

Etude de la co-infection VIH/Bk au centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako.

Ministère de l'enseignement supérieur

REPUBLIQUE DU

MALI

et de la recherche scientifique

----- =0= -----

Un Peuple - Un But - Une

Foi

Université de Bamako

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010 - 2011

Thèse N°----/

**ETUDE DE LA COINFECTION VIH/BK AU CENTRE  
DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE I  
DU DISTRICT DE BAMAKO.**

**THESE DE MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le /\_\_\_/\_\_\_/ 2011

Devant la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako.

Par Monsieur **Mahamadou Yirikoro COULIBALY**

Pour obtenir le grade de docteur en médecine

**(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

**Président : Pr. Soukalo DAO**

**Membres : Dr. Abdèlaye KEITA**

**Dr. Birama SANGARE**

**Co-directeur : Dr. Yacouba TOLOBA**

Directeur de thèse : Pr Souleymane DIALLO

# Dédicaces

**Je rends grâce à ALLAH :**

Le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux et à son prophète **Mohamed (PSL)** qui ont fait que je sois de ce monde et qui m'ont apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener à bien mes quotidiennes.

**Je dédie ce modeste travail**

**A mon père Abdoulaï COULIBALY**

Trouve dans ce travail qui est aussi le tien le témoignage de mon amour et de mon infinie reconnaissance. Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité. Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie.

*Que Dieu te garde encore longtemps auprès de tes chers enfants afin que tu puisses goûter aux fruits de ton dur labeur!*

**A ma mère Coumba TRAORE**

Tu es le prototype même de la femme africaine, celle qui accepte de tout donner dans son foyer pour le bonheur de ses enfants, tu n'as ménagé aucun effort pour le bien être, le confort et la réussite de tes enfants. Infatigable et compréhensive tu as toujours été présente lors de mes moments de peine et de joie.

*Ce modeste travail ne suffit certes pas à effacer tant de souffrances endurées ; mais j'espère qu'il te donnera réconfort et fierté. Trouve ici l'expression de mon amour et sois assurée de ma reconnaissance et de mon respect.*

*Que Dieu vous prête longue vie pleine de santé et de bonheurs afin que nous puissions profiter de ta sagesse.*

**A ma marâtre Fatoumata COULIBALY**

C'est aussi le votre. A aucun moment je n'ai manqué de vos soutiens et de vos conseils. Que Dieu vous préserve plus longtemps à nos cotés.

*Recevez ici toute ma modestie et mon attachement indéfectible.*

**A Tonton Jules TRAORE et son épouse Awa COULIBALY :**

Les mots me manquent pour vous remercier à suffisance de votre aide matérielle et morale.

*Vous demeurez toujours un exemple inoubliable.*

**A mon oncle Salif TRAORE et sa femme Awa TRAORE :**

Malheureusement vous n'êtes pas là pour voir ce jour qui récompense et concrétise tous vos efforts en mon endroit. Vous avez toujours voulu pour moi les meilleures études médicales dans les meilleures conditions, pour que je puisse devenir un bon médecin.

*A vous ma reconnaissance éternelle. Je ne vous oublierai et je tiendrai la promesse que je vous ai faite.*

**A Monsieur Mahamadou DIAGOURAGA et son épouse Mariam MARE :**

En vous, j'ai su trouver une seconde famille. Votre éternel sollicitude à mon égard et votre soutien moral indéfectible, m'ont permis d'achever ce travail.

*Trouver dans cette thèse un faible témoignage de mon indéfectible attachement et de ma profonde reconnaissance.*

**A Monsieur Ibrahim SALL et famille**

**A Monsieur Tigué GUIROU et famille**

Disponibilité, attention, compréhension, soutien moral, vous avez été exemplaire pour moi en partageant tous mes soucis et en n'épargnant aucun effort pour me voir réussir.

*Trouver dans cette thèse un faible témoignage de mon indéfectible attachement et de ma profonde reconnaissance.*

**A mes frères et sœurs**

**Salif, Tiémoko, Karim, Daouda, Drissa, Issa, Chaka, Oumar, Michel, Amedou, Korotoumou, Sitan, Ramata, Nah et Constance :**

Puisse ALLAH renforcer les liens sacrés qui nous unissent, ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents.

*Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale si indispensable.*

**A mes oncles, tontons et tantes :**

**Particulièrement à Nah Adama COULIBALY, à Madou KONARE, à Chaka COULIBALY, à Nama COULIBALY, à Mamoutou COULIBALY, à N'tossama TRAORE, à Adama COULIBALY, à Massaran COULIBALY, à Guagnouman COULIBALY, à Nagnéké COULIBALY.**

Merci pour les conseils et les soutiens puisse DIEU vous garder longtemps a nos cotés.

**A mes cousins et cousines**

Vos encouragements ont été un grand apport pour moi.

**A mes grands parents : Moussa COULIBALY, Issa COULIBALY, Yiritio TRAORE, Sanaké COULIBALY, Sitan KONARE**

Merci pour vos bénédictions et toute votre tendresse, que Dieu vous accorde longue vie.

# Remerciements

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu et dont j'aurai oublié de mentionner le nom. Le stress qui accompagne ces moments peut me faire oublier de vous citer, mais sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le votre.

**Au Dr SOW Djénéba SYLLA, médecin référant du CS réf C1 :**

T'avoir connu a été une chance pour moi. Tes qualités humaines, tes encouragements et conseils indéfectibles, ta disponibilité et ton soutien moral et financier m'ont donné un grand engouement pour l'élaboration de ce travail. Saches que les instants de bonheur que nous avons partagés sont et resteront pour moi des souvenirs indélébiles. Que le tout puissant vous accorde longévité et succès tout au long de votre carrière.

*Vous demeurez toujours un exemple inoubliable.*

**Au Dr SANOKHO Mariam YEBEDIE, médecin Coordinateur à L'USACCIV**

Merci pour votre accord.

**Au Dr Abdourahamane SANGARE, pharmacien à L'USACCI**

Pour l'intérêt et le soutien que vous avez portez à ce sujet

**Au Dr GUINDO,** heureusement l'épidémiologie n'a pas de secret pour vous.

**A tous le personnel de L'USACCI et de L'ARCAD SIDA**

**A tous le personnel de L'INRSP**

**A mes aînés docteurs: SIDIBE Adama, Awa COULIBALY, Karamoko SACKO, COULIBALY Ousmane, SOW Salif, DIARRA Bourama, Sourakata DIAKITE, Caleb GUIROU, Yacouba SIDIBE.**

Merci pour vos précieux conseils et encouragements.

**A mes camarades, compagnons, amis(es) et promotionnaires : Abdoulaye SAGARA, Mohamed MAÏGA, Amadou dit Aghou DRAGO, Abdou DIALLO, Issa SY, Bakary DIAKITE, Nouhoum DIAKITE, Modibo FANE, Souleymane Issa DIARRA, Nana DIALLO, Awa SAMAKE, Ckaka DIARRA, Aminata TRAORE, Sabou DOUMBIA, Iniéssa KODIO, Salif DAO, Idrissa TRAORE, Sékou TRAORE, GUINDO Aly, SAWADOGO Souleymane, Abdoulaye MAÏGA, Mady TRAORE, Sadio DOUMBIA, Aïssata KONE, Abdoulaye KONE, Yéhia Seydou, DOUMBIA Souleymane, SANOGO Lassina.**

J'ai été profondément touché par vos marques de sympathies, votre esprit de partage et votre amour pour le prochain. Puisse le Tout Puissant vous comblez de ses bénédictions. Vous pouvez croire à mon indéfectible amitié. Sincères remerciements.

**Au médecin chef du CS Réf C.I Dr Boubacar TRAORE.** Mes très sincères remerciements et reconnaissances.

**A tout le personnel du CS Réf C.I**

**A tous mes enseignants depuis l'école primaire Saint Jean Bosco de Faladié en passant par le Lycée Fily Dabo SISSOKO jusqu'à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie** pour l'enseignement de qualité que j'ai bénéficié au près de vous.

**A tous les anciens élève de Faladié, ainsi qu'a tous les habitants de Sadji, mon village d'origine.**

**A tous les membres de l'A.S.C I**

**A toute la deuxième promotion du numerus clausus.**

**A tous les étudiants de la FMPOS**

**A mes camarades de l'école fondamentale et du lycée Fily Dabo SISSOKO.**

**A la mémoire de toutes les personnes mortes de Tuberculose et V.I.H/S.I.D.A**

*Puissiez-vous obtenir miséricorde et repos éternel.*



# Homage aux membres du jury

## **A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DU JURY**

### **PROFESSEUR SOUNKALO DAO**

- **Maitre de conférences à la Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'odonto-Stomatologie,**
- **Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS),**
- **Investigateur Clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le Sida et la Tuberculose (SEREFO).**

Cher maitre,

Thèse de médecine

Mahamadou Yirikoro Coulibaly Tel : 79.29.36.53

Vous nous faites un grand honneur et un immense plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples préoccupations.

Vous nous avez marqués dès notre arrivée à la faculté par vos qualités pédagogiques, votre humeur constamment joviale et votre disponibilité.

Votre simplicité et votre grande humilité sont des qualités qui font de vous un maître envié de tous.

Nous vous prions de trouver ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Dr Abdelaye KEITA**

- ✓ Pharmacien microbiologiste au service de bactériologie à l'institut national de recherche en santé publique.

Cher Maître,

T'avoir connu a été une chance pour moi. Tes qualités humaines, tes encouragements et conseils indéfectibles, ta disponibilité et ton soutien moral m'ont donné un grand engouement pour l'élaboration de ce travail. Saches que les instants de bonheur que nous avons partagés sont et resteront pour moi des souvenirs indélébiles. Que le tout puissant t'accorde longévité et succès tout long de ta carrière.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Docteur BIRAMA SANGARE**

- **Diplômé de la faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odonto-Stomatologie ;**
- **Diplômé en IST/VIH de l'université de Paris VII ;**
- **Médecin coordinateur de l'USAC/PVVIH du CSref commune I.**

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur, en acceptant de juger ce travail.

Vous inspirez, le respect par votre humanisme profond, votre modestie, votre simplicité et votre amour de l'être humain.

En nous acceptant dans votre service, vous nous avez donné l'occasion de découvrir un maître dévoué pour la formation des étudiants. Votre disponibilité et votre rigueur pour le travail bien fait, font de vous un exemple à suivre.

Permettez-nous, cher maître, de vous exprimer notre gratitude et notre respectueux attachement.

Ce travail est le vôtre.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE**

**Dr Yacouba TOLOBA**

- **Spécialiste de pneumo-physiologie,**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G,**
- **Maître assistant à la Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odonto-Stomatologie.**
- **Secrétaire général de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP),**
- **Secrétaire Général de l'association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFRACAL).**

Cher Maître,

Nous avons été très affectés par votre gentillesse.

Votre souci du travail bien, votre rigueur, votre qualité humaine et intellectuelle et surtout votre grande disponibilité font de vous un maître admiré et respectueux de tous.

Soyez sûr de notre profonde considération et sincère gratitude

Recevez cher maître l'expression de notre profond respect et de notre profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE**

**Professeur Souleymane Diallo**

- **Maître de conférences de Pneumo-phtisiologie,**
- **Colonel des forces armées Maliennes,**
- **Chef de service de Pneumo-phtisiologie,**
- **Investigateur clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le Sida et la Tuberculose (SEREFO),**
- **Président de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP),**
- **Président de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL).**

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en encadrant ce travail  
La simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant de qualité que vous incarner.

La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

### **Liste des abréviations**

Ag : Antigène

Ac : Anticorps

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARCAD-SIDA: Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement  
à Domicile des Personnes vivant avec le VIH/SIDA

ARV : Antirétroviraux

AZT : Azidothymidine

BAAR : Bacille acido-alcoolrésistant.

BCG : Bacille de Calmette Guérin.

BK : Bacille de Koch.

CD : Cluster de différentiation

CDC : Centers for Disease Control

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone

- CS Réf : Centre de sante de référence  
TOD : Traitement sous observance directe  
D4T : Stavudine  
EMB : Ethambutol  
EFV : Efavirenz  
EDS : Enquête Démographique et de Santé  
ELISA : Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay  
Gp : Glycoprotéine  
IDR : Intradermoréaction  
INRSP : Institut national de recherche en santé publique.  
INH : Isoniazide  
IO : Infections Opportunis  
IL : Interleukine  
MAI : *Mycobacterium avium intracellulare*  
MT : *Mycobacterium tuberculosis*  
NFS : Numération formule sanguine  
NK : Natural-Killers  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PCR : Polymérase Chain Réaction  
PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose  
RCL : Réaction en Chaîne par Ligase  
SDA : Amplification par Déplacement de Brin  
SM : Streptomycine  
SMX : Sulfamethoxazole  
SEREFO : Centre de Recherche et de Formation sur le Sida et la Tuberculose  
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise.  
TEP : Tuberculose extra pulmonaire  
TMP : Triméthoprime  
VCT : Voluntary Counselling Test  
3TC : Lamivudine

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
I.GENERALITES.....	6
1. Infection par le VIH.....	7
1.1 Epidémiologie.....	7
1.2 Structure du VIH.....	7
1.3 Physiopathologie.....	8
1.4 Mécanisme immuno-pathologique de l'infection par le VIH.....	11
1.5 Anomalies immunologiques associées à l'infection par le VIH.....	12
1.6 Histoire naturelle de l'infection par le VIH.....	13
2. La tuberculose pulmonaire.....	21
2.1 Historique.....	21
2.2 Epidémiologie.....	23
2.3 Physiopathologie.....	25
3. Co-infection BK/VIH.....	38
3.1 Epidémiologie.....	38
3.2 Dépistage de la co-infection.....	38
3.3 Diagnostic de la tuberculose chez les VIH+.....	39
3.4 Prise en charge des malades VIH+ atteints de tuberculose.....	40
3.5 Traitements Antirétroviraux.....	41
3.6 Prévention de la tuberculose chez les malades VIH+.....	42



II. METHODOLOGIE.....	44
1. Cadre et lieu de l'étude.....	45
2. Période et types d'études.....	47
4. Critères d'inclusion.....	47
5. Critères de non inclusion.....	47
6. Echantillonnage.....	47
7. Les variables étudiées.....	48
8. Techniques de mesure des variables.....	48
9. Considération éthique et déontologique.....	49
10. Saisie et analyse des données.....	49
III. RESULTATS.....	50
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	69
V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	76
VI. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....	79
VII. ANNEXES.....	86



# INTRODUCTION

Le VIH est un rétrovirus de la sous-famille des lentivirus dont seuls les VIH1 et VIH2 sont pathogènes pour l'homme. Ils détruisent les lymphocytes T CD4+ du système immunitaire.

Il en résulte une déficience permanente, progressive et sévère du système immunitaire [1,2].

Les données du rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA 2010, estime que 33,3 millions de personnes sont porteuses du VIH dont 1,8 millions de décès dus au sida [3].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchés par l'épidémie ; on y recense 69% de l'ensemble des nouvelles infections à VIH [3].

Au Mali, la prévalence globale du VIH-SIDA était de 1,7% en 2001 contre 1,3% en 2006 selon le rapport de la quatrième enquête démographique et de santé [3].

Le sida se définissant par l'apparition des infections opportunistes, la plus fréquente de ces infections opportunistes est de loin la tuberculose qui se contracte par voie aérienne dont l'agent pathogène est *Mycobacterium tuberculosis* [1, 2, 4,5].

Pouvant survenir à tout moment au stade de l'immunodépression, elle est la principale cause de décès en phase terminale. De part le monde, on assiste à une recrudescence de la tuberculose ; ceci en grande partie imputable au VIH qui modifie les caractères épidémiologiques et cliniques de la tuberculose [6,7].

A l'échelle mondiale, 14 millions de personnes ont une co-infection tuberculose/VIH et 70% d'entre elles vivent en Afrique subsaharienne. En 2003, 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculose dont 670 000 parmi les porteurs du VIH ont été notifiés à l'OMS [5- 8-9].

La séroprévalence du VIH chez les tuberculeux était de 25% au Zimbabwe et 8,8% au Rwanda [10] et 16,2% dans le rapport 2007 du PNLT [11].

Au Mali, la fréquence de la co-infection par le BK/VIH a subi une légère augmentation ces dernières années, de 15,04% en 2002 à 16,2% en 2007[1].

La co-infection BK/VIH montre de sérieuses limites de la stratégie de traitement sous observance directe (TOD) basée sur la détection du bacille dans les crachats. En effet

plus de la moitié des patients tuberculeux sont négatifs au Crachat BAAR d'après un rapport de Médecin Sans Frontière (MSF). Cela pose un véritable problème de diagnostic de la tuberculose.

La culture des crachats pourrait être éventuellement un examen complémentaire de l'examen microscopique des crachats BAAR, voire un examen de référence dans le diagnostic de la tuberculose.

Devant l'importance de ce problème nous avons entrepris au centre de santé de référence de la commune I du District de Bamako cette étude pour évaluer la prévalence des cultures positives sur des crachats qui ont été négatif à l'examen microscopique en nous fixant des objectifs.

## OBJECTIFS

### **Objectif général :**

Déterminer la prévalence des cas de culture de bacille positive dans les crachats chez les patients VIH+ suspect de tuberculose et dont l'examen microscopique s'est révélé négatif.

### **Objectifs spécifiques :**

- 1- Identifier la fréquence des cultures positives chez les patients VIH+.
- 2- Décrire l'évolution clinique à M0 et à M6 du traitement de la tuberculose.

3- Décrire l'évolution immuno-virologique à M0 et à M6 au moins après le traitement du VIH et de la tuberculose.

## **I. GENERALITES**



## 1. Infection par le VIH

### 1.1 Epidémiologie

L'infection à VIH est pandémique, elle est exclusivement due au VIH1. Le VIH2 représente moins de 1% de l'infection.

L'Afrique noire est le continent le plus touché avec 70% de patients infectés [5].

Les données du rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA 2010, estime que 33,3 millions de personnes sont porteuses du VIH dont 1,8 millions de décès dus au sida [3].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchés par l'épidémie ; on y recense 69% de l'ensemble des nouvelles infections à VIH [3].

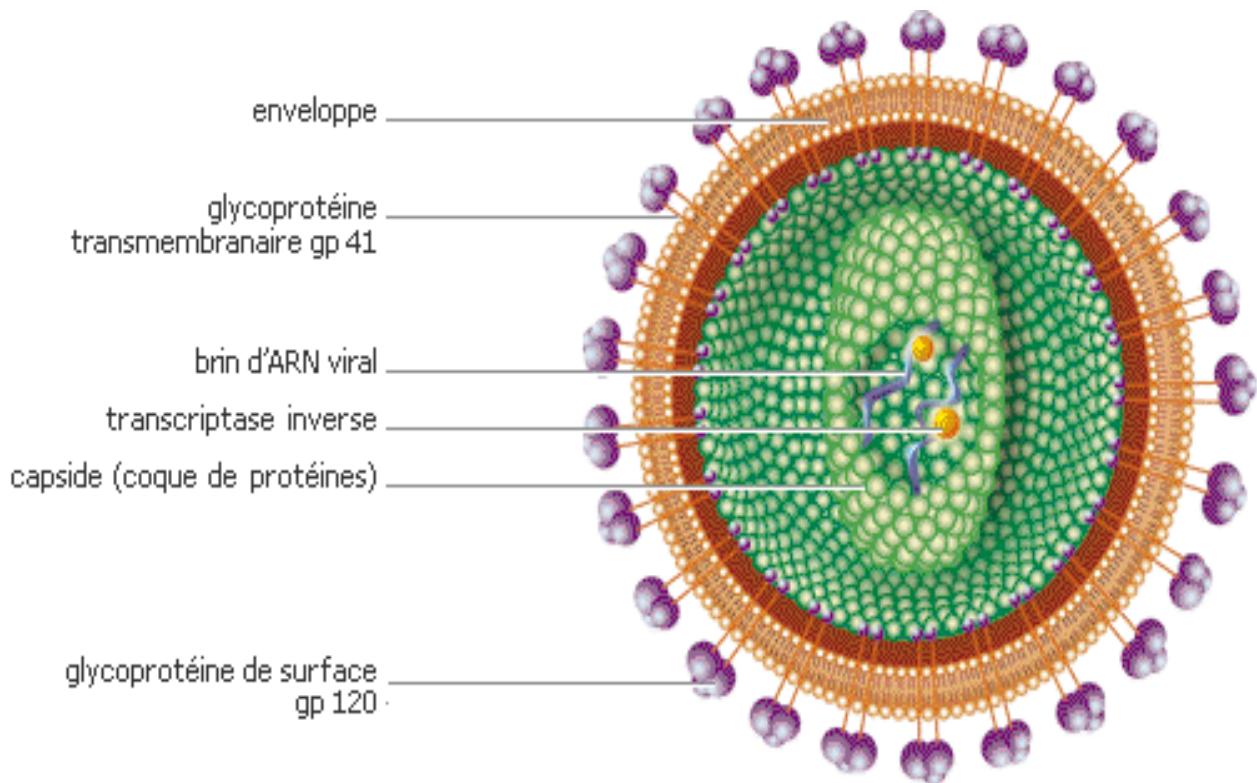
Au Mali, le premier cas de SIDA a été observé en 1985. La prévalence du VIH pour l'ensemble du Mali en 2001 était de 1,7% contre 1,3% en 2006 selon les estimations de l'enquête démographique de santé (ESD) en sa quatrième édition [3-6].

### 1.2 Structure du VIH [2- 4-5]

L'enveloppe externe est surmontée de spicules. La partie centrale est la nucléocapside ou core viral qui comprend les protéines internes du virus, la transcriptase inverse et l'ARN viral.

Les gènes les plus importants sont :

- Le gène gag (group antigène) code pour la synthèse des protéines de capsid et de core (p13, p18, p24 pour VIH1) ;
- Le gène pol (polymérase) code pour les protéines de répllication : transcriptase inverse, intégrase et protéase ;
- Le gène env. (enveloppe) code pour les protéines d'enveloppe (gp41, gp120, gp160 pour VIH1).



Source [2] : Structure du VIH.

### 1.3 Physiopathologie [1,2]

#### 1.3.1 Cycle de réplication

Les différentes étapes de ce cycle sont essentielles à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et à la mise au point des thérapeutiques. Il comporte des événements précoces qui aboutissent à l'intégration du génome viral dans la cellule cible et des événements plus tardifs qui aboutissent à la formation de nouveaux virions.

### ❖ Les évènements précoces

Ils comportent 3 étapes majeures :

- La reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule.
- La rétro transcription du génome de l'ADN viral en un ADN complémentaire.
- L'intégration de l'ADN pro viral dans le génome de la cellule infectée.

### ❖ Les évènements tardifs

L'intégration pro virale dans le génome de la cellule entraîne d'autres évènements qui sont :

#### • L'étape transcriptionnelle

La transcription de l'ADN pro viral en ARN messager viral est réalisée par l'ARN polymérase de la cellule infectée en association avec certaines protéines de régulation du VIH.

#### • L'étape post-transcriptionnelle

Les ARN messagers viraux sont traduits en protéines virales dans le cytoplasme grâce à la machinerie de la cellule. Ces protéines sont synthétisées sous forme de protéines de fusion (poly protéines) qui subissent un clivage opéré par la troisième enzyme de la cellule (protéase). Cette dernière subit aussi une glycosylation des protéines virales et des deux molécules d'ARN viral à proximité de la membrane cellulaire. Ce processus d'assemblage qui aboutit à la formation de nouveaux virus bourgeonnants à la surface de la cellule est sous le contrôle de mécanisme encore mal connu.

### 1.3.2 *Les cellules cibles du VIH*

Depuis 1986, le tropisme cellulaire du VIH s'est considérablement élargi. Cependant la situation sur ce tropisme cellulaire du VIH peut encore être simplifiée à deux types de populations cellulaires majoritaires.

Les cellules lymphoïdes T CD4+, dans lesquelles le VIH pénètre et peut rester latent mais se réplique en abondance lorsque celles-ci sont activées.

Les cellules présentatrices d'antigènes telles que les monocytes macrophages, les cellules folliculaires dendritiques, les cellules de Langerhans cutanés ou encore les cellules micro gliales cérébrales, dans lesquelles le VIH se réplique peu et son effet cytopathogène in vitro est souvent faible voire inexistant. [1, 2, 7,5]

### **1.3.3 Modes de transmission du VIH**

Les trois modes de transmission du VIH sont la transmission sanguine, sexuelle et materno-fœtale. Dans la mesure où le sang, le sperme et les sécrétions cervico-vaginales sont les trois liquides biologiques contenant le virus VIH en quantité importante.

#### **1.3.3.1 Transmission sexuelle**

C'est le mode de contamination de loin le plus fréquent dans le monde. Cette transmission peut s'effectuer lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée. La contamination dans le sens homme femme serait plus importante que dans le sens femme homme.

#### **1.3.3.2 Transmission par voie sanguine**

Elle concerne trois groupes de populations :

Les usagers drogues par voie injectable.

Les hémophiles, les transfusés.

Les pratiques culturelles : tatouillage, percé d'oreille, excision et circoncision

#### **1.3.3.3 Transmission materno-fœtale**

La transmission de la mère à l'enfant semble avoir lieu surtout dans la période périnatale (fin de la grossesse, accouchement).

Le risque de transmission materno-fœtale augmente si la mère est à un stade avancé de l'infection, si le taux de lymphocytes T CD4+ est faible, si la charge virale plasmatique est élevée. [2, 4,12]

## **1.4 Mécanisme immuno-pathologique de l'infection par le VIH [6]**

Le VIH possède un tropisme sélectif pour les lymphocytes T CD4+ et ceci par le biais de la molécule T CD4+ définissant cette sous population et qui est le récepteur pour le virus. La protéine de surface virale (gp 120) a une forte affinité pour la molécule T CD4+.

A la suite d'un attachement à la surface du lymphocyte, la pénétration du virus dans la cellule se fait par un processus d'endocytose induit par le récepteur.

Les cellules ainsi infectées meurent du fait, soit d'une réplication importante du virus sur la cellule, soit par la formation de cellules géantes multi-nucléés (syncytia) issues de la fusion de cellules infectées avec des cellules T CD4+ saines par l'intermédiaire de la gp 120.

D'autres mécanismes sont évoqués pour expliquer la diminution des lymphocytes T CD4+ :

- Rôle pathogène direct du gp 120.
- Infection de la cellule souche précurseur des T CD4+.
- Sécrétion par les T CD4+ infectés de facteurs solubles toxiques pour les T CD4+ sains.

Tous ces mécanismes concourent à la diminution des T CD4+ qui est la caractéristique la plus marquante de l'infection par le VIH. Ceci explique toutes les autres atteintes immunologiques et hématologiques associées au VIH.

En effet le T CD4+ joue un rôle central dans la régulation de la réponse immunologique, soit de façon directe par contact avec d'autres cellules immunologique, soit indirectement par sécrétion de facteurs solubles tels que les cytokines.

Ils assurent différentes fonctions :

- Induction de la réponse des lymphocytes B, des lymphocytes T CD8 (cytotoxique, suppressive et natural-killers, l'activation des macrophages).
- Sécrétion de nombreuses cytokines comme l'interleukine2 (IL2), l'IL4, l'IL5 et l'interféron gamma qui jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'action effectrice du système immunitaire.
- Sécrétion des facteurs de croissance pour les cellules hématopoïétiques.

En plus de la diminution quantitative des T CD4+, des anomalies fonctionnelles ont été notées :

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

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

## **1.5 Anomalies immunologiques associées à l'infection par le VIH [6]**

### **1.5.1 Anomalies caractéristiques**

- Déplétion en lymphocyte T CD4+
- Activation poly clonale des lymphocytes avec augmentation spontanée de la prolifération et de la production des IgG surtout IgG3, AgD.
- Baisse de la production des interférons gamma en réponse aux antigènes et mitogènes.
- Baisse de la fonction helper pour les mitogènes de Poke-Weed, inducteur de la production des IgG par les lymphocytes B.
- Baisse de la réponse proliférative aux antigènes solubles.
- Altération de l'hypersensibilité retardée.

### **1.5.2 Anomalies constamment observées**

- Lymphopénie.
- Baisse de la prolifération des cellules T aux antigènes et allo antigènes.
- Augmentation de la formation des complexes immuns.
- Baisse du chimiotactisme des monocytes.
- Baisse de la production de l'interleukine 2.
- Baisse de la prolifération des lymphocytes B aux mitogènes.
- Baisse de l'expression du complexe majeur d'histocompatibilité Class II par les macrophages monocytes.
- Augmentation du niveau de l'interféron alpha labile à l'acide.
- Baisse de la cytotoxicité pour les cellules infectées par le virus.
- Baisse de l'activité des cellules << natural-killers >> malgré une bonne fixation sur les cellules cibles.
- Baisse de la prolifération aux réactions lymphocytaires mixtes autologues et aux anti-T3.

## **1.6 Histoire naturelle de l'infection par le VIH [4,13]**

### 1.6.1 Diagnostic clinique

L'évolution clinique de l'infection à VIH se fait en trois phases :

- La phase aiguë ou primo-infection
- La phase chronique ou asymptomatique
- La phase finale ou sida

#### ***1.6.1.1 La primo-infection :***

Elle survient 2 à 6 semaines après la contamination et se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec : fièvre, malaise, céphalées, diarrhées, lymphadénopathies, arthralgies, éruptions cutanées, et parfois un syndrome méningé. Ces signes durent 1 à 2 semaines et régressent spontanément.

A ce stade le patient est déjà contagieux et peut transmettre la maladie.

Le diagnostic positif se fait par l'examen biologique.

#### ***1.6.1.2 La phase chronique***

Elle est encore appelée phase de latence clinique car elle dure plusieurs années sans manifestation clinique décelable (à part des adénopathies) alors que le virus se réplique lentement dans l'organisme.

#### ***1.6.1.3 La phase finale***

Elle évolue en deux phases :

##### **1.6.1.3.1 La phase de présida :**

Cette phase correspond à l'apparition des premiers symptômes du sida liés à la baisse des défenses immunitaires (déplétion des lymphocytes T CD4+ support de l'immunité cellulaire).

Les premières complications se manifestent essentiellement par une fièvre inexplicquée, une diarrhée récidivante, une infection herpétique récurrente, un zona, une candidose orale et une altération progressive de l'état général.

### **1.6.1.3.2 La phase de sida :**

L'immunodépression à cette phase est importante et permet l'apparition des complications tumorales et infectieuses avec altération de l'état général.

### **1.6.1.3.3 Les atteintes pulmonaires**

Elles sont de loin les plus fréquentes pouvant être infectieuses opportunistes telles que la tuberculose, la pneumocystose, la toxoplasmose, celles dues aux champignons, infectieuses bactériennes telles les pneumonies à *Streptococcus pneumoniae*, aux bacilles à Gram négatif (BGN) à *Haemophilus influenzae*, des localisations pulmonaires de la maladie de Kaposi. [5, 13,14]

### **Définition du SIDA en Afrique**

Le sida a été défini lors de la réunion (atelier de BANGUI) du 22 au 25 octobre 1985. Cette définition a été scindée en deux : chez l'adulte et chez l'enfant.

#### **•Chez l'adulte :**

Le sida est défini par l'existence d'au moins deux signes majeurs associés à un signe mineur en l'absence de toutes autres causes d'immunodépression, telles que les cancers, la malnutrition sévère etc.

De même la présence d'une maladie de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptococque est suffisante pour affirmer le diagnostic du sida.

#### **•Chez l'enfant :**

Le sida pédiatrique est suspecté chez un enfant présentant au moins deux signes majeurs associés à au moins deux signes mineurs en l'absence de cause connues d'immunodépression (signes majeurs : perte de poids ou courbe de poids anormale, diarrhées supérieures à un mois, fièvre prolongée supérieure à un mois ; signes mineurs : toux persistantes supérieures à un mois, dermatoses prurigineuses généralisées, candidoses oropharyngées, adénopathies généralisées, infection maternelle à VIH confirmée). [12,15]



### **Selon les stades cliniques proposés par l’OMS [12,15]**

En 1993 l’OMS a proposé la classification des manifestations cliniques du VIH en quatre stades :

#### **Stade Clinique I**

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

#### **Stade Clinique II**

- Perte de poids <10% du poids corporel
- Zona (au cours de 5 dernières années)
- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- Degré d’activité 2 : patient symptomatique, activité normale

#### **Stade Clinique III**

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

#### **Stade Clinique IV**

- Syndrome cachectique dû au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée >1 mois
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpès vireux cutané-muqueuses >1 mois ou viscérale

- Leuco encéphalopathie multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin
- Maladie de kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50% du temps

**Tableau I : Classification de la maladie à VIH selon les signes cliniques et le taux de CD4 [7,5].**

<b>CLASSIFICATION DE L'INFECTION A VIH POUR LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS (CDC1993)</b>			
	Catégories cliniques		
	A	B	C
	Patient	Patient	SIDA
Nombre de lymphocytes T CD4+	asymptomatique ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées	symptomatique sans critère de A ou C	
> 500 / µl ou >29 %	A1	B1	C1
200 à 499 / µl ou à 28%	A2	B2	C2
<200 µl ou à 14%	A3	B3	C3

### **Critères de la catégorie B**

- Manifestations cliniques ne faisant pas partir de la catégorie C
- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngées
- Candidose vaginale persistante

- Dysplasie du col modérée ou grave ou carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel pendant plus de 1 mois : fièvre > 38°5 C ou diarrhée
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Salpingite compliquée d'abcès tubo-ovariens
- Neuropathie périphérique

### **Critères de la catégorie C**

- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose intestinale > 1 mois
- Rétinite et infection viscérale à cytomégalovirus (autre que foie, rate ou ganglions)
- Infection herpétique cutanée ou muqueuse > 1 mois ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Candidose œsophagienne ou plus rarement bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii* disséminée ou extra pulmonaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis* pulmonaire ou extra pulmonaire
- Infection à mycobactérie identifiée ou non disséminée ou extra pulmonaire
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive
- Septicémie à *Salmonella non typhi*
- Coccidiomycose disséminée ou extra pulmonaire
- Histoplasme disséminée ou extra pulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique > 1 mois
- Encéphalopathie due au VIH
- Maladie de Kaposi
- Cancer invasif du col
- Lymphome de Burkitt ou immunoblastique
- Lymphome cérébral primitif
- Syndrome cachectique dû au VIH

**TABLEAU II: INDICE (SCORE) KARNOFSKY (AU COURS DE L'INFECTION AU VIH). [1]**

100%	Activité normale : pas de symptôme ou de signe évident de la maladie
90%	Capacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, signes ou symptômes mineurs de la maladie
80%	Capacité de réaliser les activités de la vie quotidienne mais avec effort ; certains signes ou symptômes de la maladie
70%	Capacité de procéder aux soins personnels : mais incapacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne ou un travail actif
60%	Assistance occasionnelle nécessaire mais capacité de procéder à la plus part des soins personnels
50%	Assistance importante et soins médicaux fréquents nécessaires
40%	Handicapé : soins particuliers et assistance hospitalière nécessaire
30%	Sévèrement handicapé ; hospitalisation nécessaire ; mesures de maintien des fonctions vitales
20%	Très malade ; hospitalisation nécessaire ; mesure de maintien des fonctions vitales
10%	Moribond : progression rapide des processus conduisant au décès

### **1.6.2 Diagnostic sérologique**

Il repose sur le dépistage des anticorps (ac) anti-VIH qui nécessite la réalisation systématique sur le même prélèvement, de deux techniques dont au moins un ELISA mixte (détectant les ac antiVIH1 et antiVIH2). Tout prélèvement positif doit être confirmé par un *western blot*.

Le test de confirmation permet de préciser la spécificité VIH1 et VIH2.

Il peut aussi se faire par la mise en évidence du virus ou d'antigènes viraux par antigénémie p24, culture cellulaire, virémie plasmatique ou polymérase Chain Réaction (PCR).

C'est pourquoi il est aujourd'hui conseillé de faire le diagnostic sérologique après 16 à 18 mois après la naissance. On estime que le pourcentage de transmission de la mère à l'enfant est de l'ordre de 20 à 30%. [13]

## **2. La tuberculose pulmonaire**

### **2.1 Historique**

La tuberculose est connue depuis le moyen-âge. En effet, en 1865 J.A. VILLEMEN s'appuyant sur les expériences qu'il avait pratiqué sur des lapins conclut que la tuberculose, maladie transmissible et contagieuse serait le fait d'un agent causal spécifique.

En 1882, Robert KOCH, médecin allemand découvre le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis* et réussit sa culture sur sérum de bœuf coagulé. En 1884, il mit au point la tuberculine.

En 1885, ZIEHL et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basée sur leur acido-alcool-résistance. Cette méthode est aujourd'hui, utilisée dans les laboratoires d'analyses médicales pour le diagnostic de la tuberculose.

A partir de 1895, de nombreuses mycobactéries (autres que *M. tuberculosis*) furent découvertes.

En 1909, la tuberculine fut utilisée par C.MANTOUX (1879-1947) pour mettre en évidence l'allergie aux bacilles tuberculeux.

Le médecin A.CALMETTE (1863-1933) et le vétérinaire C.GUERIN (1872-1961) constatèrent que l'ensemencement d'une souche virulente de *Mycobacterium tuberculosis* sur un milieu fait de pomme de terre, bile de bœuf et glycérine n'altérait, en dehors de son pouvoir pathogène, aucun des caractères principaux du bacille, ni celui d'induire une allergie.

Entre 1906 et 1921 des ensemencements répétés à 230 ont rendu les souches de *Mycobacterium tuberculosis* non pathogènes.

Dès 1921, la vaccination par le B.C.G (Bacille de Calmette et Guérin) est utilisée chez l'homme.

Jusqu'aux années 1950, les traitements appliqués furent lourds et souvent inefficaces, il s'agissait :

- des séjours sanatoriaux prolongés ;
- des sels d'or ou de calcium administrés par voie parentérale ;
- de la thoracoplastie ;
- du curage ganglionnaire ;
- du pneumothorax entretenu ;
- de la pneumonectomie.

Mais depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, la chimiothérapie antituberculeuse a vu le jour.

C'est à Waksman, Bugie, Schats, Feldman et Hinshaux que revient le mérite d'avoir prouvé, en 1944, que la streptomycine modifiait l'évolution naturelle de la tuberculose, inaugurant ainsi l'ère de la chimiothérapie antituberculeuse.

De 1951 à 1970, de nombreux antituberculeux ont été découverts, parmi lesquels on peut citer : l'éthambutol, l'isoniazide, le pyrazinamide et la rifampicine. Au cours des dernières décennies, la décroissance progressive de la morbidité et de la mortalité liée à la tuberculose fut maintenue dans les pays industrialisés. En revanche dans les pays en développement et singulièrement en Afrique, une recrudescence de la tuberculose fut observée, surtout au début des années 1990. Cette situation serait en rapport avec l'éclosion de l'épidémie VIH, qui affecte de nombreux pays en Afrique au sud du Sahara. [8,16]

## **2.2 Epidémiologie**

### **• Dans le monde**

La tuberculose, urgence sanitaire mondiale s'inscrit parmi les priorités de santé publique en raison de sa gravité, de son étendue et de son poids socioéconomique. L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 2 milliards le nombre d'individus infectés par le bacille tuberculeux, soit 1/3 de la population mondiale. L'incidence annuelle est de 8,8 millions dont près de 4 millions de cas fortement contagieux. Le taux de décès atteint 3 millions par an.

On prévoit 9 millions de cas en 2005 et 10 millions de cas en 2015. Près de la moitié seront des cas de tuberculose à microscopie positive (TPM+). [8,9]

- **En Afrique**

L'Afrique, avec 11% de la population mondiale, supporte 27% du poids de la tuberculose. Sur le continent, 2 millions de cas sont attendus chaque année et 700 mille décès y sont enregistrés. L'Afrique est l'une des 2 régions où l'incidence de la tuberculose augmente rapidement avec une moyenne de 229 cas pour 100.000 habitants. L'épidémie du VIH est la principale cause de cette augmentation. [8,9]

- **Au Mali**

En 2005, selon l'OMS, la prévalence estimée de l'infection tuberculeuse était de 123 pour 100 000 habitants. L'incidence estimée de la tuberculose toutes formes confondues était de 37470 cas par an

parmi lesquels les cas contagieux représenteraient 16710 malades soit 144 cas de TPM+ pour 100.000 habitants par an.

Les résultats du traitement des nouveaux cas TPM+ de la cohorte 2003 montrent un taux de succès du traitement de 65,5% avec 15,5% de perdus de vue et 9,4% de décès.

Au cours de la même année, 4523 cas de BK toutes formes confondues dont 3069 nouveaux cas contagieux, ont été notifiées par le PNLT, soit un taux de détection des cas à frottis positifs de 18%.

Soixante quatorze pour cent (74%) des nouveaux cas contagieux de tuberculose ont été notifiées par le district de Bamako, les régions de Mopti, Ségou et Sikasso. Cependant c'est à Bamako, la capitale (11% de la population totale du pays), que 1247 cas soit 48% de l'ensemble des TPM+ dépistés ont été enregistrés.

Le sexe ratio est de deux hommes pour une femme en général ; il augmente à mesure que l'âge augmente allant de 1 en dessous de 15 ans jusqu'à 3 hommes pour une femme chez les personnes de 55 ans et plus en 2003. La répartition par tranches d'âges des nouveaux cas de tuberculose est restée presque identique au fil des années : les jeunes adultes de 25 à 34 ans demeurent les plus touchés suivis des adultes de 35 à 44 ans. Les groupes de population les plus touchés sont les personnes vivant avec le VIH, les habitants des quartiers les plus défavorisés, les groupes qui vivent en promiscuité (prisonniers...) et les enfants de moins de 5 ans en contact des cas contagieux. La

présence des populations pauvres et nomades dont l'accès aux soins est restreint pourrait expliquer le taux plus élevé dans les régions septentrionales du pays. [8, 9,17]

## 2.3 Physiopathologie

### 2.3.1 Agent pathogène :

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie, bacille acido-alcoolo-résistant, aérobic strict, immobile, non capsulé, asporulé, communément dénommé bacille tuberculeux, dont la variété la plus répandue est représentée par le bacille de type humain, *Mycobacterium tuberculosis* (99% des cas). Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par une autre variété, *Mycobacterium bovis*, transmissible à l'homme (1% des cas).

En Afrique, on a identifié chez l'homme un bacille de type intermédiaire, *Mycobacterium africanum*, dont la pathogénicité est la même que *M.tuberculosis*. Le bacille tuberculeux est un bacille à croissance lente (division toutes les 20 heures) avec un taux élevé de mutants résistants aux antibiotiques.

### 2.3.2 Transmission :

Elle est interhumaine et se fait par voie respiratoire (gouttelettes de Pflügge) à partir d'un patient excréteur de BK. Ce risque de transmission existe lorsque l'examen direct (expectorations, tubages, lavage broncho alvéolaire) est positif. Ceci correspond à une densité bactérienne d'environ  $10^4$  bactéries/ ml de crachat. Elle est favorisée par la toux et l'expectoration. [13,18]

### 2.3.3 Aspects cliniques de la tuberculose pulmonaire

La définition clinique réactualisée du C.D.C incluant la tuberculose comme critère de définition représente le support de base de l'ensemble des manifestations cliniques liées au VIH en Afrique.

Les plaintes fonctionnelles respiratoires sont au premier plan. [6,19]



**Tableau III : Symptomatologie clinique du VIH associé à la tuberculose dans les pays en voie de développement.**

<b>SIGNES CLINIQUES</b>		
Signes cliniques ou symptômes	HIV (+) patients (%)	HIV (-) patients (%)
Pertes de poids	30-85	11-35
Fièvre au long cours > 2-4 sem	30-85	15-30
Diarrhée	10-51	1-23
Muguet	5-11	<1
Lymphadénopathie	11-80	3-44
Toux	50	50-75
Hémoptysie	15	20
Zona	8-15	<1

**SOURCE 5. Soukoudjou P.** Aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire au cours de l'infection à VIH/SIDA Thèse Médecine, Bamako, 1999, **88**.

### **Signes fonctionnels et généraux**

Les premières manifestations sont habituellement spécifiques : fièvre, asthénie, altération de l'état général. De façon générale, la majorité des patients présentant une affection pulmonaire dans le cadre du SIDA reste asymptomatique pendant des semaines voire des mois. L'atteinte pulmonaire est suggérée par l'installation d'une dyspnée accompagnée de toux non productive. Parfois la soudaineté et la sévérité de l'atteinte de l'état général, la fièvre élevée persistante, l'amaigrissement rapide orientent vers une pathologie infectieuse aiguë. Un tel tableau doit désormais faire suspecter la tuberculose chez un malade séropositif et faire multiplier les recherches de bacilles tuberculeux.

Selon le stade du diagnostic de la tuberculose au cours du VIH et du SIDA, la clinique peut être pauvre ou révéler un syndrome de polyadénopathies ainsi que d'autres affections telles que : candidoses orales, ulcération herpétique génitale ou péri anale.

### **2.3.4 Sémiologie radiologique de la tuberculose pulmonaire**

On distingue deux phases évolutives de l'atteinte pulmonaire par la tuberculose :

- La tuberculose primaire ou primo-infection tuberculeuse
- La tuberculose secondaire ou tuberculose pulmonaire [6, 19,20]

#### **2.3.4.1 Primo-infection tuberculeuse**

La primo-infection est la conséquence de la première pénétration du bacille de KOCH (BK) dans un organisme indemne de tout contact antérieur. Dans les formes latentes (95%), la seule traduction de la primo-infection tuberculeuse est l'installation de l'allergie tuberculique découverte le plus souvent par examen systématique. Elle ne s'accompagne d'aucun signe clinique, ni radiologique.

Les formes patentes (5% des cas) s'accompagnent souvent, mais non toujours de symptômes fonctionnels et généraux. En fait leur expression habituelle est principalement radiologique.

#### **2.3.4.2 Tuberculose pulmonaire commune**

C'est le résultat soit d'une surinfection exogène à partir d'un sujet très contagieux (tuberculose primaire), soit d'une réinfection tuberculeuse, granulome ou tuberculose pulmonaire insuffisamment ou non traité ayant laissé en place des bacilles vivants (tuberculose secondaire).

Diverses caractéristiques de l'image radiologique évoquent la nature tuberculeuse des lésions.

Ce sont :

- La bilatéralité des lésions ;
- Leur topographie apico-postérieure ;
- L'aspect de nodules isolés ou confluent en un infiltrat ;
- La présence de calcifications ;
- La persistance de l'image pendant plusieurs semaines.

Les anomalies observées sont variables. On peut les observer isolées ou associées : les nodules, les opacités en plage, les cavités, les tuberculomes, les bronchocèles auxquels se superposent les conséquences de la fibrose qui les entoure source de rétraction.

#### **2.3.5 Miliaire tuberculeuse :**

L'irruption massive de bacilles de KOCH dans la circulation sanguine entraîne une dissémination hématogène aiguë. On la rencontre dans les suites immédiates de la primo-infection. On la voyait jadis surtout chez les nourrissons mais on la rencontre

actuellement de plus en plus chez les sujets âgés. Dans ce dernier cas, la dissémination est surtout lymphatique ou bronchique (miliaire froide).

### **2.3.6 Diagnostic bactériologique**

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. [8,18]

#### **2.3.6.1 Examen microscopique des crachats**

##### •Principe :

Les mycobactéries, du fait de la structure de leur paroi, ne prennent pas les colorations usuelles comme celles utilisées pour la coloration de Gram. Elles sont capables en revanche d'être colorées par la fuchsine 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 antituberculeux. L'utilisation des récipients stériles, à usage unique et à fermeture hermétique est recommandée.

##### •Coloration :

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

#### **2.3.6.2 La méthode de ZIEHL NEELSEN**

Elle est utilisée pour mettre en évidence les propriétés acido-alcool-résistance du *Mycobacterium*. Elle se déroule comme suit :

- Fixer le frottis sur lame ;
- Recouvrir le frottis fixé de fuchsine phéniqué pendant trois minutes ;
- Chauffer, rincer à l'eau courante et décolorer avec un mélange acide alcool pendant 3 à 5 secondes ;
- Colorer au bleu de méthylène pendant 30 secondes ;

- Rincer de nouveau à l'eau courante ;
- Observer au microscope (utiliser l'objectif à immersion x 100 et un oculaire x 10).

Les bacilles apparaissent comme des chapelets de bâtonnets rouges, de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de longueur et de 0,2 à 0,4  $\mu\text{m}$  de largeur. [8,21]

### **2.3.6.3 La méthode fluorescente**

Plusieurs laboratoires ont remplacé la technique de Ziehl Neelsen par celle de la coloration à l'auramine phéniquée, qui représente les mêmes propriétés que la fuchsine pour colorer les mycobactéries. L'observation est effectuée sur un microscope à fluorescence, à l'objectif x 25, ce qui permet d'examiner la totalité du frottis en 5 minutes au moins.

### **2.3.6.4 Sensibilité de l'examen microscopique**

Pour que la recherche microscopique des bacilles tuberculeux dans le frottis soit positive, il faut qu'il y ait au moins 10.000 microorganismes par millilitre d'expectoration. En cas d'infection par le VIH, le taux de positivité des frottis dépend du degré de déficience immunitaire.

NB : la recherche du bacille tuberculeux peut se faire sur tout liquide pathologique (liquide articulaire, ascite, pleural, céphalo-rachidien, gastrique...).

### **2.3.6.5 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 Löwenstein-Jensen est le milieu le plus couramment utilisé en raison de sa grande sensibilité. Les colonies de *M. tuberculosis* s'y développent en général pendant au moins 21 jours sur milieu solide. Les résultats sont exprimés quantitativement en nombre de colonies par tube. [8,18]

### **2.3.6.6 Tests tuberculiques**

#### **2.3.6.6.1 La percuti-réaction :**

La tuberculine est appliquée sur l'épiderme qu'elle pénètre s'il est assez fin. Ce procédé est utilisé chez les enfants. Chez l'adulte, l'épaisseur habituelle des téguments rend les résultats inconstants. On a recourt, soit à la pommade (Moro Patch), soit au timbre tuberculinique.

#### **2.3.6.6.2 L'intradermo-réaction :**

Sous nos tropiques, l'I.D.R (intradermoréaction) 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 0,1ml de tuberculine purifiée, correspondant à 5 unités de tuberculine PPD-S (Etats-Unis), à 2 unités de tuberculine RT 23 (OMS). [18]

#### **2.3.6.7 Les nouvelles méthodes diagnostiques**

##### **2.3.6.7.1 La respirométrie radiométrique ou BACTEC :**

C'est une méthode de détection rapide de la croissance des mycobactéries en milieu liquide. Elle est basée sur la mesure du CO<sub>2</sub> marqué par le carbone 14 libéré par les mycobactéries au cours de leur croissance. Des quantités minimales de CO<sub>2</sub> marqués pouvant être mesurées. La présence des mycobactéries est détectée précocement, en moyenne 8 à 14 jours après mise à culture selon que les prélèvements soient positifs ou non à l'examen microscopique. C'est actuellement la méthode la plus rapide pour la réalisation de l'antibiogramme effectué en moyenne en 7 jours.

##### **2.3.6.7.2 Méthodes immunologiques**

De nombreux essais ont été effectués pour mettre au point une sérologie spécifique de la tuberculose.

Jusqu'ici, aucun d'entre eux n'a donné des résultats satisfaisants probablement parce que les antigènes utilisés purifiés contiennent des déterminants antigéniques présents chez l'ensemble des mycobactéries. Ils entraînent des réactions croisées entre *Mycobacterium* et les autres mycobactéries.

-Le test immuno-chromatographique (ICT)

-Le test ICT ou kid ICT tuberculosis Arad est un test rapide basé sur la détection d'anticorps contre *M.tuberculosis* dans le sang total, le plasma, le sérum et les fluides

des sites extra pulmonaires tels que les fluides pleuraux, péritonéaux ou lymphatiques chez les patients atteints de tuberculoses.

Le test utilise de nombreux antigènes sécrétés par *M.T* pendant une infection tardive. Il s'est avéré négatif chez les sujets infectés par le VIH, donc il n'est pas efficace dans le diagnostic de la tuberculose dans les pays à forte prévalence de l'infection par le VIH. [8]

### **2.3.6.8 Les techniques d'amplification génique :**

Elles consistent à amplifier et détecter une séquence nucléique spécifique. Ces méthodes ont la potentialité d'identifier spécifiquement les bacilles tuberculeux en quelques heures directement dans les échantillons cliniques sans qu'une culture bactériologique soit nécessaire au préalable. Elles regroupent les différentes techniques qui varient par leur procédé d'amplification.

Les plus répandues sont :

- PCR (Polymérase Chain Réaction) ;
- LCR (Réaction en Chaîne par Ligase) (RCL) ;
- SDA (Amplification par déplacement de brin);
- L'amplification iso thermique d'ARN via un intermédiaire d'ARN.

L'amplification génétique ne peut être appliquée avec sensibilité à la détection de *M.T* dans les produits pathologiques à microscopie négative. En revanche, sa sensibilité étant supérieure à 95% pour les prélèvements à microscopie positive. Elle pourrait être appliquée à l'identification des BAAR visibles à l'examen microscopique. [8]

### **2.3.7 Traitement**

#### **2.3.7.1 But :**

- Guérir les malades
- Eviter la transmission de la maladie donc sa dissémination
- Diminuer la mortalité et la morbidité
- Eviter les rechutes

#### **2.3.7.2 Moyens :**

Les moyens utilisés sont les médicaments antituberculeux essentiels

<<OMS>>. Ils ont trois propriétés principales : être bactéricides, stérilisants et capable de prévenir des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers.

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

Le pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bacilles situés à l'intérieur des macrophages.

La streptomycine est active de son côté contre les bacilles se multipliant dans le milieu extracellulaire.

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

D'autres médicaments utilisés, identifiés comme antituberculeux mineurs ou de seconde intention : l'éthionamide, la cyclosérine, la capréomycine, les quinolones et l'acide para-amino-salicylique retiré aujourd'hui du marché. [8,18]

**Tableau IV : Posologie recommandée des médicaments antituberculeux essentiels de première intention.**

Médicament (abréviation)	Mode d'action	Dose recommandée en mg/kg de poids corporel	
		Quotidienne	Intermittente (3fois par semaine)
Rifampicine(R)	Bactéricide	10(8-10)	10(8-10)
Isoniazide(H)	Bactéricide	5(4-6)	10(8-10)
Pyrazinamide(Z)	Bactéricide	25(20-30)	35(30-40)
Streptomycine(S)	Bactéricide	15(12-18)	15(12-18)
Ethambutol(E)	Bactériostatique	15(15-20)	30(25-35)

**SOURCE [8] Kougue L M E.** Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs. Thèse Médecine, Bamako, 2006, **66** : 88P.

**Tableau V : Association à des doses fixes de la liste modèle des médicaments essentiels de l’OMS (revue avril 2002).**

Médicament	Présentation	Concentration pour utilisation quotidienne	Concentration pour utilisation intermittente (3 fois par semaine)
Rifampicine+ Isoniazide(RH)	Comprimé  Comprimé ou sachet	150mg + 75mg 300mg +150mg 60mg +30mg	150mg +150mg  60mg + 60mg
Ethambutol+ Isoniazide(EH)	Comprimé	400mg +150mg	–
Rifampicine+ Isoniazide+ Pyrazinamide(RHZ)	Comprimé Comprimé Ou sachet	150mg +75mg +400mg 60mg +30mg +150mg	150mg +150mg +500mg
Rifampicine+ Isoniazide+ Pyrazinamide+ Ethambutol(RHZE)	Comprimé	150mg +75mg +400mg +275mg	– –

**SOURCE :** [8] Kogue L M E. Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs. Thèse Médecine, Bamako, 2006, 66 : 88P.

**Tableau VI : Schémas thérapeutiques recommandés pour chaque catégorie de traitement.**

Catégorie	Patients atteints de	Schémas thérapeutiques de la
-----------	----------------------	------------------------------



Diagnostiquée	tuberculose	tuberculose	
		Phase initiale (tous les jours)	Phase d'entretien (tous les jours ou 3 fois par semaine)
I	Nouveaux cas de TPM+ Nouveaux cas de TPM- avec lésions parenchymateuses étendues ; grave infection simultanée du VIH ; TEP graves	2RHZE	4RH
II	Rechute, échec Reprise	2RHZES/1RHZE	5RHE
III	Nouveaux cas de TPM- autres que la catégorie I ; TEP moins graves	2RHZ	4RH

**SOURCE [8] Kougue L M E.** Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs. Thèse Médecine, Bamako, 2006, **66** : 88P.

**Tableau VII : Effets indésirables mineurs des antituberculeux.**

Effets secondaires	Le ou les médicaments probablement responsables	Prise en charge
Anorexie, nausées	Rifampicine	Prendre le médicament juste avant le coucher
Douleurs abdominales	Pyrazinamide	Aspirine
Douleurs articulaires	Isoniazide	Pyridoxine : 10 mg/j
Sensation de brûlure aux pieds		

Urines rouge orangées	Rifampicine	Rassurer le malade
-----------------------	-------------	--------------------

**SOURCE [8] Kougue L M E.** Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs. Thèse Médecine, Bamako, 2006, **66** : 88P.

**Tableau VIII : Effets indésirables majeurs des antituberculeux.**

<b>Effets secondaires</b>	<b>Le ou les médicaments probablement responsables</b>	<b>Prise en charge</b>
Surdité (si pas de cérumen à l'otoscope) et/ou Vertige (nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine, Donner l'Ethambutol
Ictère à l'exclusion d'autres causes	Isoniazide, Rifampicine et Pyrazinamide	Arrêter les médicaments et revoir les posologies
Vomissements, �tats confusionnels (suspicion d'hépatite médicamenteuse pré icter�)	La plupart des antituberculeux	Arrêter les antituberculeux. Faire en urgence les tests de la fonction hépatique et le taux de prothrombine

Troubles visuels à l'exclusion d'autres causes	Ethambutol	Arrêt
Choc, purpura, Insuffisance rénale aigue	Rifampicine	Arrêt

**SOURCE [8] Kougue L M E.** Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs. Thèse Médecine, Bamako, 2006, **66** : 88P.

### **La vaccination par le BCG :**

Le BCG n'empêche pas l'infection par le bacille tuberculeux mais protège les enfants contre les formes graves de la maladie (méningite, formes disséminées) ; il a donc peu d'intérêt sur l'épidémiologie.

## **3. Co-infection BK/VIH**

### **3.1 Epidémiologie**

En 2001 on estimait qu'un tiers des 36 millions de personnes vivant avec le VIH avait une co-infection avec le bacille de la tuberculose et 70% de ces personnes vivent en Afrique subsaharienne.

En 2002, on a estimé la proportion des tuberculeux co-infectés par le VIH à 10% au niveau mondial et à 30% en Afrique subsaharienne.

En 2003 à l'échelle mondiale, il y a eu 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculose dont 670000 parmi les porteurs du VIH.

L'Afrique avec 25 millions de personnes séropositives pour le VIH représente à elle seule 65% des personnes infectées par le VIH dans le monde et c'est sur ce continent que la co-infection VIH/*Mycobacterium tuberculosis* est la plus fréquente. [5, 8, 9]

#### **•Au Mali**

En 2007, la prévalence était estimée à 16,2% de la population [11]. Le cycle induit entre maladie et pauvreté est d'autant plus marquée que la tuberculose et le VIH touchent les tranches de la population les plus actives (25 à 45 ans) sur le plan économique. [8,17]

### **3.2 Dépistage de la co-infection**

Le dépistage de la co-infection BK-VIH a pour objectif :

- D'assurer une prise en charge précoce des malades Co-infectés ;
- De surveiller la tendance de l'infection par le VIH chez les malades tuberculeux ainsi que la prévalence de tuberculose chez les personnes infectées par le VIH. [8]

### 3.3 Diagnostic de la tuberculose chez les VIH+

Dans les pays à forte prévalence d'infection par le VIH, la tuberculose peut être le premier signe de l'infection par le VIH. La maladie se développe souvent à un stade précoce de l'infection par le VIH et se présente alors comme une forme pulmonaire à frottis positifs. Cependant lorsque l'infection par le VIH est à un stade avancé, le diagnostic de tuberculose est plus difficile car les crachats sont souvent négatifs, la clinique et la radiographie sont atypiques. Les formes pulmonaires à frottis négatifs et les formes extra pulmonaires sont alors plus fréquentes. Les caractéristiques de la tuberculose dépendent donc du degré d'immunodépression au moment où se développe la maladie :

**Tableau IX : caractéristiques, cliniques, bactériologiques, radiologiques et biologiques de la tuberculose chez l'immunodéprimé.**

Caractéristiques	Infection précoce par le VIH	Infection tardive par le VIH
Formes cliniques	TB pulmonaire	TB disséminée ou EP TP à frottis négatifs Signes généraux prédominant (fièvre, amaigrissement)
Bacilloscopie	souvent positive	positive ou négative
Radiographie	cavités plus fréquentes	opacités, infiltrats sans cavernes
T CD4+	< 500/mm <sup>3</sup>	< 100/mm <sup>3</sup>

**SOURCE [8,21]**

L'examen des crachats reste l'élément indispensable au diagnostic de la tuberculose en raison de sa capacité à identifier les cas contagieux à frottis positifs.

### 3.4 Prise en charge des malades VIH+ atteints de tuberculose

Le traitement de la tuberculose est la priorité et doit être supervisé (DOTS).

Les régimes de traitement sont les mêmes que pour les malades VIH négatifs. La réponse au traitement est similaire et l'expectoration devient négative aussi vite que chez les tuberculeux non infectés par le VIH.

Toutefois les tuberculeux infectés par le VIH ont un risque plus élevé de toxicité liée aux médicaments.

Mortalité élevée en cours de traitement (souvent liée à d'autres causes).

Rechute et réinfection.

Etant donné que les troubles gastro-intestinaux sont fréquents chez les patients VIH+, la malabsorption doit être considérée quand la tuberculose persiste en dépit d'un traitement adéquat. En cas de retraitement, il est indispensable d'utiliser une seringue et aiguille stériles pour chaque injection de streptomycine.

La prévention des infections opportunistes par le Cotrimoxazole (TMP-SMX)= Cotrim® = Bactrim® = Eusaprim® est indiquée pour les tuberculeux VIH+ ayant un taux de T CD4+ < 350/mm<sup>3</sup> : 1 comprimé de 960 mg ou 2 comprimés de 480 mg par jour. Si les T CD4+ ne sont pas disponibles facilement, donnez le Bactrim® à tous les malades tuberculeux VIH+.

La prophylaxie peut être arrêtée 6 mois après que le taux de T CD4+ soit devenu > à 350/mm<sup>3</sup> (sous ARV). [8]

### **3.5 Traitements Antirétroviraux**

Les critères cliniques et biologiques d'éligibilité sont la sérologie VIH+ confirmée et 1 des 3 critères suivants :

- Patient symptomatique, stade 4, sans tenir compte des T CD4+.
- Patient symptomatique, stade 3, avec quelques signes de gravité (Tuberculose, Candidose œsophagienne, Herpès) + T CD4 < 350/mm<sup>3</sup>.

T CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>.

**N B** : selon la classification de l'OMS et du CDC pour l'adulte

- Tuberculose extra- pulmonaire = stade 4
- Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente = stade 3

La plupart des tuberculeux VIH positifs sont donc éligibles pour le traitement par ARV et seront référés à un site de traitement ARV accrédité.

Chez les malades Co-infectés, la priorité est de traiter la tuberculose. Le moment opportun pour démarrer la trithérapie est défini en fonction de l'état clinique et du taux de T CD4+, comme indiqué dans le tableau suivant :

**✓ Traitement des malades Co-infectés BK - VIH/SIDA.**

- Traiter par ARV tous les patients infectés par le VIH présentant une tuberculose active quelque soit le niveau de CD4.
- Commencer d'abord le traitement de la tuberculose en premier, puis le traitement ARV 15 jours après le début du traitement de la tuberculose.
- L'efavirenz sera préféré parmi les INNTI.

**Source : Nouvelles recommandations nationale [22].**

D4T : Stavudine; AZT : Azidothymidine ; 3TC : Lamivudine ; EFV : Efavirenz ;  
ABC : Abacavir

En cas de traitement antituberculeux combiné aux ARV, on utilise l'efavirenz à la place de névirapine, car elle réduit la dose efficace de rifampicine et augmente le risque d'hépatotoxicité.

D4T augmente le risque de neuropathie périphérique lié à l'isoniazide (INH). Pour prévenir, on donnera de la pyridoxine ou vitamine B6 (1 comprimé de 50 mg par jour).

- AZT augmente le risque d'anémie.

Après la mise en place du traitement ARV certains malades développent un syndrome de reconstitution immunitaire (SRI), qui se traduit par une détérioration clinique avec de fortes fièvres, aggravation de la symptomatologie respiratoire, augmentation des adénopathies. Ce syndrome correspond à une réponse inflammatoire à l'infection opportuniste et ne doit pas être considéré comme un échec clinique. Le traitement antituberculeux doit être maintenu et le malade sera référé au médecin responsable du traitement ARV pour traitement approprié. [8]

### **3.6 Prévention de la tuberculose chez les malades VIH+**

Tout patient VIH+ doit être protégé de tout contact avec les malades tuberculeux et être informé des situations qui augmentent le risque de contracter la tuberculose.

A l'hôpital, les malades infectés par le VIH doivent être séparés des suspects et des cas de tuberculose pulmonaire.

Assurer une ventilation fréquente des salles d'attente et d'hospitalisation, urgences, laboratoire et service de radiographie.

Partout où les patients infectés par le VIH sont regroupés (services hospitaliers, groupe de soutien communautaire, prisons...) il faut prendre garde à la possibilité de survenue d'une tuberculose et assurer le dépistage précoce et traitement opportun de la maladie.

Vacciner les enfants avec le BCG, même séropositifs, sauf ceux qui sont atteints de sida ou dénutris ou < 2,5 kg.

Le traitement préventif par l'INH est recommandé par l'OMS pour les personnes infectées par le VIH. En pratique, vu les difficultés d'exclure une tuberculose active ou

même latente chez ces personnes, cette mesure n'est pas recommandée par le PNLT du Mali. [8]

## **II METHODOLOGIE**



## **1. Cadre et lieu de l'étude**

Notre étude consistait à déterminer la prévalence des cas de culture positive chez les patients VIH+ dont l'examen microscopique direct s'est révélé négatif.

Il s'agit d'établir une fiche de demande de recherche des BAAR (Bacilles Acido-Alcolo Résistant) au cours de la consultation des PVVIH qui ont une toux supérieure à 2 semaines. La microscopie est réalisée sur une partie des crachats sur place dans le laboratoire du centre de santé où les prélèvements ont eu lieu et l'autre partie est transportée sécurisée au laboratoire de l'Institut Nationale de Recherche en Santé Publique (l'I.N.R.S.P) pour y effectuer la culture.

Notre étude s'est réalisée dans le centre de santé de référence de la commune I au niveau de l'USAC.

Le centre de santé de référence de la commune I (CS Réf CI) est situé au centre de Korofina Nord qui est l'un des quartiers de la commune I qui s'étend sur une superficie de 34,26 km<sup>2</sup>, soit 12,83% de la superficie du District de Bamako. Sa population est estimée à 297 206 habitants, soit une densité moyenne de 8675 habitants /km<sup>2</sup> en 2008.

La commune I est limitée :

- Au Nord et à l'Est par le cercle de Kati ;
- Au Sud par le fleuve Niger ;
- À l'Ouest par la commune II (le marigot de Korofina limitant les deux collectivités).

Elle comprend 9 quartiers répartis en 10 aires de santé dont un à cheval sur deux quartiers (ASACOKOSSA).

### **L'UNITE USAC**

Rattachée au centre de santé de référence de la commune I, l'USAC fut créée le 19 mars 2007 et comporte 3 salles en tout dont une salle pour le médecin consultant, une pour le pharmacien et une autre pour les conseillères psycho-sociales.

Le personnel d'unité est constitué de :

- un médecin
- un pharmacien

- une assistante sociale
- 2 conseillères psycho-sociales

A cela s'ajoute :

- 1 médecin stagiaire
- un interne en médecine

## **2. Période et types d'études:**

Il s'agit d'une étude longitudinale sur 12 mois allant du 10 juin 2009 au 10 mai 2010.

## **3. Population d'étude :**

Elle s'applique à tout patient dépisté VIH positif au niveau de l'USAC ou référé à l'USAC âgé de plus de 15 ans ayant une toux supérieure à 2 semaines ou des signes en faveur de la tuberculose.

## **4. Critères d'inclusion :**

- Tous les patients séropositifs chez lesquels la recherche de BAAR à l'examen microscopique direct s'est révélée négatif.
- Tous les patients séropositifs chez lesquels la culture s'est révélée positive.

## **5. Critères de non inclusion :**

Patients séropositifs avec symptôme pulmonaire non tuberculeux.

## **6. Echantillonnage**

Notre étude est constituée par les PVVIH pris en charge par l'USAC de la commune I répondant aux critères d'inclusion pendant la période d'étude.

## **7. Les variables étudiées**

Elles concernaient : l'âge, le sexe, le statut matrimonial, la profession, les données cliniques, para cliniques et thérapeutiques.

## **8. Techniques de mesure des variables :**

Ces variables ont été mesurées en fonction des données sociodémographiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques recueillies sur une fiche d'enquête conçue à cet effet.

### **8.1. Interrogatoire :**

Elle nous a permis :

- d'obtenir l'identité du malade : âge, sexe, profession, ethnie, situation matrimoniale, lieu de résidence.
- de connaître le motif de consultation : fièvre au long cours, toux chronique, altération de l'état général, diarrhée chronique, adénopathie, candidose, douleur thoracique, hémoptysie.

## **8.2. Examen physique :**

Elle consistait à faire l'examen complet du malade appareil par appareil. Cet examen nous a permis de :

- Prendre la température, la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, le poids, la taille l'I.M.C (indice de masse corporelle), l'indice de Karnofski [1].
- calculer L'IMC en fonction du poids et de la taille suivant formule de l'index de Quételet :

$IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille en (m)}^2$

IMC < 18,5 = sujets maigres ;

IMC entre 18,5 et 24,9 = poids normal ;

IMC entre 25 et 29,9 = sujets en surpoids ;

IMC entre 30 et 40 = sujets obèses ;

IMC > 40 = obésité morbide (OMS/FID).

Les critères diagnostiques du SRI au cours de l'infection par le VIH :

- Trithérapie anti-VIH efficace
- Diminution de la charge virale plasmatique
- Augmentation des lymphocytes CD4
- Symptomatologie clinique évoquant un processus inflammatoire
- Pas d'évidence d'une nouvelle infection opportuniste
- Absence de signes évoquant une toxicité médicamenteuse

## **8.3 Examens complémentaires :**

- **Diagnostic sérologique du VIH**

Il repose sur le dépistage des anticorps (ac) anti-VIH qui nécessite la réalisation systématique sur le même prélèvement, de deux techniques dont au moins un ELISA

mixte (détectant les ac antiVIH1 et antiVIH2). Tout prélèvement positif doit être confirmé par un *western blot*.

Le test de confirmation permet de préciser la spécificité VIH1 et VIH2.

Il peut aussi se faire par la mise en évidence du virus ou d'antigènes viraux par antigénémie p24, culture cellulaire, virémie plasmatique ou polymérase Chain Réaction (PCR).

C'est pourquoi il est aujourd'hui conseillé de faire le diagnostic sérologique après 16 à 18 mois après la naissance.

On estime que le pourcentage de transmission de la mère à l'enfant est de l'ordre de 20 à 30%. [11]

- ***Culture des mycobactéries***

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 Löwenstein-Jensen est le milieu le plus couramment utilisé en raison de sa grande sensibilité. Les colonies de *M. tuberculosis* s'y développent en général pendant au moins 21 jours sur milieu solide. Les résultats sont exprimés quantitativement en nombre de colonies par tube. [8,18]

- **Dosage du taux des lymphocytes TCD4 :**

Le dosage des lymphocytes TCD4 est réalisé au BD FACSCOUNT suivant les étapes ci-dessous :

- ✓ Préparation des contrôles et des échantillons cliniques
- ✓ Analyse des contrôles
- ✓ Analyse des échantillons cliniques
- ✓ Entretien quotidien

- **Dosage de la Charge virale :**

- ✓ Centrifuger le tube de sang 2500 tours/minutes.
- ✓ Décanter un maximum de plasma (200 microlitres dans un premier tube de 2 millilitres), congeler a -20°C ; sinon extraire de suite pour la charge virale ARN du VIH qui est exprimée en copie par millilitres.

### **9. Considération éthique et déontologique:**

Les participants à l'étude n'ont reçu aucune compensation financière directe. Les traitements antituberculeux et du sida ont été fournis gratuitement conformément à la politique nationale.

Un consentement verbal libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude.

Le refus du patient à ne pas participer à cette étude n'empêchait en rien sa prise en charge et son suivi dans le centre. Les renseignements donnés par chaque patient étaient totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les informations personnelles concernant chaque patient étaient codifiées par un numéro qui ne permettait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

### **10. Saisie et analyse des données :**

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur SPSS 18.0, la rédaction sur Microsoft Word 2007 et les résultats sont présentés sous forme de tableau et de graphique.

### **III. RESULTATS:**

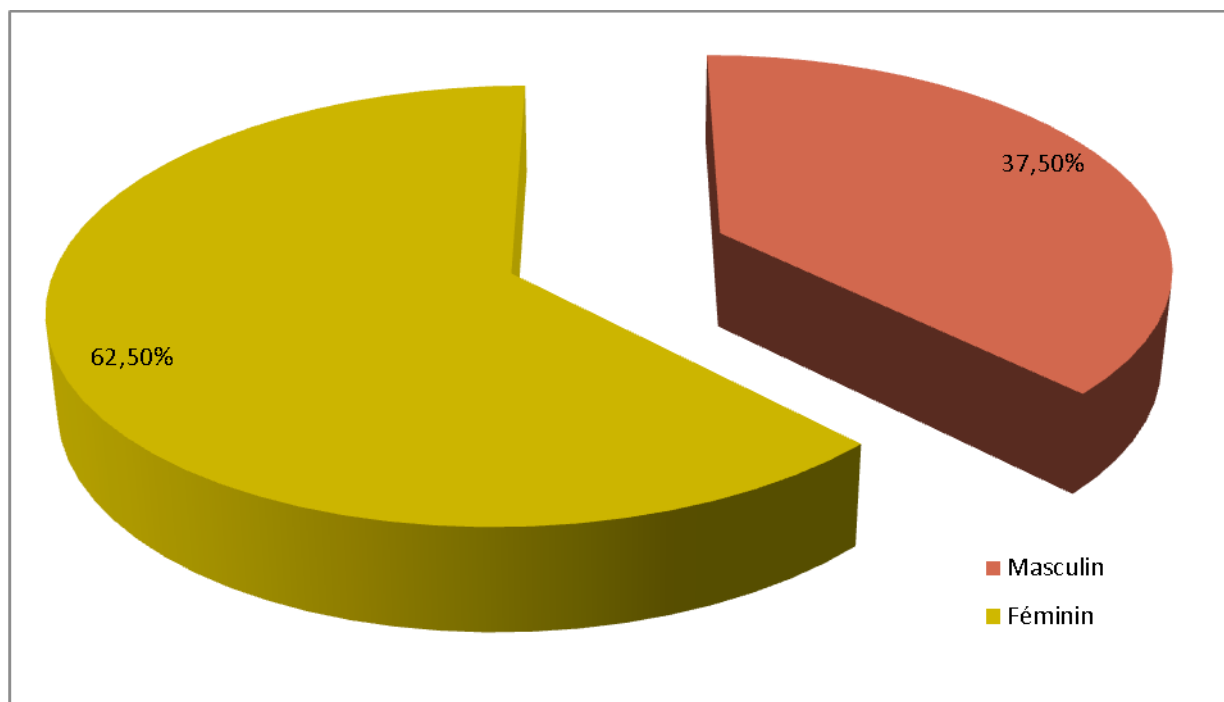
Sur une période de 12 mois allant du 10 juin 2009 au 10 mai 2010 nous avons recensé 121 patients séropositifs au VIH suspects de tuberculose chez lesquels nous avons fait la demande de l'examen microscopique des crachats couplé à la culture. Ainsi 17 patients soit une fréquence de 14,04% sont revenues positifs à l'examen microscopique direct des crachats. Sur les 104 patients restants chez lesquels la culture fut demandée, 32 patients soit une fréquence de 30,8% revenues positifs à la culture étaient sujets de notre étude.

Les tableaux ci-dessous correspondent à nos résultats descriptifs.

**Tableau X:** Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Proportion en %
15-24	4	12,5
25-34	9	28,1
<b>35-44</b>	<b>11</b>	<b>34,4</b>
45-54	6	18,8
55-64	2	6,2
Total	32	100,0

La tranche d'âge de 35 à 44 était le plus représentée avec **34,4%**.



**Fig.1** : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe ratio était de 1,67 en faveur des femmes.

**Tableau XI** : Répartition des patients selon leur résidence

Résidence	Effectif	Proportion en %
<b>Bamako</b>	<b>25</b>	<b>78,1</b>
Koulikoro	6	18,8
Mopti	1	3,1
Total	32	100,0

Plus de 2/3 des patients venaient du district du Bamako.

**Tableau XII** : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Proportion en %
Célibataire	8	25,0



Statut matrimonial	Effectif	Proportion en %
<b>Marié</b>	<b>18</b>	<b>56,2</b>
Veuf (Ve)	6	18,8
Total	32	100,0

Les mariés étaient les plus touchés et représentaient 56,2% des patients

**Tableau XIII** : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Proportion en %
<b>Ménagère</b>	<b>12</b>	<b>37,5</b>
Cultivateur	2	6,3
Secteur informel	7	21,8
Commerçant	8	25,0
Elève, Etudiant	2	6,3
Artiste	1	3,1
Total	32	100,0

Les ménagères étaient les mieux représentées avec une fréquence de 37,5%.

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectif	Proportion en %
Primaire	4	12,5
Secondaire	10	31,3
Medersa	1	3,1
<b>Non scolarisé</b>	<b>17</b>	<b>53,1</b>
Total	32	100,0

Plus de la moitié des patients étaient non scolarisés.

**Tableau XV** : Répartition des patients selon le niveau d'amaigrissement au premier jour du traitement de la tuberculose.

Niveau d'amaigrissement	Effectif	Proportion en %
10% du poids	11	34,4
<b>20% du poids</b>	<b>13</b>	<b>40,6</b>
50% du poids	4	12,5
Poids normal	4	12,5
Total	32	100

Parmi les patients 40,6% avaient un niveau d'amaigrissement à 20%.

**Tableau XVI** : Répartition des patients selon les signes au premier jour du traitement de la tuberculose.

Signes	Effectif (N=32)	Proportion en %
<b>Notion de fièvre</b>	<b>25</b>	<b>78,1</b>
<b>nocturne</b>		
Diarrhée	13	40,1
Zona	4	12,5
Mycose buccale	20	62,5
Vomissement	3	9,4
Dermatite	15	46,9

La plupart des patients avaient une notion de fièvre nocturne soit 78,1%.

**Tableau XVII** : Répartition des patients selon le stade du VIH de l'OMS au premier jour du traitement de la tuberculose.

Stades OMS	Effectifs	Proportion en %
III	13	40,6
<b>IV</b>	<b>19</b>	<b>59,4</b>
Total	32	100,0

Plus de la moitié des patients étaient aux stades IV du VIH de L'OMS.

**Tableau XVIII** : Répartition des patients selon le moment de découverte de la tuberculose après diagnostic du VIH.

Diagnostic de la tuberculose après VIH	Effectif	Proportion en %
<b>Deux mois</b>	<b>15</b>	<b>46,9</b>
Trois mois	12	37,5
Quatre mois	1	3,1
Cinq mois	1	3,1
Six mois	1	3,1
Dix-sept mois	1	3,1
Dix-huit mois	1	3,1
Total	32	100,0

Deux mois seulement après le diagnostic du VIH, 46.9% des patients ont été déclaré tuberculeux.

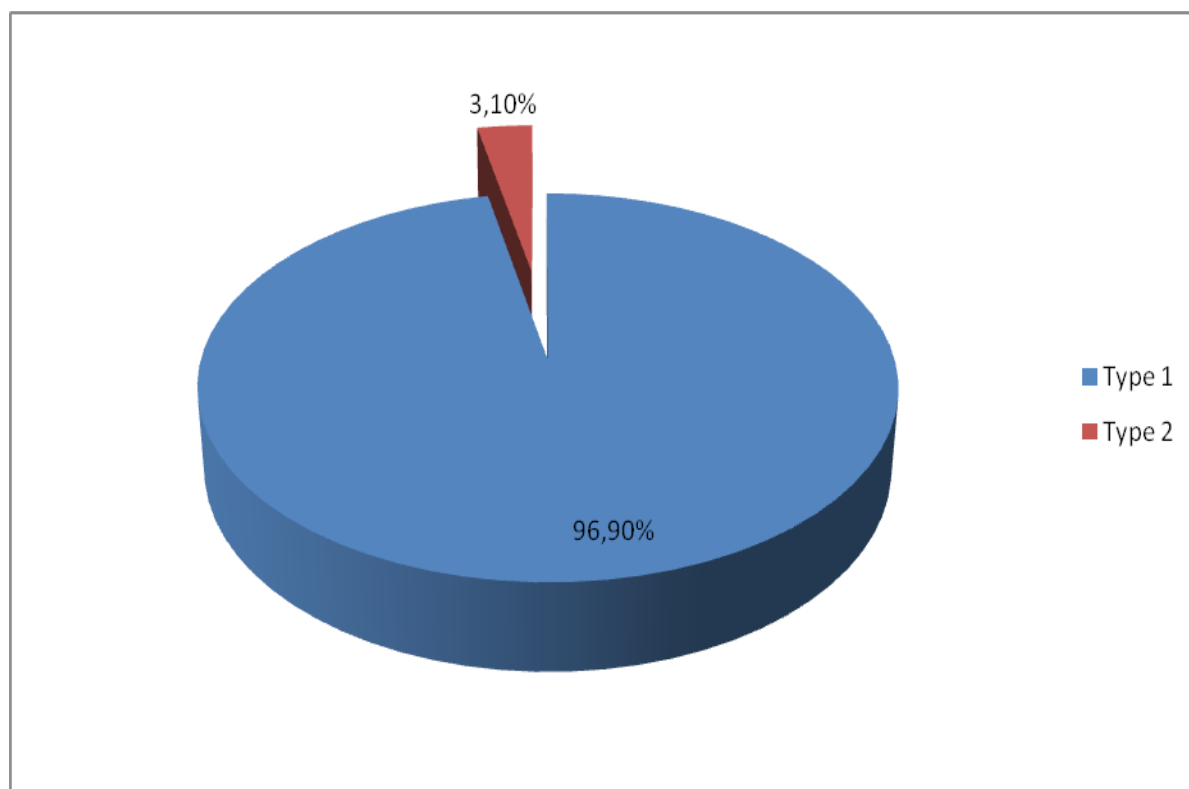
**Tableau XIX** : Répartition des patients selon la découverte de la tuberculose après la mise sous traitement ARV.

Diagnostic de la tuberculose après mise sous ARV	Effectif	Proportion en %
Non sous ARV	3	9,4
<b>Un mois</b>	<b>13</b>	<b>40,6</b>
Deux mois	12	37,5
Trois mois	1	3,1
Cinq mois	1	3,1
Onze mois	1	3,1

Diagnostic de la tuberculose après mise sous ARV	Effectif	Proportion en %
Quinze mois	1	3,1
Total	32	100,0

Plus de 1/3 des patients étaient connus tuberculeux un mois après l'initiation au traitement ARV.

Parmi les patients 3 avaient un taux de CD4>350 et n'étaient sous ARV au moment du diagnostic de la tuberculose.



**Fig.2 :** Répartition des patients selon le type de VIH

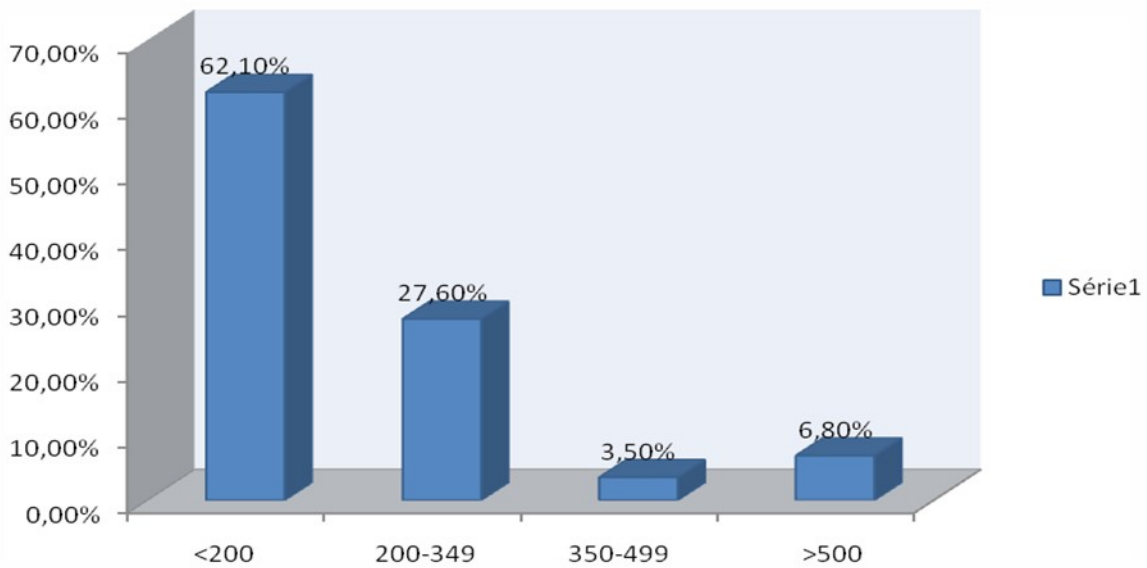
La quasi-totalité des patients était porteuse du VIH1 (96,90%).

**Tableau XX** : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine au premier jour du traitement de la tuberculose

Taux d'hémoglobine	Effectif (N=29)	Proportion en %
<8	2	6,9
8-10	12	41,4
<b>&gt;10</b>	<b>15</b>	<b>51,7</b>
Total	29	100,0

Un peu plus de la moitié de nos patients avait un taux d'hémoglobine >10g/dl.

Parmi les patients 3 n'ont pas effectué le bilan d'inclusion et étaient perdus de vue.



**Fig.3** : Répartition des patients selon le taux de CD4 au premier jour du traitement de la tuberculose

Au cours de notre étude 29 patients soit 90,6% ont été évalués par rapport au taux de CD4 à J0 du traitement de la tuberculose.

Parmi eux 62,1% avaient un CD4 <200Cell/mm<sup>3</sup>.

**Tableau XXI** : Répartition des patients selon la charge virale au premier jour du traitement de la tuberculose

Charge virale à M0	Effectif (N=5)	Proportion en %
Indétectable (<25 copies/ml)	2	40
<b>Détectable</b> <b>(&gt;400Copies/ml)</b>	<b>3</b>	<b>60</b>
Total	5	100

Au cours de notre étude 5 patients soit 15,63% ont été évalué par rapport au dosage de la charge virale à M0 du traitement de la tuberculose. Ce taux est lié au fait que très souvent le laboratoire a des problèmes du dosage de la charge virale.

Parmi eux 60% avaient une charge virale détectable.

**Tableau XXII**: Répartition des patients selon le taux des ALAT et des ASAT au premier jour du traitement de la tuberculose

Taux des ALAT et des ASAT	Effectif (N=29)	Proportion en %
<b>Normal</b>	<b>26</b>	<b>89,7</b>
Anormal	3	10,3
Total	29	100,0

La plupart des patients soit 89,7% avaient un taux d'ALAT et d'ASAT normal.

**Tableau XXIII** : Répartition des patients selon le taux de créatininémie au premier jour du traitement de tuberculose

Taux de créatininémie	Effectif (N=29)	Proportion en %
<b>Normal</b>	<b>25</b>	<b>86,2</b>
Anormal	4	13,8
Total	29	100,0

Plus de 2/3 des patients avaient un taux de créatinémie normal.

**Tableau XXIV:** Répartition des patients selon le schéma thérapeutique initial

Schéma thérapeutique initial	Effectif	Proportion en %
Triomune 30mg	7	21,9
Viraday	4	12,5
<b>Lamivir-S30-Efavirenz 600mg</b>	<b>8</b>	<b>25,0</b>
3TC-TDF-Kaletra	1	3,1
Duovir-N	3	9,4
Duovir- Kaletra	1	3,1
Duovir- Stocrin600mg	3	9,4
Non sous ARV	5	15,6
Total	32	100

Parmi les patients 25% étaient sous Lamivir-S30 Efavirenz 600mg.

**Tableau XXV :** Répartition des patients selon le poids au deuxième mois du traitement de la tuberculose

Poids à M2	Effectif (N=25)	Proportion en %
<b>&lt;44</b>	<b>9</b>	<b>36</b>
44-59	7	28
60-69	7	28
>70	2	8
Total	25	100

Parmi les patients 36% avaient un poids <44Kg au deuxième mois du traitement de la tuberculose.

**Tableau XXVI** : Répartition des patients selon la température au deuxième mois du traitement de la tuberculose

Température à M2	Effectif (N=25)	Proportion en %
$\leq 37,5$	24	96
$> 37,5$	1	4
Total	25	100

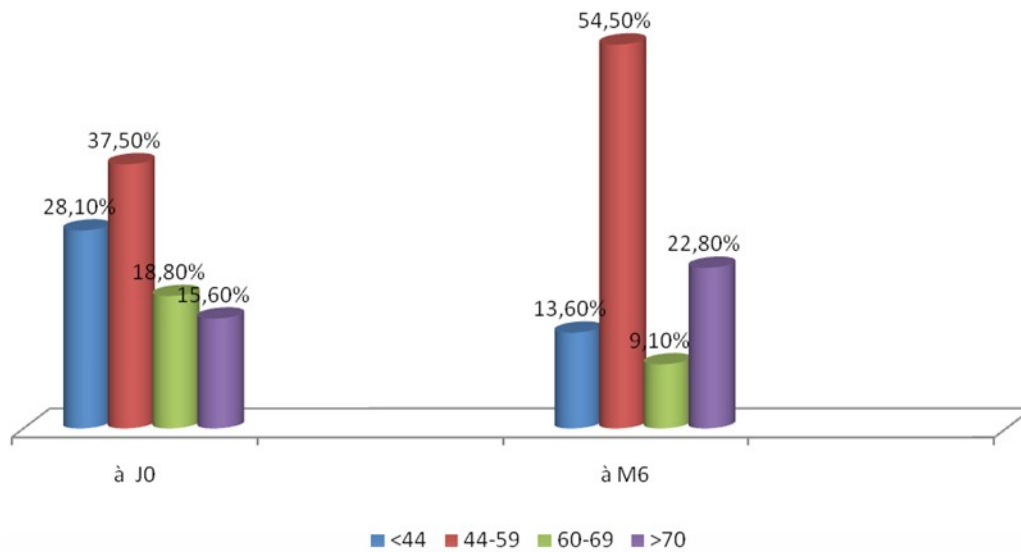
La quasi-totalité des patients avait une température  $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$  au deuxième mois du traitement de la tuberculose.

**Tableau XXVII** : Répartition des patients selon les signes au deuxième mois du traitement de la tuberculose

Signes	Effectif (N=25)	Proportion en %
<b>Toux</b>	<b>22</b>	<b>68,8</b>
Fièvre	8	25
Mycose buccale	6	18,7
Dermatite	2	6,2
Adénopathie	1	3,1

Plus de 2/3 des patients toussaient au deuxième mois du traitement de la tuberculose soit 68,8%.





**Fig.4 :** Répartition des patients selon le poids

Au premier jour du traitement de la tuberculose 28,1% des patients avaient un poids < 44 contre 13,6% sur 22 patients au sixième mois.

**Tableau XXVIII :** Répartition des malades selon la température au début et à la fin du traitement de la tuberculose.

Répartition des malades selon la température	à M0		à M6	
	Effectif	Proportion en %	Effectif (N=22)	Proportion en %
≤37,5	27	84,4	19	86,4
>37,5	5	15,6	3	13,6
Total	32	100,0	22	100,0

Au premier jour du traitement de la tuberculose 84,4% des Patients avaient une température ≤ 37,5 contre 86,4% sur 22 patients au sixième mois.

**Tableau XXIX :** Répartition des malades selon l'indice de karnofski

Répartition des malades selon l'indice de	à M0		à M6	
	Effectif	Proportion en %	Effectif	Proportion en %

karnofski				
100%	2	6,2	10	45,5
90%	5	15,6	7	31,8
80%	10	31,3	4	18,2
70%	7	21,9	1	4,5
60%	7	21,9	0	0,0
50%	1	3,1	0	0,0
Total	32	100,0	22	100,0

Au premier jour du traitement de la tuberculose 6,2% des patients avaient un indice de Karnofski à 100% contre 45,5% sur 22 patients au sixième mois.

**Tableau XXX** : Répartition des malades selon l'IMC

Répartition des malades selon l'IMC	à M0		à M6	
	Effectif	Proportion en %	Effectif (N=22)	Proportion en %
<18,5	16	50,0	9	40,9
18,5-24,99	13	40,6	10	45,5
25-29,99	3	9,4	2	9,1
35-39,99	0	0,0	1	4,5
Total	32	100,0	22	100,0

Au premier jour du traitement de la tuberculose la moitié des patients avait un IMC < 18,5 contre 40,9% sur 22 patients au sixième mois.

**Tableau XXXI**: Répartition des patients selon les signes au sixième mois du traitement de la tuberculose

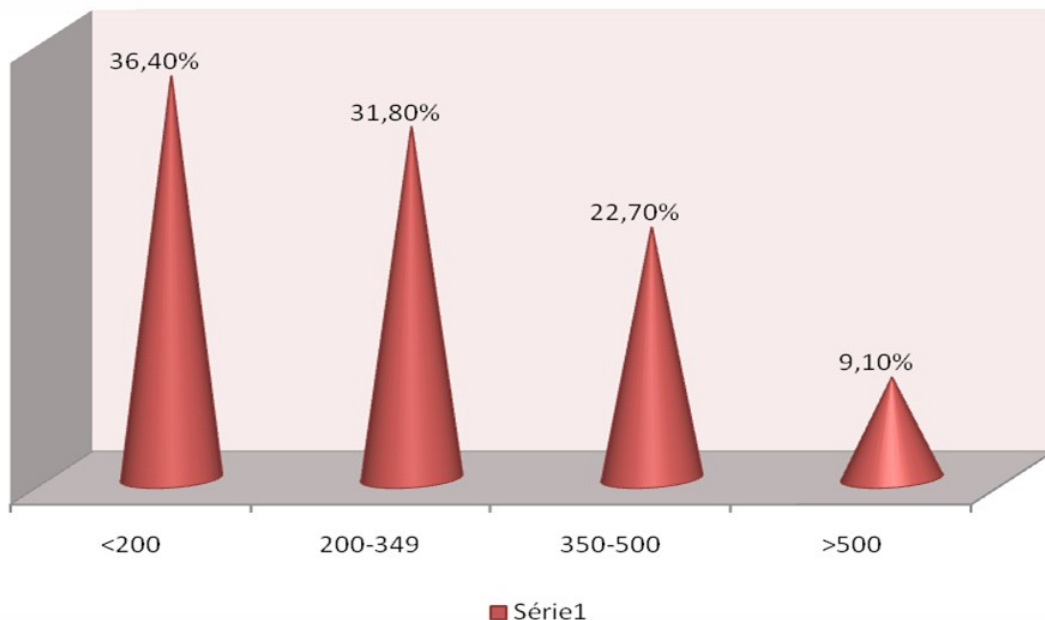
Signes	Effectif (N=22)	Proportion en %
<b>Toux</b>	<b>7</b>	<b>21,9</b>
Dermatose	3	9,4

Au 6<sup>ème</sup> mois du traitement de la tuberculose 21,9% des patients toussaient.

**Tableau XXXII** : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine au sixième mois du traitement de la tuberculose

Taux d'hémoglobine à M6	Effectif (N=22)	Proportion en %
8-10	2	9,1
>10	<b>20</b>	<b>90,9</b>
Total	22	100,0

La plupart des patients soit 90,9% avaient un taux d'hémoglobine >10g/dl à 6 mois du traitement de la tuberculose.



**Fig.5:** Répartition des patients selon le taux de CD4 au sixième mois du traitement de la tuberculose

Au cours de notre étude 22 patients soit 68,8% avaient réalisé le dosage du CD4 au 6<sup>ème</sup> mois du traitement de la tuberculose.

Parmi eux plus de 1/3 avait un taux de CD4 < 200Cell/mm<sup>3</sup>

**Tableau XXXIII:** Répartition des patients selon la charge virale au sixième mois du traitement de la tuberculose

Charge virale à M6	Effectif (N=22)	Proportion en %
<b>Indétectable</b>		
<b>(&lt;400Copies/ml)</b>	<b>18</b>	<b>81,8</b>
Détectable		
(>400 Copie/ml)	4	18,2
Total	22	100,0

Plus de 2/3 avaient une charge virale <400 Copies/ml à 6 mois du traitement de la tuberculose.

**Tableau XXXIV :** Répartition des patients selon le schéma antituberculeux

Schéma thérapeutique	Effectif	Proportion en %
antituberculeux		
<b>2RHZE/4RH</b>	<b>24</b>	<b>75</b>
Non mis sous		
antituberculeux *	8	25
Total	32	100

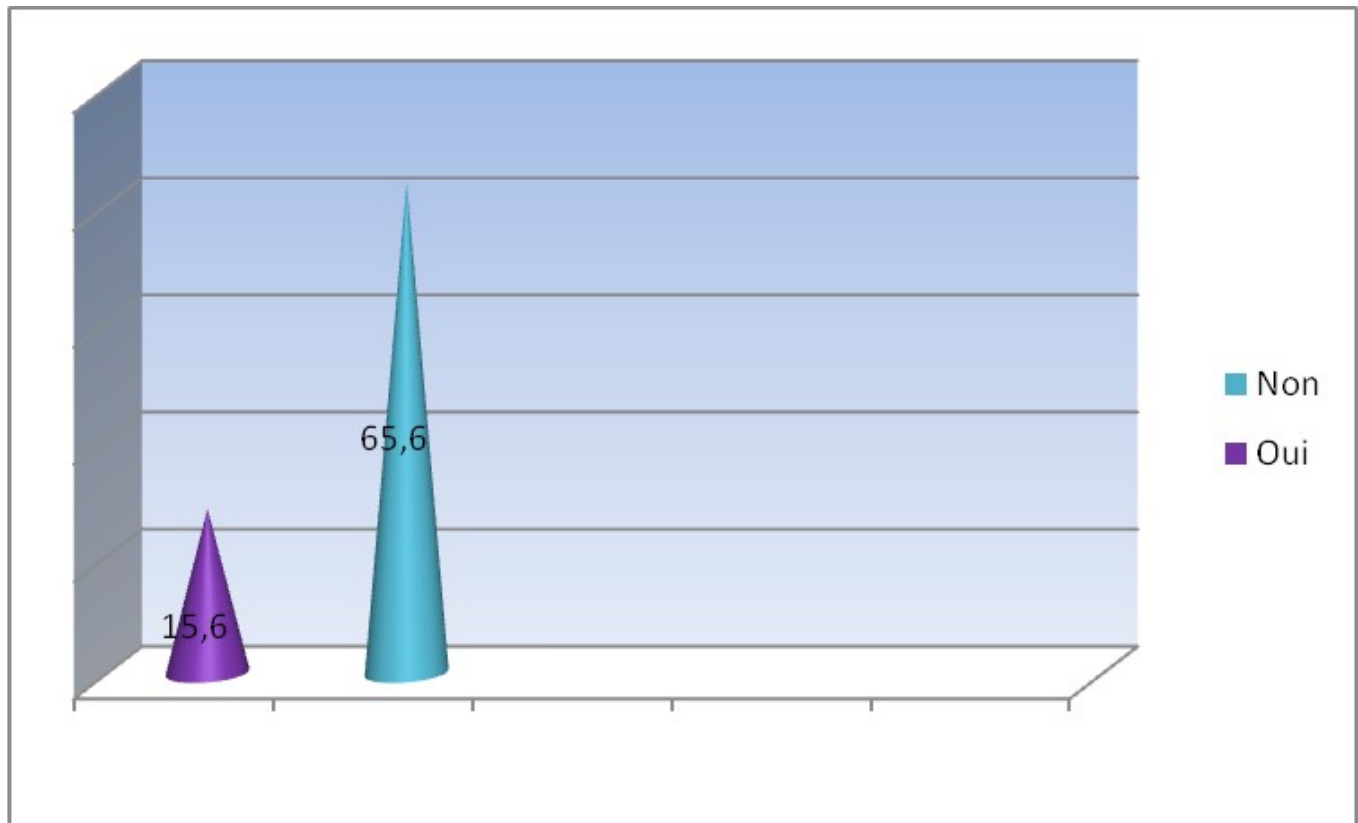
La majorité des patients était sous le régime 2RHZE/4RH soit 75%.

\*Parmi les huit malades qui n'ont pas reçu le traitement de la tuberculose :

3 étaient perdues de vue,

4 étaient des cas de décès,

1 était en abandon de traitement.



**Fig.6:** Répartition des patients selon le syndrome de reconstitution immunitaire (SRI).  
Au cours de notre étude le syndrome de reconstitution immunitaire a été évalué chez 26 patients soit 81,3%.

Parmi eux 15,6% ont présenté un syndrome de reconstitution immunitaire.

Les critères diagnostiques du SRI au cours de l'infection par le VIH :

- Trithérapie anti-VIH efficace
- Diminution de la charge virale plasmatique
- Augmentation des lymphocytes CD4
- Symptomatologie clinique évoquant un processus inflammatoire
- Pas d'évidence d'une nouvelle infection opportuniste
- Absence de signes évoquant une toxicité médicamenteuse

**Tableau XXXV :** Répartition des patients selon le résultat du traitement du VIH et de la tuberculose

Résultats du traitement du VIH et de la tuberculose	Effectif	Proportion en %
Décès	4	12,5
Transfert	3	9,4
Perdue de vue	3	9,4
<b>Suivi régulier</b>	<b>22</b>	<b>68,7</b>
Total	32	100,0

Près de 2/3 des patients étaient suivis régulièrement.

## IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée dans l'unité de soins d'accompagnement et de conseil des PVVIH du centre de santé de référence de la commune I (USAC-CI) du 10 juin 2009 au 10 Mai 2010. Nous avons recensé 121 patients séropositifs au VIH suspect de tuberculose chez lesquels nous avons fait la demande de l'examen microscopique des crachats couplé à la culture.

Ainsi 17 patients soit une fréquence de 14,04% sont revenus positifs à l'examen microscopique direct des crachats et 32 patients soit une fréquence de 30,8% revenus positifs à la culture étaient sujets de notre étude.

Le but de notre étude était d'écrire et d'évaluer la prévalence des cas de culture de bacille positive des crachats chez les patients VIH+ suspect de tuberculose et dont l'examen microscopique s'est révélé négatif.

Au cours de notre étude nous avons rencontré des difficultés, notamment l'indisponibilité de plateau technique sur place pour la culture, qui est un examen gratuit pour nos patients et également le manque de matériels adaptés pour l'acheminement des crachats à

L'I.N.R.S.P.

### **1. La fréquence de la co-infection BK/VIH**

La fréquence de 30,8 % de la co-infection BK/VIH observée dans notre série témoigne la réalité car nous avons tenu compte de la tuberculose pulmonaire globale dans la population.

Nos résultats sont proches de ceux de Eholier et coll. à Bouaké [23] qui trouvait une fréquence de 38% sur 133 patients VIH positifs.

Ce taux est supérieur à ceux de F. Baillot et Coll en Sierra Leone (17,82%) [24] ; à ceux de J.Vanden Broek en Tanzanie (26%) [25].

Il est inférieur à ceux rapporté par Lougue Sorgo Lc et coll au Burkina Faso (50,94%) [26] et de R.Zachariah et coll au Malawi (69%) [27].

Cette différence s'explique par la variation de la prévalence du VIH d'un pays à l'autre.

Néanmoins des études antérieures ont montrés que le taux de co-infection TB/VIH est variable d'une étude à l'autre en Afrique [28].

## **2. Les caractéristiques socio- démographiques**

### **2.1 .Le sexe et l'âge**

Les patients de sexe féminin étaient les plus nombreux dans l'étude soit (62,5%).

Ce taux élevé de la Co-infection chez les femmes peut s'expliquer par le fait que la prévalence du VIH est plus élevée chez les femmes au Mali soit 1,5% contre 1% chez les hommes [EDSIV] en 2006.

Ce résultat est différent de ceux de Eholier et coll [23] qui avaient trouvé 64,7% TB/VIH en faveur du sexe masculin.

Il est comparable à ceux rapporté en Commune IV ou la prévalence était de 52% pour les femmes et 48% pour les hommes [29].

G.BRETON en République Centrafricaine a aussi trouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,21 [30].

La tranche d'âges de 25-34 et 35-44 ans ont représenté 62,5% de la population d'étude.

Les âges extrêmes ont été de 16 et 64 ans.

Ceci pourrait s'expliquer par :

Le recrutement du centre qui reçoit des adultes en majorité ;

Des difficultés diagnostiques de la tuberculose chez l'enfant ;

Du fait que cette classe est la plus active sexuellement et aussi sujette aux migrations; toute chose faisant d'eux des sujets à risque.



Ce taux est superposables à celui de Soukoudjou P [5] qui avait trouvé une prévalence de 46,9% dans la tranche d'âge de 30-39 ans et comparables à ceux de DANYOGO.S [31] en 2005 au Mali qui avait enregistré une prédominance dans la même tranche avec 56,8%.

Il est supérieur à ceux du PNLT [32] en 2006 au Mali qui rapporte 55%.

## **2.2 Le statut matrimonial, niveau d'instruction, la profession, la provenance.**

Les mariés étaient les plus représentés dans la population d'étude avec une fréquence de 56,2%.

Ceci concorde avec ceux de D. Coulibaly [33].

Les non scolarisés et les fondamentalistes ont été les plus touchés avec respectivement 53,1% et 31,3% de nos patients.

Nos résultats sont assez similaires à ceux de H.A DIALLO [34] en 2005 au Mali qui a trouvé 44,92% et 33,33% respectivement chez les non scolarisés et les fondamentalistes.

Les ménagères étaient les plus touchées avec 37,5% dans la population d'étude.

Cette prédominance s'explique par le fait que dans notre société, la majorité des femmes sont des ménagères.

Nos résultats sont semblables à ceux de Eholier et coll. [23] et de Soukoudjou P [5].

La plupart des patients résidaient à Bamako avec une fréquence de 78,1%.

Ceci concorde avec ceux de D. Coulibaly qui avait trouvé la même fréquence [33].

## **3- Données cliniques :**

Les signes généraux rencontrés étaient constitués essentiellement par une perte de poids supérieur à 20% du poids corporel, une notion de fièvre nocturne, respectivement 40,6% et 78,1% dans la population d'étude.

Ces résultats obtenus sont superposables à celui de Lougue/Sorgo LC et coll au Burkina Faso [26] (42,45% et 46,23%) chez les Co-infectés TB/VIH.

Le syndrome de reconstitution immunitaire a été observé chez 15,6% des patients.

Les autres symptômes les plus fréquents dans la population d'étude: la mycose buccale, la dermatite, la diarrhée, le zona, sont respectivement retrouvés avec : 62,5% ; 46,9% ; 40,1% ; 12,5%.

Ces résultats s'expliquent par la sévérité du déficit immunitaire observé chez les patients.

#### **4 Les données biologiques**

##### **4.1 Le type de VIH**

Le VIH1 était largement représenté dans notre étude avec une fréquence de 96,9%.

Ceci est nettement en rapport avec la fréquence élevée de l'infection à VIH1 selon la majorité des études [4 ; 5].

Cela pourrait s'expliquer par la faible prévalence du VIH2 au Mali (13 cas en 2006) [35].

Eholier et coll. [23] à Bouaké avaient trouvé une fréquence de 72% en faveur du VIH1.

##### **4.2. L'hémogramme**

L'anémie était présente chez 41,4% de nos patients.

La présence de l'anémie est classique dans la tuberculose.

Elle se rencontre dans les infections à VIH en dehors du sida ; dans 10 à 20% des cas selon les auteurs [36 ; 37 ; 38].

Dans le sida, des taux de 70% d'anémie sont rapportés par Bouscary [38] et Godeau [39].

Les diverses manifestations hématologiques de l'infection par le VIH sont aussi aggravées par la tuberculose, aussi les cytopénies observés sont-elles dues à :

- La déviation du fer vers les foyers inflammatoires ;
- La destruction périphérique exagérée des cellules matures ;
- L'insuffisance de production par atteinte directe ou indirecte de progéniteurs hématologiques ou du micro-environnement.

[35 ; 38 ; 39 ; 37].

##### **4.3. Le taux de CD4 et la charge virale**

Le dosage systématique du taux de T CD4+ au premier jour du traitement de la tuberculose nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

62,1% des patients avaient un taux de T CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>.

27,6% des patients avaient un taux de T CD4+ entre 200-349/mm<sup>3</sup>.

Nos résultats sont comparables à ceux de D. Coulibaly [33] qui avaient trouvé respectivement 75% ; 22% ; 3%.

La tuberculose survient fréquemment, en pratique, en cas de déficit immunitaire profond.

Nos résultats sont superposables à ceux de l'APPIT [4].

Le dosage du taux de CD4+ à M6 du traitement de la tuberculose nous a permis d'obtenir les résultats suivants.

36,4% des patients avaient un taux de T CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>.

31,8% des patients avaient un taux de T CD4+ entre 200-349/mm<sup>3</sup>.

22,7% des patients avaient un taux de T CD4+ 350-499/mm<sup>3</sup>.

9,1% des patients avaient un taux de T CD4+ >500/mm<sup>3</sup>.

81,8% des patients avaient une charge virale indétectable (400Copies/mm<sup>3</sup>).

Ces résultats sont liés à une bonne prise en charge et aussi à une bonne observance des patients.

### **5-Etudes comparatives des variables mesurés au premier, deuxième et au sixième mois du traitement de la tuberculose.**

28,1% des patients avaient un poids inférieur à 44 kilogrammes au premier jour du traitement de la tuberculose contre 36% et 13,6% respectivement au deuxième et au sixième mois du traitement de la tuberculose.

84,4% avaient une température  $\leq 37,5^\circ$  au premier jour du traitement contre 96% et 86,4% respectivement au deuxième et au sixième mois du traitement de la tuberculose.

### **6-Résultats du traitement :**

L'ensemble des patients était de la catégorie I soit une fréquence de 100%.

Le régime 2RHZE/4RH a été institué chez 75% de nos patients.

Eholier et coll. [23] à Bouaké ont utilisé le schéma 2RHZ/4RH.

Cela peut être expliqué par le fait que chaque pays adopte sa stratégie DOTS proposé par l'OMS.

A la fin du traitement de la tuberculose 68,7% de nos patients avaient suivi régulièrement le traitement :

Le taux de décès était de 12,5% ; ce résultat est inférieur à celui de

E. KOUGUE qui trouve un taux de décès de 38,2% [40].

Ce taux de décès pourrait être lié :

- Aux interactions médicamenteuses des antituberculeux et des antirétroviraux;
- Aux effets secondaires amenant les patients à abandonner les traitements ;
- A la détérioration du système immunitaire ;
- Au diagnostic tardif de la maladie.

Le taux de transfert et de perdu de vue ont représentés respectivement 9,4% ; 9,4%.

## **V.CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **CONCLUSION :**

Au terme de notre étude, nous avons abouti aux conclusions suivantes :

- La co-infection VIH/Tuberculose a été estimée à 30,8%
- Six mois après le traitement simultané de ces affections l'état clinique était satisfaisant chez 45,5% des patients
- Une augmentation significative des CD4 à M6 de traitement fut observée les patients avec 63,6%
- Le taux d'indéteçtabilité de la charge virale était relativement satisfaisant à M6 de traitement (81,8%).

Nous considérons au total que l'infection a un effet néfaste sur la maladie tuberculose.

## **RECOMMANDATIONS :**

### **1-AUX AUTORITES ADMINISTRATIVES ET POLITIQUES :**

- Renforcer l'action de décentralisation entamée dans la lutte contre la tuberculose et le VIH/SIDA
- Renforcer les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et le VIH/SIDA.

### **2-AUX AUTORITES SANITAIRES :**

- Planifier et mettre en route un programme de formation et de collaboration entre les programmes en charge de la lutte contre la tuberculose et VIH/SIDA couvrant tous les aspects de la prise en charge.
- Mettre en place un plateau technique de culture des crachats en contact étroit avec les sites de prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA.
- Mettre en place un plateau de dépistage biologique systématique du VIH chez tous les patients atteints de tuberculose et leur accompagnement.

### **3-AUX PERSONNELS DE LA SANTE :**

- Former continuellement le personnel pour la prise en charge de la tuberculose et le VIH/SIDA.
- Dépister d'infection à VIH chez les cas suspects de tuberculose et la tuberculose chez les malades vivant avec le VIH/SIDA
- Demander la culture chez les patients suspects de tuberculose surtout si sérologie VIH positive.

## **VI. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE**



1. **Sidi M M M.** Aspects épidémiologiques, diagnostiques et pronostiques de la pleurésie tuberculeuse chez les patients infectés par le VIH au CHU du point G. Thèse Médecine, Bamako, 2006, **30** :127P.
2. Structure et physiopathologie du VIH <http://www.wikipédia.fr>. Consulté le 20- 08- 2010.
3. **ONUSIDA.** Le point sur l'épidémie de sida, Rapport annuel sur le VIH et le SIDA, 2010 : 2P.
4. **APPIT.** Infection à VIH et SIDA ; épidémiologie et transmission du **5. Girard P M, Katlama CH et Pialoux G.** VIH. Paris : Doin édition, 2004 ; 698P.  
VIH/SIDA ; E.Pilly édition 2000, 640 : 396-415.
6. **Soukoudjou P.** Aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire au cours de l'infection à VIH/SIDA Thèse Médecine, Bamako, 1999, **88**.
7. **Garrait V et Molina J M.** Infection par le VIH. Revue du praticien, 2000 ; **50** :1003-1010.
8. **Kougue L M E.** Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et VIH négatifs. Thèse Médecine, Bamako, 2006, **66** : 88P.
9. **Aubry P.** La tuberculose à l'heure du sida, actualités 2006.Médecine Tropicale : 8P.
10. **Diallo H A.** Influence du VIH/SIDA sur l'épidémiologie de la tuberculose maladie dans les six communes de Bamako.  
Thèse Méd CNTS, 2005-2006.
11. **Programme national de lutte contre la tuberculose (P.N.L.T) Direction nationale de la santé (D.N.S Mali) 1<sup>ère</sup> Edition 2007 ; 32P**
12. **Cassuto J P, Pesce A et Quaranta J F.** Abrégés de sida et infection par le VIH. Paris : Masson, 1996, 3<sup>ème</sup> édition, **21** : 288P.
13. **Le POPI.** Maladies infectieuses et tropicales, diagnostic sérologique, 9<sup>ème</sup> édition, 2007 : 219-32.

14. **Mayaud C et Cadranel J.** Manifestations pulmonaire au cours du sida. Paris : Doin édition 1996 : 65-81.
15. **Gentilini M.** Médecine Tropicale. Paris : Flammarion, 1996, 3<sup>ème</sup> édition, 288P.
16. **Huchon G.** Tuberculose (Sciences en Marche) :105P.
17. **PNLT.** Rapport d'activités 2007, Bamako, Mali : 32P.
18. **Traoré B Y.** Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à Bacilloscopie négative au service de pneumo-phtisiologie de l'HNPG. Thèse Médecine, Bamako, 2005.
19. **Chrétien J.** Abrégé de pneumologie. Paris : Masson, 2<sup>ème</sup> édition, 1982.
20. **Kadari R.** Cours de radiologie thoracique. 3<sup>ème</sup> Année, Mars 2003. Faculté de Médecine et de pharmacie de Casablanca : 120P.
21. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte <http://www.whqlibdoc.who.int>. Consulté le 26.08.2010.
22. Nouvelle recommandation nationale.
23. **Eholier S. P, Ehui E, Domoua K, Kakou A, Diarrassouba M, Mobio N et coll.** La tuberculose à l'heure du sida au centre antituberculeux de Bouaké (Côte-d'ivoire), Méd.Mal.Infect 1999, **29** : 99-104.
24. **Kwanjana J, H Harries A D, Gausi F et al.**  
TB-HIVseroprevalence in patients with tuberculosis in Malawi, Malawi  
Med J 2001 .13.7.10
25. **Dye C, Scheele S, Dolin P, et al.**  
Global burden of tuberculosis.  
Estimated incidence, prevalence, and morbidity by country. JAMA1999;282:677-686.
26. **Milka Cabanne N, Larouzé B.**  
La tuberculose à l'heure du SIDA Rev. Epidem. et Santé publ. 1993,  
41 : 433-435**26**.
27. **Pestre/C, Sellier. P et coll**  
Tuberculose au cours de l'infection par le VIH  
Presse Méd 1991, 20 :141-160.
28. **N'dhatz M, Domoua K, Coulibaly G, Traoré F, Konan JB, et al.**

Les aspects de la radiographie chez les tuberculeux infectés par le VIH en Côte-d'Ivoire. Rev Pneumol Clin 1994; 50: 317-22

**29. Rose R .M.**

Immunologie du poumon dans l'infection par le VIH : Base physiopathologie du développement de la tuberculose dans le cadre du SIDA. Bull. UICTRM, 1991, 66:127-135.

**30. SOKOUDJOU P.**

Co infection Tuberculose /VIH au Bénin : aspect clinique et thérapeutique. Thèse Med, Cotonou, 2001.

**31 .DANYOGO S.**

Evaluation de la mise en œuvre du traitement antituberculeux en commune V du district de Bamako en 2004-2005.

Thèse de médecine, Bamako 2006

**32. Rapport d'activités.**

Prévalence de l'infection a VIH chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire DNS Mali, PNLT, Bamako, 2006.

**33. Drissa Coulibaly.** Etude comparative des lésions radiologiques de la tuberculose chez les VIH+ et les VIH- en milieu hospitalier de Bamako. Thèse de Médecine. Bamako.2008.

**34. Perrone C, Ghoubontri A et coll**

La tuberculose pulmonaire chez les malades infectés par le VIH doit-elle être considérée comme une des maladies entrant dans la définition du SIDA. Revu info, 1992 ; 1

**35. Preliminary Report 2006.**

Enquête Démographique et de Santé Mali 2006. EDSM IV 2006

**36. Bleed D, Dye C, Raviglione M.**

Dynamics and control of the global tuberculosis epidemic. Current Opinion in pulmonary Medecine 2000; 6: 174-179.

**37. T. Daix, K. Domoua, G. Coulibaly Al**

Echec du traitement antituberculeux et infection due au VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire)  
Service de pneumo-phtisiologie, CHU de Treichville 2002.

**38. Kamissoko. A.**

La co-infection par le VIH et le bacille tuberculeux en commune IV de Bamako. These, médecine, 2004, p10.

**39. Harries A D, Maher D, Nunn P.**

An approach to the problems of diagnosing and treating adult smear-negative pulmonary tuberculosis in high-HIV-prevalence settings in sub-saharan Africa.

Bull World Health Organ 1998; 76:651-662

**40. KOUGUE E.**

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

Thèse Med, Bamako, 2006.

**41. Giron J, Jarlaud T, Sans N, Galy-Fourcade D, Fajadet P, Baunin C et coll.**

Enc Méd. Chi (Paris Elsevier) : Radiodiagnostic Cœur- Poumon- Larynx 3. Imagerie de la tuberculose thoracique à l'approche de l'an 2000, 32-390-A-10, 19P.

**42. HUCHON G.**

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

**43. LU TH, HUANG RM, CHANG TD, TSAO SM, WU TC.**

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

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

**44. TANG AM.**

Épidémiologie Tropicale.

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

**45. BEAUD M.**

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

Paris : La découverte, 1996 ; 174p.

**46. WOODS GL, WASHINGTON JA II.**

Mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis* review of microbiologic and clinical aspects.

Rev. Inf. DIS. 1987; 9: 275 – 94.

**47. WYPLOSZ B., et coll.**

Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries non tuberculeuses.

Rev. des maladies respiratoires, Paris, 1997 ; 14: 5533 – 48.

**48. YERNAULT J.C.**

La tuberculose : Pathogénie, Sémiologie et diagnostic. Encycl. Méd. Chir.

Poumon 6019 A33, 9 – 1986-16p.

**49. INFO/TUB**

Tuberculose et lutte antituberculeuse en Afrique de l'Ouest : Bilan et Perspectives

**50. Wiktor S.Z, Abouya L, Anagoran H et al.**

Effet d'un programme d'accompagnement et de tests VIH sur les connaissances et pratiques liées au SIDA dans les polycliniques de tuberculose Abidjan, Côte d'Ivoire.

Int Tuber Lung Dis 2004.

## **VII.ANNEXES**







**Q61-** ALAT /\_\_\_/ 1. Normal 2. Anormal 3. Non fait ASAT /\_\_\_/ 1. Normal 2. Anormal 3. Non fait

**Q62-** Créatinémie /\_\_\_/ 1. Normale 2. Anormale 3. Non fait

**Q63-** Glycémie /\_\_\_/ 1. Normal 2. Anormal 3. Non fait

**Q64-** 1. Traitement anti-tuberculose institué:..... 2. Non traité

**Q65-** 1. Nouveau schémas du traitement ARV :..... 2. Pas de nouveau schémas

**Q66-** Syndrome de reconstitution immunitaire 1. Oui 2. Non 3. Non évalué

**Q67-** Catégorisations des malades tuberculeux : /\_\_\_/ 1. Cat-1 2. Cat-2 3. Cat-3

**Q68-** Résultats du traitement du VIH: /\_\_\_/ 1. Echec thérapeutique 2. Décès 3. Transfert 4. Perdue de vue 5. Suivi régulier

## **Fiche Signalétique**

Nom : COULIBALY

Prénom : Mahamadou Yirikoro

N° de téléphone : 79.29.36.53

Adresse électronique : mohamedycoulibaly@ yahoo.fr

Titre Etude de la co-infection VIH/BK au centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako.

Année Universitaire : 2010-2011

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses, pneumo-phtisiologie, santé

Publique, Surveillance épidémiologique des affections dues au VIH et au bacille tuberculeux, Statistique sanitaires.

Résumé :

Il s'agissait d'une étude longitudinale sur une période de 12 mois allant du 10 juin 2009 au 10 mai 2010 portant sur 32 patients séropositifs au VIH et déclaré positifs à la culture des crachats.

L'étude s'est réalisée dans l'unité de soins d'accompagnement et de conseils des PVVIH du centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako.

Le VIH-1 était plus prédominante que le VIH-2 avec 96,9% contre 3,1%.

Les patients de sexe féminin étaient les plus nombreux dans notre études soit (62,5%).

La grande majorité des malades co-infectés était des sujets entre 35-44 ans, soit 34,4%.

Les mariés(e) et les célibataires étaient les plus touchés avec une fréquence respectivement de 56,2% et 25%.

Les ménagères et les commerçants étaient les plus touchés par la co-infection respectivement 37,5% et 25%.

Du point de vu clinique les signes généraux rencontrés étaient constitués essentiellement d'une notion de fièvre nocturne et une perte de poids supérieur à 20% du poids corporelle respectivement chez 78,1% et 40,6% de nos patients.

Les autres symptômes les plus fréquents chez nos patients sont :

Muguet, Dermatite, Diarrhée, sont respectivement retrouvés avec : 62,5% ; 46,9% ; 40,1%.

Le syndrome de reconstitution immunitaire fut observé chez 15,6% de nos patients.

Les paramètres biologiques les plus effondrés chez nos patients :

48,3% d'anémie ; 62,1% de taux de  $CD4 < 200 \text{ Cell/mm}^3$  contre 36,4% au sixième mois du traitement de la tuberculose.

Concernant le résultat du traitement :

68,8% de suivi régulier, 12,5% de décès, 9,4% de perte de vue.

Mots clés : VIH/SIDA, BK, Culture, Bamako.

## **Identification sheet**

Surname: COULIBALY

Name: Mahamadou Yirikoro

Telephone Number: 79.29.36.53

Email: mohamedycoulibaly @ yahoo.fr

Title Study of HIV/TB Co-infection at the Reference Health Centre of commune I of Bamako district.

Academic year: 2010-2011

Town of defense: Bamako

Country of origin: Mali

Deposit place: Library of the Faculty of Medicine, pharmacy, and odonto stomatology.

Interest sector: Infectious diseases, pneumo-phthisiology, public health, epidemiologic Monitoring of disorders due to VIH and TB bacillus, medical Statistics.

## **Summary:**

It was about a longitudinal study during 12-month-period from June 10, 2009 to May 10, 2010 about 32 HIV-positive patients and declared positive with the spit culture.

The study was carried out in the unit of cares and advice from the Reference Health Centre of commune I PVHIV of Bamako district.

The HIV-positive-1 was more prevalent than the HIV-positive-2 with 96.9% VS 3,1%.

The female patients were the most numerous in our studies, (62.5%).

The great majority of the Co-infected patients was subjects between 35- 44 years old, 34.4%.

The married and the single people were touched with a frequency of

The housewives and the tradesmen were the more affected by

56.2% and 25%, respectively.

the Co-infection 37.5% and 25%, respectively.

Clinically the constitutional symptoms faced were primarily made up of a night fever and a loss of weight higher than 20% of the body weight 78.1% and 40,6%, respectively of our patients.

The other most frequent symptoms among our patients are:

Lily of the valley, Dermatitis, Diarrhea, are found with: 62.5%; 46.9%; 40,1%, respectively.

The immunizing reconstitution syndrome was observed among 15.6% of our patients.

The most biological parameters seized among our patients:

48,3% of anemia; 62,1% of rate of CD4<200Cell/mm<sup>3</sup> against 36.4% on the sixth month of tuberculosis treatment.

Concerning the treatment result:

68.8% of regular follow-up, 12.5% of death, 9.4% of sight loss.

Keys words: HIV/AIDS, BK, Culture, Bamako.

### **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

Admis 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 la conception.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

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

### **Je le jure**