

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

SCIENTIFIQUE



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



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

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023 N°

TITRE

**Facteurs liés aux décès chez les patients coinfectés
par le VIH/Tuberculose hospitalisés au service des
Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G**

MEMOIRE

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2023 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par Dr COULIBALY Farimadiané

Pour l'obtention du Diplôme d'Études Spécialisées (DES) des Maladies
Infectieuses et Tropicales

Jury

Président : M. Sounkalo DAO, Professeur

Membres : M. Yacouba CISSOKO, Maître de Conférences

M. Dramane SOGOBA, Médecin

Directeur : M. Issa KONATE, Professeur

DEDICACES

Dédicaces

Je dédie ce travail à ma famille en pensant à :

A mon regretté père Feu Bobo Fadiala Coulibaly

Papa, j'aurais tant aimé que tu sois parmi nous pendant mon parcours, mais Dieu en a décidé autrement. Je ferais tout pour que tu sois toujours fier de moi en travaillant dur comme tu me l'as appris. Sache que tu es et resteras ma source de motivation. Que ton âme repose en paix, que le paradis firdaous soit ta demeure.

A ma mère Aoua Keita

Oh mère de tendresse et d'affection, voici le fruit de l'arbre que tu as planté. Merci pour la bonne éducation, et de toujours m'accompagner avec tes prières, qui sont à la base de ce que je suis aujourd'hui et de ce que je serai demain. Reçois ici une infime partie de ma reconnaissance éternelle à travers ce travail.

Mes frères et sœurs : Daba, Oumou, Ismaël et Youssouf merci pour tout et restons soudés d'avantage.

A mon oncle adoré Sékou Diawara : Merci pour tout l'amour et le soutien en mon égard, homme pieux, toujours présent pour nous. Tu nous as aimés comme tes propres enfants. Ce travail est le vôtre. Puisse Allah vous garder en santé et longue vie.

Mon époux Chérif Ahmed Doumbia : Je remercie le tout puissant Allah de t'avoir mis sur mon chemin. C'est toujours avec joie que je ne cesse de gratifier tes bienfaits à mon égard. Tu occupes le rôle d'un père et d'un époux aimable. Parfois je me demande si je ne t'avais pas rencontré que deviendrais je ? Car tu es ma source de motivation, merci de me soutenir à chaque étape de notre vie. Longue vie pieuse à nous.

A ma belle-sœur Doumbia Kadiatou ;

A mon grand-père Son excellence Noumouh Diakité : Ce travail est sans doute le vôtre.

Mes oncles et tantes ;

Mes cousins et cousines ;

A ma meilleure amie, sœur et collègue Dr Feue Kama Tounkara : Ton départ définitif, si brutale a été un coup dur pour moi, ta famille, ton époux et notre bébé Sadou. Je me rappelle comme si c'était hier notre rencontre à la faculté de Médecine de Bamako en 2012, lorsque l'on débutait la première année numérisée. Tu n'as jamais cessé de m'encourager même lorsque je voulais baisser les bras. Merci pour tout l'amour, les conseils prodigués car je n'ai jamais regretté t'avoir connu. Puisse Dieu accepter le repos de ton âme.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à Allah le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Qu'il me soit permis de manifester ma gratitude à l'endroit de mon coordonnateur du DES, Pr Sounkalo Dao. Merci pour ces quatre années de formation acquise dans votre service.

À mes Maîtres : **Pr Daouda K. Minta, Pr Issa Konaté, Pr Yacouba Cissoko, Dr Jean Paul Dembélé, Dr Mariam Soumaré épouse Dicko, Dr Assetou Fofana épouse Sidibé, Dr Oumar Magassouba, Dr Dramane Sogoba, Dr Yama Doumbia.** Vous avez été toujours disponibles, accessibles et vous nous avez beaucoup appris durant ces quatre années.

À mes camarades de formation : **Dr Mikaila Kaboré, Dr Abdoulaye Zaré, Dr Hermine Meli, Dr Mohamed Aly Oumar Cissé, Dr Souleymane Ag Aboubacrine, Dr Fodé Kouyaté, Dr Bintou Coulibaly épouse Keita, Dr Hama Hamidou Issa, Dr Japhet Dembélé, Dr Ibrahim Aden Bouh, Dr Boubacar Zanga Koné, Dr Tenin Christine Kéita, Dr Ouo Ouo Loua, Dr Abdoulaye Kéita, Dr Dramane Ouédraogo, Dr Zémané Guelilou, Dr Merveille Zitu, Dr Hawa Traoré, Dr Moussa Sidibé, Dr Oumou Sanogo, Dr Essenam Akakpo, Dr Ezéchiel Gandaye, Dr Boubacar Barry, Dr Maimouna N Diawara, Dr Sékou Condé.** Merci pour ces moments passés ensemble. Que cette collaboration perdure dans nos vies professionnelles.

A **Dr Ibrahim Aden Bouh** et **Dr Keita Abdoulaye** : Je vous remercie pour votre franche collaboration durant ses quatre années. Je suis heureuse d'avoir eu la chance de côtoyer des personnes formidables. Qu'Allah garde longtemps cette collaboration et qu'ils nous accordent à tous la santé, la longévité et la réussite professionnelle. Amina yarabi !

A **Dr Dramane Ouédraogo** : Je ne cesserais de vous remercier de m'avoir soutenue et aidée durant ce travail. Que le tout-puissant vous le rende au centuple.

À mes amis et cadets : **Dr Gaoussou Tamboura, Dr Sadio Ba, Dr Aurianno Sétondji, Dr Théodore Kindjinou, Dr Ismaël Salami, Dr Almahamoud Ag, Dr Fadimata M Attaher, Dr Abdoulaye Abdelhamit, Dr Aichata Traore, Dr Abdoulaye Diakité, Dr Sory Coulibaly, Dr Ami Ruth Amegatse, Dr Tatiana Massado, Dr Alida Nguekingdjukem, Dr Lucien Allarasem, Dr Julien Nouhoeflin, Dr Madouba Koné, Trésor Metoudou, Yaya Coulibaly, Badra Traoré, Cybelle Elel, Nicolas Akouete.**

À tous ceux avec qui, j'ai collaboré durant ma formation, merci pour vos facilitations au CHU du Point G et au service des Maladies Infectieuses et Tropicales.

À tous les collègues de l'Équipe de prise en charge de la COVID-19 au CHU du Point G,

À tout le personnel du service des Maladies infectieuses, CHU Point G : merci.

Aux personnels infirmiers du SMT, merci de votre collaboration.

À tous mes patients, merci de votre confiance.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU
JURY**

À notre Maître et président du Jury :

Professeur Soukalo DAO

- ❖ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ❖ **Chef de service de Maladies infectieuses et tropicales, CHU du Point G ;**
- ❖ **Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses et tropicales à la FMOS ;**
- ❖ **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ❖ **Investigateur principal au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREF0) ;**
- ❖ **Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- ❖ **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI).**

Cher Maître,

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce travail. Pendant quatre années, nous avons eu le privilège de faire partie de vos étudiants pour le DES en Maladies infectieuses et tropicales. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre humilité pour les patients et les étudiants font de vous un Maître de référence, sollicité.

Nous vous prions de trouver ici cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude et nous espérons être à la hauteur de vos attentes.

Que Dieu vous bénisse davantage, que sa plénitude demeure en vous.

À notre Maître et Directeur de mémoire :

Professeur Issa KONATÉ

- ❖ **Professeur titulaire de Maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- ❖ **Diplôme Inter-universitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique Subsaharienne ;**
- ❖ **Secrétaire administratif de la SOMAPIT ;**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI) ;**
- ❖ **Membre de la cellule Assurance Qualité de l'USTTB ;**
- ❖ **Membre du groupe de Coordination Multisectoriel de lutte contre les résistances aux antimicrobiens ;**
- ❖ **Investigateur clinique à l'UCRC.**

Cher Maître,

En dépit de vos multiples occupations, vous avez accepté de diriger ce travail. Nous ne saurons en si peu de mots vous traduire ici toute l'estime et toute la reconnaissance que nous vous devons. Nous avons apprécié vos qualités scientifiques et sociales surtout. Auprès de vous nous avons appris la loyauté, le travail bien fait dans les détails, et le sens de la responsabilité.

Veillez recevoir ici, Cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

Qu'Allah vous bénisse abondamment vous et votre progéniture !

À notre Maître et membre du Jury :

Professeur Yacouba CISSOKO

- ❖ **Médecin spécialiste en Maladies infectieuses et tropicales ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- ❖ **Titulaire d'un master en immunologie et infection ;**
- ❖ **Maître de Conférences Agrégé en Maladies infectieuses et tropicales ;**
- ❖ **Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologie Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- ❖ **Coordinateur clinique à l'UCRC.**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury. Nous avons été touchés par votre humilité, vos conseils et vos encouragements dans le domaine professionnel. Nous avons apprécié au cours de nos quatre années de formation à vos côtés, la manière avec laquelle vous nous avez transmis votre savoir.

Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et nos sincères remerciements.

Qu'Allah vous bénisse abondamment vous et votre famille !

À notre Maître et membre du Jury :

Dr Dramane SOGOBA

- ❖ **Spécialiste de Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- ❖ **Membre de la Société Malienne de Pathologies infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- ❖ **Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREFO) ;**
- ❖ **Chargé de recherche.**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de siéger dans ce jury malgré votre emploi du temps chargé. Nous avons été émerveillés par votre grande simplicité, votre rigueur dans le travail et vos connaissances scientifiques. Vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre.

Veuillez accepter cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

Qu'Allah vous bénisse et vous accorde une longue vie !

SIGLES ET ABREVIATIONS

- VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VIH-1 : Virus de l'Immunodéficience Humaine type 1
VIH-2 : Virus de l'Immunodéficience Humaine type 2
HTLV: *Human T cell Leukemia Virus*
Gp120 : Glycoprotéine 120
Gp 41 : Glycoprotéine 41
TME : Transmission mère-enfant
INNTI : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase
INTI : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
IP : Inhibiteurs de la protéase
IRIS : Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
CXCR4 : Récepteur à C-X-C chimiokine de type 4
CCR5 : Récepteur à C-C chimiokine de type 5
VHB : Virus de l'hépatite B
ALAT : Alanine aminotransférase
NFS : Numération formule sanguine
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
PvVIH : Personnes vivant avec le VIH
OMS : Organisation mondiale de la santé
ARV : Antirétroviraux
TDF : Ténofovir
3TC : Lamivudine
DTG : Dolutégravir
EFV : Efavirenz
ABC : Abacavir
RAL : Raltégravir
TAF : Tenofovir alafénamide
ATV/r : Atazanavir /ritonavir
LPV/r : Lopinavir/ritonavir
DRV/r : Darunavir/ritonavir
TARV : Traitement antirétroviral
CD4 : Cluster de différenciation 4
CV : Charge virale

TB: Tuberculose
TP: Tuberculose pulmonaire
TEP: Tuberculose extra-pulmonaire
BAAR : Bacille Acido- Alcoolo- Résistant
BK : Bacille de Koch
Ag LAM : Antigène lipoarabinomannane
PNLT : Programme national de lutte contre la tuberculose
TB MR : Tuberculose multirésistante
BCG : Bacille de Calmette et Guérin
PCR : Polymérase Chain Réaction
RCL : Réaction en Chaîne par Ligase
IDR : Intra dermo-réaction
Cp : Comprimé
R : Rifampicine
Z : Pyrazinamide
H : Isoniazide
E : Ethambutol
Bdq : Bedaquilline
Mfx : Moxifloxacine
Lzd : Linézolide
Cfz : Clofazimine
Cs : Cyclosérine
Eth : Ethionamide
PAM : Pression artérielle moyenne
Hb : Hémoglobine

Liste des figures

Figure 1: Structure du VIH-1	6
Figure 2: Cycle de réplication du VIH et sites d'actions des ARV	8
Figure 3: Aspect de tuberculose pulmonaire avec nodules	23
Figure 4: Radiographie du thorax de face : Opacités micronodulaires bien limitées et diffuses aux deux champs pulmonaires (miliaire tuberculeuse).	24
Figure 5 : Diagramme de flux	40
Figure 6 : Répartition des patients selon la connaissance du statut VIH	43
Figure 7 : Répartition des patients selon le motif d'admission	43
Figure 8 : Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose	46
Figure 9 : Répartition des patients selon le stade clinique OMS	47
Figure 10 : Répartition des patients en fonction du type du VIH	48
Figure 11 : Répartition des patients selon les aspects radiographiques du thorax	49
Figure 12 : Répartition des patients selon les résultats de l'examen microscopique et du Gene-Xpert MTB/RIF	50

Liste des tableaux

Tableau I: Toxicité des ARV de première ligne et substitution recommandées.....	15
Tableau II : Les alternatives de 2 nd e ligne possibles en fonction des schémas utilisés en 1 ^{ère} ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel .	16
Tableau III: Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes.....	16
Tableau IV : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie	29
Tableau V: Suivi de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif	30
Tableau VI: Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif	31
Tableau VII: Traitement ARV à proposer en cas de découverte de TB au cours du traitement ARV selon les lignes thérapeutiques.....	34
Tableau VIII: Diagramme de Gantt	39
Tableau IX : Répartition des patients selon les caractéristiques socio-démographiques	41
Tableau X: Répartition des patients selon les antécédents médicaux/comorbidités	42
Tableau XI : Répartition des patients selon les signes cliniques.....	44
Tableau XII : Répartition des patients selon les paramètres à l'admission.....	45
Tableau XIII : Répartition des patients selon les pathologies infectieuses associées	46
Tableau XIV: Répartition des patients selon les résultats à la NFS.....	47
Tableau XV : Répartition des patients selon les résultats des transaminases (ALAT), la créatininémie et le taux de CD4.....	48
Tableau XVI: Répartition des patients selon la réalisation de la radiographie pulmonaire	49
Tableau XVII : Répartition des patients selon le délai entre l'admission et le diagnostic de la tuberculose	51
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le régime du traitement antituberculeux	51
Tableau XIX : Répartition des patients selon le schéma ARV à l'admission et l'initiation des patients naïfs au traitement ARV	52
Tableau XX: Répartition des patients selon le mode de sortie.....	52

Tableau XXI: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	53
Tableau XXII: Relation entre les caractéristiques socio-démographiques (âge et sexe) et le mode de sortie (Issue)	53
Tableau XXIII: Relation entre le TARV à l'admission et le mode de sortie (Issue)	54
Tableau XXIV : Relation entre l'IMC, la PAM et le mode de sortie (Issue).....	54
Tableau XXV: Relation entre la présence de pathologies infectieuses associées, le stade clinique OMS et le mode de sortie (Issue)	55
Tableau XXVI: Relation entre le taux d'hémoglobine et le mode de sortie (Issue)	55
Tableau XXVII: Relation entre le taux de CD4 et le mode de sortie (Issue).....	56
Tableau XXVIII : Relation entre le délai du diagnostic TB, la durée d'hospitalisation et le mode de sortie (Issue)	56
Tableau XXIX: Relation entre les images de la RX et le mode de sortie (Issue)	57
Tableau XXX: Relation entre les images de RX et le taux de CD4.....	57

Liste des annexes

Annexe 1: Fiche d'enquête.....	XV
Annexe 2: Résumé	XIX

Table de matière

I.INTRODUCTION	1
II. GENERALITES	4
II.1 L'INFECTION À VIH.....	4
II.1.1 Définitions	4
II.1.2 Épidémiologie.....	4
II.1.3 Physiopathologie	8
II.1.4 Diagnostic.....	9
II.1.5 Traitement curatif	12
II.1.6 Traitement préventif :	17
II.2 TUBERCULOSE.....	19
II.2.1 Définition.....	19
II.2.2 Épidémiologie.....	19
II.2.3 Physiopathologie et immunité	20
II.2.4 Diagnostic.....	22
II.2.5 Diagnostic paraclinique	25
II.2.6 Traitement.....	28
II.3 CO-INFECTION DE L'INFECTION À VIH ET DE LA TUBERCULOSE	32
II.3.1 Infection par le VIH et le risque de tuberculose.....	32
II.3.2 Conséquence de la co-infection par le VIH et <i>M. tuberculosis</i> :.....	32
II.3.3 Impact du VIH sur la lutte contre la TB :	32
II.3.4 Schéma de l'évolution de la TB lié au VIH :	32
II.3.5 Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire et TB.....	32
II.3.6 Prise en charge :.....	33
III. Matériel et méthode	36
III.1 Type et période d'étude :	36
III.2 Cadre et lieu de l'étude :	36

III.3 Population d'étude	36
III.3.1 Critères d'inclusion :	36
III.3.2 Critères de non inclusion :	37
III.4 Echantillonnage :	37
III.5 Variables d'étude :	37
III.6 Analyse et saisie des données :	37
III.7 Définitions opérationnelles :	38
III.8 Déroulement et collectes des données :	38
III.9 Aspects éthiques :	38
III.10 Rédaction des références :	38
III.11 Diagramme de Gantt.....	39
IV. RESULTATS	40
IV.1 Résultats globaux :	40
IV.2 Résultats descriptifs	41
IV.2.1 Caractéristiques socio-démographiques	41
IV.2.2 Antécédents médicaux/comorbidités.....	42
IV.2.3 Données cliniques et paracliniques	43
IV.2.4 Délai entre l'admission et le diagnostic de la tuberculose	51
IV.2.5 Données thérapeutiques.....	51
IV.2.6 Données évolutives.....	52
IV.3 Résultats analytiques.....	53
IV.3.1 Caractéristique socio-démographiques (âge et sexe) et mode de sortie.....	53
IV.3.2 TARV à l'admission et décès	54
IV.3.3 Relation entre l'IMC, la PAM et le mode de sortie.....	54
IV.3.4 Pathologies infectieuses associées, le stade clinique OMS et le mode de sortie.....	55
IV.3.5 Paramètres biologiques et le mode de sortie	55

IV.3.6 Délai du diagnostic de la tuberculose, durée d'hospitalisation et le mode de sortie	56
IV.3.7 Images de la RX et le mode de sortie	57
IV.3.8 Images de RX et taux de CD4	57
V. Discussion.....	58
V.1 Limites d'études.....	58
V.2 Données descriptives	58
V.2.1 Caractéristiques générales :	58
V.2.2 Caractéristiques cliniques	59
V.2.3 Caractéristiques paracliniques :	61
V.2.4 Données thérapeutiques :.....	62
V.2.5 Caractéristiques évolutives	63
V.3 Données analytiques :	63
V.3.1 La létalité et l'indice de masse corporelle :	63
V.3.2 La létalité et la pression artérielle moyenne :	63
V.3.3 La létalité et le stade clinique OMS	63
V.3.4 La létalité et le taux hémoglobine	64
V.3.5 La létalité et le taux de CD4	64
V.3.6 La létalité et les pathologies infectieuses associées	64
V.3.7 La létalité et la durée d'hospitalisation :	64
VI. CONCLUSION.....	65
VII. RECOMMANDATIONS	66
VIII. REFERENCES	67
ANNEXE	XV

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le Virus de l'immunodéficience humaine (**VIH**) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces [1]. La tuberculose (TB) est une maladie opportuniste, classante stade SIDA, la plus fréquente chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [2].

On a assisté dès 1986, à une recrudescence de la **TB** liée en grande partie à la pandémie d'infection à **VIH**. Dès lors, la tuberculose est la première cause de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH (**PvVIH**) [2]. La tuberculose et le VIH sont des problèmes de santé publique qui ont un effet synergique l'un sur l'autre. Chez les **PvVIH**, la tuberculose augmente la réplication du **VIH** et l'hétérogénéité virale [3,4].

Le **VIH** d'autre part, diminue l'immunité contre la tuberculose ce qui entraîne une augmentation de l'infection, de la réinfection ou la réactivation de la tuberculose active [5].

La coinfection **VIH/TB** forme une association meurtrière, chacun accélérant l'évolution de l'autre. Vu l'effet délétère du VIH sur le système immunitaire, les sujets coinfectés par le **VIH/TB** ont 20 à 30 fois plus de risque de développer une tuberculose active [6].

Les interactions entre la **TB** et le **VIH** sont multiples et modifient l'épidémiologie, la présentation clinique et la prise en charge de ces maladies [7].

En 2022, l'OMS estime que 10,6 millions de personnes ont développé la tuberculose, et que 1,6 millions de personnes en sont décédées (dont 187 000 parmi les personnes séropositives au **VIH**) [8].

Dans la **Région africaine** de l'OMS, où la charge de la tuberculose associée au **VIH** est la plus élevée 85 % des patients atteints de tuberculose disposaient d'un résultat attesté au test de dépistage du **VIH**. Globalement, parmi les patients tuberculeux dont l'infection à **VIH** était connue, 88 % étaient sous traitement antirétroviral en 2022 [8].

Au **Mali**, la fréquence de l'association **VIH/TB** a été estimée à 13% en 2015. Environ 2200 cas de décès dus à la tuberculose ont été enregistrés dont 400 cas étaient associés au **VIH** [9].

Aucune étude ne s'est encore penchée spécifiquement sur les facteurs liés aux décès chez les patients coinfectés par le VIH et la tuberculose bactériologiquement confirmée durant leur séjour dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G.

L'objectif de ce travail était : D'identifier les facteurs liés aux décès chez les patients ayant une coinfection **VIH/TB** hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point « G » à Bamako.

- **Questions de recherche**

1. Quelle est la prévalence des patients coinfectés par le VIH/TB dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G ?
2. Quels sont les facteurs pronostiques des patients coinfectés par le VIH/TB dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G ?

- **Hypothèses de recherche**

1. La prévalence actuelle de la coinfection VIH/TB serait supérieure à celle des années antérieures.
2. Le pronostic chez les patients coinfectés par le VIH/TB serait influencé par les autres pathologies infectieuses associées, le taux d'hémoglobine, le taux de CD4, l'état nutritionnel, la pression artérielle moyenne, le diagnostic précoce de la tuberculose et la durée d'hospitalisation.

I.1 OBJECTIFS

I.1.1 Objectif général

Identifier et analyser les facteurs liés aux décès chez les patients coinfectés par le VIH/TB hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G.

I.1.2 Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques socio-démographiques, cliniques, paracliniques chez les patients coinfectés par le **VIH/TB** hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G ;
 - Déterminer la létalité chez les patients coinfectés par le **VIH /TB** hospitalisés dans le SMIT du CHU du Point G ;
 - Déterminer la prévalence de la coinfection VIH/TB chez les patients hospitalisés dans le SMIT du CHU du Point G ;
 - Evaluer l'impact du diagnostic précoce de la tuberculose ;
 - Identifier les facteurs associés aux décès chez les patients coinfectés par le **VIH/TB** hospitalisés dans le SMIT du CHU du Point G.

GENERALITES

II. GENERALITES

II.1 L'INFECTION À VIH

II.1.1 Définitions

Le Virus de l'immunodéficience humaine (**VIH**) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces [1].

Les manifestations cliniques sont identiques, l'infection concomitante des deux virus est également possible. Ces deux virus sont antigéniquement distincts (mais il existe des réactions antigéniques croisées entre les deux types). Le rétrovirus humain qui a eu le plus grand impact médical est le **VIH1**, a été identifié en **1984** comme la cause d'une grande épidémie d'immunodépression dénommée le Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (**SIDA**) [10]. Le **SIDA** est une affection de l'immunité à médiation cellulaire caractérisée par des infections opportunistes, des tumeurs, des troubles neurologiques, et d'autres syndromes divers. Le risque de développer le **SIDA** pour un sujet infecté par le **VIH** est estimé de 1 à 2% dans les premières années après l'infection et à environs 8% par la suite. Pratiquement toutes les personnes infectées par le **VIH** non traités vont développer un **SIDA** [11].

II.1.2 Épidémiologie

II.1.2.1 Épidémiologie descriptive

Dans le **monde** en **2022**, environ 39 millions de personnes [33,1 - 45,7 millions] vivaient avec le **VIH**, 1,3 millions de personnes [1-1,7 millions] ont été infectées au **VIH** et environs 630 000 personnes [480 000 - 880 000] sont mortes de maladies liées au **SIDA**. Au total, 29,8 millions de personnes avaient accès à une thérapie antirétrovirale en **2022** [12].

En **Afrique occidentale** et du centre il y'avait en **2022** : 4,8 millions de personnes vivant avec le **VIH** parmi lesquelles 160 000 nouvelles infections, 120 000 décès liés au **SIDA** et 78% personnes étaient sous traitement antirétroviral [12].

Au **Mali**, la prévalence du **VIH** était de 0,4% en **2021** contre 0,5% en **2020** et les nouveaux cas d'infections au **VIH** chez les adultes (15 ans et plus) étaient de 3 800 personnes [13].

II.1.2.2 Épidémiologie analytique :

❖ Classification des rétrovirus :

Les rétrovirus sont des virus globulaires enveloppés, d'un diamètre de 110-120 nm.

Ils sont appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse, qui a la propriété de rétro transcrire le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN complémentaire (ADNc) dit pro viral. Ces virus non transformants sont responsables de pathologie à évolution lente.

On distingue trois groupes de rétrovirus : Les spumavirus, les oncovirus et les lentivirus.

- ✓ Les Spumavirus qui sont non pathogènes ;
- ✓ Les Oncovirus responsables des leucémies et des lymphomes, transforment les TCD4 in vitro ;
- ✓ Les Lentivirus persistent malgré la réponse du système immunitaire, sont les seuls responsables des infections VIH1 et VIH2 [14].

❖ **Agent pathogène :**

Deux groupes de rétrovirus sont associés à des pathologies chez l'homme : **HTLV** (Human T cell Leukemia Virus) et le **VIH**. Deux types de **VIH** (**VIH-1** et **VIH-2**) ont été isolés chez l'homme. De très loin, c'est le **VIH-1** qui prédomine à l'échelle mondiale. Il n'existe pas un seul mais de nombreux virus **VIH** génétiquement très proches. On a dénombré pour le **VIH-1**, 3 groupes distincts les groupes M, N et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-D, F-H, J-K). En France, dans les pays occidentaux et le monde prédomine le sous-type B, le sous-type C. Cependant, les différents sous-types sont également capables de se recombiner (Circulating Recombinant Forms = **CRF**) [15].

❖ **Structure**

Le **VIH1** est constitué de :

- Une enveloppe virale constituée d'une double bicouche lipidique et deux glycoprotéines (Gp) majeures : une Gp externe (**Gp 160** et **120** pour **VIH-1** ; **Gp 140** pour **VIH-2**) et une Gp transmembranaire (**Gp 41** pour **VIH-1** et **Gp 36** pour **VIH-2**).
- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéine **p17** et une couche plus profonde de protéine **p24**.
- Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (**p64**) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase **p10** et intégrase **p32**) [16].

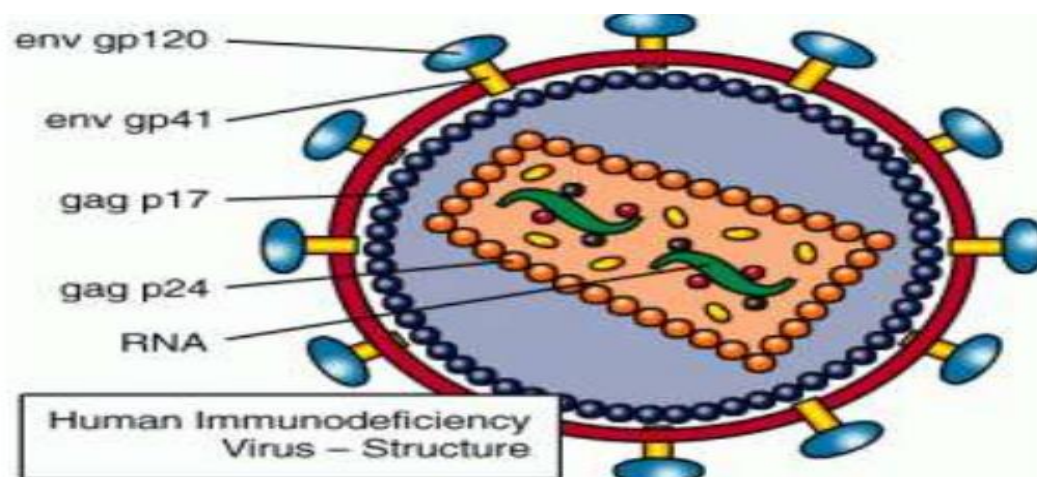


Figure 1: Structure du VIH-1 [16]

❖ **Propriétés physico-chimiques :**

Les VIH sont des virus fragiles, inactivés rapidement par les agents physico-chimiques tels que:

- L'eau de javel (solution à 10 %) ;
- L'Alcool (70 %) ;
- L'exposition à des pH >10 ou <-6, le chauffage à 56°C pendant 30 minutes.

A haute concentration, ils pourraient survivre 15 jours à 20°C et presque 11 jours à 30°C [17].

❖ **Modes de transmission et facteurs de risque :**

Les personnes les plus exposées au VIH :

- Les professionnels qui sont exposés au sang ou aux autres sécrétions contaminantes (professionnels de santé, professionnels du sexe, pompiers, policiers, gardien de prison...).
- Les personnes qui ont reçu une transfusion sanguine ou une transplantation d'organes avant 1985.
- Les enfants nés d'une mère infectée par le VIH qui n'a pas reçu de traitement pendant la grossesse [18].

De sa découverte à nos jours, trois principaux modes de transmission ont été observés : la transmission sexuelle, la transmission par le sang et dérivés et la transmission mère et enfant (TME).

– **Transmission sexuelle :**

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination très largement prédominant dans le monde (98 % des contaminations). Certains facteurs augmentent le risque de transmission : les rapports non protégés (anal, vaginal ou la fellation réceptive qui est à faible degré par rapport aux autres modes de contamination sexuelle), les lésions génitales, le saignement, la

coexistence d'une infection sexuellement transmissible avec ulcérations favorisant le passage du virus. Un seul contact peut suffire pour être contaminé [15].

– **Transmission par le sang et ses dérivés :**

Les facteurs favorisant la transmission par le sang sont : le partage du matériel d'injection chez les usagers de drogues injectables, le tatouage avec du matériel insuffisamment stérilisé, le partage des instruments coupants ou le personnel soignant avec une personne infectée par le VIH [18].

– **Transmission mère-enfant (TME) :**

La TME a lieu surtout dans la période périnatale, c'est-à-dire au dernier trimestre de la grossesse (5 %), au moment de l'accouchement (15 %) et de l'allaitement (15 %). Le niveau de la charge virale plasmatique de la mère est un déterminant majeur du risque de transmission à l'enfant, ainsi que les conditions d'accouchement qui, si elles sont traumatiques, majorent le risque de transmission. Ainsi la suppression de la virémie VIH précocement pendant la grossesse par une trithérapie antirétrovirale efficace représente le principal moyen de la prévention de la TME [15].

❖ **Cycle de réplication du VIH**

Les étapes de réplication du virus sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle pour la recherche de molécules actives bloquant une ou plusieurs étapes de ce cycle (Fig.2).

– **1^{ère} étape : Pénétration du virus dans la cellule hôte**

Cette étape nécessite la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte. Ceci passe par la reconnaissance spécifique de la protéine d'enveloppe virale **gp120** par le récepteur primaire **CD4** de la cellule hôte, entraînant une modification conformationnelle de la **gp120** capable alors de se fixer au corécepteur membranaire **CXCR4** ou **CCR5**.

Il s'ensuit un réarrangement de la protéine d'enveloppe virale **gp 41** qui permet la fusion des membranes virales et cellulaires.

Les inhibiteurs de fusion se fixent au niveau de la **gp41** empêchant ainsi sa modification conformationnelle et donc le processus de fusion.

Les antagonistes des corécepteurs **CCR5** empêchent la reconnaissance « **gp120** - corécepteur **CCR5** » nécessaire à l'initialisation du processus de fusion.

– **2^e étape : Rétro transcription de l'ARN en ADN**

La synthèse d'ADN pro viral résulte de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse. Lors de cette étape, des erreurs sont commises par cette enzyme qui est à l'origine de la grande

diversité génétique de l'espèce **VIH**. Les inhibiteurs de transcriptase inverse inhibent cette étape.

– **3^e étape : Migration vers le noyau et l'intégration de l'ADN pro viral dans le génome de la cellule hôte.**

Cette étape est orchestrée par l'intégrase du **VIH** et inhibée par les inhibiteurs de l'intégrase.

– **4^e étape : Production de nouvelles particules virales avec :**

La transcription de l'ADN viral en **ARN** assurée par l'ARN polymérase II de l'hôte. La traduction des ARN messagers viraux en protéines virales.

Le clivage et l'assemblage des protéines virales par la protéase virale, qui est l'étape inhibée par les inhibiteurs de protéase.

Lorsqu'elle n'est pas inhibée, cette étape aboutit à la formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire pouvant infecter d'autres cellules. La réplication du virus est intense : Environ 1 à 10 milliards de virions sont produits chaque jour par une personne infectée non traitée [16].

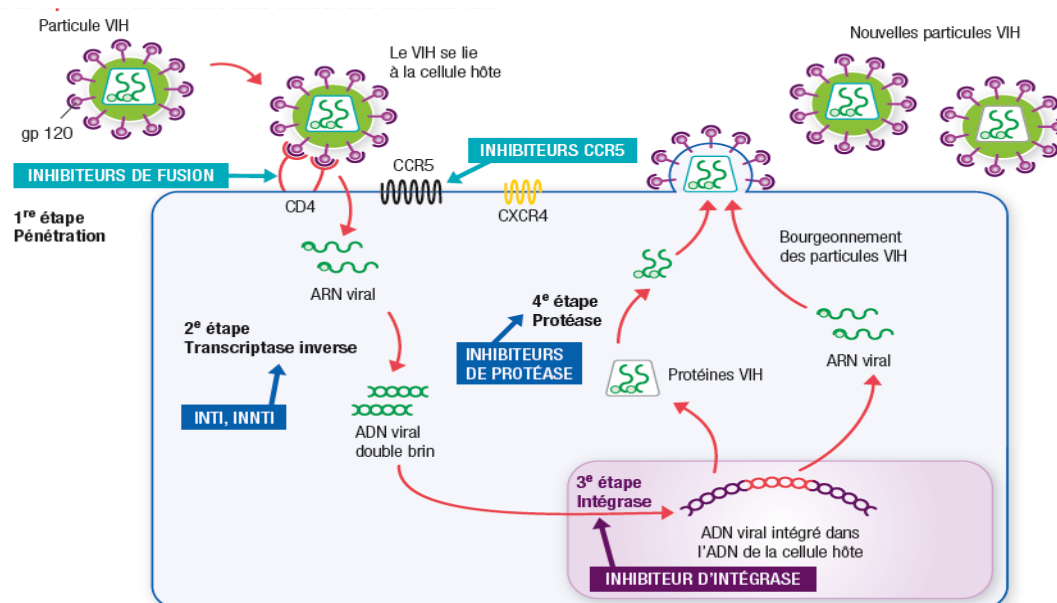


Figure 2: Cycle de réplication du VIH et sites d'actions des ARV [16]

II.1.3 Physiopathologie

Dans les jours qui suivent la contamination, le **VIH** se réplique activement et diffuse dans l'organisme y compris dans le système nerveux central.

– Les cellules cibles du **VIH** sont les lymphocytes **TCD4**, les monocytes/macrophages et les cellules de la microglie cérébrale.

– La réplication du **VIH** entraîne dès la phase précoce, une activation intense du système immunitaire qui perdure et s'intensifie dans la phase chronique. Parallèlement, le **VIH** détruit progressivement le système immunitaire par déplétion des cellules exprimant le récepteur **CD4**. Le mécanisme précis de cette déplétion **CD4** est encore mal connu. L'installation d'un déficit immunitaire cellulaire est inexorable chez plus de 90% des patients.

– La vitesse de progression vers un déficit immunitaire sévère est variable, déterminée principalement par les caractéristiques génétiques de l'hôte et possiblement par des facteurs environnementaux dont l'exposition à des antigènes bactériens et parasitaires.

Pour cette dernière raison, il est possible bien que les données des cohortes soient discordantes, que la progression vers un déficit immunitaire sévère soit plus rapide en régions tropicales comparées aux régions tempérées industrialisées [18].

II.1.4 Diagnostic

II.1.4.1 Histoire naturelle de l'infection à VIH :

L'histoire naturelle de l'infection à VIH se présente en trois phases : la primo-infection, la phase asymptomatique et la phase SIDA.

a. **Primo-infection à VIH** : Les premiers symptômes surviennent 10 à 15 jours après la contamination chez environ 20% des sujets. Il s'agit d'un syndrome mononucléosique, d'une fièvre, d'une pharyngite, des adénopathies cervicales, plus rarement d'une méningo-encéphalite aseptique, d'une myélite aiguë, d'une neuropathie périphérique, d'une paralysie faciale, d'un exanthème maculaire ou des troubles digestifs. Ces symptômes peuvent manquer et passer inaperçus, surtout en milieu tropical ou être confondus avec un syndrome grippal ou un syndrome mononucléosique. Tous ces symptômes s'amendent en une dizaine de jours et le patient entre dans la phase asymptomatique dont la durée est de 4 à 10 ans pour **VIH-1** et 20 à 25 ans pour **VIH-2** [19].

b. **Phase asymptomatique** : Il s'agit d'une phase cliniquement latente mais biologiquement active. La réplication virale est constante avec une détérioration progressive du système immunitaire. Ceci va déterminer l'apparition des manifestations cliniques de la phase symptomatique.

La régression du taux de **CD4** se fait progressivement en quelques années de 500 à 350/mm³. Puis suit une phase dite de progression où la chute de **CD4** s'accélère pour passer en quelques mois en dessous de 200/mm³ [19].

c. **Phase SIDA** : Au cours de cette phase surviennent les infections dites opportunistes dont les principales sont : la tuberculose, la pneumocystose, la toxoplasmose, la cryptococcose, les

coccidioses, les candidoses et des manifestations tumorales (maladie de Kaposi et lymphomes) qui vont favorisées la progression inexorable du déficit immunitaire [19].

II.1.4.2 Classification OMS des stades de l'infection VIH (révisée en 2007)

Selon 4 groupes : fondée sur la clinique (chez l'adulte et l'adolescent) [20]

➤ **Stade clinique 1**

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

➤ **Stade clinique 2**

- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire, atteinte fongique des ongles)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

➤ **Stade clinique 3**

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée chronique inexplicquée > 1 mois
- Fièvre prolongée inexplicquée > 1 mois
- Candidose buccale persistante (muguet)
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère (pneumopathie, pyomyosite, ostéoarthrite, méningite...)
- Stomatite ulcérée nécrosante aigue
- Anémie persistante (Hb < 8g/dl) / Neutropénie chronique < 500/mm³ / Thrombopénie chronique < 50000/mm³

➤ **Stade clinique 4**

- Syndrome cachectisant dû au VIH (>10% du poids corporel, associée à une diarrhée chronique inexplicquée ou une asthénie chronique ou une fièvre prolongée inexplicquée)
- Pneumocystose
- Pneumonie bactérienne récurrente sévère
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpès virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale

- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiodomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin

II.1.4.3 Diagnostic biologique de l'infection à VIH

Il repose sur la mise en évidence :

- De façon indirecte dans le sérum d'anticorps anti-VIH (test ELISA, immunofluorescence indirecte, western blot) ;
- De façon directe du virus ou d'un de ses antigènes.

II.1.4.3.1 Diagnostic indirect

Il comporte des tests de dépistage et des tests de confirmation

a) Test de dépistage : les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA)

La détection des anticorps anti-VIH repose sur des tests immuno-enzymatiques de type ELISA. Les tests de quatrième génération utilisés actuellement sont très sensibles. Ils permettent la détection combinée de la protéine **p24** du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Ces tests permettent de réduire à une quinzaine de jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative en début de primo-infection. Par ailleurs, des tests dits rapides (tests rapides d'orientation ou diagnostique ou TROD) à partir du sang capillaire voir des frottis buccaux avec une réponse en quelques minutes sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Ils permettent de recourir au dépistage communautaire médicalisé ou non-médicalisé (dépistage du VIH en dehors des structures de soins) [15].

b) Test de confirmation : le Western-Blot

Le Western-Blot permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH.

En pratique, le diagnostic biologique de l'infection par le VIH repose sur une stratégie en deux temps : une analyse de dépistage positive qui doit toujours être complétée par une analyse de confirmation sur le même prélèvement. La technique de référence utilisée dans le cadre de l'analyse de confirmation de l'infection par le VIH est le Western-Blot.

L'analyse de confirmation doit ainsi permettre de répondre à la question de la présence ou non d'une infection par le VIH et dans le même temps de différencier les infections par le VIH-1 et

par le VIH-2. En cas de positivité de l'analyse de confirmation, un second prélèvement devra obligatoirement être réalisé afin d'éliminer une erreur d'identité [15].

c) Les autres techniques : Elles sont peu utilisées en pratique courante. Ce sont : RIPA (Radio Immuno-Précipitation Assay) ; l'immunomarquage fluorescent de surface ; l'immuno-capture cellulaire en plaque de micro titration et le dosage de l'antigénémie p24 entre autres [15].

II.1.4.3.2 Diagnostic direct

- Détection de l'Ag p24 : Elle est essentiellement indiquée aujourd'hui chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH1 et lors d'une suspicion de primo-infection ;
- Isolement du VIH en culture de cellule : Ceci se fait sur une des cellules mononuclées sanguines ou du plasma du sujet infecté grâce à l'adjonction de cellules mononuclées de donneurs sains qui servent de support pour la multiplication virale ;
- Détection des nucléiques viraux ;
- Technique d'hybridation amplifiée sans amplification génique [15].

II.1.5 Traitement curatif

II.1.5.1 But du traitement ARV (TARV) :

Il vise une réduction maximale et durable de la charge virale plasmatique, voire son indétectabilité (en dessous de 50 copies/ml). Cette action a pour corollaire la restauration immunitaire attestée par l'augmentation significative du taux de lymphocytes **CD4+**, ayant pour conséquences :

- L'amélioration de la qualité de vie ;
- L'accroissement de la durée de vie ;
- La réduction de la transmission ;
- La diminution du nombre d'hospitalisation et de décès du fait de la diminution voire de la disparition des infections opportunistes [11].

II.1.5.2 Moyens :

Il s'agit d'un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients, un suivi régulier par le personnel soignant.

Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques /nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase ou un inhibiteur de protéase (IP) ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) et / ou d'autres classes thérapeutiques. Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge. Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier

d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS [11].

II.1.5.3 Indications du TARV :

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut **VIH** positif :

- Le **TARV** est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV (afin d'éviter l'**IRIS**).

Dans tous les cas, le traitement **ARV** doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- Acceptabilité du statut ;
- Informations maximums sur le traitement ;
- Acceptabilité du traitement.

Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé [11].

II.1.5.3.1 Prise en charge :

La prise en charge des patients à l'initiation du traitement ARV se fera par un paquet de soins adapté au statut clinique des PvVIH.

❖ Initiation des patients adultes et adolescents

Elle comprend l'information et la préparation du patient, qui porte sur le paquet minimum suivant :

- Information sur la santé sexuelle et reproductive ;
- Dépistage et prise en charge de la santé mentale ;
- Dépistage et prise en charge des Maladies Non Transmissibles ;
- Éducation nutritionnelle ;
- Éducation thérapeutique ;

Dépistage index : Il doit être systématiquement proposé afin de connaître le statut de l'ensemble de la famille et des partenaires sexuels [7].

❖ Bilan initial :

- Bilan clinique pré-thérapeutique : Il nécessite un examen clinique minutieux (incluant poids, taille, IMC, pression artérielle, évaluation de la tuberculose) et la recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer ;
- Bilan biologique : En fonction de l'état clinique du patient et du plateau technique.

Les examens seront demandés selon l'état clinique du patient et du plateau technique : Numération Formule Sanguine (NFS) ; Transaminases (ALAT) ; Glycémie ; Créatinémie et calcul de la clairance ; Numération des lymphocytes TCD4 ; Protéinurie (quantitative ou qualitative) ; Radiographie du Thorax ; Recherche de BAAR et/ou GeneXpert en cas de suspicion TB ; Antigène HBs ; TDR Ac anti-HBc ; TDR Ac anti-VHC ; Groupage Rhésus.

Note : Pour les patients des stades III et IV, si les résultats du bilan ne sont pas disponibles dans le délai des 7 jours, la décision d'initier le traitement est laissée à l'appréciation du prestataire de soin. L'éducation thérapeutique du patient est indispensable à chaque visite [11].

II.1.5.4 Schémas thérapeutiques :

Ils existent trois schémas thérapeutique ARV : 1ere ligne, 2e ligne et 3e ligne.

Est considéré comme schéma de **première ligne** :

- Tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement ARV.
- Toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne [11].

Est considéré comme schéma de **deuxième ligne** : Tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne [11].

a) Schémas de première ligne pour le VIH-1

Chez les adultes et adolescents

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques /nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le schéma préférentiel : **Ténofovir (DF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)**.

Le schéma alternatif : **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400** [11].

Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer :

Le schéma préférentiel : **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)** [11].

Tableau I: Toxicité des ARV de première ligne et substitution recommandées [11].

ARV de première ligne	Toxicité la plus fréquente	Molécule de substitution	de
DTG	Troubles neurologiques	Raltégravir	
TDF	Toxicité rénale	TAF	
EFV	Troubles persistantes neuropsychiatriques	ATV/r	

Remarques : Ne pas utiliser le Ténofovir en cas d'insuffisance rénale (IR).

La prise du **DTG** peut entraîner :

- Une augmentation de la concentration de la Metformine : Chez les diabétiques ;
- Il existe un risque de diminution de concentration du **DTG** lié aux interactions avec les antiacides, le magnésium et les laxatifs. Ceci nécessite la prise du **DTG**, 2 heures avant ou 6 heures après ces médicaments [11].

b) Schéma de 1^{ère} ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1+VIH-2 ou VIH-1 du

Groupe O :

Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le **VIH-2** ou sur **VIH-1** de groupe O.

- Le schéma préférentiel est : **TDF + 3TC + DTG** ;
- Le schéma alternatif est : **TDF + 3TC + RAL**

Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer : Les schémas sont identiques à ceux des adultes et adolescents [11].

c) Traitement de deuxième ligne :

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Les schémas proposés en deuxième ligne thérapeutique :

Le schéma de 2^{ème} ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine (**3TC**) doit être toujours maintenue en 2^{ème} ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé **VIH-1** ou **VIH-2** de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé : 2 INTI +1 IP boosté

Les IP préférentiels : Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r) [11].

Tableau II : Les alternatives de 2nde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en 1^{ère} ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel [11].

Schémas 1 ^{ère} ligne	Schémas 2 ^{ème} ligne	Schémas 2 ^e ligne alternatifs
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC +ATV/r	AZT + 3TC + DRV/r
TDF+ 3TC+ EFV400	AZT + 3TC + DTG	AZT + 3TC + LPV/r
TDF + 3TC+ RAL	AZT + 3TC + ATV/r	AZT + 3TC + DRV/r

d) Traitement de troisième ligne :

Il est indiqué chez les patients sous TARV en échec de 2^e ligne de traitement. Les schémas thérapeutiques de 3^e ligne chez les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

Tableau III: Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes [11].

Schémas 1 ^{ère} ligne	Schémas 2 ^{ème} ligne	Schéma 3 ^{ème} ligne
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r ou (LPV/r)	DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC
TDF + 3TC + EFV 400	AZT + 3TC + DTG	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*
TDF + 3TC + RAL	AZT + 3TC + ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*

*INTI actifs après le génotypage.

II.1.5.5 Traitement de la coïnfection VIH/tuberculose chez l'adulte et l'adolescent (Voir page 33)

II.1.5.6 Suivi du traitement antirétroviral

- L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.
- **Jour 15** : L'évaluation de l'observance et de la tolérance, l'évaluation des transaminases chez les patients sous Névirapine, de la protéinurie et de créatininémie chez les malades traités par le Ténofovir (TDF).
- **Mois 1** : L'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant : Numération Formule Sanguine (NFS), Transaminases (ALAT), Protéinurie de 24h, Créatininémie/Clairance, Glycémie, Recherche de BAAR systématique.

Après le 1er mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3ème mois. Chez les patients sous TDF, la surveillance régulière de la créatininémie et de la clairance tous les mois jusqu'au 3ème mois puis trimestriellement.

- **Mois 2** : L'examen clinique inclut le poids, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance et de la tolérance.
- **Mois 3** : L'examen clinique inclut le poids, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant : Numération Formule Sanguine (NFS), Transaminases (ALAT), Cholestérol et triglycérides, Recherche de BAAR en présence ou non de signes d'appel de la TB,
- **Mois 6, M12 et tous les 6 mois** : L'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la PA, l'évaluation de l'observance, de la tolérance et de l'efficacité.
- **Après le troisième mois de traitement**, le suivi clinique sera maintenu à un rythme au maximum trimestriel. L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au cours du traitement ARV sera effectuée tous les six mois ou au moins une fois par an et au besoin [11].

II.1.6 Traitement préventif :

II.1.6.1 Prévention individuelle

Elle se décline comme suit :

- L'utilisation de préservatifs au cours des rapports sexuels avec toute personne séropositive ou dont le statut sérologique n'est pas connu ;
- L'utilisation de seringues à usage unique chez les usagers de drogues et la prise en charge de ces derniers avec l'accès à des programmes de sevrage et de traitement substitutif des opiacés le cas échéant ;
- La protection du personnel de santé contre les contaminations : Le port de gants, de masques, de lunettes lors des examens invasifs et la protection contre les piqûres accidentelles ;
- En cas de piqûre ou de contamination cutanée infectante, il faut une prise en charge immédiate de l'AES ;
- L'information des sujets séropositifs sur les risques de transmission du VIH ;
- L'encouragement à la démarche du test de dépistage chez les personnes à risque et la proposition du test devant les symptômes des stades cliniques selon l'OMS [11].

II.1.6.2 Prévention collective

Elle englobe les points suivants :

- Le dépistage des donneurs de sang ;

- La promotion du dépistage dans le respect de la confidentialité des résultats, de la non-stigmatisation des personnes dites à risque, en donnant l'accès à une filière de prise en charge ;
- La stérilisation stricte des matériels d'injections ou d'endoscopies ;
- Les campagnes d'informations en particulier auprès des groupes particulièrement à risque : les professionnels du sexe, les routiers, les usagers de drogues injectables, les HSH et les personnes ayant des rapports sexuels non protégés [11].

II.1.6.3 Prévention de la transmission mère-enfant

L'OMS recommande une approche en quatre points :

- Une prévention primaire de l'infection à VIH chez les femmes en âge de procréer ;
- Une contraception efficace chez les femmes vivant avec le VIH ;
- La prévention de la transmission du virus des femmes séropositives à leurs enfants ;
- Un traitement approprié, des soins et un support aux mères vivant avec le VIH, à leurs enfants et leurs familles.

Selon les dernières recommandations, toutes les femmes enceintes et allaitantes vivant avec le VIH devraient être initiées sous une trithérapie antirétrovirale [11].

II.1.6.4 Prophylaxie préexposition

Selon l'OMS, la prophylaxie préexposition au VIH (ou PrEP) à base de Ténofovir devrait être proposée comme moyen additionnel de prévention aux populations à risque substantiel de contamination, et en tant que partie intégrante de l'approche préventive du VIH. Le risque substantiel d'infection à VIH est provisoirement défini par une incidence supérieure à 3 pour 100 personnes/an en l'absence de PrEP. Cette incidence a été identifiée parmi des groupes de HSH, de femmes transgenres et de personnes hétérosexuelles ayant des partenaires sexuels non diagnostiqués ou non traités [11].

II.2 TUBERCULOSE

II.2.1 Définition

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse causée dans la majorité des cas par le *Mycobacterium tuberculosis* (Bacille de KOCH). Les bacilles se propagent par la voie aérienne et atteignent les poumons à partir desquels, ils peuvent se disséminer dans tout l'organisme [21].

Les espèces mycobactériennes appartenant au **MTBC** sont *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae* et *M. mungi* [22].

II.2.2 Épidémiologie

II.2.2.1 Épidémiologie descriptive

La tuberculose demeure un problème de santé publique majeur. La tuberculose est une maladie endémo-épidémique qui sévit dans le monde de façon inégalement répartie [8].

Au niveau **mondial** en **2022**, on estime que 10,6 millions de personnes ont été atteints de la tuberculose et 1,1 millions d'enfants ont développés la tuberculose [23].

En effet, son incidence est basse dans les pays développés (3 pour 100 000 habitants aux États-Unis d'Amérique et 9 pour 100 000 habitants en France), mais très élevée dans certains pays à revenu faible (615 pour 100 000 habitants en Afrique du Sud) [8].

En **2022** selon l'OMS, environ 410 000 personnes ont contracté une tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (TB-MR/TB-RR), seulement deux personnes sur cinq environ ont eu accès à un traitement [23].

Selon la **branche africaine** de l'Organisation mondiale de la Santé (**OMS**) en 2022, la plupart des personnes atteintes de tuberculose se trouvaient dans les Régions de l'Asie du Sud-Est (46%), africaine (23 %) et du Pacifique occidental (18%) de l'OMS. Les proportions étant plus faibles dans les Régions de la Méditerranée orientale (8,1%), des Amériques (3,1%) et européenne (2,2%) [23].

Au **Mali**, en **2021** l'incidence de la tuberculose passe de 51 pour 100 000 habitants en **2020** à 50 pour 100 000 habitants en **2021**. Le taux de détection des cas de tuberculose passe de 64% en **2020** à 66% en **2021** toutes les formes confondues [24].

II.2.2.2 Épidémiologie analytique

❖ Agent pathogène :

Les mycobactéries (de la famille des *Mycobacteriaceae*, à l'ordre des actinomycétales) sont des bactéries immobiles, acido-alcool-résistantes (**BAAR**), non sporulées aérobies intra et extracellulaires.

Le complexe *Mycobacterium tuberculosis* est un agent pathogène spécifique de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chien, chat, vache etc.). Le *Mycobacterium tuberculosis* a la propriété d'être colorée par la méthode de Ziehl-Neelsen qui met en évidence la richesse en lipide de la paroi.

C'est une bactérie à croissance lente, qui ne se développe pas en milieu usuel, le milieu d'isolement classique est celui de Lowenstein Jensen à l'œuf coagulé [25].

❖ **Transmission :**

La tuberculose est une maladie contagieuse, endémo-épidémique, à transmission essentiellement interhumaine. L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission. La transmission du bacille se fait par l'intermédiaire des aérosols de bacille tuberculeux ou gouttelettes de « Pfluge » émises par les malades atteints de lésion ouverte de tuberculose pulmonaire. C'est à-dire par ceux dont l'expectoration contient des bacilles mis en évidence par l'examen microscopique direct [26,27].

❖ **Facteurs favorisant la contamination**

Tout sujet peut développer une tuberculose pulmonaire, mais certaines conditions majorent ce risque :

- L'infection à VIH, les problèmes sociaux (précarité et promiscuité), la toxicomanie ;
- La migration des populations originaires des pays à forte endémie tuberculeuse ;
- L'immunodépression autres que le VIH (diabète, cancer, hémopathie maligne, corticothérapie à long court) ;
- La profession de santé en raison du contact des sujets tuberculeux très contagieux [26].

II.2.3 Physiopathologie et immunité

Le bacille de la tuberculose a la propriété de survivre et de se multiplier dans les macrophages des sujets non immuns. Sa multiplication lente et inexorable ne peut être arrêtée que par une réaction immunitaire spécifique T-dépendante, qui n'est détectée chez l'homme que 6 à 14 semaines après l'infection. Le devenir des bacilles apparaît donc comme une course de vitesse entre les bactéries qui se multiplient dans les macrophages et la mise en œuvre de cette immunité cellulaire. La contamination initiale est pratiquement toujours pulmonaire, par inhalation de très fines gouttelettes contenant quelques bactéries. Grâce à leur petite taille, les gouttelettes infectantes peuvent atteindre les espaces aériens distaux.

Du fait de la répartition du flux aérien, les bactéries se déposent le plus souvent dans les alvéoles de la partie inférieure ou moyenne des poumons, habituellement dans un site unique.

Les germes sont alors, phagocytés par les macrophages alvéolaires mais, sont capables de croître dans ces cellules. Une réaction inflammatoire non spécifique se développe initialement, réalisant une alvéolite pratiquement cellulaire.

Pendant cette phase qui précède l'instauration de l'immunité spécifique, les bactéries peuvent se disséminer par la voie lymphatique dans les ganglions régionaux (hile, médiastin) puis atteindre de nombreux organes par la voie hémotogène après avoir transité par le canal thoracique : les reins, les ganglions lymphatiques, l'épiphyse des os longs, les corps vertébraux, le système nerveux central et surtout les champs pulmonaires apico-dorsaux, où classiquement, le développement des bacilles seraient favorisés par la tension accrue en oxygène.

Les bactéries, en faible nombre, prolifèrent librement dans ces multiples foyers métastatiques jusqu'à l'apparition de l'immunité spécifique.

Habituellement, l'immunité cellulaire permet le contrôle de l'infection de la tuberculose de restée muette, et dont la seule trace est la présence d'une réaction tuberculeuse positive. Un petit nombre de bacilles peut toutefois persister à l'état quiescent dans les sites remaniés et calcifiés (ganglions...).

Dans le cas d'infection (inoculum important) permettant aux bactéries de réaliser une lourde charge microbienne (et antigénique) dans les sites infectieux, ceux-ci peuvent être le siège d'un processus de caséification lors de l'apparition de l'hypersensibilité retardée. Les lésions bacilles, qui ont alors, une traduction radiologique voire clinique, peuvent toutefois être contrôlées grâce à l'action conjointe de la réaction immunitaire spécifique et de l'involution caséuse. En cas de doses infectantes massives d'infections survenant sur des terrains déficients, il est possible d'observer une évolution rapide des foyers infectieux (la pneumonie tuberculeuse de l'enfant et du jeune enfant). Dans ces infections sévères, il n'existe qu'une réaction inflammatoire non spécifique, peu ou pas efficace. Enfin, un foyer quiescent, pulmonaire ou extra pulmonaire peut évoluer pour son propre compte (la tuberculose rénale) ou être à l'origine d'une généralisation hémotogène de l'infection (miliaire du sujet âgé) lors d'une baisse des défenses immunitaires [27].

❖ **Histoire naturelle de la maladie :**

À l'absence de traitement au bout de 5 ans, 50% des sujets vont mourir, 25% vont guérir (une auto guérison grâce à un système immunitaire fort) et 25% évolueront vers la tuberculose chronique contagieuse [25].

II.2.4 Diagnostic

II.2.4.1 Diagnostic clinique

La tuberculose se présente sous deux formes : la forme pulmonaire et la forme extra pulmonaire.

II.2.4.1.1 Forme pulmonaire

a. Primo-infection :

Elle résulte d'une première infection par *Mycobacterium tuberculosis*. Elle est cliniquement silencieuse dans 95% des cas. Un virage tuberculinique témoigne d'une primo-infection récente. Dans environ 5% des primo-infections, les manifestations cliniques permettent le diagnostic.

Elles comportent : La typho-bacillose de Landouzy et l'érythème noueux

❖ **La typho-bacillose de Landouzy** : Elle est marquée par une fièvre progressivement ascendante puis en plateau à 39-40° C, une sueur abondante, un pouls rapide et une splénomégalie.

❖ **L'érythème noueux** :

C'est la principale pathologie dominante chez le grand enfant comprenant trois phases :

- Une **phase pré-éruptive** faite de sueurs, d'arthralgie, d'angine et de fièvre à 38,5-40°C ;
- Une **phase d'état** caractérisée par l'apparition des nodules caractéristiques par leurs sièges qui sont au niveau de la face antéro-interne de la jambe et la crête cubitale.

Ces nodules qui apparaissent de façon bilatérale et symétrique sont au niveau du derme et de l'hypoderme ; ils sont douloureux à la palpation.

- Une **phase évolutive** des nodules qui passent successivement par tous les stades de la biligénèse (rouge, bleu, jaune).

❖ **La kérato-conjonctivite phlycténulaire** : Elle se manifeste par la rougeur de la cornée, la photophobie et un larmoiement.

À l'examen, l'œil est rouge, les vaisseaux conjonctivaux sont dilatés et même parfois on peut mettre en évidence une ulcération superficielle de la cornée.

Des adénopathies hilaires ou médiastinales sont révélées parfois par la radiographie pulmonaire.

Devant toute primo-infection, la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* doit être systématique, elle est rarement positive surtout dans les formes cliniquement silencieuses.

La primo-infection, reconnue cliniquement lors de sa phase aigüe, doit être traitée comme une tuberculose active. L'évolution naturelle d'une primo-infection non traitée est la guérison apparente, concomitante au développement d'un état d'immunité [28].

b. La tuberculose pulmonaire commune :

C'est la plus fréquente de la maladie qui concerne plus de 70% des cas de tuberculose active. Elle est le plus souvent due à une réactivation de lésions anciennes. La dissémination se fait par voie bronchogène à partir du nodule de primo-infection. Lors de la toux, le patient élimine de nombreux bacilles (chez le sujet bacillifère) et peut contaminer d'autres sujets contacts.

Les régions pulmonaires sont atteintes en priorité lors de la dissémination par voie bronchique de bacilles à partir du nodule de primo-infection sont les lobes les mieux ventilés, c'est-à-dire les sommets et les segments postérieurs du parenchyme pulmonaire. Les signes cliniques associent habituellement l'altération de l'état général (l'asthénie, l'amaigrissement, la fièvre et les sueurs nocturnes), les signes respiratoires (la toux prolongée, l'expectoration mucopurulente ou hémoptoïque, les douleurs thoraciques) [29].

La radiographie thoracique est évocatrice, montrant des infiltrats remontant du hile vers les sommets, uni ou bilatéraux, souvent excavés. On observe parfois un nodule isolé (tuberculome), ou un aspect de pneumonie tuberculeuse, dont l'image est systématisée. Des adénopathies médiastinales satellites sont fréquentes. Un épanchement pleural est possible.

L'**IDR** est souvent fortement positive, voire phlycténulaire, mais une **IDR** négative ou un test Igra négatif n'éliminent pas le diagnostic de tuberculose [21].



Figure 3:Aspect de tuberculose pulmonaire avec nodules [30]

c. La miliaire tuberculeuse :

La miliaire est une forme particulièrement grave de tuberculose, mortelle en l'absence de traitement. Elle est liée à une dissémination lymphatique ou hémotogène, et peut survenir lors de la primo infection tuberculeuse, ou lors d'une tuberculose chronique.

Son diagnostic est difficile, avec une symptomatologie non spécifique et trompeuse. Elle survient surtout chez les patients affaiblis (âges extrêmes, co-infection par le VIH, immunodépression...).

La radiographie pulmonaire est typique et retrouve de multiples micronodules diffus, bilatéraux, d'aspect décrit « **en grain de mil** ».

Au niveau biologique, il est très fréquent de rencontrer une pancytopenie liée à l'infiltration médullaire du BK [31]. Cette pancytopenie et l'immunodépression qui en résulte causent une anergie tuberculinique. La recherche de **BAAR** en examen direct n'est positive que dans 30% des cas et les mises en culture dans 50 à 80% des cas [32]. Une dissémination doit systématiquement être recherchée, permettant de confirmer le diagnostic, mais aussi dans un objectif pronostic.

Les atteintes hépatiques et ophtalmologiques (le tubercule de Bouchut) sont fréquentes, mais les reins, la rate, les méninges, les os et le péricarde peuvent aussi être touchés, avec l'apparition de granulomes miliaires [30].



Figure 4: Radiographie du thorax de face : Opacités micronodulaires bien limitées et diffuses aux deux champs pulmonaires (miliaire tuberculeuse) [30].

II.2.4.1.2 Tuberculose extra-pulmonaire (TEP)

Les malades présentant une tuberculose extra-pulmonaire ne sont pas contagieux s'il n'y a pas de localisations pulmonaires. Les symptômes qui la caractérisent sont souvent propres aux organes atteints, on peut avoir :

- ❖ **La péricardite tuberculeuse**
- ❖ **La pleurésie tuberculeuse**
- ❖ **La tuberculose ganglionnaire**
- ❖ **La tuberculose ostéoarticulaire**

❖ **La tuberculose neuro-méningée**

❖ **La tuberculose uro-génitale**

❖ **La tuberculose cutanée**

Il y'a d'autres localisations plus rares à savoir : La tuberculose hépatosplénique, gastro intestinale, hématopoïétique, ORL, tous les organes peuvent être atteints [31].

II.2.5 Diagnostic paraclinique

II.2.5.1 Diagnostic direct

II.2.5.1.1 Diagnostic bactériologique

La bacilloscopie est la méthode la moins couteuse pour le diagnostic de la tuberculose et du suivi.

a) Examens directs des Crachats

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 propagation de la maladie [33].

❖ Principe

Les mycobactéries, du fait de la structure de leur paroi, ne sont pas colorées par les colorants usuels comme ceux utilisés pour la coloration Gram. Elles sont colorées par la fuchsine ou l'auramine et conservent ces colorants malgré l'action conjointe de l'acide et de l'alcool. Elles sont dites acido-alcool-résistantes (**BAAR**). Le prélèvement doit être effectué avant d'instituer un traitement antituberculeux [33].

❖ La 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 à 100% de cette méthode pour les mycobactéries [33].

Il existe deux méthodes de colorations : La méthode de Ziehl-Neelsen et la méthode de la fluorescence.

-Méthode de Ziehl-Neelsen

La technique de référence pour colorer ces bactéries est la méthode de Ziehl-Neelsen, utilisant la fuchsine phéniquée à chaud, suivie d'une décoloration par une solution d'acide et d'alcool mélangée et d'une contre coloration au bleu de méthylène.

L'observation des frottis est faite au grossissement objectif x 100 du fait de la taille des **BAAR**, une observation d'au moins 300 champs est nécessaire avant de rendre un résultat négatif (20minutes par lame).

Les mycobactéries apparaissent comme de fins bacilles plus ou moins réguliers, roses sur un fond bleu, bleu-vert [33].

-Méthode de la fluorescence

La technique de Ziehl-Neelsen est remplacée par la coloration à l'auramine phéniquée dans plusieurs laboratoires. L'auramine phéniquée présente les mêmes propriétés que la fuchsine pour colorer les mycobactéries [33].

b) Diagnostic à partir de la culture

La culture a une sensibilité beaucoup plus élevée que l'examen direct des expectorations au microscope.

Elle permet l'identification des mycobactéries isolées mais aussi de mesurer la sensibilité aux antibiotiques à travers l'antibiogramme. La culture est le gold standard et se fait sur le milieu solide de Lowenstein-Jensen ou sur milieux liquides, avec l'identification de la mycobactérie et de l'antibiogramme. Au bout du vingtième jour, apparaissent la première colonie en aspect de chou-fleur, sèche, à surface rugueuse et de couleur beige crème [33].

II.2.5.1.2 Diagnostic indirect

a) Diagnostic radiologique

❖ Radiographie Standard

Elle peut être faite pour complément d'informations dans la tuberculose. Il existe des images évocatrices mais pas toujours pathognomoniques. La topographie est généralement apicale (apex, Fowler). L'explication semble être que la plus grande pression intra alvéolaire de l'oxygène est favorable au BK. Ces lésions sont souvent bilatérales, associant divers types de lésions de manière sélective.

Les lésions radiologiques de la tuberculose sont polymorphes mais la découverte chez un patient qui tousse, d'images nodulaires groupées en amas surtout dans les zones parenchymateuses de croissance sélective du **BK** peut faire évoquer le diagnostic [32].

❖ Radiographie du rachis

Elle peut être faite en cas de tuberculose vertébrale, c'est-à-dire qu'elle sera centrée sur la colonne vertébrale dorsale, lombaire et le coccyx. Grâce au cliché dorso-lombo-pelvien (l'incidence de DESEZE), on peut voir sur une radiographie en phase d'état :

- Une anomalie ostéolytique des plateaux vertébraux : la déminéralisation, le flou, l'irrégularité puis l'érosion ;
- Une anomalie ostéolytique des corps vertébraux adjacents : des géodes typiques en miroir, une ostéolyse, un tassement vertébral traduisant un abcès des parties molles.

A un stade plus évolué non traité, on peut observer :

- Une ostéolyse des corps vertébraux avec tassement vertébral ;
- Une déformation vertébrale (cyphose et scoliose) ;
- L'opacité paravertébrale en fuseau = abcès paravertébral ;
- Une image de reconstitution : condensation péri lésionnelle, des ostéophytes latéraux [32].

b) Autres examens

❖ Spirométrie, radiométrie ou BACTEC :

C'est une méthode de détection rapide de la croissance des mycobactéries en milieu liquide.

Elle est basée sur la mesure du CO₂, marqué par le carbone 14 libéré par les mycobactéries au cours de leur croissance. Des quantités minimales de CO₂ marquées pouvant être mesurées, la présence de mycobactérie est détectée précocement, en moyenne 8 à 14 jours après mise en 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 [34].

❖ Anato-pathologie :

Elle peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculose [22].

❖ Méthodes immunologiques

Le test Alere Determine TB LAM Ag : En 2019, l'OMS a recommandé que le test LAM soit utilisé pour détecter la **TB** chez toutes les personnes vivant avec le VIH qui présentent des signes et symptômes de la **TB**, qui sont gravement malades, ou qui ont le **SIDA** avec moins de 200 cellules CD4/mm³ pour les patients hospitalisés et moins de 100 cellules CD4/mm³ pour les patients externes. Ce nouveau test rapide détecte la présence de l'antigène **LAM** (lipoarabinomannane) dans l'urine en 25 min, ce qui favorise un dépistage plus rapide de la tuberculose pulmonaire, extra pulmonaire et un traitement plus précoce qu'avec les méthodes traditionnelles [35].

❖ Méthode d'amplification génétique

Elle consiste à amplifier et à détecter une séquence nucléique spécifique. Le processus est extraordinairement puissant et rapide, car il franchit le temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques.

Ces méthodes ont la potentialité d'identifier spécifiquement les **BK** en quelques heures, directement dans les échantillons cliniques sans qu'une culture bactérienne ne soit nécessaire au préalable.

Les plus rapides sont :

- PCR (Polymérase Chain Réaction) de l'ADN des mycobactéries permettant un diagnostic fiable et rapide ;
- RCL (Réaction en Chaîne par Ligase) ;
- Amplification iso thermique d'ARN via un intermédiaire d'ARN.
- Amplification génétique ne peut être appliquée avec la sensibilité à la détection de *Mycobacterium tuberculosis* dans les produits pathologiques à microscopie négative.

En revanche, sa sensibilité étant supérieur à 95% pour les prélèvements à microscopie positive, elle pourrait être appliquée à l'identification des **BAAR** visibles à l'examen microscopique [4].

❖ Le diagnostic et le test de sensibilité par la méthode de biologie moléculaire

-**GeneXpert (Le test Xpert MTB/RIF)** : Le test Xpert MTB/RIF permet la détection du MTBc et des mutations associées à la résistance à la rifampicine grâce à la PCR en temps réel avec détection en simultanée de plusieurs cibles (PCR multiplex) en deux heures.

La résistance à la rifampicine est associée à celle de l'isoniazide dans 98,4% des cas et cette association définit la multirésistance (**TBMR**). La température de la salle du laboratoire doit être (15-30°C) [7].

II.2.6 Traitement

II.2.6.1 Traitement curatif

a) But

- Guérir les malades ;
- Éviter qu'ils ne meurent de la tuberculose ou de ses effets tardifs ;
- Éviter les rechutes ;
- Rompre la chaîne de transmission ;
- Éviter les complications.

Il est essentiel d'atteindre ces objectifs tout en évitant la sélection de bacilles résistants chez les patients contagieux [36].

b) Moyens :

Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses.

❖ Les médicaments antituberculeux sensibles (Première ligne)

Au Mali, quatre molécules sont utilisées pour le traitement de la tuberculose sensible :

- Isoniazide [**H**] 50mg et 150 mg (5mg /kg/J), Rifampicine [**R**] 300mg (10mg/kg /J) ;
- Pyrazinamide [**Z**] 500mg (25-30mg/kg/J), Ethambutol [**E**]100-250mg (15-25mg/kg/J) [33].

❖ **Les médicaments pour la tuberculose multirésistante (Deuxième ligne)**

Au Mali, le PNLT a validé le passage au régime court de 9-11 mois par voie orale pour la prise en charge de la **tuberculose** résistante :

- Pyrazinamide (Z) 400mg, Bedaquilline 200 mg (Bdq) ;
- Moxifloxacine (Mfx) 400mg, Linézolide 400 mg (Lzd) ;
- Clofazimine 50-100mg (Cfz), Cyclosérine 250 mg (Cs).

NB : Modalités de la Bedaquilline (6 Mois), Première sous phase :2 SA (200m g X2/J).

Deuxième sous phase :22 SA (600 mg/semaines (1/2 jours), et la Cyclosérine sera retirée au 4^e mois [33].

Tableau IV : Schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie [33].

Catégories de traitement	Schémas thérapeutiques	
	Phase initiale	Phase d'entretien
I et III	2RHZE	4RH
IV	Le traitement de la TB-MR fait appel aux médicaments de 2ème ligne. Le schéma de 2eme ligne (ou traitement de catégorie IV) doit comprendre au moins 4 médicaments jamais utilisés par le malade. Un schéma court de 9 mois est actuellement utilisé au Mali 4-6 Mois (Bdq-Mfx-Cs-Cfx-Z-Lzd) / 5 Mois (Mfx-Cfx-Z-Lzd)	

❖ **Les différentes catégories**

- **Catégorie I :** Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif ; les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif et les lésions parenchymateuses étendues ; les nouveaux cas de formes graves de tuberculose extra pulmonaire.
- **Catégorie III :** Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I) ; les nouveaux cas de tuberculose extra pulmonaire dans les formes moins graves.
- **Catégorie IV :** Les cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé) et les cas de tuberculose à germe multi drogue résistant (MDR) [33].

NB : Catégorie II n'existe plus selon PNLT du Mali.

❖ **Mesures adjuvantes**

- **Corticothérapie** à base de Prednisone 0,5 à 1 mg/kg/j.
- **Vitaminothérapie :** La pyridoxine à base de vitamine B6 à la dose de 20 mg/jour, pour prévenir les neuropathies périphériques causées par l'isoniazide chez les patients à risque (la

grossesse, l'alcoolisme, la dénutrition, les pathologies chroniques, du foie ainsi que chez les nourrissons allaités, une neuropathie préexistante, l'insuffisance rénale et l'infection par le VIH) [37,38].

- **Appui nutritionnel et psychologique :** La tuberculose peut entraîner une malnutrition par l'anorexie qu'elle entraîne. Elle aggrave un état nutritionnel précaire préexistant aggravant à son tour la tuberculose. Un soutien nutritionnel est nécessaire aux tuberculeux pour éviter le cercle vicieux de malnutrition [39].

En outre, le statut stigmatisant qu'a la tuberculose dans la société, la longue durée du traitement ainsi que les multiples effets indésirables des médicaments peuvent contribuer à déprimer ou angoisser le malade et l'influer négativement sur l'observance du traitement, d'où la nécessité du soutien psychosocial apporté soit par le personnel soignant, soit par l'agent communautaire, ou par un personnel plus spécialisé par exemple les psychologues [39].

❖ **Surveillance du traitement :**

Tableau V: Suivi de l'examen des frottis d'expectoration pour les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [40, 41].

Examen des frottis d'expectoration	Régime de 6 mois CAT I et CAT III
A la fin de la phase initiale	Fin du 2e mois (suivi)
Au cours de la phase d'entretien	Fin du 5e mois (suivi)
A la fin de la phase du traitement	Fin du 6e mois (suivi)

Tableau VI: Enregistrement des résultats du traitement pour les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif [40].

Guérison	Malade, qui, au début donnant des frottis positifs Malade donnant des frottis négatifs à la fin ou un mois avant la fin du traitement, ainsi qu'une autre fois avant ce dernier examen.
Traitement achevé	Patient qui a terminé son traitement mais pour lequel on ne dispose pas des résultats des examens des frottis d'expectoration à au moins deux occasions avant la fin du traitement.
Echec	Patient qui a terminé son traitement mais pour lequel on ne dispose pas des résultats des examens des frottis d'expectoration à au moins deux occasions avant la fin du traitement.
Mort	Patient mort en cours de traitement, quelle que soit la raison du décès.
Traitement interrompu	Malade ayant interrompu son traitement pendant deux mois ou plus.

Note : **Transfert** (Le patient transféré vers une unité de soins relevant d'un autre district et pour lequel on ignore le résultat du traitement).

II.2.6.2 Traitement préventif

La priorité de la prévention repose sur :

- Le diagnostic précoce des malades bacillifères et de l'assurance de l'observance thérapeutique ;
- L'hygiène environnementale, le but étant de réduire le risque de contamination ;
- La lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme ;
- Une bonne nutrition ;
- La prévention primaire qu'est la **vaccination**.

Le vaccin antituberculeux : Le BCG est un vaccin bactérien vivant, atténué par 230 passages sur pomme de terre biliée glycinée, préparé à partir de *Mycobacterium tuberculosis*. Il se présente sous la forme de poudre lyophilisée. Le vaccin doit être conservé au froid entre 2 à 8°C et utilisé dans les 3 à 4 heures qui suivent après dilution.

Les vaccins dont les normes de qualité sont reconnues par l'OMS et actuellement disponibles sont le vaccin Pasteur de Paris et celui de Tokyo.

En France, la vaccination obligatoire avec le BCG a été arrêtée depuis 2009. Son efficacité varie de 75 à 85%. Ce vaccin consiste à limiter le risque de développer l'infection et prévient les formes graves de la tuberculose chez les jeunes enfants [33].

II.3 CO-INFECTION DE L'INFECTION À VIH ET DE LA TUBERCULOSE

II.3.1 Infection par le VIH et le risque de tuberculose

L'infection par le VIH accroît la sensibilité d'un sujet à l'infection par le *M. tuberculosis*. L'infection à VIH est un facteur aggravant dans l'évolution de la tuberculose latente vers la tuberculose maladie [42].

II.3.2 Conséquence de la co-infection par le VIH et *M. tuberculosis* :

Un sujet infecté par le VIH a dix fois plus de risques de développer la tuberculose au cours de la vie comparée à une personne séronégative. Les notifications des cas de tuberculose ont augmenté dans les populations où les deux infections sont courantes [42].

II.3.3 Impact du VIH sur la lutte contre la TB :

L'infection par le VIH conduit à un diagnostic avec un excès de la tuberculose pulmonaire à frottis négatif, à défaut du diagnostic des tuberculoses à frottis positifs. L'infection par le VIH entraîne une surveillance inadaptée de la chimiothérapie antituberculeuse par l'augmentation des effets indésirables des médicaments.

Du fait de l'immunodépression, le taux de guérison est faible et le taux de létalité durant le traitement est élevé.

Les rechutes deviennent fréquentes et les cas de bacilles résistants aux médicaments émergent de nouveau. Malgré ces conséquences, les principes de lutte contre la tuberculose restent identiques même en présence de coïnfection TB/VIH [42].

II.3.4 Schéma de l'évolution de la TB lié au VIH :

Lors de la progression de l'infection par le VIH, le nombre et le fonctionnement de lymphocytes CD4 déclinent. Le système immunitaire devient moins apte à arrêter la multiplication et l'extension locale de *M.tuberculosis*. Les miliaries tuberculeuses et extra-pulmonaires deviennent alors plus courantes [42].

II.3.5 Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire et TB

Le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (ou IRIS, immune reconstitution inflammatory syndrome) est une complication du traitement antirétroviral, qui résulte d'une réponse inflammatoire anormale et exagérée vis-à-vis des antigènes, des agents infectieux opportunistes présents au moment du rétablissement du système immunitaire.

Les facteurs de risque de survenue sont : un taux bas de lymphocytes CD4, une présentation disséminée ou extra-pulmonaire de la tuberculose et un délai court entre le début du traitement

antituberculeux et l'initiation des antirétroviraux. On distingue à présent deux catégories cliniques (IRIS paradoxal et IRIS démasquant la TB).

L'IRIS dans sa forme dite « **réaction paradoxale** » est parfois décrite comme un effet secondaire des thérapies antirétrovirales en présence d'un traitement antimycobactérien avec aggravation d'une manifestation clinique ou radiologique de la tuberculose, une fois le traitement antirétroviral débuté. Sa prévalence est estimée à 4-10% des cas. Du point de vue thérapeutique, la survenue d'un TB-IRIS lors du traitement d'une coïnfection **VIH/TB** ne nécessite pas d'interruption de la trithérapie, hormis quelques rares cas avec atteinte neurologique où le pronostic vital est en jeu [43].

II.3.6 Prise en charge :

II.3.6.1 Traitement de la coïnfection VIH/tuberculose chez l'adulte et l'adolescent

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le **VIH** et présentant une tuberculose active [11].

Il doit être initié dans un délai de 7 à 14 jours après le début du traitement antituberculeux (éviter l'**IRIS**). Il existe des interactions médicamenteuses entre les **INNTI**, les **IP** et la Rifampicine. Les patients coïnfectés **TB/VIH** n'ayant aucune contre-indication au Dolutégravir seront traités par le schéma suivant : **TDF + 3TC + DTG (50 mg 2 fois par jour)** [11].

Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préférable un inhibiteur de protéase boosté en raison de la résistance naturelle aux **INNTI** supérieure à 10% [11].

Le **schéma de deuxième ligne** suivant sera proposé : **TDF + 3TC + ATV/r** [11].

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible à partir du 8ème jour sans excéder 14 jours ;
- En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter et continuer le TARV ;
- En cas de tuberculose chez un patient VIH-2 :

Les patients coïnfectés **TB/VIH** n'ayant aucune contre-indication au Dolutégravir seront traités par le schéma suivant : **TDF + 3TC + DTG (50 mg 2 fois par jour)** ;

Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préféré un inhibiteur de protéase boosté.

Le **schéma de deuxième ligne** suivant sera proposé : **TDF + 3TC + ATV/r** [11].

Tableau VII: Traitement ARV à proposer en cas de découverte de TB au cours du traitement ARV selon les lignes thérapeutiques [11].

Première ligne	
TDF + 3TC + DTG	Maintenir le même traitement en donnant le DTG 50 mg deux fois par jour
TDF + 3TC + EFV 400	Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + ATV/r
TDF + 3TC + RAL	Maintenir le même traitement en donnant le RAL 400 mg deux fois par jour Il n'est pas recommandé d'utiliser le RAL600 ou 800 mg.
Deuxième ligne	
SCHÉMAS ARV EN COURS	COMMENTAIRES
AZT + 3TC +ATV/r (ou LPV/r)	Maintenir le même traitement
AZT + 3TC + DTG	Maintenir le même traitement en donnant le DTG 50 mg deux fois par jour.

II.3.6.2 Prise en charge psycho- sociale :

Il n'y a aucun moyen de prévoir la réaction d'un individu face à l'annonce de sa séropositivité au **VIH**. Le choc est une réaction normale à l'annonce d'une nouvelle qui menace la vie et peut se présenter sous plusieurs formes (colère, angoisse, peur, culpabilité, déni, suicide).

L'approche psychosociale du traitement implique de fournir une information, d'apporter un soutien psychologique, social et affectif, de permettre l'expression et la discussion des sentiments, de favoriser l'établissement d'une prise en charge sociale et médicale [44].

II.3.6.3 Prophylaxie des infections opportunistes :

Le Cotrimoxazole doit être prescrit à faible dose (400/80 mg) 2 comprimés par jour ou fort (800/160 mg) un comprimé par jour chez :

- Tout patient symptomatique (stade OMS II, III et IV),
- Tout patient ayant un taux de lymphocyte TCD4 < 350 / mm³.

En cas de réaction au Cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite à une surveillance, à un test de réintroduction progressive à raison de ¼ de comprimé à augmenter progressivement de ¼ de comprimé tous les deux jours jusqu'à la dose normale. On y associera un antihistaminique.

Si le taux des lymphocytes TCD4 est supérieur à 350/mm³ et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

Les pathologies opportunistes infectieuses (exemple : la toxoplasmose cérébrale, la cryptococcose, la pneumocystose, tuberculose) nécessitent une prophylaxie secondaire jusqu'à l'obtention d'un taux des lymphocytes TCD4 supérieur à 350 / mm³ pendant au moins 6 mois [11].

**MATÉRIEL
&
MÉTHODE**

III. MATERIEL ET METHODE

III.1 Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique avec une collecte rétrospective au SMIT sur une période de 3 ans allant du 1^{er} janvier **2020** au 31 décembre **2022**.

III.2 Cadre et lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G qui est le service de référence en matière de prise en charge médicale des pathologies infectieuses au Mali, particulièrement l'infection **VIH**.

Ce service est abrité par un bâtiment, composé de deux **(02)** compartiments : Au rez-de-chaussée, le service est constitué de : Onze **(11)** salles d'hospitalisation (avec une capacité d'hospitalisation de **26 lits**), deux salles de consultations, une salle pour l'observation du jour, un hall d'accueil, une pharmacie, le bureau du surveillant (major), le bureau du psychologue, la salle des infirmiers, des médecins en spécialisation, des thésards, des techniciens, **(2)** toilettes pour le personnel, un hall pour les accompagnants des malades, des toilettes pour les malades. L'étage, comporte les bureaux des professeurs, des maitres des conférences, des chargés de recherche, des médecins praticiens, le secrétariat, une salle de cours, une salle pour les archives, deux toilettes pour le personnel.

Le personnel du service est composé de trois **(03)** Professeurs titulaires en maladies infectieuses qui sont assistés par deux **(02)** maîtres de conférences et quatre **(04)** chargés de recherche.

Ce personnel se complète par : un **(01)** praticien hospitalier, trois **(03)** médecins généralistes, un **(01)** psychologue, des médecins en cours de spécialisation quinze **(16)**, un technicien supérieur dans le cadre d'appui du fond mondial, un **(01)** infirmier major, des FFI de la faculté de médecine six **(6)** et de pharmacie un **(01)**, des infirmiers six **(06)**, des techniciens de surface six **(06)** dont deux **(02)** bénévoles. Il assure la formation initiale et continue des étudiants, des professionnels de santé, mais aussi apporte son expertise dans la recherche clinique et en conseil au niveau national en matière de prévention et de prise en charge des pathologies infectieuses.

III.3 Population d'étude

Notre population d'étude était composée des patients vivant avec le VIH/SIDA hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G durant la période d'étude.

III.3.1 Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients infectés par le **VIH** hospitalisés dans le SMIT durant la période du **1^{er} janvier 2020** au **31 décembre 2022** chez qui une tuberculose a été diagnostiquée bactériologiquement et dont le dossier médical était disponible et exploitable.

III.3.2 Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude, tous les patients infectés par le VIH et dont le dossier médical était disponible ou non, mais non exploitable.

III.4 Echantillonnage :

L'échantillonnage était exhaustif. Il s'agissait de tous les patients coinfectés par le VIH et la TB hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales durant notre période d'étude, qui remplissaient les critères d'inclusion.

III.5 Variables d'étude :

Les variables étudiées ont été collectées sur une fiche d'enquête préétablie à partir des dossiers d'hospitalisation des malades.

Ces variables sont les suivants : dépendante et indépendante

- ✓ **Variable dépendante** : Elle correspondait à l'issue de l'hospitalisation (patient décédé ou vivant).
- ✓ **Variables indépendantes** : Elles étaient réparties en variables sociodémographiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives.
- **Variables sociodémographiques** : Age, sexe, profession, résidence, ethnie, situation matrimoniale, niveau d'étude.
- **Variables cliniques** : Signes généraux, signes physiques, début des symptômes, stade clinique OMS, forme de TB : tuberculose pulmonaire (TP), extra pulmonaire (EP) et multifocale, les autres infections associées ou non diagnostiquées en plus de la TB.
- **Variables biologiques** : SRV, Taux de CD4, NFS, créatininémie, ALAT, recherche de BAAR dans les expectorations, le liquide de tubage gastrique ou les liquides (LCS, liquide pleurale, liquide ascite, ganglionnaire), Gene-Xpert, culture.
- **Variables radiologiques** : Radiographie du thorax et la TDM thoracique.
- **Variables thérapeutiques** : Le régime de traitement de la tuberculose, la ligne et le schéma du TARV, la date d'admission, la date de dépistage de la tuberculose et du VIH, le début du traitement antituberculeux et les ARV.
- **Variables évolutives** : Le mode de sortie (exeat, décès), la durée en hospitalisation.

III.6 Analyse et saisie des données :

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS IBM statistique version 22 et les graphiques ont été réalisés grâce au logiciel Microsoft Excel 2013.

Les tests statistiques utilisés pour la comparaison des facteurs étaient le test de Khi 2 ou le test exact de Fisher avec un seuil de significativité $p \leq 0,05$.

III.7 Définitions opérationnelles :

- **Tuberculose pulmonaire** : C'est une tuberculose bactériologiquement confirmée et ou clinique qui se développe au niveau du poumon, de la trachée et des bronches.

La miliaire ayant des lésions pulmonaires dévient tuberculose pulmonaire.

NB : Un cas présentant à la fois une tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire sera classée comme **cas de tuberculose pulmonaire**

- **Tuberculose extra pulmonaire** : C'est une tuberculose bactériologiquement confirmée et ou diagnostiquée cliniquement qui se développe en dehors du parenchyme pulmonaire.

- **Tuberculose à bactériologie positive** : C'est une forme de tuberculose à échantillon positif par microscopie, culture, GeneXpert.

- **Tuberculose à diagnostic clinique** : C'est tout cas non confirmé bactériologiquement mais dont la décision est prise par le médecin ou praticien pour la mise sous traitement de la tuberculose.

- **Observance** : Elle correspond à un degré de concordance entre le comportement du patient (en termes de prise médicamenteuse, du suivi du régime thérapeutique ou de changement de comportement) et les recommandations du médecin.

- **Séropositivité à l'infection à VIH** : Elle marque la présence dans le sang des anticorps au VIH, qui indique que le patient dépisté est contaminé par le virus du VIH [33].

III.8 Déroutement et collectes des données :

Les informations ont été recueillies sur une fiche d'enquête élaborée à cet effet, à partir des dossiers d'hospitalisation des patients. La codification a été faite avec un numéro anonyme.

III.9 Aspects éthiques :

La règle et le principe éthique ont été intégralement respectés durant cette étude à travers l'attribution d'un numéro à chaque dossier à la place des noms pour assurer l'anonymat.

III.10 Rédaction des références :

Elles ont été rédigées selon la convention de Vancouver.

III.11 Diagramme de Gantt

Tableau VIII: Diagramme de Gantt

Période	Jan 2023	Fév 2023	Mars 2023	Avril 2023	Mai 2023	Juin 2023	Juil 2023	Aout 2023	Sept 2023	Oct 2023	Nov 2023	Déc 2023
Protocole												
Revue littérature												
Collecte												
Saisie et analyses données												
Rédaction												
Correction												
Soutenance												

RESULTATS

IV. RESULTATS

IV.1 Résultats globaux :

Durant notre période d'étude, nous avons recensé au total 1068 patients hospitalisés dans le SMIT du CHU du Point G toutes pathologies confondues dont 858 (80 %) cas d'infection à VIH, 130 (12%) cas d'autres infections non VIH et 80 (7,5%) cas de coinfection VIH/TB.

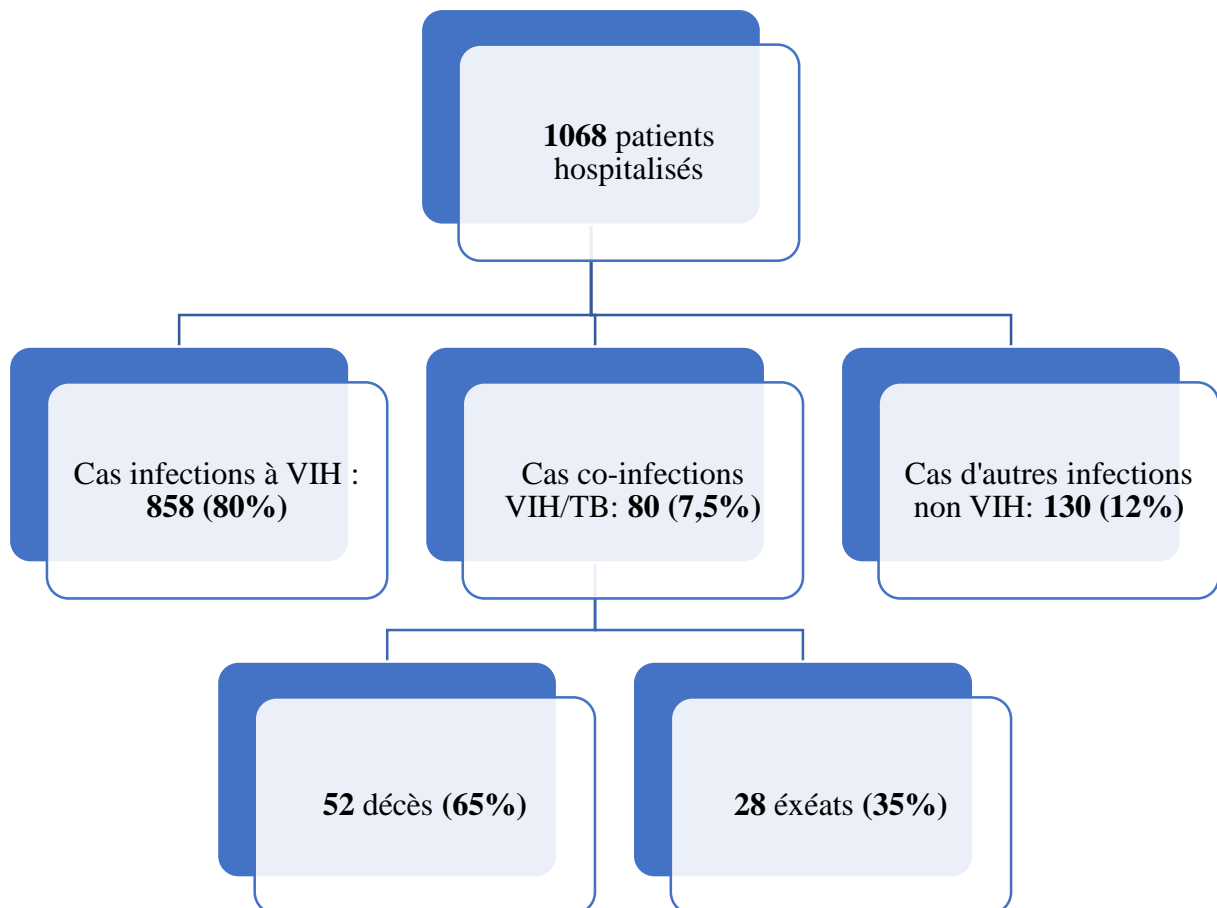


Figure 5 : Diagramme de flux

IV.2 Résultats descriptifs

IV.2.1 Caractéristiques socio-démographiques

Tableau IX : Répartition des patients selon les caractéristiques socio-démographiques

Données sociodémographiques	Effectif (N)	Pourcentage (%)
Tranche d'âge	< 25	1,3
	[25 – 39]	36,2
	[40 – 64]	61,2
	≥ 65 ans	1,3
Sexe	Homme	54
	Femme	46
Profession	Ménagère	27,5
	Fonctionnaire	25
	Autres *	43,7
	Élève/étudiant	3,8
Statut matrimonial	Marié (es)	75
	Divorcé (es)	6,2
	Veuf (Ve)	10
	Célibataire	8,8
Résidence	Zone urbaine	73,8
	Zone rurale	26,2
Niveau de scolarisation	Primaire	10
	Secondaire	23,8
	Universitaire	22,5
	Non scolarisée	43,7

* **Autres** *: Maçon (2), cultivateur (3), chauffeur (8), Orpailleur (15), travailleuse de sexe (5), boucher (1), boulanger (1).

La tranche d'âge de [40 – 64 ans] était prédominante soit 61,2%. L'âge moyen de nos patients était de $42 \pm 10,9$ ans avec des extrêmes de 22 et 78 ans.

Le sexe masculin prédominait avec une fréquence de 54%, soit un sexe-ratio H/F de 1,16.

Les autres professions étaient les plus représentées avec 43,8%, suivi des ménagères soit 27,5%.

Plus de la moitié de nos patients étaient mariés, soit 75%.

La majeure partie des patients avait pour résidence la zone urbaine avec une fréquence 73,8%.

La majorité des patients étaient non scolarisées, soit 43,7%.

IV.2.2 Antécédents médicaux/comorbidités

Tableau X: Répartition des patients selon les antécédents médicaux/comorbidités

Antécédents médicaux/comorbidités	Effectif (N)	Pourcentage (%)
Tuberculose	13	16,2
UGD	15	18,7
HTA	7	8,7
Diabète	3	3,8
COVID-19	1	1,3
Drépanocytose	1	1,3

La moitié de nos patients, soit 50% avait des antécédents médicaux/comorbidités, dominés par l'ulcère gastro-duodéal et la tuberculose avec une fréquence respective de 18,7% et 16,2%.

IV.2.3 Données cliniques et paracliniques

IV.2.3.1 Statut VIH à l'admission

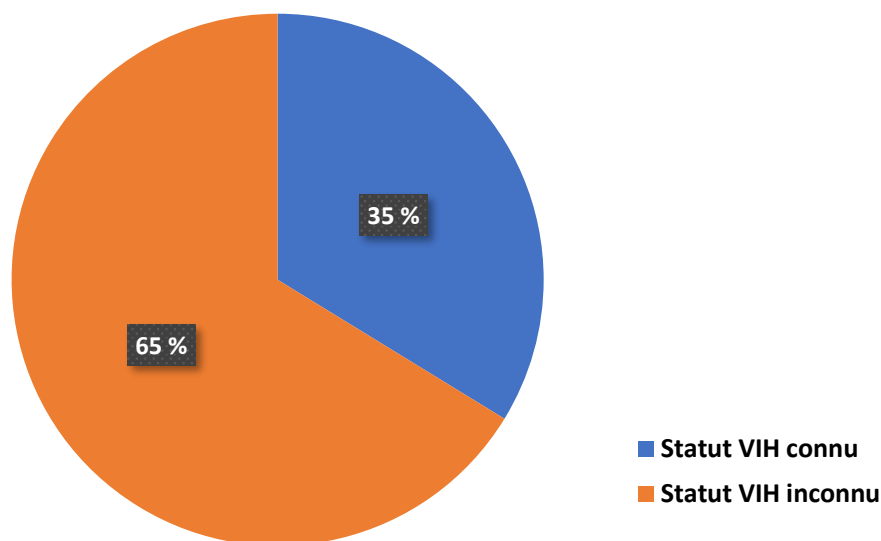


Figure 6 : Répartition des patients selon la connaissance du statut VIH

Plus de la moitié de nos patients, soit 65% n'avait pas connaissance de leur statut sérologique VIH à l'admission.

IV.2.3.2 Motif d'admission

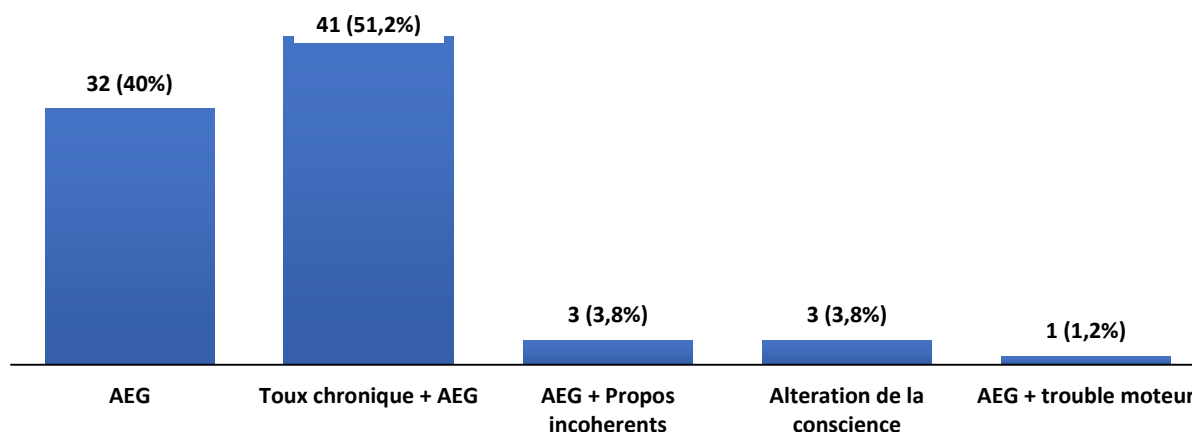


Figure 7 : Répartition des patients selon le motif d'admission

L'altération de l'état général + toux chronique/Terrain d'immunodépression au VIH était le motif d'admission le plus retrouvé avec une fréquence de 51,2 % (n=41), suivi de l'altération de l'état général / Terrain d'immunodépression VIH soit 40 % (n= 32).

IV.2.3.3 Signes cliniques

Tableau XI : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage(%)	
Signes généraux	Asthénie	80	100
	Anorexie	80	100
	Amaigrissement	80	100
	Fièvre	78	97,5
	Sueurs nocturnes	21	26,3
	Pâleur cutanéomuqueuse	44	55
Signes respiratoires	Toux productive	49	61,2
	Toux sèche	7	8,7
	Dyspnée	5	6,3
	Douleur thoracique	5	6,3
	Hémoptysie	5	6,3
	Syndrome de condensation pulmonaire	60	75
	Syndrome d'épanchement pleural	3	3,7

L'asthénie (100%), l'anorexie (100%), l'amaigrissement (100%) étaient les signes généraux retrouvés chez la totalité des patients, suivi de la fièvre (97,5%) et la pâleur (55%).

Les signes respiratoires les plus retrouvés étaient respectivement le syndrome de condensation pulmonaire (75%), suivi de la toux productive (61,2 %).

IV.2.3.4 Paramètres à l'admission

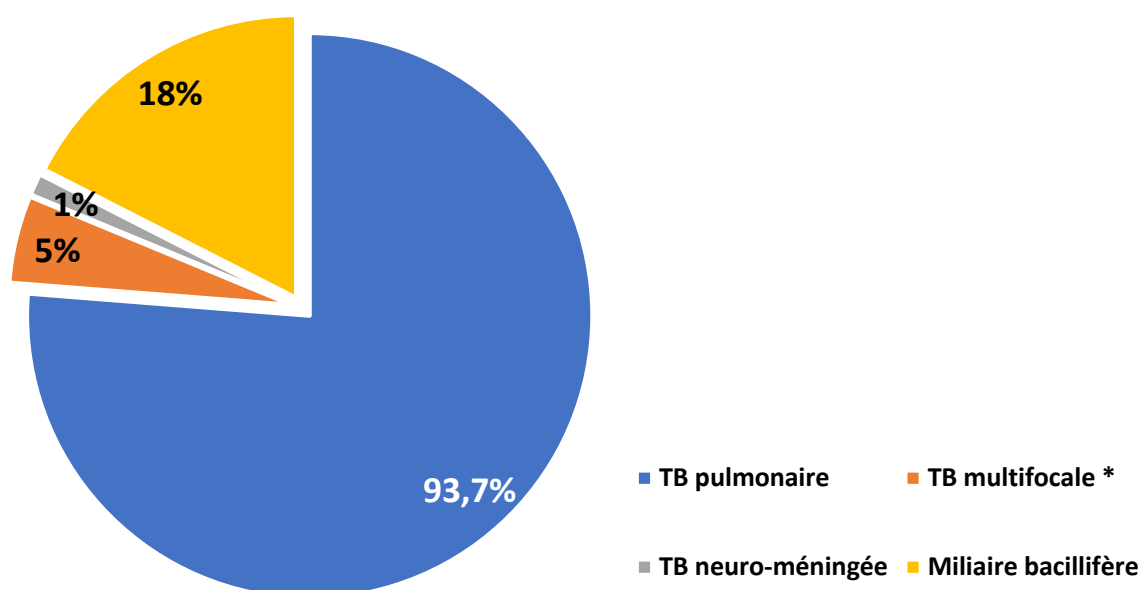
Tableau XII : Répartition des patients selon les paramètres à l'admission

Paramètres		Effectif	Pourcentage (%)
Température (°C)	T < 36,5	11	13,7
	T [36,5-37,5]	20	25
	T > 37,5	49	61,3
Fréquence respiratoire (Cycle/mn)	FR normale [16-22]	23	28,7
	FR > 22	57	71,3
Fréquence cardiaque (bpm)	Normale [60-100]	20	25
	FC > 100	60	75
Saturation pulsée en oxygène (SpO2 %)	SpO2 < 95	7	8,7
	SpO2 ≥ 95	73	91,3
Pression artérielle moyenne (PAM mmHg)	PAM < 65	46	57,5
	PAM ≥ 65	34	42,5
Indice de masse corporelle (IMC) (Kg/m2)	IMC <16	53	66,2
	IMC [16 - 18,4]	16	20
	IMC [18,5 - 25]	11	13,8

Les paramètres normaux et anormaux à l'admission les plus retrouvés étaient :

- La fièvre (61,3%), la polypnée (71,3%), la tachycardie (75%) ;
- Saturation normale ≥ 95% (91,3%), la pression artérielle moyenne < 65 mmHg (57,5%) ;
- Malnutrition aigüe sévère <16 kg/m2 (66,2%).

IV.2.3.5 Localisation de la tuberculose



* TB pulmonaire + ganglionnaire=1, TB pulmonaire + cutanée = 1, TB pulmonaire + neuroméningée = 2

Figure 8 : Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose

La quasi-totalité des patients soit 93,7% avait une tuberculose pulmonaire pharmaco-sensible.

IV.2.3.6 Pathologies infectieuses associées

Tableau XIII : Répartition des patients selon les pathologies infectieuses associées

Pathologies infectieuses associées	Effectif	Pourcentage (%)
Toxoplasmose cérébrale	26	35,6
Candidose oro-pharyngée	15	20,5
Paludisme grave	11	15
Covid 19	10	13,6
Pneumocystose	4	5,4
Hépatite virale B	3	4,1
Cryptococcose neuro-méningée	3	4,1
Aspergillose pulmonaire	1	1,3

Les pathologies infectieuses associées étaient présentes chez 73/80 des patients soit 99,6%. Les plus fréquentes étaient la toxoplasmose cérébrale (35,6%), la candidose oro-pharyngée (20,5%), le paludisme grave (15%) et la COVID-19 (13,6%).

Sept (7/80) des patients n'avaient aucune autres pathologies infectieuses associées, soit 8,8%.

IV.2.3.7 Stade clinique OMS

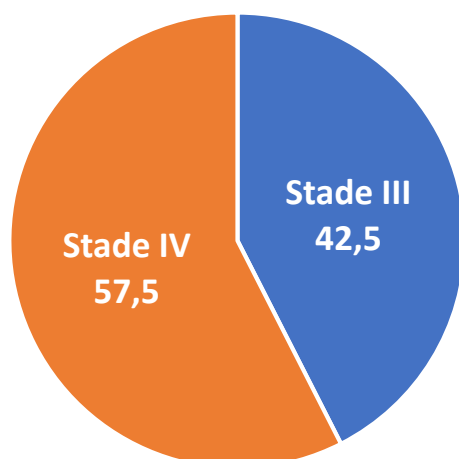


Figure 9 : Répartition des patients selon le stade clinique OMS

La totalité des patients étaient au stade clinique sida (III, IV) soit 100%, dominée par le stade clinique OMS IV chez plus de la moitié des patients soit 57,5%.

IV.2.3.8 Bilans biologiques

IV.2.3.8.1 Numération formule sanguine (NFS)

Tableau XIV: Répartition des patients selon les résultats à la NFS

Paramètres NFS		Effectif	Pourcentage (%)
Hémoglobine (g/dl)	Hb < 7	45	56,3
	Hb (7-11)	33	41,2
	Hb >11	2	2,5
Globules blancs (/mm³)	GB < 4.000	7	8,8
	Normale (4.000-10.000)	45	56,2
	GB > 10.000	28	35
Lymphocytes (/mm³)	< 1200	46	57,5
	≥ 1200	34	42,5

À la NFS, les anomalies les plus rencontrées étaient une anémie sévère (Hb < 7 g/dl), une hyperleucocytose (GB >10.000/mm³) et une lymphopénie (lymphocytes < 1200/mm³) dans respectivement 56,3% ; 35% et 57,5% des cas.

IV.2.3.8.2 Transaminases (ALAT), créatininémie et taux de CD4

Tableau XV : Répartition des patients selon les résultats des transaminases (ALAT), la créatininémie et le taux de CD4.

Paramètres biochimiques	Effectif	Pourcentage (%)
Transaminases (ALAT) (U/L)	< 31	34 42,5
	≥ 31	46 57,5
Créatininémie (Umol/L)	< 53	1 1,3
	Normale 53-120	57 71,2
	> 120	22 27,5
Taux de CD4 (C/ mm ³)	≤ 200	52 81,2
	>200	12 18,8

Les anomalies les plus rencontrées étaient le taux de CD4 ≤ 200 C/mm³ ; les transaminases ALAT ≥ 31 Umol/L et une hypercréatininémie > 120 Umol/L dans respectivement 81,2%, 57,5% et 27,5% des cas.

Le taux de CD4 était réalisé par plus de la moitié des patients soit 80% (n=64 cas) contre Seize (16) patients, soit 20% qui n'ont pas réalisé le taux de CD4.

IV.2.3.8.3 Type de VIH

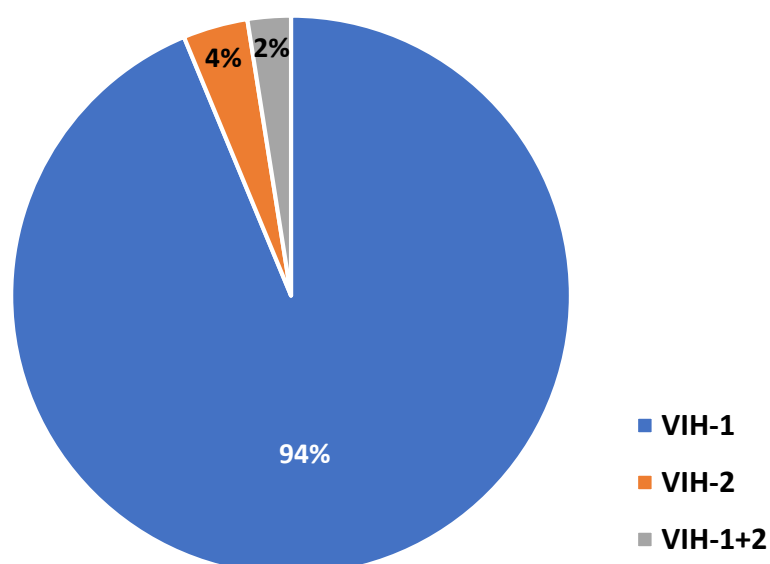


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du type du VIH

L'infection par le VIH-1 était majoritaire soit 94%.

IV.2.3.9 Radiographie pulmonaire

IV.2.3.9.1 Réalisation de la radiographie pulmonaire

Tableau XVI: Répartition des patients selon la réalisation de la radiographie pulmonaire

Radiographie pulmonaire	Effectif	Pourcentage (%)
Réalisée	66	82,5
Non réalisée	14	17,5
Total	80	100

Plus de la moitié des patients avait réalisé une radiographie du thorax soit 82,5%.

IV.2.3.9.2 Résultats de la radiographie pulmonaire de face

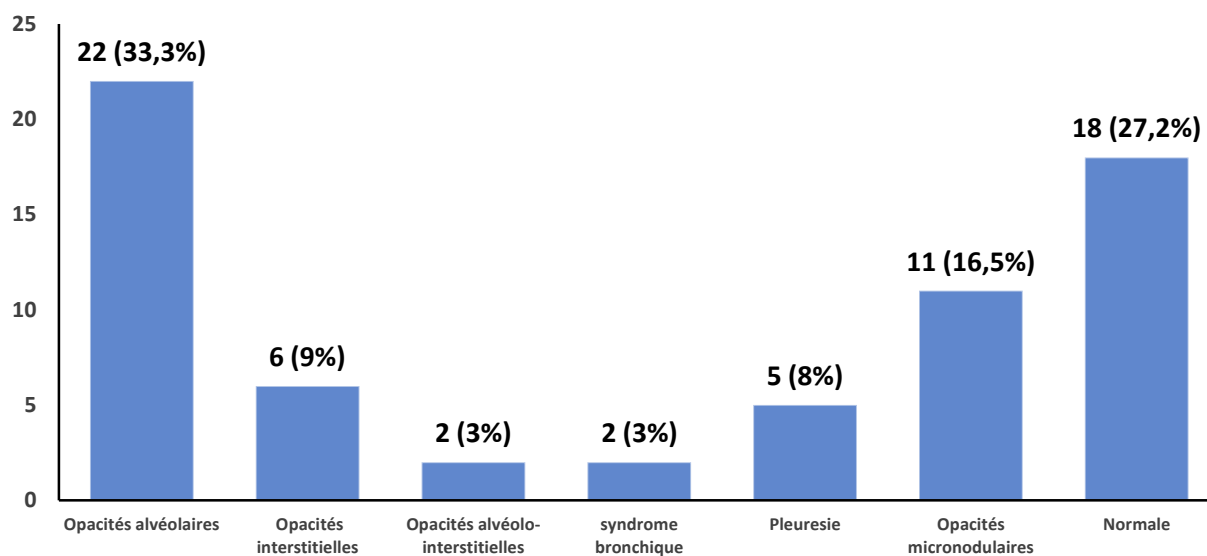


Figure 11 : Répartition des patients selon les aspects radiographiques du thorax

Les anomalies radiographiques les plus retrouvées étaient les opacités alvéolaires et les opacités micronodulaires disséminées respectivement chez 33,3% (n=22) et 16,5% (n=11) des cas.

La radiographie thoracique était normale soit 27,2% (n=18).

IV.2.3.10 Examen microscopique et GeneXpert MTB/RIF

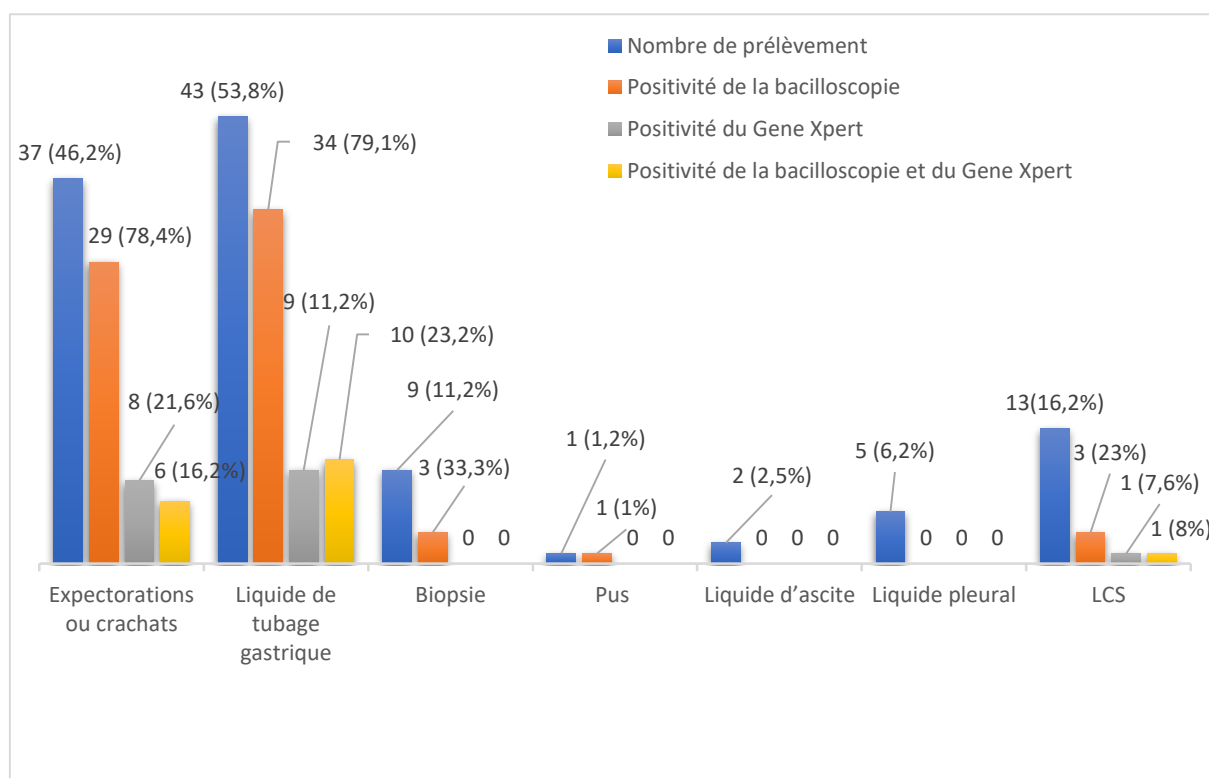


Figure 12 : Répartition des patients selon les résultats de l'examen microscopique et du GeneXpert MTB/RIF

Le liquide du tubage gastrique et des expectorations étaient les échantillons les plus prélevés pour la recherche du BK chez respectivement 53,8% (43/80) et 46,2% (37/80) des patients.

La bacilloscopie était positive dans le liquide de tubage gastrique soit 79,1% (n=34/43) et dans les expectorations soit 78,4% (n=29/37).

Le GeneXpert était positif dans le liquide de tubage gastrique soit 20,9% (9/43) et dans les expectorations soit 21,6% (8/37).

La bacilloscopie et le GeneXpert étaient positifs dans le LTG soit 23,2% (10/43) et dans les expectorations soit 16,2% (6/37).

Un cas de tuberculose pulmonaire résistante à la rifampicine a été détecté.

IV.2.4 Délai entre l'admission et le diagnostic de la tuberculose

Tableau XVII : Répartition des patients selon le délai entre l'admission et le diagnostic de la tuberculose

Délai (jours)	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 3 jours	51	63,7
> 3 jours	29	36,3
Total	80	100

Le délai moyen du diagnostic de la tuberculose était de $4,76 \pm 0,95$ jours avec des extrêmes de 0 et 68 jours. La tuberculose était diagnostiquée au plus tard 3 jours après l'admission chez plus de la moitié des patients soit 63,7%.

IV.2.5 Données thérapeutiques

IV.2.5.1 Régime et durée du traitement antituberculeux

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le régime du traitement antituberculeux

Régime de traitement antituberculeux	Effectif	Pourcentage (%)
Régime 1 ^e ligne	79	98,7
Régime 2 ^e ligne 4-6 Bdq-Mfx-Cs-Cfx-Z-Lzd / 5 Mfx-Cfx-Z-Lzd	1	1,3
Total	80	100

* Régime de première ligne *: 2RHZE/4RH =76 ; 2RHZE/10RH =3

La quasi-totalité, soit 98,7% des patients était sous le régime thérapeutique pharmaco-sensible de première ligne.

IV.2.5.2 Schémas ARV à l'admission et l'initiation des patients naïfs du TARV

Tableau XIX : Répartition des patients selon le schéma ARV à l'admission et l'initiation des patients naïfs au traitement ARV

Patients	Schéma thérapeutique ARV	Effectif	Pourcentage (%)
	TDF+3TC+DTG	11	39,3
Patients sous TARV à l'admission	TDF+3TC+EFV	16	57,1
	TDF+3TC+Atazanavir /Ritonavir	1	3,6
	Total 1	28	100
Initiation des patients naïfs au TARV	TDF+3TC+DTG	22	43,3
	TDF+3TC+EFV	22	43,3
	Naïfs au TARV	8	13,4
	Total 2	52	100

À l'admission, soit 35% (28/80) des patients étaient informés et initiés sous TARV, dominé par le schéma thérapeutique ARV TDF+3TC+EFV (57,1%).

La majorité des patients étaient naïfs au TARV à l'admission, soit 65% (52/80). Les schémas thérapeutiques d'initiations les plus dominants étaient TDF+3TC+DTG (43,3%) et TDF+3TC+EFV (43,3%).

Huit (8) patients naïfs au TARV étaient décédés.

IV.2.6 Données évolutives

IV.2.6.1 Mode de sortie

Tableau XX: Répartition des patients selon le mode de sortie

Mode de sortie	Effectif	Pourcentage (%)
Décès	52	65
Exéat	28	35
Total	80	100

La majorité de nos patients était décédée, soit 65 %.

IV.2.6.2 Durée d'hospitalisation

Tableau XXI: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation (jours)	Effectif	Pourcentage (%)
< 7 Jours	48	60
≥ 7 Jours	32	40
Total	80	100

La durée d'hospitalisation < 7 Jours était la plus prédominante soit 60%, une médiane de 20 jours et des extrêmes de 1 à 50 jours.

IV.3 Résultats analytiques

IV.3.1 Caractéristique socio-démographiques (âge et sexe) et mode de sortie

Tableau XXII: Relation entre les caractéristiques socio-démographiques (âge et sexe) et le mode de sortie (Issue)

Âge	Issue	Décédée	Exeat	Total	p
		N%	N%	N%	
< 25		3 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	0,514
[25 – 39]		18 (62,1%)	11 (37,9%)	29 (100%)	
[40 – 64]		30 (63,8%)	17 (36,2%)	47 (100%)	
≥ 65 ans		1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	
Total		52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	
	Sexe				0,115
	Masculin	31 (72,1%)	12 (27,9%)	43 (100%)	
	Féminin	21 (56,8%)	16 (43,2%)	37 (100%)	
	Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	

Le taux de létalité était plus élevé chez les patients de la tranche d'âge de 40-64 ans soit 63,8%. Cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,514).

Le taux de létalité était plus élevé chez les patients de sexe masculin (72,1 % vs 56,8%). Cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,115).

IV.3.2 TARV à l'admission et décès

Tableau XXIII: Relation entre le TARV à l'admission et le mode de sortie (Issue)

TARV \ Issue	Issue			p
	Décédée N%	Exeat N%	Total N%	
Oui	16 (57,1%)	12 (42,9%)	28 (100%)	0,201
Non	36 (69,2%)	16 (30,8%)	52 (100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	

Le taux de létalité était élevé chez les patients naïfs au TARV à l'admission soit 69,2% vs 57,1%. Pourtant, cette différence n'était pas statistiquement significative (p=0,201).

IV.3.3 Relation entre l'IMC, la PAM et le mode de sortie

Tableau XXIV : Relation entre l'IMC, la PAM et le mode de sortie (Issue)

Issue \ IMC (kg/m ²)	Issue			p
	Décédée N%	Exeat N%	Total N%	
< 16	42 (79,2%)	11 (20,8%)	53 (100%)	0,000
[16 -18,4]	8 (50%)	8 (50%)	16 (20%)	
[18,5 -25]	2 (18,2%)	9 (81,8%)	11(100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	
PAM (mmHg)				
< 65	45 (97,8%)	1 (2,2%)	46 (100%)	0,000
≥ 65	7 (20,6%)	27 (79,4%)	34 (100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	

Le taux de létalité prédominait chez les patients ayant un **IMC < 16 Kg/m²** soit 79,2%. Il existait un lien statistiquement significatif (p=0,000).

Le taux de létalité prédominait chez les patients ayant une **PAM < 65 mmHg** (soit 97,8% vs 20,6%) avec un lien statistiquement significatif (p=0,000).

IV.3.4 Pathologies infectieuses associées, le stade clinique OMS et le mode de sortie

Tableau XXV: Relation entre la présence de pathologies infectieuses associées, le stade clinique OMS et le mode de sortie (Issue)

Issue Pathologies infectieuses associées	Décédée	Exeat	Total	p
	N%	N%	N%	
Oui	52 (71,2%)	21 (28,8%)	73 (100%)	0,000
Non	0 (0%)	7 (100%)	7 (100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	
Stade clinique OMS				
III	19 (46,3%)	22 (53,7%)	41 (100%)	0,000
IV	33 (84,6%)	6 (15,4%)	39 (100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	

Le taux de létalité prédominait chez les patients ayant la présence de pathologies infectieuses associées (soit 71,2% vs 0%). Il existait un lien statistiquement significatif (p=0,000).

Le taux de létalité dominait chez les patients ayant un stade OMS IV (84,6% vs 46,3%) avec l'existence d'un lien statistiquement significatif (p=0,000).

IV.3.5 Paramètres biologiques et le mode de sortie

Tableau XXVI: Relation entre le taux d'hémoglobine et le mode de sortie (Issue)

Issue Hb (g/dl)	Décédée	Exeat	Total	p
	N%	N%	N%	
Hb < 7	38 (84,4%)	7 (15,6%)	45 (100%)	0,000
Hb [7 – 11]	14 (42,4%)	19 (57,6%)	33 (100%)	
Hb > 11	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	

Le taux de létalité prédominait chez les patients ayant un taux Hb < 7 g /dl soit 84,4%. Il existait un lien statistiquement significatif (p=0,000).

Tableau XXVII: Relation entre le taux de CD4 et le mode de sortie (Issue)

Issue CD4 (C/mm ³)	Issue			P
	Décédée N%	Exeat N%	Total N%	
≤ 200	41 (78,8%)	11 (21,2%)	52 (100%)	0,000
> 200	2 (16,7%)	10 (83,3%)	12 (100%)	
Total	43 (67,2%)	21 (32,8%)	64 (100%)	

Le taux de létalité prédominait chez les patients ayant un taux CD4 ≤ 200 cellules/mm³ (78,8% vs 16,7%). Il existait avec un lien statistiquement significatif (p=0,000).

IV.3.6 Délai du diagnostic de la tuberculose, durée d'hospitalisation et le mode de sortie

Tableau XXVIII : Relation entre le délai du diagnostic TB, la durée d'hospitalisation et le mode de sortie (Issue)

Issue Délai dg TB	Issue			P
	Décédée N%	Exeat N%	Total N%	
≤ 3 jours	34 (66,7%)	17 (33,3%)	51 (100%)	0,430
> 3 jours	18 (62,1%)	11 (37,9%)	29 (100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	
Durée hospitalisation				
< 7 Jours	46 (95,8%)	2 (4,2%)	48 (100%)	0,000
≥ 7 Jours	6 (18,8%)	26 (81,3%)	32 (100%)	
Total	52 (65%)	28 (35%)	80 (100%)	

Le taux de létalité prédominait chez les patients dont le délai du diagnostic de la TB était ≤ 3 jours (66,7% vs 62,1%). Pourtant il n'existait aucun lien statistiquement significatif (p=0,430). Le taux de létalité prédominait chez les patients ayant une durée d'hospitalisation < 7 jours (95,8% vs 18,8%). Il existait un lien statistiquement significatif (p=0,000).

IV.3.7 Images de la RX et le mode de sortie

Tableau XXIX: Relation entre les images de la RX et le mode de sortie (Issue)

Issue Images RX	Issue			P
	Décédée N%	Exeat N%	Total N%	
Anormale	32 (66,7%)	16 (33,3%)	48 (100%)	0,620
Normale	12 (66,7%)	6 (33,3%)	18 (100%)	
Total	44 (66,7%)	23 (33,3%)	66 (100%)	

Le taux de létalité prédominait chez les patients, dont la radiographie du thorax était anormale, soit 66,7%. Pourtant, il n'existait aucun lien statistiquement significatif (p=0,620).

IV.3.8 Images de RX et taux de CD4

Tableau XXX: Relation entre les images de RX et le taux de CD4

Images RX	Taux de CD4			P
	≤ 200 N%	> 200 N%	Total N%	
Anormale	32 (78%)	9 (22%)	41 (100%)	0,314
Normale	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100%)	
Total	42 (80,7%)	10 (19,3%)	52 (100%)	

Le taux de CD4 ≤ 200 C/mm³ dominait chez les patients dont la radiographie du thorax était anormale soit 78%. Pourtant, il n'existait aucun lien statistiquement significatif (p=0,314).

DISCUSSION

V. DISCUSSION

V.1 Limites d'études

- Le manque de certaines données dans les dossiers d'hospitalisation des malades ;
- Le faible taux de réalisation du bilan de suivi immunologique TCD4 (Manque de réactifs) ;
- La petite taille de notre échantillon.

V.2 Données descriptives

V.2.1 Caractéristiques générales :

Durant notre période, nous avons recensé **1068** patients hospitalisés toutes pathologies confondues dans le service des maladies infectieuses et tropicales du centre hospitalier universitaire du Point G. Parmi lesquels 80 cas hospitalisés pour coïnfection VIH/TB, soit une fréquence de 7,5%. Notre résultat est proche de celui de **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui trouvaient une prévalence de la coïnfection VIH/TB à 8,0 % entre 2012-2016. Par contre **Tongavelona [45]** à Madagascar avait trouvé une prévalence plus élevée que la nôtre soit 40,5% entre 2006-2016. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre étude ne concernait que les PvVIH ayant une tuberculose bactériologiquement confirmée.

Dans notre étude, la tranche d'âge la plus touchée était de 40-64 ans, soit 61,2% avec des extrêmes de 22 et 78 ans. Notre résultat diffère de **Coulibaly [46]** à Bamako qui trouvait deux tranches d'âges de 25-34 ans et de 35-44 ans avec des extrêmes 16 et 64 ans soit 62,5% entre 2009-2010. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le service de MIT du CHU du Point G reçoit en majorité les adultes et cette classe d'âge est constituée de sujets d'une part sexuellement plus actifs, les exposant ainsi à l'infection par le VIH qui favorise la survenue de la tuberculose, et d'autre part les plus dynamiques en contact régulier les uns des autres, les exposant ainsi au contagement tuberculeux.

Le sexe masculin prédominait soit 54% avec un sexe ratio H/F de 1,16. Notre résultat est inférieur à ceux retrouvés par **Soumaré et al [47]** à Bamako, **Anseri [48]** à Bamako qui étaient respectivement une prédominance masculine de 58,1 % entre 2015-2017 et 55,1% entre 2009-2014. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre étude portait uniquement sur la coïnfection VIH/TB, et les hommes étant les plus dynamiques dans les sociétés, sont plus à risque du contagement tuberculeux.

Les autres professions étaient les plus représentées soit 43,8%, suivi des ménagères (27,5 %). Notre résultat diffère de **Coulibaly [46]** à Bamako qui trouvait 37,5% pour les ménagères entre 2009-2010. Par contre **Tosi et al [49]** à N'djamena et Moundou avaient retrouvé un taux de 17,4% dans le secteur informel en 1999.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le sexe masculin dominait dans notre étude et que certaines activités les exposaient à l'infection par le VIH et à la tuberculose.

Les mariés prédominaient soit 75%. Notre résultat est supérieur à ceux de **Maïga [50]** à Ségou, **Ansari [48]** à Bamako et **Sanogo [51]** à Bamako qui trouvaient respectivement 54,3% entre 2003-2005 ; 69,8% entre 2009-2014 et 71,7% entre 2001-2003. Par contre **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) trouvaient un taux à 72,5 % supérieur à la nôtre entre 2012-2016.

La majorité des patients provenaient de la zone urbaine avec une fréquence de 73,8%. Notre résultat est inférieur à ceux retrouvés par **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) et de **Ansari [48]** à Bamako qui étaient respectivement 79,2 % entre 2012-2016 et 93,1% entre 2009-2014. Ce résultat pourrait s'expliquer d'une part par la localisation géographique de l'hôpital, le rendant ainsi plus facile d'accès aux habitants de la ville de Bamako et d'autre part par le fait que le service des maladies infectieuses et tropicales soit le service de référence dans la prise en charge des PvVIH au Mali.

Les non-scolarisés prédominaient soit 43,7%. Notre résultat est inférieur à celui retrouvé par **Coulibaly [46]** à Bamako qui était un taux de non-scolarisés à 53,1% entre 2009-2010. Ce bas niveau d'instruction peut expliquer une mauvaise compréhension de l'infection à VIH, à l'origine de l'absence du dépistage volontaire et de la consultation au stade tardif de la maladie. Dans notre étude, les antécédents de comorbidités/médicaux dominants étaient l'UGD (18,7%) et la tuberculose (16,2%). Notre résultat diffère de celui de **El Kachine [52]** à Marrakech qui retrouvait une prédominance de la tuberculose à 23,3% entre 2014-2018.

V.2.2 Caractéristiques cliniques

La majorité des patients n'avaient pas connaissance de leur statut sérologique HIV à l'admission soit 65%. Notre résultat diffère de **El Kachine [52]** à Marrakech qui trouvait que 30% des cas connaissaient leur statut sérologique HIV à l'admission entre 2014-2018.

Dans notre étude, l'altération de l'état général + toux chronique/TID VIH était le principal motif d'admission en hospitalisation soit 51,2 %. Notre résultat diffère de ceux retrouvés par **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui étaient respectivement la fièvre prolongée (65,8%) et la toux (49,2%) entre 2012-2016.

L'asthénie (100%), l'anorexie (100 %), l'amaigrissement (100 %), la fièvre (97,5%) et la pâleur (55%) étaient les signes généraux les plus fréquents chez nos patients. Notre résultat diffère de celui retrouvé par **El Kachine [52]** à Marrakech qui était la fièvre (90%), l'amaigrissement (87%), l'asthénie (77%), l'anorexie (73%) et la sueur nocturne (40%) entre 2014-2018. Par contre **Abir [53]** à Marrakech avait retrouvé l'amaigrissement (82%), la fièvre (51,7%) et

l'anorexie (48,3%) entre 2007-2012. Ceci s'expliquerait par le fait que les signes du syndrome d'imprégnation bacillaire sont généralement les circonstances de découverte de la tuberculose. Les signes respiratoires les plus fréquents étaient respectivement le syndrome de condensation pulmonaire (75%), suivi de la toux productive (61,2%). Notre résultat est supérieur de celui retrouvé par **El Kachine [52]** à Marrakech qui était respectivement le syndrome de condensation pulmonaire (73%) et la toux productive (40%) entre 2014-2018. Par contre **Ansari [48]** à Bamako retrouvait le syndrome de condensation pulmonaire (32,6%) et la toux productive (77,5%) entre 2009-2014.

Dans notre étude, les paramètres anormaux à l'admission les plus retrouvés étaient la tachycardie (75%), la polypnée (71,3%), l'IMC <16 kg/m² (66,2%), la fièvre (61,3%) et la pression artérielle moyenne < 65 mmHg (57,5%). Notre résultat diffère de ceux retrouvés par **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui étaient T°C < 36 & ≥ 38 (70%), TAD < 60 mm Hg (57,3%), IMC <18 kg/m² (53,7%), polypnée (35,3%), TAS < 90 mm Hg (24,1%), tachycardie (19,2%) entre 2012-2016.

La localisation pulmonaire de la tuberculose était la plus rencontrée soit 93,7%. Notre résultat est supérieur à ceux retrouvés par **Ansari [48]** à Bamako, **El Kachine I [52]** à Marrakech et de **Konaté et al [41]** au SMIT(Mali) qui étaient respectivement 56,6% entre 2009-2014 ; 55% entre 2014-2018 ; 53,3% entre 2012-2016. Par contre **Tolo [54]** (SMIT) à Bamako avait retrouvé 53,1% des formes ganglionnaires entre 2006-2011. **Tongavelona [45]** à Madagascar trouvait 53,12% des atteintes extra- thoraciques entre 2006-2016. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les infections opportunistes à localisation pulmonaire sont très fréquentes chez les patients vivants avec le VIH et restent toujours dominées par la tuberculose pulmonaire.

Les pathologies infectieuses associées prédominantes étaient la toxoplasmose cérébrale (35,6%), candidose oropharyngée (20,5%), le paludisme grave (15%) et la COVID-19 (13,6%). Notre résultat diffère de celui retrouvé par **Tongavelona [45]** à Madagascar qui était la pneumocystose pulmonaire (38,7%), la toxoplasmose cérébrale (29,5%) et la cryptococcose neuro-méningée (13,7%) entre 2006-2016. Le retard à la recherche de soins d'une part et le retard de diagnostic dans les structures de santé d'autre part, peuvent expliquer la découverte tardive de ces infections à un stade d'immunodépression sévère ainsi que la mortalité précoce en hospitalisation.

Le stade clinique OMS IV prédominait soit 57,5%. Notre résultat est inférieur à ceux retrouvés par **Konaté et al [44]** (Mali) et **Coulibaly [46]** à Bamako qui étaient respectivement 65,8% entre 2012-2016 et 59,4% de 2009-2010.

Par contre **Soumaré et al [47]** à Bamako avaient retrouvé une prédominance du stade OMS clinique III soit 87,8% entre 2015-2017. Cela s'explique par le fait que les malades consultent à un stade tardif où les symptômes sont déjà présents.

V.2.3 Caractéristiques paracliniques :

Les anomalies les plus retrouvées étaient une anémie sévère <7 g/dL (56,3%), une hyperleucocytose $>10\ 000/\text{mm}^3$ (35%), une lymphopénie $<1200/\text{mm}^3$ (57,5%), une élévation $\text{ALAT} \geq 31\text{U/L}$ (57,5%), une hypercréatininémie (27,5%) et un taux de $\text{CD4} \leq 200\text{C}/\text{mm}^3$ (65%). Notre résultat diffère de celui retrouvé par **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui était un taux $\text{Hb} \geq 8\text{g/dL}$ (50,4%), $\text{ALAT} \leq 45\text{U/L}$ (68,4%) et le taux $\text{CD4} <100\text{C}/\text{mm}^3$ (70,7%) entre 2012-2016. Par contre **Coulibaly [46]** à Bamako avait retrouvé un taux $\text{Hb} >10\text{g/dl}$ (51,7%), ALAT normal (89,7%), une créatinémie normale (86,2%), un taux $\text{CD4} <200\text{C}/\text{mm}^3$ (62,1%) entre 2009-2010. **El Kachine [52]** à Marrakech avait trouvé respectivement une leucopénie (50%), une thrombopénie (27%), une neutropénie (17%) et une lymphopénie (70%) entre 2014-2018. Cette prédominance des perturbations hématologiques pourrait s'expliquer par la forte immunodépression au VIH aggravée par l'infection opportuniste (la tuberculose). Dans notre étude, le VIH-1 était prédominant soit 94%. Le même constat a été fait par **Coulibaly [46]** à Bamako et **Ansari [48]** à Bamako qui trouvaient respectivement 96,9% entre 2009-2010 et 96,4% entre 2009-2014. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'infection au VIH1 soit la plus fréquente et la plus répandue dans le monde.

La majorité des patients avaient réalisé la radiographie du thorax soit 82,5%. Les lésions anormales radiologiques étaient les opacités alvéolaires (33,3%) et les opacités micronodulaires disséminées (16,5%). Notre résultat diffère de celui retrouvé par **Tongavelona [45]** à Madagascar qui était les opacités interstitielles (21,9%), les images pleurétiques (18,8%) et les opacités micronodulaires disséminées (14,6%) entre 2006-2016. Par contre **Soumaré et al [47]** à Bamako avaient retrouvé des opacités micronodulaires (21,6%), les opacités caverneuses (18,9%) et les opacités alvéolaires (13,5%) entre 2015-2017. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'immunodépression constitue un facteur modifiant les aspects radiologiques habituels de la tuberculose pulmonaire.

Le liquide du tubage gastrique et les expectorations étaient les types de prélèvements les plus fréquents avec respectivement 53,8% et 46,2%. La bacilloscopie était positive dans le LTG et dans les expectorations avec respectivement 79,1% et 78,4%. Le GeneXpert était positif dans le LTG et dans les expectorations avec respectivement 20,9% et 21,6%. L'association de la bacilloscopie et GeneXpert étaient positive dans le LTG et les expectorations avec

respectivement 23,2% et 16,2%. Un cas de tuberculose pulmonaire résistante à la rifampicine a été détecté. Notre étude diffère de celui retrouvé par **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui trouvaient une bacilloscopie positive dans les crachats chez 41,7%. Par contre **Soumaré et al [47]** à Bamako avaient retrouvé dans les expectorations, une bacilloscopie positive à 77 % et le GeneXpert négatif à 74,5% entre 2015-2017. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le liquide du tubage gastrique (LTG) contient 100% des sécrétions d'expectorations et de sa sensibilité chez les PvVIH. Ainsi dans notre étude, nous avons diagnostiqué des cas de mycobactéries atypiques, mais malheureusement aucune culture n'a pas été réalisée.

Dans notre étude, le délai du diagnostic de la tuberculose était ≤ 3 jours soit 63,7%. Avec un délai moyen de 4,76 jours et des extrêmes de 0 et 68 jours. Notre résultat diffère de **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui avaient retrouvé un délai médian du diagnostic de la tuberculose à 5,5 jours avec des extrêmes de 1 et 10 jours entre 2012-2016. Cela pourrait s'expliquer par l'application des recommandations de la recherche active de la tuberculose chez toute PvVIH dans notre service MIT.

V.2.4 Données thérapeutiques :

Dans notre étude, la majorité de nos patients était sous le régime thérapeutique antituberculeux pharmaco-sensible de première ligne soit 98,7%. Notre résultat est supérieur de ceux retrouvé par **Soumaré et al [47]** à Bamako et **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui trouvaient respectivement 94,6% entre 2015-2017 ; 94,2% entre 2012-2016. Ceci s'expliquerait par le fait que la majorité des patients avaient une tuberculose pharmaco-sensible et ont été traité selon les recommandations du PNLT du Mali.

A l'admission, 35% de nos patients étaient sous le schéma ARV de première ligne TDF+3TC+EFV soit 20 %. Les patients naïfs au TARV soit 65%, ont été initiés après avoir débuté les antituberculeux sous le schéma thérapeutique ARV de première ligne TDF+3TC+DTG (43,3%) et TDF+3TC+EFV (43,3%) et 13,4% de nos patients étaient décédés avant leur initiation au TARV. Notre étude diffère de celui de **El Kachine [52]** à Marrakech qui retrouvait les patients sous TARV à l'admission (23%), les patients naïfs au traitement ARV (77%) et 10% de patients sont décédés avant leur initiation au TARV entre 2014-2018. Par contre **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) trouvaient les patients sous TARV (65,0%) avec le schéma de première ligne (Ténofovir/Lamivudine/Efavirenz) prescrit chez 67,9 % et le traitement ARV était instauré après avoir débuté les antituberculeux chez 25,8 % entre 2015-2017. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que pendant notre période d'étude, le schéma TDF+3TC+DTG aurait été introduit selon les normes et protocoles national du Mali.

V.2.5 Caractéristiques évolutives

Dans notre étude, à l'issue du séjour hospitalier la majorité des patients était décédée soit 65 % vs 35% de vivants. Notre résultat diffère de **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui trouvaient 57,5 % de vivants et 42,5% décédés entre 2015-2017. Par contre, **Soumaré et al [47]** à Bamako retrouvaient 77,8% décès et 22,2% de vivants entre 2015-2017. Cela s'expliquerait par le fait que les patients viennent en milieu hospitalier très tardivement avec une immunodépression sévère et un état clinique très avancé compromettent le pronostic vital.

La durée d'hospitalisation était majoritairement < 7 Jours soit 60%, avec une médiane de 20 jours. Notre résultat est inférieur à celui retrouvé par **Konaté et al [44]** au SMIT(Mali) qui trouvaient une médiane de 27 jours entre 2015-2017.

V.3 Données analytiques :

Le pronostic de la coïnfection VIH/TB demeure redoutable malgré les progrès thérapeutiques. Il en ressort de notre étude que certains facteurs étaient associés à un taux de décès significativement élevée. Ce sont :

V.3.1 La létalité et l'indice de masse corporelle :

La létalité était plus élevée chez les patients ayant un IMC < 16 kg/m² soit 79,2%. Cette constatation était statistiquement significative (p= 0,000). Ce qui pourrait s'expliquer par le fait que le VIH affaiblit l'état nutritionnel en compromettant le système immunitaire ainsi que la consommation, l'absorption et la mise en valeur des nutriments.

Une étude de **Baum et al [55]** en 1994 (USA) montrait que l'issue clinique était moins favorable et le risque de décès était plus élevé chez les adultes VIH+ dont les apports ou les réserves en micronutriments sont plus inadéquats.

V.3.2 La létalité et la pression artérielle moyenne :

Dans notre étude, la létalité était plus élevée chez les patients ayant une PAM < 65 mmHg soit 97,8%. Cette constatation était statistiquement significative (p= 0,000). Ce qui pourrait s'expliquer par la survenue fréquente d'un état de choc chez les patients infectés par le VIH/TB faisant généralement évoquer en premier lieu une origine septique, d'autant plus lorsque que le taux de CD4 est effondré. Selon **Muller et al [56]** à Californie en 2020, néanmoins la prise d'antirétroviraux (ARV) est associée dans certains cas à la survenue d'acidoses lactiques, pouvant être graves et se compliquer d'état de choc, voire de décès.

V.3.3 La létalité et le stade clinique OMS

Dans notre étude, la létalité était plus élevée chez les patients ayant le stade clinique OMS IV soit 84,6%. Ce lien était statistiquement significatif (p= 0,000).

Notre résultat corrobore avec **Konaté et al [44]** SMIT (Mali) qui trouvaient un lien statistiquement significatif entre eux $p=0,001$. Ce qui pourrait s'expliquer par la présence d'infections et d'affections opportunistes graves avec un système immunitaire très déficient compromettant déjà le pronostic des patients VIH.

V.3.4 La létalité et le taux hémoglobine

Dans notre étude, la létalité était plus élevée chez les patients ayant un taux Hb < 7 g/dl soit 84,4%. Cette constatation était statistiquement significative ($p=0,000$). Notre étude corrobore avec celui de **Tongavelona [45]** à Madagascar qui avait retrouvé un taux de létalité augmenté chez les patients anémiques (36,8%) avec $p=0,003$ significatif. En effet, dans une étude de **Ngo et al [57]** au Vietnam, l'anémie était un facteur prédictif du décès à court terme ($p=0,004$).

V.3.5 La létalité et le taux de CD4

Dans notre étude, la létalité était plus élevée chez les patients ayant un taux CD4 ≤ 200 C/mm³ soit 78,8%. Il existait un lien statistiquement significatif ($p=0,000$). Notre résultat diffère de celui de **Tongavelona [45]** à Madagascar qui ne trouvait pas de lien statistique entre eux avec un $p=0,067$. Notre résultat pourrait s'expliquer par le fait qu'à la suite de l'immunodépression sévère, d'autres infections opportunistes et/ou un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) paradoxal souvent non diagnostiqués contribuent au décès des patients.

V.3.6 La létalité et les pathologies infectieuses associées

La létalité était plus élevée chez les patients ayant la présence de pathologies infectieuses associées soit 71,2%. Il existait un lien statistiquement significatif avec un $p=0,000$. Notre résultat corrobore avec celui de **Tongavelona [45]** à Madagascar qui trouvait que la létalité était élevée avec la présence d'autres pathologies associées (52,3%) avec un $p=0,004$.

V.3.7 La létalité et la durée d'hospitalisation :

La létalité était plus élevée chez les patients ayant une durée d'hospitalisation <7J soit 95,8%. Il existait statistiquement un lien significatif avec un $p=0,000$. Notre résultat diffère de **Konaté et al [44]** SMIT(Bamako) qui ne trouvaient pas de lien statistique entre eux avec $p=0,0006$.

**CONCLUSION
&
RECOMMANDATIONS**

VI. CONCLUSION

Au terme de notre étude rétrospective, nous pouvons dire que la létalité hospitalière de la coinfection VIH /TB était élevée.

Dans notre étude, la population avait un âge moyen de $42 \pm 10,9$ ans dans les résultats. Les signes cliniques classiques étaient retrouvés. En outre, l'image typique de caverne tuberculeuse est rare avec plutôt une tendance à la normalisation de la radiographie pulmonaire chez les patients coinfectés très immunodéprimés. Ceci reflète une immunodépression profonde des PvVIH avec un taux de $CD4 \leq 200/mm^3$ dans plus de la moitié des cas, témoignant d'un diagnostic tardif des **PvVIH**. Le diagnostic de la TB était précoce chez plus de la moitié de nos patients avec un délai ≤ 3 jours. Les facteurs prédictifs de létalité dans notre étude étaient l'indice de masse corporelle $< 16 \text{ kg}/m^2$; la pression artérielle moyenne $< 65 \text{ mm Hg}$; le stade clinique OMS IV ; le taux hémoglobine $< 7 \text{ g}/dl$; le taux $CD4 \leq 200/mm^3$; l'association d'autres pathologies infectieuses et le délai de décès court en hospitalisation $< 7J$.

Ainsi, dans le souci d'améliorer la prise en charge des PvVIH : Nous proposons au personnel médical de renforcer le dépistage précoce et systématique devant tout patient ne connaissant pas son statut sérologique vis-à-vis de l'infection à VIH, également de rechercher activement les BAAR avant toute initiation au TARV, de dépister de façon systématique et de faire la prise en charge de la malnutrition.

VII. RECOMMANDATIONS

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

❖ À l'administration de l'hôpital :

- Mettre en place des stocks suffisants des réactifs de suivi immunologique du taux de CD4,
- Rendre disponible la technique du GeneXpert MTB/RIF pour détecter le MBT et résistance,
- Former et ou mettre à niveaux le personnel en charge du VIH/TB.

❖ Aux personnels sanitaires :

- Mettre l'accent sur le dépistage précoce et volontaire du VIH chez les patients tuberculeux et la recherche active de BAAR chez les PvVIH,
- Incorporer, la demande de la culture chez les PVVIH suspects de tuberculose,
- Remplir correctement et complètement les dossiers des malades.

❖ Aux personnes vivant avec le VIH :

- Consulter rapidement devant toute toux ou altération de l'état général,
- Prendre le traitement antirétroviral tous les jours et aux heures indiquées.

❖ A la population générale :

- Faire le dépistage volontaire VIH.

REFERENCES

VIII. REFERENCES

- 1-OMS. Infection VIH/SIDA .2022. Genève : OMS. [Internet]. 30 Nov 2022 [Cité 06/06/2023]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/hiv-aids>.
- 2-Charbonnier F, Calmy A, Janssens J-P. Coïnfection tuberculose et VIH : enjeux thérapeutiques. Rev Med Suisse 2011 ;7 :2295-300.
- 3- Belknap RW. Current Medical Management of Pulmonary Tuberculosis. Thorac Surg Clin. 2019 ; 29(1) :27-35.
- 4-Kalsdorf B, Skolimowska KH, Scriba TJ. Relation entre expression des récepteurs de chimiokines, taux de chimiokines et réplication du VIH-1 dans les poumons de personnes exposées à *Mycobacterium tuberculosis*. Eur J Immunol. 2013; 43 :540-9.
- 5- Toossi Z, Johnson JL, Kanost RA, Wu M, Luzze H, Peters P, et al. Increased replication of HIV-1 at sites of Mycobacterium tuberculosis infection: potential mechanisms of viral activation. J Acquir Immune Defic Syndr. 2001; 28(1) :1-8.
- 6-Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Källenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. PLoS Pathog. 2012 ;8(2) : e1002464.
- 7-OMS. Lignes directrices consolidées sur l'utilisation des médicaments antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH : recommandations pour une approche de santé publique. 2013. Genève : OMS.
- 8-Organisation Mondiale de la Santé. La tuberculose et l'infection. 2023. Genève : OMS.
- 9-PNLT. Rapport d'activités PNLT. 2015. Bamako : PNLT.
- 10- Elbe S, David D. Sida, un enjeu global de sécurité. Polit Etrangère 2005 ;70 (1) :161- 75.
- 11-Cellule sectorielle de lutte contre le VIH/Sida la tuberculose et les hépatites virales. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 6^e édition. 2022. Bamako.
- 12-ONUSIDA. Statistiques mondiales sur le VIH. Fiche d'information 2023. Genève : ONUSIDA.
- 13-ONUSIDA. Incidence VIH chez les adultes : nouveaux cas d'infections par le VIH au Mali. 2021.Généve : ONUSIDA.
- 14-Benazi N, Chettouh H, Zairi SNE. Origine et dynamique de l'infection par le VIH-1 de sous type CRFO2_AG en Algérie. [Thèse]. Sciences biologiques : Alger ; 2021. 60 p.
- 15-CMIT. Infection à VIH et SIDA. In: EPILLY -26e Ed: ALINEA Plus. 2018; p451-66.
- 16-Traoré NA. Aspect épidémiologique clinique et thérapeutique de l'infection à VIH au Centre de sante de référence de Bafoulabe. [Thèse] Médecine ; Bamako, 2012 .77 p.

- 17-COFFIN JM.** Stabilité physico-chimique : structure and classification of retrovirus. In : Levy, J.A. (eds). 1992 ;1 :19-50.
- 18-VIDAL.** Les facteurs de risque pour le VIH/sida. VIDAL [En ligne] Juin 2023 [Cité le 05/07/2023]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/sexualité-contraception/ist-vih-sida/facteurs-risque.html>.
- 19-Anne Claire N.** Examens de laboratoire : VIH : sérodiagnostic. Ed 2019. Paris : Elsevier.
- 20-Boré S.** Suivi longitudinal des patients infectés par le VIH-1 et mis sous ARV à l'USAC et CESAC- Bamako [Thèse]. Médecine : Bamako, 2020. 97p.
- 18-Konaté S.** Caractéristiques épidémiologiques et évolutives actuelles de la cohorte des patients VIH et Sida sous HAART au service de Médecine générale du CHU de Kati [Thèse]. Médecine ; Bamako 2013. 129 p.
- 21-Kayantao D, Keita B, Sangaré S.** Étude des causes d'hospitalisation de 1987 à 1991 dans le service de pneumo-physiologie de l'hôpital du point G à Bamako (Mali). *Afnor Med.*1998 ;(45) :701-2.
- 22- Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurensen IF, et al.** British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax.* 2017; 72(Suppl 2): ii1-64.
- 23-World Health Organization.** Report Global tuberculosis control. 2023. Geneva : WHO.
- 24-OMS.** Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.2021. Genève: OMS
- 25-Crofton J, Horne N, Miller F.** Clinical Tuberculosis (2nd edition). 1999. London And Basingstoke: MacMillan Education.
- 26-Lemarié E.** Pneumologie fondée sur des preuves.1ère édition. 2013. Paris : Margaux orange.
- 27-Kourekama G.** Incidence et l'issue du traitement de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive au centre de sante de référence de la commune I du District de Bamako [Thèse] Med ; Bamako 2014. 86p.
- 28-Kassa kelembo E, Kobangue L, Huerre M, Mar van JM.** First cases of imported coetaneous leishmaniasis in Bangui. *Med trop.* 2003 ; 63(6) :567-600.
- 29- Rapp C, Pulcini C, Tattevin P.** Maladies infectieuses et tropicales. In EPilly. 25^e Ed. 2016. Paris: CMIT.
- 30-Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H, et al.** La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Rev Pneumol Clin* 2015 ;71(2-3) :73-82.
- 31-ECN PILLY.** Tuberculose de l'adulte et de l'enfant. UE6 n°155 **2016**, p123-36.

- 32-Aubry P, Gaüzère B-A.** Tests de diagnostic rapide par immunochromatographie en zones tropicales. 2018. Paris. Médecine Tropicale.
- 33-PNLT.** Rapport d'activités PNLT. 2016. Bamako : PNLT.
- 34-Organisation Mondiale de la Santé.** Des tests de diagnostic moléculaire de l'infection à VIH destinés à améliorer l'accès à la mesure de la charge virale et au diagnostic du VIH chez le nourrisson. 2019. Genève: OMS.
- 35- World Health Organization.** Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV: Policy update. 2019. Geneva : WHO.
- 36-Médecins sans frontières.** Tuberculose : guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé. MSF. 2023. Paris: MSF.
- 37-Harmouche H, Ammouri W.** La co-infection VIH – Tuberculose. Rev Med interne. 2009; 30(S4): S273-6.
- 38-Bouomrani S, Trabelsi S.** Epidémiologie de la tuberculose dans le monde et la Tunisie. PAMJ. 2018; 7: 1-26.
- 39- Ben Amar J, Dhahri B, Aouina H, Azzabi S, Baccar M A, El Gharbi L, et al.** Treatment tuberculosis. Rev Pneumol Clin. 2014 ; 71(2-3) : 122-9.
- 40-Karembe S.** Itinéraire et délai de diagnostic de la tuberculose pulmonaire à bactériologie positive à Bamako. [Thèse] Med ; Bamako 2020. 89p.
- 41-Boulahbal F, Chaulet P.** La tuberculose en Afrique, épidémiologie et mesures de lutte. Med Trop. 2004 ; 64(3) :224-8.
- 42-Organisation Mondiale de la Santé.** Tuberculose et VIH : Manuel clinique. 2ème Ed. 2012. Genève : OMS.
- 43-Ministère de la Santé Publique à Madagascar.** Counseling et dépistage de VIH : normes et procédures. 2011. Antananarivo : Programme National de Lutte contre le Sida à Madagascar.
- 44-Konaté I, Kaboré M, Cissoko Y, Soumaré M, Dembélé J P, Sidibé A, et al.** Mortalité des patients infectés par le VIH et traités pour une tuberculose au CHU point « G » Health Sci Dis. 2019 ; 20 (1) : 10-7.
- 45-Tongavelona RJ.** Co-infection VIH/tuberculose vue dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital universitaire Joseph Raseta Befelatanana Antananarivo. [Thèse] Med ; Antananarivo 2017. 111p.
- 46-Coulibaly YM.** Etude de la coïnfection VIH/BK au centre de santé de référence de la commune I. [Thèse] Med ; Bamako 2011. 101p.

- 47-Soumare M, Loua O, Ngueta Sabeya Z, Cissoko Y, Fofana A, Konaté I, et al.** Aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez les patients vivant avec le virus d'immunodéficience humaine dans les services de Maladies infectieuses et de Pneumophthysiologie du CHU du Point G. *Rev Mali Infect Microbiol.* 2022 ; 17 (2) : 54-60.
- 48-Ansari AY.** Aspects épidémiologiques et cliniques de la co-infection VIH-Tuberculose dans le service de Maladies infectieuses et Tropicales au CHU du Point G. [Thèse] Méd ; Bamako 2015. 66p.
- 49-Tosi CH, Ngangro MN, Djimadoum N, Richard V.** Etude de la séroprévalence du VIH chez les patients atteints d'une tuberculose pulmonaire en 1999 au Tchad. *Med Trop.* 2002 ;62(6) :627-33.
- 50-Maiga A.** Intérêt de la numération des lymphocytes T CD4 au cours de l'infection par le VIH à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. [Thèse] Pharmacie ; Bamako 2005. 40p.
- 51-Sanogo M.** Enquête sero-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003. [Thèse] Pharmacie ; Bamako 2004. 36p.
- 52-El Kachine I.** Co-infection de la tuberculose et du VIH (A propos de 30 cas) dans le service de pneumo-phthysiologie de l'Hôpital Moulay Youssef de Rabat, service de pneumo-phthysiologie de 2014 -2018. [Thèse] Méd ; Maroc 2019.181p.
- 53-Abir A.** Tuberculose chez les patients infectés par le VIH et suivis au CHU Mohammed VI de Marrakech 2007-2012. [Thèse] Méd ; Maroc 2013.125p.
- 54-Tolo N.** Tuberculoses extra pulmonaires : Etude des aspects épidémiologiques, cliniques diagnostiques et thérapeutiques dans le service de médecine interne du CHU Point G. Bamako, [Thèse] Med ; 2013.123p.
- 55-Baum MK, Shor-Posner G, Lu Y, Rosner B, Sauberlich H, Fletcher MA, et al.** Micronutrients and HIV-1 disease progression. *AIDS.* 1995 ;9(9) :1051-6.
- 56-Muller R, Bourenne R, Tilmont A, Allez C, Pepin G, Bouzana F, et al.** Etat de choc chez les PvVIH : Penser à l'iatrogénie induite par les ARV. *Rev Med Interne.* 2020; 41 (Suppl): A163-4.
- 57-Ngo AT, Duc NH, Lan NH, Maynard M, Mayaud C, Quy TH, et al.** Evolutions fatales chez les patients vietnamiens coinfectés par le virus VIH et la tuberculose BAAR (+) au cours ou au décours immédiat de leur hospitalisation. *Rev Pneumol Clin.* 2007 ;63(3) :139-46.

ANNEXES

ANNEXE

Annexe 1: Fiche d'enquête

I- Données de l'anamnèse

1.Age :/ / ; 2. Sexe :/...../ ; 3. Profession:/...../ ; 4. Ethnie:/...../

5.Résidence :// ; 6. Statut matrimonial:/...../ ; 7. Nationalité:/...../

8.Niveau d'étude :/...../

9. Motif de consultation : /...../

10.Date d'entrée:/...../

11.Antécédents personnels :

Médicaux : Oui Non Si Oui préciser :

Chirurgicaux : Oui Non Si Oui préciser :

12. Données sur la tuberculose :

Contage TBK : Oui Non

ATCD de TBK : Oui Non Forme :/...../

Date de diagnostic de la tuberculose épisode actuelle :/...../

13. Données sur l'infection VIH :

Date du dépistage de l'infection à VIH : /...../...../...../

Type de VIH : VIH1 VIH2 VIH1+2

Sous T3 ARV à l'admission : Oui Non

II. Données cliniques :

1.Paramètres vitaux :

T°C ; FC.... .bpm ; FR.....C/mn ; Spo2% ; PA /.....mm hg/ ;

Pds /.....Kg / ; Taille/.....m/ ; IMC.....Kg/m2

2. Signes généraux :

- Asthénie Anorexie Amaigrissement Sueurs nocturnes
- Fièvre Frissons

3. Signes fonctionnels :

Toux Expectoration Hémoptysie Douleur basithoracique Dyspnée

Autres à préciser :

4- Début de la symptomatologie: /...../

5. Signes physiques : Signes respiratoires : Oui Non

Si Oui le ou lesquels :

Autres à préciser :

6. Localisations de la tuberculose :

- Nombre de site : 1 Site 2 Sites 3 Sites

- Localisation pulmonaire (TP) Oui Non Miliaire Oui Non

- Localisation extra pulmonaire (TEP) Oui Non Si Oui préciser :

7. Pathologies infectieuses associées Oui Non

Si Oui préciser : Toxoplasmose cérébrale Pneumocystose Coccidioses

Pneumonie à SRAS Cov2 Cryptococcose neuro-méningée Candidose

Malnutrition Paludisme Confection Hépatite virale

Autres à préciser :

8. Stade d'immunodépression OMS /...../ 1=Stade I, 2 =Stade II, 3 = Stade III, 4 = Stade IV

III. Données paracliniques :

1-L'hémogramme :

GB : 10⁹/l ; Hb :g /dl ; Lymphocytes :10⁹/l ;

2-Bilan hépatique : ALATUI/L ;

3-Bilan rénal : Créatmg /L

4-IDR tuberculine : Fait Non fait Résultat : Négative Positive

5-Type de prélèvement pour recherche de BAAR

Expectorations Liquide de tubage gastrique **Résultat :** Négatif Positif

6-Culture : Faite Non faite **Résultat :** Positif Négatif

7-GeneXpert : Fait Non fait **Résultat :** Positif Négatif

Résistance à la Rifampicine : Oui Non ; Résistance à l'isoniazide Oui Non

8-Radiographie thoracique : Faite Non faite ; Normale Anormale

Aspect :

Siège : Sommet Base Diffus Autres Préciser :

9-TDM thoracique : Faite Non faite

Résultat :

Autres examens radiologiques

10-Examen histologique : Fait Non fait

Résultat :

11-Ponction de liquide : Ascite Pleural Ponction lombaire Aucune

Résultats :

12-Taux de CD4 au moment de la coïnfection : /.....Cellules par mm³/ ;

IV. Traitement :

1-Antituberculeux :

a) Date du début du traitement: /...../...../...../

b) Régime du traitement :

c) Effets secondaires des antituberculeux : Oui Non

Si Oui préciser :

d) Observance : Oui Non Si Non Cause :

2-Les antirétroviraux :

a) Date d'initiation du traitement ARV:/...../...../...../

b) Schéma et ligne :

c) Effets secondaires des ARV : Oui Non Si Oui préciser :

d) Prophylaxie avant le traitement ARV au Cotrimoxazole : Oui Non

e) Observance : Oui Non Cause : /...../

V. Évolution :

1-Favorable Date d'exéat :/...../...../

2-Décès Date de décès :/...../...../

3 -Autres à préciser :

Annexe 2: Résumé

Introduction : La tuberculose et le VIH sont des problèmes de santé publique ayant un effet synergique l'un sur l'autre. Chez les PvVIH, la tuberculose augmente la réplication du VIH et l'hétérogénéité virale.

Objectif : L'objectif de ce travail était d'identifier les facteurs liés aux décès chez les patients coinfectés par le VIH/TB hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique avec une collecte rétrospective dans le SMIT sur une période de 3 ans (2020-2022).

Résultats : Au total 80 cas de coinfection VIH/TB enregistrés sur 1068 patients hospitalisés soit une prévalence hospitalière de 7,5%. L'âge moyen était de 42 ans (\pm 10,9 ans) avec des extrêmes de 22 et 78 ans. L'altération de l'état général associée à la toux chronique sur terrain d'immunodépression au VIH était le motif d'admission le plus retrouvé soit 51,2 %. La majorité était au stade clinique IV de l'OMS soit 57,5%. La majorité était infectée par le VIH-1 soit 94%. La majorité ne connaissaient pas leur statut sérologique VIH à l'admission soit 65%. Le taux de CD4 était inférieur ou égal à 200 cellules/mm³ chez 65% des cas. Les prélèvements ayant le plus permis de faire le diagnostic de la tuberculose étaient le liquide du tubage gastrique (53,8%) et l'expectoration (46,2%). La majorité avaient une tuberculose pulmonaire pharmaco-sensible à 93,7%. La durée d'hospitalisation inférieure 7 Jours était la plus retrouvée soit 60%. La majorité de nos patients était décédé (65%). Les facteurs prédictifs du décès étaient l'IMC inférieur à 16 kg/m² ; la PAM < 65 mmHg ; le stade clinique OMS IV; le taux Hb inférieur à 7 g/dl ; le taux CD4 inférieur ou égal à 200 C/mm³; la présence d'autres pathologies infectieuses associées et la durée d'hospitalisation inférieur à 7 Jours.

Conclusion : Les interactions entre la TB/VIH sont multiples et modifient l'épidémiologie, la présentation clinique et leur prise en charge.

Mots clés : VIH, Tuberculose, Bamako, Mali

Auteur : Farimadiané Coulibaly, Tel : 0022377089602, Email : farimadianecoul93@gmail.com

Abstract:

Introduction: Tuberculosis and HIV are public health problems with a synergistic effect on each other. In people living with HIV, tuberculosis increases HIV replication and viral heterogeneity.

Objective: The objective of this work was to study factors related to death in patients coinfecting by HIV/TB hospitalized in the Infectious and Tropical Diseases department of the Point G University Hospital.

Methodology: This was a descriptive and analytical cross-sectional study with retrospective collection in the SMIT over a 3-year period (2020-2022).

Results: A total of 80 cases of HIV/TB co-infection were recorded in 1068 hospitalized patients, representing a hospital prevalence of 7.5%. The average age was 42 (± 10.9 years) with extremes of 22 and 78 years. The impairment of the general condition associated with chronic cough in HIV immunosuppression field was the most found reason for admission was 51.2%. The majority was at the clinical stage IV of the WHO 57.5%. The majority were infected with HIV-1 or 94%. The majority did not know their HIV serological status on admission or 65%. The CD4 level was less than or equal to 200 cells/mm³ in 65% of cases. The samples that allowed the diagnosis of tuberculosis were gastric tubal fluid (53.8%) and sputum (46.2%). The majority had 93.7% pharmaco-sensitive pulmonary tuberculosis. The duration of hospitalization less than 7 days was the most found, 60%. The majority of our patients died (65%). Predictors of death were BMI less than 16 kg/m²; MAP < 65 mmHg; clinical stage WHO IV; Hb rate less than 7 g/dl; CD4 rate less than or equal to 200 C/mm³; presence of other associated infections and hospitalization duration less than 7J.

Conclusion: Multiple interactions between TB/HIV alter epidemiology, clinical presentation and management.

Keywords: HIV, Tuberculosis, Bamako, Mali

Author: Farimadiané Coulibaly, Tel: 0022377089602, Email: farimadianecoul93@gmail.com