qui n'hésite pas à appeler les patients qui ne se présentent pas aux rendez vous et à se rendre même jusqu'au domicile du patient s'il le faut.

Notre étude a porté sur 83 patients co-infectés VIH /TB suivis dans les CS Réf des communes I, II et III du district de Bamako. Il s'agissait d'une étude rétro prospective qui s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier au 30 septembre 2009.

Au terme de cette étude, nous pouvons dire que, la co-infection VIH/TB s'est rencontrée majoritairement chez les patients de sexe masculin mariés, dans la tranche d'âge 31-45 ans, résidants en commune I plus précisément à Banconi.

Le motif de consultation le plus retrouvé était la toux. La TB était majoritairement pulmonaire avec une large prédominance des cas TPM+. La forme de TEP la plus retrouvée était la pleurésie. Le VIH 1 était le plus fréquemment retrouvé avec 91,6%. Une immunodépression sévère était notée chez la majorité des patients en début de traitement (TCD4<200 dans 35% des cas). D'où la nécessité d'améliorer le dépistage de la tuberculose et de l'infection par le VIH. Ceci au cours des consultations pré-hospitalières pour permettre un traitement plus précoce de la tuberculose, une prophylaxie par cotrimoxazole chez les patients infectés par le VIH et réduire ainsi la contamination de l'entourage des patients et la mortalité.

La catégorie I du diagnostic de la TB était la plus retrouvée à 68,7%. Le schéma thérapeutique **2(RHZE)/4(HR)** était le plus utilisé. La majorité des patients avait pour schéma thérapeutique ARV **D4T+3TC+EFV**. Nous avons cependant noté 13,3% de refus de traitement ARV. Les traitements ARV et anti TB étaient correctement suivis respectivement à 86,4% et 83,1%. Le cotrimoxazole était presque toujours instauré. On note une bonne efficacité du traitement antituberculeux en vigueur au Mali : le taux de guérison était de 54,2%, les traitements achevés représentaient 18,1% des cas, de même que les décès. Nous avons noté un faible taux d'abandon (6%) et d'échec (3,6%).

Des difficultés dans la prise en charge demeurent malgré l'existence d'un Programme National de Lutte contre la Tuberculose et d'une cellule sectorielle de lutte contre le SIDA qui permettent pourtant une dispensation gratuite des antituberculeux et des ARV. Les médicaments antituberculeux restent efficaces et bien tolérés chez les séropositifs. Si le D. O. T. S. est appliqué, le risque d'émergence de souches multi résistantes est faible. Il faut surtout retenir que la mortalité élevée chez le tuberculeux séropositif est due à l'évolutivité de l'infection VIH elle-même.

S'il paraît évident que seule la disponibilité des traitements antirétroviraux et antituberculeux permettra de changer radicalement l'évolution de ces pathologies, il ne faut pas oublier la nécessité d'une amélioration du système de santé : un meilleur remplissage des dossiers et registres des patients pour un meilleur suivi, un effort de formation et de recyclage périodique du personnel de santé, d'information de la population, de gestion des stocks de médicaments et des matériels de laboratoire sont nécessaires pour espérer lutter contre ces fléaux qui, au delà de la catastrophe humanitaire, touchent principalement la population active et pose des problèmes démographiques et économiques.

Les espoirs, les difficultés et les limites de notre étude inspirent quelques recommandations :

**-A l'endroit du PNLT et de la Cellule sectorielle de lutte contre le SIDA**

- Améliorer la coordination entre les unités VIH et TB dans tous les centres de santé afin d'améliorer le suivi des patients.
- Étendre le dépistage et l'accès aux soins du VIH à tous les centres de traitement de la TB.

- Créer des programmes continus de formation à la prise en charge des patients Co-infectés par le VIH et la TB.
- Assurer la participation des praticiens maliens aux forums et conférences Internationales afin qu'ils soient toujours à jour sur les avancés thérapeutiques.
- Assurer la formation des techniciens de laboratoire et équiper tous les centres de prescription des antiTB et des ARV de laboratoires permettant le diagnostic précoce.
- Pérenniser la politique de subvention des ARV et anti TB et l'étendre à tous les examens complémentaires de routine.
- Soutenir les associations de personnes vivantes avec le VIH et TB.
- Renforcer les campagnes de sensibilisation à travers les médias (radios, télévisions, etc....)
- Réviser le guide technique TB/VIH pour en faire un guide commun pour le PNLT et la cellule sectorielle de lutte contre le SIDA et pour y actualiser les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la co-infection.

### **A l'endroit des centres de santé de référence**

- Améliorer l'application du DOTS au niveau des centres de santé et des CSCOM conformément aux directives du PNLT
- Renforcer la collaboration entre les acteurs de la PEC des PVVIH et de la TB

### **A l'endroit du personnel de santé**

- S'assurer de la conservation écrite (dossiers) et informatisée de tous les évènements inhérents à la clinique et au traitement ARV et antituberculeux de chaque patient, ainsi que tous les traitements prescrits et leur issue définitive.
- Améliorer la relation soignant/soigné afin de fidéliser les patients, améliorer leur adhésion au traitement et cultiver leur vigilance par rapport à tous les évènements pouvant mettre le pronostic vital en jeu.
- sensibiliser et informer continuellement les patients lors des consultations et pendant la période d'hospitalisation des malades.

### **Références bibliographiques**

**1. M.Gentilini, E.Caumes, M.Danis, J.Mouchet, B.Duflo, B.Lagardère et al.**

Retro viroses tropicales.

Médecine Tropicale 2001 (5) :435-495.

**2. A. Harries, D. Maher, S. Graham, C. Gilks, M. Raviglione, P. Nunn et al.**

Informations générales sur la Tuberculose et le VIH.

TB/VIH : Manuel clinique, 2004(2) :23-42.

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

Le nouveau visage de la tuberculose dans le contexte de l'association tuberculose /VIH à Abidjan, Cote d'ivoire.

Tubercle and Lung disease, 1995(76):505-509.

**4. ONUSIDA/OMS**

Rapport sur l'épidémie mondiale du SIDA, 2007.

**5. WHO**

Global tuberculosis control report 2009.

**6. S. Sangaré, B. Keita, C. Basse**

Infection à VIH et affections respiratoires dans le service de Pneumo-physiologie à l'hôpital du Point G.

Médecine Noire 1991, 38 ; 2.

**7. O. K. Ouologuem**

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

Thèse Med. Bamako Mali, 2002.

**8. A. Kamissoko**

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

Thèse Med. Bamako Mali, 2003.

## **9. H. A. Diallo**

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

Thèse Med. Bamako Mali, 2005.

## **10. N. Ait-Khaled D. Enarson**

Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine.

OMS-UICTMR, 1995(6)16-19.

## **11. [www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr) consulté le 15/12/2009**

SIDA.

## **12. [www.sante.gov.ml](http://www.sante.gov.ml) consulté le 20 janvier 2010**

## **13. F. Barre Sinoussi, J. C. Chermun, F. Rey, M. T. Nugeyre, T. Charmare, L. Montagnier et al.**

Isolation of a T lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).

Sciences 1983; 200: 868-871.

## **14. WHO**

Global VIH report 2009:7

## **15. WHO**

Global VIH report 2009:21

## **16. S. Samaké, S. M. Traoré, S. Ba, E. Dembélé, M. Diop, S. Mariko et al.**

Prévalence du VIH.



EDSM IV 2006, résumé: xxx.

17. [www.imea.fr/...cohorteVIH2/imea-raad2-VIH2-Yeni2006.php](http://www.imea.fr/...cohorteVIH2/imea-raad2-VIH2-Yeni2006.php), consulté le 15 janvier 2010.

18. [fr.wikipedia.org/.../Virus de l'immunodéficienc\\_e humaine](http://fr.wikipedia.org/.../Virus_de_l'immunodéficienc_e_humaine), consulté le 15 janvier 2010.

**19. RGPH 1998 actualisé**

**20. A. Laporte, F. Lot**

Epidémiologie: situation actuelle et tendance.

Doin Edit 2001: 49-59.

**21. Ministère de la santé du Rwanda**

Annexes.

Guide pour la prise en charge clinique et thérapeutique de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant. *KIGALI, 2003.*

**22. A. Bouh**

Aspects épidémiologiques et cliniques de la co-infection VIH-Tuberculose en République de Djibouti : cas du Centre Paul FAURE.

Thèse Med. Bamako Mali, 2009.

**23. T. Mamby, M. Dembélé, A. Traoré, S. Dao, Y. Toloba, M. Berthe et al.**

Approche diagnostic et thérapeutique.

Guide de co-infection TB/VIH, 2008(13, 26).

**24. M. Gentilini, E. Caumes, M. Danis, J. Mouchet, B. Duflo, B. Lagardère et al.**

Tuberculose.

Médecine Tropicale, 2001 (5) :309-324.

**25. P. Glaziou**

Le poids de la tuberculose en Afrique et ses enjeux internationaux.

Sidanet, 2009, 6(4): 1179.

**26. A. Diallo, F. Sangaré, M. Berthe, D. Yalkoué, O. Sangaré, A. Kanouté**

Rapport d'activité du PNL T, 2008(2).

**27.** <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/bacille-de-Koch> consulté le 03/12/2009.

Définition de la tuberculose

**28. F. Varaine, M. Henkens, V. Grouzard, P. Blasco, A. Martin, L. Bonte et al.**

Transmission.

Tuberculose ; médecins sans frontières, 2008 : 15.

**29. A. Taytard**

TB physiopathologie

Revue documentaire N°26, 2009.

**30.** <http://www.respir.com> consulté le 03/12/2009.

Tuberculose physiopathologie (2).

**31. N. Ait-Khaled et D. Enarson**

Tuberculose et infection VIH.

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

**32. J. P. Dembele**

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2005.

Thèse med, Bamako 2005(58) : 59.

**33. L. Toko Tchuindzie**

Echec du traitement antituberculeux au Mali de 2000 à 2003.

Thèse med, Bamako 2005(36): 50.

**34. B. Y. Traore**

Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de Pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point G.

Thèse med, Bamako 2005(34): 65.

**35. R. Togola**

Co-infection VIH/Tuberculose au service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré.

Thèse Med. Bamako Mali, 2007 (223).

**36. B. Diarra**

Etude des connaissances, attitudes et pratiques comportementales de la population générale de Bamako face à la tuberculose.

Thèse med, Bamako, 2005.

**37. A. F. Kaze**

Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 1982 à 2003.

Thèse med, Bamako 2004(26):197.

**38. T. Mamby, M. Dembélé, A. Traoré, S. Dao, Y. Toloba, M. Berthe et al.**

Préambule.

Guide de co-infection TB/VIH, 2008(4, 5).

**39. B. Keita**

Tuberculose et lutte antituberculeuse en Afrique de L'Ouest.

Info, Tub, OMS 2003(2).

**40. H. A. Diallo**

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

Thèse Med. Bamako Mali, 2006(32) :104.

**41. A. Kassi, E. Bissagnéné**

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

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

Co-infection tuberculose / VIH

**43. H. A. Traoré**

Le traitement antirétroviral.

Cours de thérapeutique 6eme année médecine FMPOS/Bamako, 2009.

**44. OMS**

Le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes Nationaux.

Troisième édition. Genève 2003 (WHO/CDS/TB/2003.313).

45. [www.santetropicale.com/minisant/ctrs4htm](http://www.santetropicale.com/minisant/ctrs4htm). 2005.

Avantage et inconvénients des différents schémas thérapeutiques. Guide d'utilisation des médicaments antirétroviraux.

**46. J. F. Delraissy**

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH.

Paris : Flammarion, 2004 :232.

47. [www.click-fr.com](http://www.click-fr.com) consulté le 10/09/09.

Présentation du Mali.

48. [www.smara.fr/carte.html](http://www.smara.fr/carte.html) Consulté le 17/12/09.

Carte du Mali.

**49. [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org) Consulté le 17/12/09.**

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

**50. Direction régionale de la santé de Bamako**

Carte des six communes de Bamako.

Rapport d'activités 2005.

**51. [www.santediabetemali.org/.../global\\_valise](http://www.santediabetemali.org/.../global_valise) consulté le 17/01/2010.**

Données sanitaires de la commune I.

**52. données sanitaires de la commune II**

**53. SNV-Bamako**

Monographie de la commune 3.

Rapport provisoire. Aout 2007.

**54. A. Diallo, F. Sangaré, M. Berthe, D. Yalkoué, O. Sangaré, A. Kanouté**

Rapport d'activité du PNLT, 2006(2).

**55. G. Julien**

Cadre institutionnel.

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

**56. G. Breton, Y. B. Service, E. Kassa- Kelembho, C. D. Mbolidi, P. Minsart**

Tuberculose et VIH à Bangui, République Centrafricaine: forte prévalence et difficultés de prise en charge.

Med Trop 2002; 62 : 623-626

**57. O. N'dao**

Evaluation de l'efficacité du traitement de la tuberculose à bacilloscopie négative au cours du VIH/SIDA au CHU du point G.

Thèse Med. Bamako Mali, 2008.

**58. I. Ciglenecki, J. R. Glynn, A. Mwinga, B. Ngwira, A. Zumla, P. E. M. Fine, A. Nunn et al.**

Différences liées à la population dans les taux de décès chez les patients séropositifs pour le VIH et atteints de tuberculose.

Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11(10): 1121-1128.

**59. H. J. Chum, R. J. O'Brien, T. M. Chonde et Coll**

An epidemiological study of tuberculosis and HIV infection in Tanzania, 1991-1993.

A I D S 1996(10): 299- 309.

**60- A. Kakou, S. Eholie, B. Yao et Coll**

Problèmes engendrés par l'utilisation des antituberculeux dans un service de référence pour le VIH/sida à Abidjan (Côte d'Ivoire).

Bull Soc Pathol Exot 1999 ; 92 : 42-45.

**61. C.H. Tosi, M. Ndeikoundam Ngangro, N. Djimadoum, V. Richard**

Etude de la séroprévalence du VIH chez les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire en 1999 au Tchad.

Med Trop 2002; 62: 627-633

**62. Z. Iliyasu and M. Babashani**

Prevalence and Predictors of Tuberculosis Coinfection among HIV-Seropositive Patients Attending the Aminu Kano Teaching Hospital, Northern Nigeria.

J Epidemiol 2009, 19(2):81-87.

**63. M. Sassan-Morokro, K.M. DE Cock, A. Ackah, K.M. Vetter, R. Doorly, K. Brattegaard et al.**

Tuberculosis and HIV infection in children in Abidjan, Côte d'Ivoire.

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1994(88): 178-181.

**64. P. Aubry**

Tuberculose à l'heure du SIDA, actualités 2008.

**65. D. Nkoghe, M. Toung Mve, S. Nnegue, M. Okome Nkoume, J. Iba Ba, J. Hypolite et al.**

Séroprévalence du VIH au sein des tuberculeux de l'hôpital de Nkembo à Libreville, Gabon.

Bull Soc Pathol Exot, 2005, 98, 2,121-122.

**66. L. Cisse, M. Orega, B. Niangue, K. Plo, L. Couitchere, Y. Migan et al.**

Tuberculose et infection VIH de l'enfant hospitalisé à Abijan à propos de 56 cas.

Médecine d'Afrique Noire, 1999(46): 4.

**67. M. H.D. Gayle, E. Gnaore, G. Adjorlolo, E. Ekpini, R. Coulibaly, A. Porter et al.**

HIV1 and HIV2 infection in children in Abidjan, Côte d'Ivoire.

Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1992(5): 513-517.

**68. X. Anglaret, F. Dabis, J. Batungwanayo, C. Perrone, H. Taelman et al.**

Chimio prophylaxie primaire de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH dans les pays non industrialisés.

Cahiers Santé, 1997(7) :89-94.

**69. K. Domoua, M. N'Dhatz, G. Coulibaly, F. Traore, J. B. Konan et al.**

Données fournies par l'autopsie de sujets décédés de SIDA en milieu pneumologique ivoirien. Impact de la tuberculose.



Méd Trop 1995, (55): 252-254.

**70. K. Domoua, T. Daix, G. Coulibaly, A. Bakayoko, A. Kassi, H. M'bouandi et al.**

Rechute de la tuberculose pulmonaire bacillifère dans le contexte de la co-infection tuberculose-VIH à Abidjan (Côte-d'Ivoire).

Bull Soc Pathol Exot, 2005, 98, 2, 87-88.

**71. S. Z. Wiktor, M. Sassan- Morokro, A. D. Grant et Coll**

Efficacy of trimethoprim- sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV1 infected patients with tuberculosis in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised controlled trial.

Lancet, 1999(353): 1469 -1475.

**72. K.M. Vetter, M. DE Cock et coll.**

L'infection à VIH ses manifestations cliniques et les définitions des cas de SIDA chez les enfants hospitalisés à Abidjan en Côte d'Ivoire 1991-1992.

Livres des abstracts du VIe congrès de l'UNAPSA, 1993:57.

**73. S. Samaké, S. M. Traoré, S. Ba, E. Dembélé, M. Diop, S. Mariko et al.**

Prévalence du VIH.

EDSM IV 2006, Résumé xxvi.

**74. T. Mamby, M. Dembélé, A. Traoré, S. Dao, Y. Toloba, M. Berthe et al.**

Annexe 6: Protocoles thérapeutiques ARV en cas de co-infection TB/VIH.

Guide de co-infection TB/VIH, 2008 : 38.

**75. S. Samaké, S. M. Traoré, S. Ba, E. Dembélé, M. Diop, S. Mariko et al.**

Prévalence du VIH.

EDSM IV, 2006(19): 312.

## **Fiche signalétique**

**Nom :** MBENA

**Prénoms :** Cécile Tatiana

**Pays d'origine :** Cameroun

**Année de soutenance :** 2009-2010

**Ville :** Bamako

**Titre :** Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique de la co-infection VIH/Tuberculose dans les communes I, II et III du district de Bamako.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMPOS

**Secteurs d'intérêt :** *Pneumo-phtisiologie, Maladies infectieuses.*

**Adresse e-mail :** [cetat85@yahoo.fr](mailto:cetat85@yahoo.fr)

**Mots clés :** co-infection TB/VIH, ARV, Antituberculeux.

**Résumé:** L'infection à VIH a entraîné une résurgence des infections opportunistes pulmonaires dont la TB qui est la plus fréquente. Elle a profondément modifié la mortalité des patients immunodéprimés, surtout dans les pays en voie de développement. Dans le but d'identifier les problèmes, les lacunes ou insuffisances de la lutte conjointe antituberculeuse et antirétrovirale dans le district de Bamako, nous avons réalisé cette étude descriptive, rétro prospective. L'étude s'est déroulée du 01 Janvier 2009 au 30 septembre 2009. Elle a concerné l'ensemble des patients co-infectés VIH/TB mis sous traitement

antiTB dans les CSRéf des communes I, II et III du District de Bamako pendant cette période. Cette étude a porté sur l'analyse de 83 dossiers de patients co-infectés VIH/TB.

fréquente. La toux était le signe le plus fréquemment rencontré (83,1%). Les patients ayant reçu un traitement ARV représentaient 53% des cas et les tuberculeux avaient été pris en charge selon le schéma thérapeutique conforme à leur catégorie OMS. La mortalité était estimée à 18, 1%.

## **Identification Sheet**

**Name:** MBENA

**First name:** Cécile

Tatiana

**Nationality:** Cameroonian

**Academic Year:** 2009-2010.

**Town:** Bamako

**Title:** Epidemiological, clinical and therapeutical aspects of the Co-infection HIV/Tuberculosis in communes I, II and III of the district of Bamako.

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmacy, Bamako.

**E-mail:** [cetat85@yahoo.fr](mailto:cetat85@yahoo.fr)

**Area of interest:** pneumo-phtysiology, infectious diseases

**Keywords:** co-infection TB-HIV, ART, TB treatment

**Summary:** The infection with HIV pulled (entailed) a resurgence of the lung opportunist infections of which the TB which is the most frequent. It profoundly modified the mortality of the immunosuppressed patients, especially in developing countries. With the aim of identifying the problems, the gaps or the incapacities of the antituberculous and antiretroviral joint fight (wrestling) in the district of Bamako, we realized this forward-looking descriptive, retro study. The study took place of January 01st, 2009 in the 30 in September, 2009. It concerned all the co-infected patients HIV / TB put under antiTB treatment in the CSRéf of the municipalities (Communes) I, II and III of the District of Bamako

during this period. This study concerned the analysis of 83 co-infected patients' files HIV / TB.

Near half (the 49,4 %) of these patients was in the age bracket of [31-45 [the years. The sex-ratio was 1,1 in favour of the men(people). The tuberculosis, diagnosed to 71, 1 % of the patients was the revealing pathology l.

---

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

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

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

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

***Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.***

***Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.***

***Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.***

***Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.***

***Je le jure !!!***