

**Ministère des Enseignements
Secondaire Supérieur et de la
Recherche Scientifique**

République du Mali

Un Peuple –Un But –Une Foi

Université de Bamako

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'OdontoStomatologie

Année universitaire 2007-2008

N°.....

Thèse de médecine

**Etude de l'intradermoréaction (IDR)
à la tuberculine chez les patients
atteints de tuberculose et de SIDA au
CHU du Point G.**

**Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2008
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odonto-stomatologie**

Par Mlle Souley Harouna Rachidatou

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

Jury

Président : Professeur Amadou DIALLO

Membre: Docteur Souleymane DIALLO

**Membr
Directe**

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

ADMINISTRATION

DOYEN : **Anatole TOUNKARA** - Professeur

1^{er} ASSESSEUR : **Drissa DIALLO** - Maître de Conférences

2^{ème} ASSESSEUR : **Sékou SIDIBE** - Maître de Conférences

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Yénimégue Albert DEMBELE** - Professeur

AGENT COMPTABLE : **Mme COULIBALY Fatoumata TALL** - Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	Ophthalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
M. Souleymane SANGARE	Pneumo – phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
M. Aly GUINDO	Gastro – entérologie
M. Mamadou M Keita	Pédiatrie
M. Siné Bayo	Anatomie – Pathologie - Histoembryologie
M. Sidi Yaya Simaga	Santé Publique, Chef de D.E.R
M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
M. Boulkassoum HAIDARA	Législation

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

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

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

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORE	Gynéco – Obstétrique
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
M. Sekou SIDIBE	Orthopédie – Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
M. Tieman COULIBALY	Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco - Obstétrique
M. Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
M. Sadio YENA	Chirurgie Générale
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Issa DIARRA	Gynéco – Obstétrique
M. Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie - Réanimation
M. Zanafon OUATTARA	Urologie
M. Adama SANGARE	Orthopédie – Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO	Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
M. Lamine TRAORE	Ophtalmologie
M. Mady MAKALOU	Orthopédie – Traumatologie
M. Aly TEMBELY	Urologie
M. Niani MOUNKORO	Gynécologie – Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie – Réanimation
M. Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
M. Souleymane TOGORA	Odontologie
M. Mohamed KEITA	ORL
M. Bouraïma MAIGA	Gynécologie – Obstétrique

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

1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
M. Bakary M. CISSE	Biochimie
M. Abdourahamane S. MAÏGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique
M. Mamadou Koné	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

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

3. MAÎTRES ASSISTANTS

M. Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
M. Mounirou Baby	Hématologie
M. Mahamadou A THERA	Parasitologie
M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
M. Kaourou DOUCOURE	Biologie
M. Bouréma KOURIBA	Immunologie
M. Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
M. Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie

4. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie - Moléculaire Médicale
M. Guimogo DOLO	Entomologie - Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURE	Entomologie - Moléculaire Médicale
M. Djbril SANGARE	Entomologie - Moléculaire Médicale
M. Mouctar DIALLO	Biologie - Parasitologie
M. Boubacar TRAORE	Parasitologie- Mycologie
M. Bocary Y SACKO	Biochimie
M. Mamadou BA	Biologie - Parasitologie entomologie médicale
M. Moussa FANE	Parasitologie – Entomologie

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

1. PROFESSEURS

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

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

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

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie
M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	Radiologie
M. Idrissa A. CISSE	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Anselme KONATE	Hépatologie – gastro - entérologie
M. Moussa T. DIARRA	Hépatologie – gastro - entérologie
M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

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

1. PROFESSEURS

M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
M. Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

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

3. MAÎTRES ASSISTANTS

M. Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

M. Saibou MAIGA	Législation
M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

• **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

1. PROFESSEUR

M. Sanoussi KONATE	Santé Publique
--------------------	----------------

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

M. Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

M. Bocar G. TOURE	Santé Publique
M. Adama DIAWARA	Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
M. Massambou SACKO	Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	Santé Publique

M. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
----------------------------	----------------

4. ASSISTANTS

M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale
M. Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
M. Oumar THIERO	Biostatistique
M. Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

▪ CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Boubou DIARRA	Bactériologie
M. Salikou SANOGO	Physique
M. Boubacar KANTE	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Yaya COULIBALY	Législation
M. Lassine SIDIBE	Chimie -Organique

▪ ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Au Tout Puissant ALLAH, Maître de l'Univers, le Clément, le Miséricordieux.

Gloire à toi de nous avoir assisté de ta lumière et en toute circonstance.

« Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le Sage » **Corant S2 Verset 32.**

Le mérite de ce travail vous revient pour m'avoir laissé la vie et la santé jusqu'à ce jour.

Au Prophète Mouhammad S. A. W.

Que les bénédictions et la paix de dieu soient sur toi.

Nous te témoignons notre respect et notre gratitude pour tout ce que tu as fait pour le bien de l'humanité.

A mon père Souley Arouna

Baba, tu a toujours cru en moi età chaque fois que j'ai eu envie de baisser les bras il m'a suffit de penser à toi et de reprendre courage. Merci pour tout les sacrifices que tu as consentis puor me permettre de finir ce travail. Que dieu t'accorde longue vie et bonne santé.

A ma mère Azaratou Baniboukari

Tu as consacré toute ta vie au bonheur de tes enfants, j'espère un jour te faire honneur en étant une aussi bonne mère que toi. Que Dieu te préserve longtemps pour que tu puisses jouir du fruit de ce travail qui est le tien.

A mes sœurs et frères : Ramatou, Zaliha, Nafissa, Rahina, Malick et ma nièce Rockaya wassalké

Seul j'ai choisi la médecine mais sans votre soutien, vos encouragement et cet amour si fort qui nous lie, je n'y serai pas arrivée. Puisse Dieu faire que nous restions toujours unis.

A ma sœur Nafissa

Merci ma petite sœur pour tout le soutien et toute la compréhension dont tu as su faire preuve. Courage et bonne chance pour le reste de tes études, je suis de tout cœur avec toi.

A mon oncle Alassane Touré et ma tante Hassana Boukari

Vous êtes et serez toujours dans mon cœur, je n'oublierai jamais toutes mes vacances passées à vos côtés. Merci pour vos bénédictions et que Dieu vous accorde longue vie.

A ma cousine chérie : Jalila

Plus que cousine, tu es ma jumelle, celle avec qui j'ai toujours su partager mes secrets. Très attentionnée, tu as toujours été là pour m'écouter et me conseiller. Je profite de l'occasion pour te rappeler quelle sœur merveilleuse tu es.

A mes mères : Fatouma Boukari, Salatmatou Souley

Mes mamans chéries, pour l'affection dont vous m'avez entourée, trouvez ici toute ma reconnaissance.

A mes oncles : Hamidou Boukari, tonton Oumarou et tonton yahaya, tonton Idi et tonton Béba

Depuis ma tendre enfance, vous avez été là pour m'encourager. Votre affection m'a soutenue pendant toutes ces années, ce travail est aussi le votre.

A ma grand-mère : Hadjia Malanville

Merci pour tes bénédictions et toute ta tendresse ; que Dieu t'accorde longue vie.

A mon grand frère Souley Harouna Boubacar

Tu a toujours été là pour m'encourager, me guider et me soutenir pendant toutes ces années au Mali. Ce travail est aussi le tien.

A mes cousins et cousines

Retrouvez ici toute mon affection et mon appel à la dévotion pour les valeurs de la famille.

A la mémoire de :

Mes grands parents Souley Seydou, Bani Boukari, Dama Moko

Mon cousin Doudou

Mon neveu Illiassou

Mes tanti : Nini et Hadiza

Rassurez-vous, vous serez toujours dans mes pensées, qu'Allah vous accorde son éternel paradis. Dormez en paix et que la terre vous soit légère.

Amen !

A toute la famille Souley Seydou

Je serai toujours fier d'appartenir à cette grande famille que nous formons.

A Bréhima Sall Ba

Tu n'as jamais douté de ma réussite, merci pour l'affection, les encouragements, le soutien et la disponibilité.

MES REMERCIEMENTS

A ma patrie le Niger

Au Rectorat de l'Université de Bamako

Au Peuple malien

Vous êtes ma seconde patrie, je me sentirai toujours chez moi.

Aux enseignants de la FMPOS

Pour l'enseignement reçue.

A la famille Dia

Pour l'accueil chaleureux et le soutien que vous avez su m'apporter. Vous êtes ma famille de Bamako.

Vous aurez toujours une place dans mon cœur, ce travail est aussi le votre.

A la famille Tebsougé

Je me suis toujours sentie bien dans votre famille ; vous avez toujours été là lorsque j'ai eu besoin de vous. Je ne vous oublierai jamais.

A Mr Modibo Diallo, Mr Sant'Anna Oscar, Mr Ahmadou Touré, Mr Omar Touré

Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et vos encouragements. Ce travail est le votre, trouvez ici toute ma reconnaissance.

A mes amies : Rahila Zakari, Amina Zoumari, Rakia Ousmane, Adiza Amadou, Aicha Mati, Mariama Sidi, Ramatou Midou, Hadiza Gao, Fanata Elhadj Omar, Arima Ousmane, Tanti Djatou, Zara Zakari, Aida Ali M.

Vous étiez ma nouvelle famille nigérienne à Bamako. Merci pour l'aide mutuelle et les bons moments passés ensemble, que cette amitié survive aux années à venir.

A mes cadet (tes) : Salyma Kabaou, Mariama Zoumari, Aichatou Anafi, Rahila Djibrila, Fifi Assoumane, Fati Habou, Yves Diatta, David

Je vous souhaite beaucoup de chance et de courage pour le reste de vos études.

A mon amie Balkissa Sacko

Merci ma chère amie pour ton amitié, ta simplicité et ta compréhension. Que Dieu fasse qu'on reste unies aussi longtemps qu'on vivra.

A mes ami (es) : Maurice Assogba, Léopold Njapom, Noé Akondé, Souleymane Issa Sarki, Moctar Touré, Sidi Mahamoud Haidara, Kardo Seck, Sira Gueda Ba, Aissé Sidibé, Mounirou Sow, Kader Maitouaré, Moussa Maiga, Aaron Houchi, Idi Larabou, Boubacar Cissé, Hadrani Julien

Votre soutien m'a été d'une grande aide au cours de ces années de « galère ». Je sais que je pourrai toujours compter sur vous pour une amitié durable.

A mes aînés et jeunes médecins : Youssouf Fofana, Hamsatou Cissé, Kaba, Issa Konaté, Benôit Traoré, Drissa Coulibaly, Arbaha W., Berved Z., Damissa Coulibaly

Pour votre sympathie et les bons moments passés ensemble.

Aux internes du service des maladies infectieuses

C'était un plaisir de travailler avec vous ; merci de m'avoir acceptée et intégrée parmi vous.

Aux internes du service de Pneumo-Phtisiologie particulièrement Mourtala Assao et Arnaud Ntyoo

Merci pour votre collaboration.

A mes promotionnaires : Aicha Mati, Aissa Cissé, Houdou Seyni, Aziz Gado , Zeinabou Chétima, Adamou Mairiga, Zalika Harouna, Housseina et Hassana Koullou

Pour les merveilleux moments passés ensemble.

A mes voisin (nes)

Merci pour ces bons moments passés ensemble.

A toute la communauté nigérienne au Mali

Merci de m'avoir accepter dans cette grande famille unie.

Pour tous ceux qui ne verront pas leurs noms

Sachez que vous êtes tous dans mon cœur, mes sincères remerciements.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A Notre Maître et Président du Jury

Professeur Amadou Diallo

➤ ***Professeur de biologie à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie***

➤ ***Responsable de cours de biologie animale et de zoologie à la FMPOS***

➤ ***Vice-recteur de l'Université de Bamako***

Honorable maître, nous sommes très touché par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury.

Votre amour pour le travail bien fait et votre générosité font de vous une fierté légendaire de notre faculté.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Notre Maître et membre du Jury

Docteur Souleymane DIALLO

- ***Spécialiste en Pneumo-Phtisiologie***
- ***Maître assistant à la FMPOS***
- ***Chef de service du service de Pneumo- Phtisiologie au CHU du Point G***
- ***Colonel des forces armées maliennes***
- ***Chercheur clinicien au Programme NIAID/NIH/FMPOS sur le Sida et la Tuberculose***

Cher Maître, nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Nous sommes fiers de l'enseignement de qualité que vous nous avez donné lors de notre séjour en Pneumo-Phtisiologie.

Soyez assuré de notre profonde gratitude.

A Notre Maître et membre du Jury

Docteur Yacouba TOLOBA

- ***Spécialiste en Pneumo-Phthysiologie***
- ***Praticien Hospitalier au CHU du Point G***

Cher Maître, nous sommes fiers de vous compter parmi nos juges.

Votre disponibilité et votre abord facile nous a tout de suite mis en confiance.

Votre dévouement et votre dynamisme font de vous un maître exemplaire.

Veillez recevoir cher maître, l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

A Notre Maître et Président du Jury

Professeur Soukalo Dao

- ***Professeur en Maladies Infectieuses et Tropicales***
- ***Investigateur clinique au Programme NIAID/NIH/FMPOS sur le Sida et la Tuberculose***

Cher maître, en nous confiant ce travail, vous nous avez fait un grand honneur. Au près de vous, nous avons appris le travail bien fait, l'amour du prochain et surtout la modestie.

Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines de même que votre totale disponibilité malgré vos multiples occupations, font de vous un maître apprécié de la faculté.

Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements

Sommaire

Introduction.....	2
Objectifs.....	3
I- Généralités.....	4
1- L'infection par le VIH.....	4
1-1 Epidémiologie.....	4
1-2 Rappels virologiques.....	8
1-3 Mécanismes immunopathologiques et physiopathologiques.....	9
1-4 Etude clinique.....	13
1-5 Diagnostic biologique.....	14
1-6 Traitement.....	21
2- La Tuberculose.....	22
2-1 Définition.....	22
2-2 Epidémiologie.....	22
2-3 Physiopathologie.....	23
2-4 Clinique.....	24
2-5 Diagnostic.....	27
2-6 Traitement.....	31
3- Co-infection VIH/TB.....	37
3-1 Epidémiologie.....	37
3-2 Etude clinique et radiologique.....	37
3-3 Diagnostic.....	39
3-4 Traitement.....	39
4- Intradermoréaction à la tuberculine.....	43
4-1 Définition.....	43
4-2 Historique.....	43
4-3 Différents types de tuberculine.....	43
4-4 Les différents tests tuberculiniques.....	44
II- Méthodologie.....	47
III- Résultats.....	52
IV- Commentaires et discussion.....	81

Conclusion.....	87
Recommandations.....	88
Références bibliographiques.....	89
Annexes.....	96

LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

AND	: Acide Déoxyribonucléique
Ag	: Antigène
ARN	: Acide ribonucléique
BAAR	: Bacille acido-alcool-résistant
BK	: Bacille de Koch
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
CD4	: Cluster de différenciation type
CDC	: Center for diseases control
IDR	: Intradermoréaction
INTI	: Inhibiteur nucléosidique de le transcriptase inverse
INNTI	: Inhibiteur non nucléosidique de le transcriptase inverse
Kg	: Kilogramme
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
mg	: Milligramme
ml	: Millilitre
mm³	: millimètre cube
N	: Effectif
Nm	: Nanomètre
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PPD	: Purified protein derivative
PNLT	: Programme national de lutte contre la tuberculose
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
TB	: Tuberculose
TEP	: Tuberculose extra pulmonaire
TPM+	: Tuberculose à microscopie positive
TPM-	: Tuberculose à microscopie négative
µm	: micromètre
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
%	: Pourcentage

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'infection par le VIH est causé par un rétrovirus de la sous famille des lentivirus dont seuls le VIH1 et le VIH2 sont pathogènes pour l'homme [1]. Ils détruisent certaines cellules du système immunitaire. Il en résulte une déficience permanente, progressive et sévère du système ; l'individu devient alors susceptible aux autres infections et aux tumeurs malignes dites opportunistes [2] dont la plus fréquente est de loin la tuberculose qui est une maladie infectieuse provoquée dans la plus part des cas par *Mycobactérium tuberculosis* [3].

De nos jours on note une recrudescence de la tuberculose d'autant plus marquée que la pandémie du VIH/SIDA gagne du terrain rapidement, ce qui rend systématique sa recherche chez toute personne atteinte de VIH/SIDA, de même une sérologie VIH doit être prescrite chez tout tuberculeux.

Cette recherche de tuberculose se fait par différentes méthodes dont l'examen cyto bactériologique des crachats, l'examen direct des ganglions, du liquide pleural, du LCR et l'intradermoréaction à la tuberculine qui est le plus souvent négative au cours du VIH/SIDA. Cependant sa positivité contribue beaucoup au diagnostic des formes non bacillifères [4].

Il s'agit d'un test cutané faisant appel à un dérivé protéique purifié administré par la méthode de Mantoux et interprété 48 à 72 heures plus tard [5].

Chez les patients infectés par le VIH, l'utilité du test tuberculinique (Mantoux) est remise en question par les réactions faussement négatives dont la fréquence augmente avec l'immunodépression [6].

En raison de la faiblesse de leur système immunitaire, les patients porteurs du virus du SIDA sont moins résistants au bacille de Koch. Cette relation entre la tuberculose et le VIH constitue à l'heure actuelle un véritable problème de santé publique [7].

Les sujets infectés par le BK restent asymptomatiques dans 90% des cas s'ils n'ont pas le SIDA [8].

Il faut noter qu'en 1995 un tiers environ des 15 millions de personnes infectées par le VIH dans le monde l'était également par *Mycobactérium tuberculosis* [9].

En 1997, l'OMS estimait à 56 millions le nombre de malades de SIDA infectés par le BK dans le monde [9]. Les patients présentant une co-infection dans 70% des cas vivent en Afrique subsaharienne, 20% en Asie, 8% en Amérique latine et aux Caraïbes [9].

En 1999, l'Afrique comptait 2 millions de tuberculeux et les deux tiers d'entre eux étaient VIH positif [11].

La prévalence de cette co-infection était estimée à [12] :

- 82% à Bangui (République Centrafricaine) en 1998
- 66% à Bujumbura (Burundi) en 1989
- 57,8% à Abidjan (Côte d'Ivoire) en 1992
- 44% à Brazzaville (Congo) en 1989
- 22,2% à Yaoundé (Cameroun) en 1997
- 12,5% à Dakar (Sénégal) en 1994
- 5,8% à Niamey (Niger) en 1994

Au Mali, la fréquence de l'association Sida-tuberculose a subi une légère augmentation ces dernières années. En effet, de 12% en 1989, elle est passée à 15,04% en 2002 [8,14].

Les formes extra pulmonaires et disséminées où le BK est difficilement accessible sont fréquentes : 53,8% [14].

Dans ces cas l>IDR est d'un apport considérable au diagnostic lorsqu'elle est positive. La taille de 5mm de diamètre de l'induration est considérée comme positive chez le patient présentant une immunodépression au VIH [5].

Dans les pays en voie de développement en général et au Mali en particulier, les patients sont admis à l'hôpital à un stade très avancé de l'immunodépression ; facteur favorisant des réactions tuberculiques faussement négatives [6].

Aussi bien dans les formes pulmonaires qu'extra pulmonaires, la négativité de l'examen des crachats n'exclut pas une tuberculose [15]. L>IDR, examen facile à réaliser et disponible permet dans ce cas avec d'autres arguments cliniques et paracliniques un traitement présomptif de tuberculose.

Dans la littérature il existe peu d'études faisant la relation entre le résultat de l>IDR et le diagnostic de tuberculose. C'est dans ce contexte que nous avons initié cette étude afin de déterminer la place de l>IDR dans le diagnostic de la tuberculose au cours du VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako.

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier le diamètre de l'IDR chez les patients co-infectés par le VIH et le BK dans les services de Pneumo-phitisiologie et des Maladies infectieuses du CHU du Point G.

Objectifs spécifiques

-Déterminer la fréquence de positivité de l'IDR chez les patients co-infectés par le VIH et le BK dans les services de Pneumo-phitisiologie et des Maladies infectieuses du CHU du Point G.

-Déterminer un seuil de positivité de l'IDR chez les patients co-infectés par le VIH et le BK.

-Déterminer une corrélation entre la taille de l'induration de l'IDR et le déficit en CD4.

GENERALITES

I- GENERALITES

1- L'infection par le VIH [16]

Le syndrome de l'immunodéficience acquise, plus connu sous son acronyme SIDA, est le nom donné à un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction des lymphocytes TCD4, cellules majeures du système immunitaire.

Le VIH désigne le virus de l'immunodéficience humaine.

1-1 Epidémiologie [16,17]

Depuis l'année 2002, le SIDA est considéré comme une pandémie globale, ne montrant aucun signe de ralentissement.

Les dernières estimations fournies par le rapport Onu sida 2007 portent à :

-33,2 millions, le nombre de personnes séropositives dans le monde

-2,5 millions, le nombre de personnes nouvellement séropositives

-2,1 millions, le nombre de personnes mortes du SIDA

En 2007 près de deux tiers (68%) de l'ensemble des personnes infectées par le VIH vivent en Afrique subsaharienne : 22,5 millions. On estime à 11,4 millions le nombre d'enfants rendus orphelins par le sida dans la région. Les 1,6 millions de décès dus au SIDA en Afrique subsaharienne représentent 76% du total mondial des décès dus au SIDA.

1-2 Rappels virologiques [18,19]

Il existe deux types de virus : le VIH1 et le VIH2. Ces deux virus appartiennent à la famille des rétrovirus.

Ce sont des virus de 90 à 120 nm de diamètre ayant une forme sphérique.

Les VIH1 et VIH2 sont deux virus différents, génétiquement apparentés.

Le virus du SIDA se compose d'un matériel génétique (ARN) accompagné de quelques protéines, le tout contenu dans deux coques protéiques appelées capsides, elles – mêmes entourées d'une membrane portant des protéines spécifiques.

Cette membrane et ces protéines forment l'enveloppe du virus.

Structure du VIH

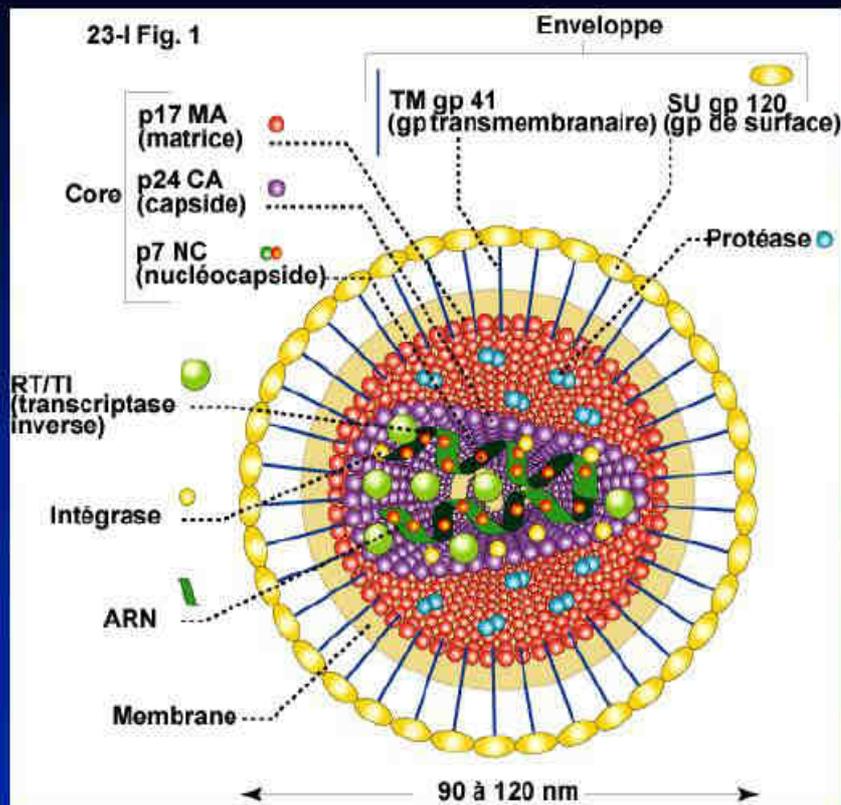


FIGURE 1 : Structure du VIH

Source :

www.uvp5.univparis5.fr/microbes/etud/msbm/cours5/sld002.htm

1-2-1 Réservoir du virus

Le réservoir est strictement humain ; il s'agit des sujets séropositifs asymptomatiques ou symptomatiques (SIDA).

1-2-2 Modes de transmission

Depuis le début de l'épidémie, trois modes de transmission ont été observés :

1-2-2-1 La transmission par voie sexuelle

La plupart des infections par le VIH ont été ou sont encore acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés.

La transmission sexuelle se fait par contact entre les sécrétions sexuelles et les muqueuses rectales, génitales ou buccales.

1-2-2-2 La transmission par voie sanguine

Ce mode de contamination concerne tout particulièrement les usagers de drogues injectables, les hémophiles et les transfusés. Les professionnels de santé (soins infirmiers, laboratoires) sont aussi concernés, bien que plus rarement. Il ne faut pas négliger les risques de contamination par aiguilles souillées et non ou mal désinfectées.

1-2-2-3 La transmission de la mère à l'enfant [16]

La transmission mère – enfant peut survenir in utero dans les dernières semaines de la grossesse, bien que plus rarement. L'allaitement présente aussi un risque de contamination du bébé de l'ordre de 5%, ce qui explique qu'il soit déconseillé en cas d'infection de la mère.

1-2-3 Cycle répliatif du VIH [19]

Le virus du VIH utilise pour rentrer dans les cellules hôtes, les protéines à sa membrane et celles de la cellule hôte. La protéine virale gp120 possède en effet un domaine de liaison à la protéine CD4 ainsi qu'à d'autres protéines membranaires appelées co – récepteurs.

Le virus du SIDA est ainsi capable de se fixer spécifiquement aux lymphocytes T4 qui portent cette protéine à leur membrane mais le virus a aussi la capacité de se fixer à d'autres cellules (monocyte / macrophage, lymphocyte B transformés par le virus d'Eipstein – Barr, cellules de Langerhans dans la peau---) possédant à des degrés plus ou moins grands la molécule CD4.

Cette fixation de gp120 à CD4 conditionne l'ensemble des étapes suivantes permettant la pénétration de la nucléocapside virale dans le lymphocyte.

Les différentes étapes sont :

-Attachement

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte ainsi qu'un co – récepteur.

-Pénétration

Les deux membranes, celle du virus et celle du lymphocyte fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside du virus dans le cytoplasme.

Le brin d'ARN est copié en ADN intermédiaire « simple brin » grâce à une polymérase.

On obtient un hybride ARN-ADN. Une ribonucléase intervient alors pour détruire l'ARN d'origine et la polymérase produit alors un second brin d'ADN en utilisant le premier comme matrice.

-Décapsidation

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

-Réverse transcription et intégration

Grâce à la réverse transcriptase virale, l'ARN viral est retrotranscrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

-Traduction

Après avoir été transcrit par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

-Assemblage

Les protéines virales et l'ARN viral transcrit sont associés pour refermer des virus mais sans la membrane. Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

-Bourgeonnement

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte qui contient uniquement les protéines membranaires virales.

-Libération

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

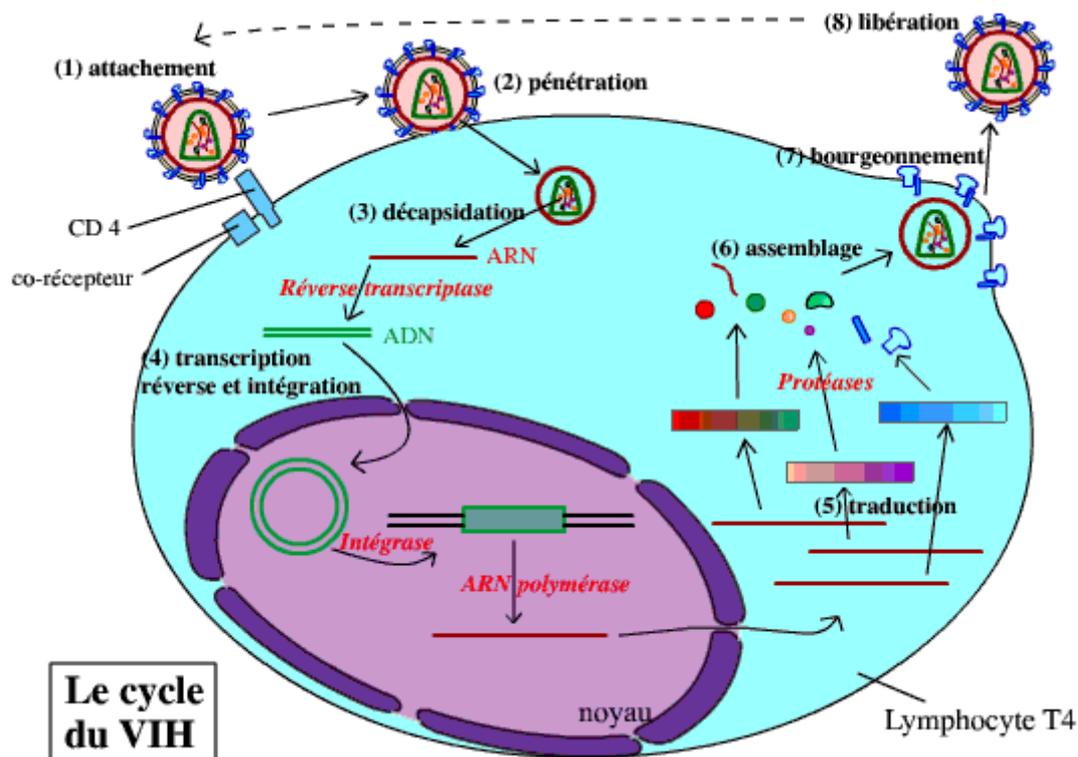


FIGURE 2 : le cycle répliatif du VIH

Source :

<http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-&10797.html>

1-3 Mécanismes immunopathologiques et physiopathologiques de l'infection à VIH [20]

1-3-1 Mécanismes immunopathologiques

Le VIH induit chez l'hôte récepteur des réponses immunes spécifiques qui contrôlent partiellement l'infection. L'extrême variabilité du virus chez un même individu impose au système immunitaire une réadaptation constante. Cette variabilité virale réduit en outre de façon majeure les possibilités d'immuno-intervention et de vaccination.

Ces réponses immunitaires sont :

- Humorales : elles sont représentées par la production d'anticorps dirigés contre les protéines du VIH.

-Cellulaires : elles sont représentées par les réponses médiées par les lymphocytes TCD4+ et par les lymphocytes TCD8+ cytotoxiques (CTL) qui représentent l'un des mécanismes principaux de lutte antivirale.

Ce sont ces réponses qui jouent un rôle fondamental dans la réduction de la virémie plasmatique et que l'on cherche à stimuler par l'immunothérapie vaccinale.

1-3-2 Mécanismes physiologiques

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme. On estime la production de virions entre 1 et 10 milliards par jour.

Le système immunitaire activé par la présence du virus, compense partiellement par une production accrue de lymphocytes CD4, la destruction massive de ceux-ci par le virus.

La réplication virale dans la cellule hôte dépend de l'activation de cette cellule.

Sans traitement antirétroviral, la diminution des lymphocytes CD4 sanguins est de 30 à 100 cellules CD4 /mm³ /an en moyenne, conduisant au SIDA après une médiane de dix ans. Il existe cependant de grandes variations individuelles : progresseurs rapides (SIDA en 2 à 3 ans), non progresseurs asymptomatiques à long terme (supérieur à 10 ans).

La plupart des infections opportunistes dont la survenue caractérise le SIDA surviennent lorsque les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 200 / mm³.

La thérapeutique antirétrovirale, lorsqu'elle aboutit à la réduction maximale de la réplication virale, entraîne une restauration quantitative au moins partielle des lymphocytes CD4.

1-4 Etude clinique

Les signes cliniques de l'infection par le VIH varient considérablement selon le stade de la maladie.

1-4-1 Manifestations cliniques de la primo-infection [16]

Les symptômes de la primo – infection sont peu spécifiques. Ils apparaissent entre une et six semaines après la contamination, sous forme de syndrome pseudo grippal, ou mononucléosique.

La fièvre est quasi constante, accompagnée de céphalées, de myalgies, d'asthénie. Les signes cutanéomuqueux associés sont une angine érythémateuse ou pseudomembraneuse comme dans la mononucléose infectieuse, et une éruption cutanée maculopapuleuse touchant essentiellement le tronc et la face. Peuvent s'y associer des ulcérations cutanéomuqueuses superficielles, surtout génitales et buccales. Dans plus de la moitié des cas, apparaissent au cours de la deuxième semaine des adénopathies multiples, cervicales, axillaires et inguinales.

Des manifestations digestives à type de diarrhée avec douleurs abdominales sont présentes dans un tiers des cas. La durée d'évolution d'une primo-infection est en moyenne de deux semaines. L'infection peut sembler latente pour plusieurs années alors que la destruction du système immunitaire suit son cours. Durant ce temps, le système demeure suffisamment intact pour assurer la surveillance immunologique et prévenir la plupart des infections.

Eventuellement, quand un nombre suffisant de lymphocytes T a été détruit et quand la production de nouvelles cellules CD4+ ne peut combler le nombre de cellules détruites, alors ce déficit immunitaire amène l'apparition du SIDA clinique.

1-4-2 Manifestations cliniques au stade SIDA

En moyenne, il y a une période de 8 à 10 ans entre l'infection initiale et le SIDA clinique chez les adultes, quoiqu'il existe des cas où le syndrome se manifeste après deux années où au-delà d'une période de dix années. Il est clair que plus l'individu est infecté depuis longtemps plus le développement de la maladie sera important.

Le stade du SIDA clinique est marqué de l'apparition d'une ou plusieurs maladies ou infections opportunistes ou de néoplasmes. Souvent le début de la maladie est marqué par l'apparition de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, classique lors du SIDA clinique.

Il existe deux classifications pour décrire la progression de l'infection VIH, basées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques :

1-4-2-1 Classification en stades cliniques proposée par l'OMS [16]

.Stade clinique 1 :

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

.Stade clinique 2 :

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes)
- Zona au cours des 5 dernières années
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures

.Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée chronique inexplicite pendant plus d'un mois
- Fièvre prolongée inexplicite pendant plus d'un mois
- Candidose buccale (muguet)
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
- Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple)

.Stade clinique 4 :

- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Maladie de Kaposi
- Lymphome
- Mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³)

1-4-2-2 Classification CDC [21]

.Catégorie A

- Séropositivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séropositivité asymptomatique ne rentrait pas dans la classification SIDA)
- Lymphoadénopathie généralisée persistante
- Primo-infection symptomatique

.Catégorie B

-Manifestations cliniques chez un patient infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

.elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire

.elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH (cette catégorie correspond aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS)

.Catégorie C

-Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Les critères cliniques sont les mêmes que le stade 4 de l'OMS.

TABLEAU I: Classification immunologique CDC 1993 pour les adultes et les adolescents [21]

Nombre de lymphocytes CD4	Catégories cliniques		
	A Asymptomatique Primo-infection Lymphoadénopathie	B Symptomatique Sans critères A ou C	C SIDA
>500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

TABLEAU II: Indice (SCORE) de Karnofsky (au cours de l'infection au VIH)

[21]

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

1-5 Diagnostic biologique de l'infection par le VIH [22]

Le diagnostic des infections à VIH repose chez l'adulte sur la détection des anticorps. Le développement des techniques de biologie moléculaire ne permet pas, pour l'heure de remplacer les techniques sérologiques qui restent partout dans le monde les techniques de référence pour le dépistage et la confirmation des infections à VIH de l'adulte.

Seul le diagnostic précoce dans les premiers mois de vie chez l'enfant né de mère séropositive nécessite la mise en évidence du virus entier ou de ses constituants (Ag, ARN, ADN proviral).

Une bonne connaissance de la cinétique des anticorps et de l'antigène p24 est indispensable à l'interprétation des tests VIH.

Après la contamination, le virus est détectable, sous la forme d'acide ribonucléique (ARN) dès le dixième ou douzième jour et sous sa forme d'antigène p24 représentant juste une fraction du virus, vers le douzième ou quatorzième jour. Les premiers anticorps sont détectables vers le 21ème jour. Cette cinétique peut varier en fonction de chaque patient et aussi de la souche infectante.

Une fois produits par la réponse immune, les anticorps anti-VIH persisteront toute la vie du patient.

Il existe deux types d'infection : VIH-1 et VIH-2, qui ont une prise en charge spécifique. Le diagnostic de différenciation entre les deux types est fondamental.

Principe :

Le dépistage des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 s'effectue le plus souvent par des tests dits ELISA ou par des tests simples / rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques.

Deux types de tests ELISA sont utilisés pour le dépistage :

-Test ELISA « sandwich » : ce sont les tests les plus sensibles pour la détection des anticorps anti-VIH et la spécificité est également excellente. Ils sont les plus utilisés dans le cadre du dépistage des dons du sang.

-Tests ELISA « indirects » : ce sont des tests robustes, peu sensibles aux variations antigéniques du VIH.

Tests simples / rapides

Ce sont le plus souvent des tests dits par immunochromatographie, avec une filtration ou une migration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2.

Le test se réalise en une dizaine de minutes en général et se fait de façon unitaire.

Les tests simples/rapides par agglutination sont également de réalisation simple, mais l'interprétation peut être parfois difficile.

Pour l'ensemble de ces tests, l'absence de résultats quantifiés et enregistrés sur support papier est un obstacle à la traçabilité des manipulations.

Test de confirmation

Le test de confirmation doit obligatoirement s'effectuer, quelle que soit la technique, sur un prélèvement différent de celui ayant servi au dépistage.

1-6 TRAITEMENT

1-6-1 Bilan pré thérapeutique

Le traitement antirétroviral n'est pas une urgence. Il faut tout d'abord informer le patient sur la notion de chronicité de la maladie. Avant d'initier ce traitement, il faut :

-demander un test sérologique de confirmation (qui doit obligatoirement s'effectuer sur un prélèvement différent de celui ayant servi au dépistage)

-traiter les infections opportunistes

-demander un bilan pré thérapeutique comportant :

.le test sérologique de dépistage et le test de confirmation

.une numération des lymphocytes CD4

.une numération formule sanguine et plaquettes

.les transaminases

.la glycémie

.la créatinémie

.une radiographie thoracique de face

. test de grossesse chez la femme en âge de procréer

.la charge virale

1-6-2 Traitement antirétroviral [18]

Les recherches d'une thérapeutique de l'infection à VIH s'orientent dans deux directions principales :

-d'une part, la mise au point d'agents antiviraux directs qui s'opposeraient à la multiplication virale

-d'autres parts, la restauration des fonctions immunitaires, ou tout au moins leurs amélioration, afin de prévenir la survenue de pathologie opportuniste.

Les antirétroviraux sont des médicaments qui inhibent la réplication virale.

1-6-2-1 Les classes thérapeutiques et leur mode d'action [21,23]

4 classes thérapeutiques sont connues :

1-6-2-1-1 les inhibiteurs de fusion et d'entrée

On distingue plusieurs mécanismes possibles d'inhibition de l'entrée du VIH :

- les inhibiteurs de la liaison au récepteur CD4
- les inhibiteurs des récepteurs aux chémokines antagonistes de CXCR4 ou CCR5.
- les inhibiteurs de la fusion VIH/membrane cellulaire hôte ; peptide T20 et peptide T1249.

Enfuvirtide (T20, Fuzéon) : polypeptide de 36 acides aminés administré par voie sous-cutanée.

Effets secondaires : -réactions cutanées au site d'injection

-des pneumopathies à répétition ont été observées chez les patients traités par T20.

1-6-2-1-2 les inhibiteurs de la transcriptase inverse : analogues nucléosidiques

Ils bloquent l'ARN viral en ADN proviral ; ce sont des prodrogues car triphosphorylés par enzyme cellulaire en métabolites actifs analogues aux nucléotides naturels.

Ils inhibent la reverse transcriptase par inhibition d'élongation d'ADN en se substituant aux nucléotides normaux. Ils sont actifs sur le VIH1 et le VIH2.

TABLEAU III : Principaux INTI

INTI	Posologies	Effets indésirables
Zidovudine Rétrovir	200mgx 3, 250mgx 3 ou 300mgx 2	Toxicité hématologique, anémie, neutropénie, myopathie mitochondriale
Didanosine Videx	125 à 200mgx 2 ou 250 à 400mgx 1 à jeun	Polyneuropathies périphériques, troubles digestifs, pancréatite
Zalcitabine Hivid	0, 75mgx 3	Neuropathies périphériques, stomatite, pancréatite aiguë
Stavudine Zerit	30 à 40mgx 2	Neuropathies périphériques, lipodystrophies, élévation des transaminases
Lamivudine Epivir	150mgx 2	Asthénie, nausée, élévation des transaminases,

1-6-1-3 les inhibiteurs de la transcriptase inverse : analogue non nucléosidiques

Ce ne sont pas des prodrogues donc non phosphorylés par enzyme cellulaire. Ils sont directement actifs, ont une excellente biodisponibilité et une bonne pénétration cérébrale et placentaire. Ils ne sont pas actifs sur le VIH2 et sur le VIH1 du groupe O.

TABLEAU IV : principaux INNTI

INNTI	Posologies	Effets indésirables
Névirapine Viramune	200mg/ jour x 14 jour Puis 200mgx 2/ jour	Toxicité cutanée (rash cutané, syndrome de Lyell, syndrome de Steven Johnson), hépatite
Efavirenz Sustiva	600mgx 1 au coucher	Troubles neurosensoriels, rash cutané
Délavirdine Rescriptor	400mgx 3	Rash (moins intense que la névérapine), cytolysse modérée

1-6-1-4 les inhibiteurs des protéases

Ils agissent au stade tardif ; ils inhibent la protéase entraînant la formation de particules virales immatures (virions) incapables d'infecter d'autres cellules. Ils sont directement actifs.

TABLEAU V: les principales antiprotéases

Antiprotéases	Posologies	Effets indésirables
Indinavir Crixivan	800mgx 3 à jeun ou au cours d'un repas léger Apport hydrique de 1,5l	Lipodystrophies, troubles digestifs, sécheresse cutanée, lithiase et néphropathie interstitielle, hyperbilirubinémie asymptomatique
Ritonavir Norvir	600mgx 2 (doses croissantes les 14 premiers jours)	Troubles digestifs, neuropathies périphériques sensibles, paresthésies péri-buccales, asthénie, céphalée, érythème
Saquinavir Fortovase ou Invirase	200mgx 3 au cours d'un repas si Fortovase 750mgx 3 ou 1250mgx 3 au cours d'un repas si Invirase	Manifestations digestives d'intensité faible à modérée, élévation des CPK, élévation des transaminases
Nelfinavir Viracept	750mgx 3 au cours d'un repas ou 1200mgx 2	Troubles digestifs (surtout diarrhée), rash cutanée, élévation des CPK, intolérance au glucose
Amprénavir Agénérase	1200mgx 2 éviter les repas trop gras	Troubles digestifs, rash cutané, asthénie
Lopinavir/Ritonavir Kaletra	400mgx 2 de Lopinavir+ 100mgx 2 de Ritonavir	Troubles digestifs, dyslipidémie (plus fréquente lors de l'association avec d'autre IP)

1-6-3 Associations d'ARV [23,24]

-Le schéma thérapeutique de première intention reste essentiellement l'association de 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et d'une antiprotéase
2 INTI + 1IP

-Le traitement de deuxième intention est nécessaire lors que l'on observe des problèmes d'intolérance : nausée, vomissements, diarrhées mais aussi des hépatites, polynévrites, des lipodystrophies, etc.Ces effets indésirables peuvent conduire à des problèmes d'observance et de compliance.

Le schéma de deuxième intention est donc l'association de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et d'un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

2INTI + 1INNTI

-Le traitement de troisième intention est l'association de trois inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

3INTI

1-6-4 Echec thérapeutique [24]

Il arrive que certains patients soient en situation d'échec.

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et, au mieux virologiques.

1-6-4-1 Echec clinique

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV.

1-6-4-2 Echec immunologique

- Absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois.

- Retour du nombre de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.
- Baisse de plus de 50% du nombre de CD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

1-6-4-3 Echec virologique

- Impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était $> 5.000.000$ copies virales / ml, qu'elle a atteint un niveau < 10.000 copies / ml et que la numération lymphocytaire CD4 a augmenté d'au moins 60 cellules/mm³).

1-6-4-4 Surveillance du traitement [21]

La surveillance a pour but d'évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique initié, par les contrôles successifs de la charge virale plasmatique et du taux de CD4, et de détecter une éventuelle toxicité ou un défaut d'observance.

Une première consultation doit être programmée deux semaines après l'initiation du traitement. Toutefois, certains effets indésirables ou toxiques pouvant être de survenue précoce, le patient doit être informé avec recommandation de consulter, au moindre problème intercurrent survenant dans les premiers jours.

Les consultations suivantes sont habituellement réalisées un mois après le début du traitement puis tous les trois mois la première année, puis en cas d'évolution favorable et de bonne tolérance, trois à quatre fois par année.

La fréquence des consultations doit être adaptée à l'état clinique du patient et à ses éventuelles difficultés avec le traitement.

2- LA TUBERCULOSE

2-1 Définition [25]

La tuberculose est une maladie contagieuse, commune à l'homme et aux animaux due à une bactérie : le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch, caractérisée anatomiquement par la dissémination des bacilles dans une partie ou dans la totalité de l'organisme.

2-2 Epidémiologie [26, 27]

La tuberculose est un grave problème de santé publique, ainsi qu'un problème social et économique.

Environ un tiers de la population mondiale est infectée par les bacilles de la tuberculose. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime à 8,8 millions, le nombre de nouveaux cas de tuberculose par an et à 2 millions, le nombre de décès dus à cette maladie. Plus de 95% des cas et des décès surviennent dans les pays à faible revenu économique. A eux seuls, 22 pays totalisent 80% des cas de la planète. L'Asie du Sud-Est fait face à plus de 3 millions de cas, soit un tiers des cas mondiaux. Les chiffres sont aussi vertigineux pour l'Afrique sub-saharienne qui compte 2 millions de cas, soit plus d'un quart de l'ensemble des cas de tuberculose. L'incidence de la tuberculose dans cette sous-région est deux fois plus élevée qu'en Asie et dépasse les 350 cas pour 100.000 habitants. De même, si la majorité des décès dus à la maladie survient en Asie, le taux de mortalité par habitant le plus élevé au monde est en Afrique sub-saharienne. L'incidence mondiale de la tuberculose augmente d'environ 1,1% par an et le nombre des cas d'environ 2,4% par an. L'augmentation est la plus importante en Afrique sub-saharienne, et en Europe de l'Est, dans les pays de l'ex-Union soviétique.

Au Mali en 2005, l'OMS estimait l'infection tuberculeuse à 6 millions sur 11 millions d'habitants.

2-3 Physiopathologie

2-3-1 Agent pathogène [17,28]

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie bacille alcool-résistant, aérobic strict dénommé bacille tuberculeux dont la variété la plus répandue est représentée par le bacille de type humain, *Mycobacterium tuberculosis*.

Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par une autre variété, *Mycobacterium bovis* transmissible à l'homme.

En Afrique, on a identifié chez l'homme un bacille de type intermédiaire, *Mycobacterium africanus* dont la pathogénicité est la même que celle de *Mycobacterium tuberculosis*.

Le bacille tuberculeux est un bacille de croissance lente avec un taux élevé de mutants résistants aux antibiotiques.

Les mycobactéries appartiennent à la famille des mycobactériaceae et à l'ordre des actinomycetales.

2-3-2 Transmission [28]

Mycobacterium tuberculosis est transmis le plus souvent par un patient atteint de tuberculose pulmonaire active à d'autres personnes par l'intermédiaire de gouttelettes salivaires aérosolisées par la toux, l'éternuement et la parole, appelées gouttelettes de Pfluge. Les minuscules gouttelettes se dessèchent rapidement ; les plus petites (de moins de 5µm à 10µm de diamètre) peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures et gagner directement les voies aériennes terminales quand elles sont inhalées. Chaque quinte de toux peut expulser jusqu'à 3000 particules infectantes.

Le risque de transmission de la maladie dépend de trois facteurs :

-la contagiosité des cas : seuls les cas de tuberculose pulmonaire bacillifère sont contagieux mais l'intensité de la transmission dépend beaucoup de la richesse en bacille de l'expectoration. La contagiosité devient nulle généralement à 1 à 2 semaines après le début d'un traitement efficace et bien conduit.

-l'étroitesse du contact : les personnes de l'entourage proche des malades porteurs de tuberculose contagieuse sont particulièrement exposées au risque d'infection tuberculeuse.

-l'environnement : tout facteur susceptible d'influencer la concentration des bacilles dans l'air ambiant agira sur le risque de transmission. Les conditions les plus favorables sont réunies dans un lieu fermé.

Autres voies de transmission des bacilles tuberculeux : voie transcutanée ou transplacentaire par exemple sont rares et sans importance épidémiologique.

2-3-2 Physiopathologie [28]

La majorité des bacilles inhalés sont piégés dans les voies aériennes supérieures et expulsés par les cellules ciliées de la muqueuse, une partie (habituellement 10%) attaque les alvéoles.

Le bacille pénètre jusqu'au parenchyme pulmonaire où il va être phagocyté par les macrophages, entraînant alors une réponse inflammatoire locale. Les phagocytes sont transformés en cellules épithéloïdes avec formation d'un granulome.

A partir de cette lésion primaire, la progression peut se faire par voie lymphatique jusqu'au ganglions satellites, créant le complexe ganglio-pulmonaire de la primo-infection tuberculeuse.

Au stade initial de l'interaction hôte-bactérie, soit les macrophages de l'hôte maîtrisent la multiplication bacillaire en produisant des enzymes protéolytiques et des cytokines soit les bacilles commencent à se multiplier. Si les bacilles se multiplient, leur croissance tue rapidement les macrophages, qui sont lysés.

Des monocytes non activés, ingèrent les bacilles libérés par les macrophages lysés. Ce stade initial d'infection est habituellement asymptomatique.

2-4 Cliniques

2-4-1 Primo-infection [29]

La primo-infection tuberculeuse est habituellement asymptomatique ou entraîne une altération discrète de l'état général avec asthénie et fièvre modérée. On observe plus rarement un érythème noueux, une kérato-conjonctivite phlycténulaire ou une pleurésie sérofibrineuse. La primo-infection tuberculeuse passe le plus souvent inaperçue.

2-4-2 Tuberculose maladie

2-4-2-1 Tuberculose pulmonaire [30]

Le plus souvent, les symptômes s'installent progressivement et persistent plusieurs semaines. Les signes respiratoires ne sont pas spécifiques. La toux d'abord sèche, devient productive, des douleurs thoraciques apparaissent. On évoque en premier lieu une pneumopathie banale mais l'interrogatoire retrouve une altération de l'état général, un amaigrissement, des sueurs.

L'évolution est traînante, les antibiotiques usuels sont inefficaces. Les hémoptysies sont moins fréquentes, mais sont inquiétants. Une dyspnée se manifeste dans les formes très étendues.

Les formes actuellement observées chez des patients en situation de précarité se manifestent moins de deux ans après la primo-infection et correspondent souvent à des formes pulmonaires aiguës.

2-4-2-2 Tuberculose miliaire [27]

Elle correspond à la dissémination hématogène du bacille vers différents organes (poumon, rein, foie, méninge, péricarde).

L'infection provoque la constitution de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire).

L'évolution est variable, souvent lente, ne se manifestant pendant des semaines que par une fièvre prolongée ; parfois suraiguë responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

2-4-2-3 Tuberculose extra pulmonaire [18, 27,30]

De multiples situations cliniques peuvent être l'objet de manifestations révélatrices de tuberculoses extra pulmonaires associées ou non à des atteintes pulmonaires.

Ces localisations représentent 10 à 20% de l'ensemble des cas de tuberculose ; elles ne jouent pas un rôle important dans la transmission de la maladie.

-tuberculose ganglionnaire : elle représente la forme la plus fréquente des tuberculoses extra pulmonaires, de 20 à 30%. Les adénopathies périphériques sont cervicales, rarement axillaires ou inguinales.

Dans un premier temps se développe de façon insidieuse une tuméfaction indolore. Les adénopathies deviennent indurées, fluctuantes et se fistulisent dans 10% des cas.

-tuberculose pleurale : elle est le plus souvent associée à une tuberculose pulmonaire. Uni ou bilatérale, elle peut être d'évolution aigue ou chronique.

-tuberculose ostéoarticulaire : la tuberculose osseuse est la troisième manifestation de tuberculose extra pulmonaire. Elle touche préférentiellement la colonne vertébrale (50%), les hanches et les genoux (15%). La forme la plus fréquente est le Mal de Pott ou spondylodiscite qui est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral. Le BK peut atteindre une ou plusieurs vertèbres par voie hématogène. Les signes sont : douleurs radiculaires ou vertébrales, les raideurs localisées du rachis. Au traitement antituberculeux, on associe un plan dur ou une coquille plâtrée chez les enfants de moins de cinq ans.

-tuberculose urinaire : dans les pays occidentaux, la tuberculose urinaire est la quatrième forme de tuberculose extra pulmonaire.

-méningite tuberculeuse : elle résulte de la dissémination du bacille tuberculeux aux méninges soit par rupture d'un tuberculome cérébral dans l'espace sous-arachnoïdien soit par voie sanguine. La raideur méningée est moins nette que dans les méningites purulentes. Le tableau clinique associe fièvre, céphalées, raideur méningée, irritabilité, altération de l'état général, plus rarement troubles de la conscience ou signes neurologiques de focalisation.

Le LCR est un liquide classiquement clair riche en lymphocytes, une hyperalbuminorachie et une hypoglycorachie. En cas de séropositivité au VIH l'examen du LCR peut être normal.

-péricardite tuberculeuse : elle résulte de la rupture d'une adénopathie médiastinale dans l'espace péricardique. Le BK est rarement retrouvé dans le liquide de ponction péricardique.

La biopsie péricardique et la culture sur milieu de Lowenstein-Jensen posent le diagnostic.

-tuberculose péritonéale : elle résulte de l'évolution des adénopathies rétropéritonéales et mésentériques.

Une ascite isolée sans œdèmes des membres inférieurs évoque une tuberculose péritonéale en milieu tropical.

Le diagnostic n'est posé qu'après la laparoscopie exploratrice qui permet la biopsie pour étude histologique.

-tuberculose génitale : épидидymite chez l'homme, salpingite subaiguë ou péritonite chez la femme sont parfois les manifestations révélatrices d'une tuberculose extra pulmonaire.

-tuberculose iléocæcale : il s'agit généralement d'une contamination alimentaire (*Mycobacterium bovis*).

-forme oculaire : les atteintes oculaires de la tuberculose sont devenues exceptionnelles. La manifestation la plus classique est la choroïdite nodulaire, avec l'aspect de nodules jaunâtres localisés au pôle postérieur de l'œil. Elle est généralement associée aux formes miliaires ou méningées.

-forme cutanée : en net déclin, la tuberculose cutanée peut se présenter exceptionnellement sous forme d'un chancre après inoculation locale (tatouages, traumatismes), ou parfois sous forme d'une ulcération cutanée ou périurificielle des muqueuses buccales ou génito-anales. Dans ce cas, elle résulte de l'extension à la peau ou à la muqueuse d'une infection pulmonaire, intestinale ou urogénitale en évolution.

-formes asymptomatiques

Les signes cliniques sont absents chez environ 10 à 15% des sujets porteurs d'une tuberculose.

-Autres formes : tuberculose hépatique et/ou splénique, tuberculose du cerveau ou de la moelle épinière, tuberculose hématopoïétique, tuberculose buccale.....

2-5 Diagnostic de la tuberculose

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du bacille tuberculeux mais fait appel aussi aux tests tuberculiques et aux examens radiologiques et anatomopathologiques.

2-5-1 Diagnostic bactériologique [31]

Le diagnostic bactériologique se pratique sur tous les liquides de sécrétions biologiques (expectorations, tubages gastriques, lavages broncho-alvéolaires, liquide céphalo-rachidien, urines) et sur les prélèvements biopsiques.

Le diagnostic bactériologique classique repose d'une part sur la mise en évidence des BARR à l'examen direct, après coloration de Ziehl-Neelsen ou à l'auramine (mais d'autres mycobactéries telles que les mycobactéries atypiques sont aussi des BARR), d'autre part sur la culture sur milieu solide enrichi de Lowenstein-Jensen où les colonies n'apparaissent qu'en 3 à 6 semaines.

2-5-1-1 Diagnostic à partir des frottis d'expectoration

Devant toute suspicion de tuberculose, un examen microscopique des crachats (ou bacilloscopie) doit être réalisé pour déterminer s'il s'agit ou non d'une forme contagieuse. Trois échantillons de crachats doivent être prélevés. Chaque fois que c'est possible, il faut les recueillir en moins de 24 heures et de la manière suivante :

- Premier échantillon : au cours du premier entretien, un échantillon de crachat est recueilli sur place, après que le sujet ait toussé et se soit éclairci le fond de la gorge, sous la supervision d'un membre du personnel, dans un lieu très ventilé ; un crachoir lui est remis pour le second examen.
- Deuxième et troisième échantillons : lors du second entretien, le patient apporte les crachats prélevés le matin et un nouvel échantillon de crachats est recueilli sur place.

Le nombre de bacilles observés dans un frottis reflète la gravité de la maladie et la contagiosité du malade. Il est donc important de noter le nombre de bacilles observés sur chaque frottis. Le tableau ci-dessous expose la méthode standard de notation.

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

[32,28]

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

L'examen microscopique n'est pas très sensible puisqu'il faut de 5000 à 10.000 bacilles par ml de crachat pour que l'on puisse voir au moins un BAAR sur un frottis avec une probabilité supérieure à 95%.

2-5-1-2 Diagnostic à partir de la culture

La culture sur milieu solide enrichi de Lowenstein-Jensen est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique et permet l'identification de la mycobactérie isolée ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques.

2-5-1-3 Diagnostic radiologique [33]

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

Il existe plusieurs aspects radiologiques pathognomoniques.

Habituellement, la tuberculose chez l'adulte siège et creuse aux sommets, l'explication semble être, la plus grande pression intra alvéolaire de l'oxygène favorable aux BK.

Description des lésions

-Primo-infection

L'expression clinique habituelle est principalement radiologique. On peut distinguer :

- *les adénopathies médiastinales isolées uni ou bilatérales.
- *les adénopathies avec chancre (situées fréquemment dans les lobes inférieurs).
- *les adénopathies avec fistulisation ganglio-bronchique.
- *les adénopathies associées à un épanchement pleural.

-Tuberculose maladie

*les nodules : ils sont fréquents, de taille variable (1 à 2mm jusqu'à 1cm) isolés ou confluents à limites plus ou moins floues. Ils siègent surtout dans les sommets ou régions sous claviculaires, souvent des deux côtés. Mais avec une co-infection VIH/TB, ces nodules peuvent également siéger au niveau des bases pulmonaires.

*les opacités en plage (ou lobite tuberculeuse)

Elle sont moins fréquentes et se caractérisent par une densification massive, systématisée ou non, homogène ou non, fréquemment excavée et parfois rétractile.

*les cavernes : ce sont des cavités plus ou moins arrondies avec des excavations et parfois irrégulières formant un contour complet. Elles sont le plus souvent dans les zones supérieures.

* tuberculome : opacité macronodulaire ayant en général une taille de 1 à 4cm.

Le tuberculome peut croître ou rester stable dans le temps.

La miliaire

La radiographie thoracique montre de petites opacités de taille de grain de mil diffuses, réparties uniformément.

La pleurésie tuberculeuse

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

2-5-3 Test tuberculinique

Sa valeur pour le diagnostic de tuberculose active est limitée en raison de sa sensibilité et de sa spécificité.

2-6 Traitement [27]

2-6-1 But

- guérir les malades
- éviter la transmission de la maladie donc sa dissémination
- diminuer la mortalité et la morbidité
- éviter les rechutes

2-6-2 Moyens

Les moyens utilisés sont les médicaments antituberculeux essentiels « OMS ».

Ces médicaments sont au nombre de cinq :

- Isoniazide (H)
- Rifampicine (R)
- Pyrazinamide (Z)
- Ethambutol (E)
- Streptomycine (S)

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

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

La Streptomycine est active contre les bacilles se multipliant dans le milieu, extracellulaire.

L'Ethambutol est un bactériostatique utilisé en association avec des bactéricides puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

D'autres médicaments utilisés, identifiés comme antituberculeux mineurs ou de seconde intention : l'éthionamide, la cycloserine, la capremycine, les quinolones, la kanamycine et l'acide para amionosalicylique.

TABLEAU VII : Posologie recommandée des médicaments antituberculeux essentiels de première intention

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

Source: OMS Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes
Third Edition, Geneva, 2003 (who/CDS/TB 2003.313)

TABLEAU VIII: Associations à doses fixes de la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS (revue Avril 2002)

Médicament	Présentation	Concentration pour utilisation quotidienne	Concentration pour utilisation intermittente (3 fois par semaine)
Rifampicine+Isoniazide (RH)	Comprimé Comprimé ou sachet	150mg+75mg 60mg+30mg	150mg+150mg 60mg+60mg
Ethambutol+Isoniazide (EH)	Comprimé	400mg+150mg	-
Rifampicine+Isoniazide +Pyrazinamide (RHZ)	Comprimé Comprimé ou sachet	150mg+75mg+400mg 600mg+30mg+150mg	150mg+150mg +150mg
Rifampicine+Isoniazide +Pyrazinamide +Ethambutol (RHZE)	Comprimé	150mg+75mg+400mg +275mg	-

TABLEAU IX : Schémas thérapeutiques recommandés pour chaque catégorie de traitement

Catégorie diagnostiquée	Patient atteint de tuberculose	Schémas thérapeutiques de la tuberculose	
		Phase initiale (tous les jours)	Phase d'entretien (tous les jours ou trois fois par semaine)
I	Nouveaux cas de TPM+ Nouveaux cas de TPM- avec lésions parenchymateuses étendues ; grave infection simultanée du VIH ; TEP moins graves	2RHZE	6EH
II	Rechute, Echec, Reprise	2RHZES/1RHZE	5RHE
III	Nouveaux cas de TPM- Autres que la catégorie I ; TEP moins graves	2RHZ	4RH
IV	Cas chroniques	Antibiotiques de seconde intention	

TABLEAU X : Effets indésirables mineurs des antituberculeux

Effets secondaires	Le ou les médicaments probablement responsables	Prise en charge
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre le médicament juste
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine
Sensation de brûlure aux pieds	Isoniazide	Pyridoxine : 10 mg /jour
Urines rouge-orangées	Rifampicine	Rassurer le malade

TABLEAU XI : Effets indésirables majeurs des antituberculeux

Effets secondaires	Le ou les médicaments responsables	Prise en charge
Surdité (si pas de cérumen à l'otoscope) et/ou vertiges (nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine, donner l'éthambutol
Ictère à l'exclusion d'autres causes	Isoniazide, Rifampicine et Pyrazinamide	Arrêter les médicaments et revoir les posologies
Vomissements, �tats confusionnels (suspicion d'hépatite médicamenteuse pr�ict�re)	La plus part des antituberculeux	Arrêter les antituberculeux, faire en urgence les tests de la fonction hépatique et le taux de prothrombine
Troubles visuels à l'exclusion d'autres causes	Ethambutol	Arrêt
Choc, purpura, insuffisance rénale aigue	Rifampicine	Arrêt

3- CO-INFECTION VIH/TB

Introduction

La tuberculose associée à l'infection par le VIH a une place très particulière dans tous les domaines concernés par le SIDA.

Elle est l'infection opportuniste au cours du SIDA la plus fréquente à l'échelon planétaire. Elle est la seule infection opportuniste qui représente par elle-même, une menace potentielle pour la santé publique.

Nombreux sont les séropositifs qui contractent la tuberculose comme première expression du SIDA, dans la mesure où l'infection au VIH constitue le plus fort facteur de risque de transformation d'une tuberculose latente en infection active ou d'un risque de rechute chez les patients ayant déjà subi un traitement.

3-1 Epidémiologie [14,34]

Le SIDA est un des facteurs de recrudescence actuelle de la tuberculose, de façon directe (tuberculose des personnes infectées par le VIH) et indirecte (augmentation de la transmission par augmentation du nombre de personnes malades).

A l'échelle mondiale, 14 millions de personnes sont à la fois atteintes de la tuberculose et du VIH, 70% d'entre elles se trouvant en Afrique sub-saharienne. La tuberculose est la principale cause de mortalité chez les personnes séropositives et elle joue un rôle dans la moitié des décès dus au SIDA. Dans la mesure où le VIH compromet le système immunitaire, les personnes séropositives sont 50 fois plus susceptibles de développer un cas de tuberculose active que ceux qui sont séronégatifs.

Au Mali, la fréquence de la co-infection TB/VIH était de 15,4 %.

3-2 Etude clinique et radiologique [30]

En pratique, deux situations sont observées. Soit la tuberculose est révélatrice de l'infection à VIH, dans ce cas elle survient habituellement précocement au cours de l'infection rétrovirale, et le tableau est cliniquement et radiologiquement classique.

Il importe de savoir demander un test VIH face à toute tuberculose. Soit la séropositivité VIH est antérieurement connue, et la tuberculose doit être évoquée devant tout tableau pulmonaire fébrile simulant parfois celui d'une pneumocystose, devant tout tableau d'adénopathie périphérique ou profonde, inflammatoire, unique ou multiple, devant tout tableau d'hépatosplénomégalie fébrile isolée ou associée à une atteinte hématologique des trois lignées.

3-2-1 La tuberculose pulmonaire

Les aspects cliniques et radiographiques de la tuberculose pulmonaire liée au VIH sont souvent atypiques :

-fréquence des signes généraux : amaigrissement, fièvre au long cours et à l'opposé rareté des hémoptysies

-fréquence des opacités nodulaires, bilatérales et extensives, des opacités micronodulaires diffuses de type miliaire, et à l'opposé rareté des cavernes.

Les lésions radiologiques siègent plus fréquemment au niveau des régions moyennes et basales des poumons.

-la fréquence des radiographies thoraciques normales au cours de tuberculoses bactériologiquement confirmées. La recherche d'une tuberculose doit donc être systématique devant toute atteinte de l'état général même si le cliché thoracique est normal.

-la fréquence des images de condensation parenchymateuse. Le diagnostic de pneumopathie présumée bactérienne ne doit pas être porté d'emblée, même si l'on connaît la fréquence des pneumopathies à *Streptococcus pneumoniae* et les recherches de BARR doivent être systématiques.

3-2-2 La tuberculose extra-pulmonaire

L'expression clinique de la tuberculose chez le VIH positif est remarquable par la diffusion des lésions avec une dissémination de bacilles dans les sites autres que pulmonaire. Souvent associées à une atteinte pulmonaire, les localisations ganglionnaires périphériques et/ou profondes, les atteintes des séreuses, surtout pleurale, mais aussi péritonéale, péricardique et méningée sont les plus fréquentes.

3-3 Diagnostic [30]

Le diagnostic de tuberculose chez un sujet VIH positif n'est souvent que de présomption.

Le diagnostic microbiologique repose sur la présence de BARR à l'examen direct avec concordance clinique et/ou efficacité thérapeutique. La multiplication des sites bacillaires impose la recherche de BARR dans une grande variété de prélèvements : crachats, tubages gastriques, liquides de ponction, biopsie d'un ganglion périphérique.

L'isolement de BARR en culture sur milieu de Lowenstein-Jensen (la culture peut prendre 3 à 6 semaines pour devenir positive) dans un liquide biologique (expectoration, urine, liquide de ponction), dans une biopsie, dans des hémocultures permet le diagnostic en différenciant *Mycobacterium tuberculosis* et mycobactéries atypiques. L'efficacité d'un traitement antituberculeux d'épreuve en l'absence de diagnostic microbiologique doit faire porter le diagnostic de tuberculose évolutive. En pratique, le diagnostic de tuberculose pulmonaire est rendu difficile par la fréquence des formes à bacilloscopie négative chez les VIH positifs.

3- 4 Traitement [21]

Le traitement antituberculeux est presque aussi efficace chez les patients infectés par le VIH et le recours à la stratégie DOTS chez les patients doublement infectés est doublement important. Non seulement le traitement de la tuberculose guérit les malades, mais aussi il empêche la diffusion de l'infection et l'apparition de bacilles tuberculeux résistants et donc beaucoup plus difficiles et coûteux à traiter.

Des manifestations paradoxales, dans les semaines suivant l'instauration d'un traitement antirétroviral chez un patient ayant récemment débuté un traitement antituberculeux, sont décrites avec une fréquence variable. Chez les patients infectés par le VIH sous traitement antituberculeux, l'instauration d'un traitement antirétroviral peut entraîner des manifestations cliniques dans un délai moyen de deux semaines. Apparaissent de façon isolée ou associée, une fièvre (>39°C quasi constante), une hépatomégalie, une augmentation du volume ganglionnaire, un infiltrat pulmonaire ou dans certains cas, des sérîtes.

La recherche d'une autre infection opportuniste est négative. Ces symptômes régressent spontanément en 10-40 jours sans modifier les traitements. Les formes sévères nécessitent une courte corticothérapie (20-50 mg/jour) avec décroissance selon l'évolution clinique. Toutes ces manifestations cliniques sont associées à une amélioration des paramètres virologiques (chute de la charge virale) et immunologiques (augmentation des CD4, réactivité de l'IDR à la tuberculine), suggérant une restauration d'une réponse immunitaire inflammatoire et la sécrétion transitoire des cytokines pro-inflammatoires.

Les effets secondaires (fièvre, intolérance cutanée, hépatique) de la rifampicine, de l'isoniazide s'observent chez 20 à 40% des patients infectés par le VIH.

Interactions avec les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase

La rifampicine réduit la biodisponibilité de tous les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase disponibles actuellement. On ne peut traiter simultanément une tuberculose par la rifampicine et l'infection VIH avec un inhibiteur de protéase.

La rifabutine, moins inductrice enzymatique du cytochrome P₄₅₀ que la rifampicine, à efficacité comparable, peut être utilisée sous réserve d'une adaptation de dose. Les inhibiteurs de protéase augmentent son taux plasmatique et la posologie ne doit pas dépasser 150 mg/jour au risque de voir une augmentation des effets indésirables. Avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase, l'utilisation de la rifampicine est possible avec l'éfavirenz à condition d'augmenter les doses de celui-ci à 800 mg/jour. En revanche, l'association de la névirapine avec la rifampicine n'est pas recommandée car la réduction de la biodisponibilité de la névirapine ne peut être compensée par une augmentation de posologie (contrairement à l'éfavirenz), en l'absence de toute donnée pharmacologique ou de sécurité sur une telle attitude. En pratique, plusieurs attitudes sont possibles chez un patient non encore traité par les antirétroviraux quant à la chronologie des deux traitements nécessaires:

- différer le traitement antirétroviral pendant toute la durée du traitement antituberculeux, situation possible si l'immunodépression n'est pas trop importante ($CD4 > 200-350 \text{ mm}^3$) ;

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

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

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

3-5 Prophylaxie

Prévention dans l'entourage (hospitalier ou familial) des patients bacillifères ou suspects de l'être

Le renforcement des mesures d'isolement des patients tuberculeux pendant la phase de contagiosité et de surveillance des soignants et de l'entourage des malades est fondamental.

Vaccination par le BCG

Chez les patients infectés par le VIH, elle est contre-indiquée à cause du risque potentiel de bécégite généralisée même à distance de la vaccination.

Prévention primaire

L'intérêt de la chimioprophylaxie primaire de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH est lié aux arguments suivants:

La tuberculose est la première infection opportuniste dans les pays en développement. Elle est, chez l'immunodéprimé, le plus souvent, une réactivation d'un portage asymptomatique. La tuberculose accélère la progression de la maladie SIDA. Le nombre de cas de tuberculose augmente de façon extrêmement rapide dans les pays à forte prévalence de l'infection à VIH et entraîne un débordement des possibilités des structures de soins des programmes nationaux. Une prophylaxie par l'isoniazide pendant un an diminue le risque de développer une tuberculose d'un facteur 2 à 4 pendant la durée du traitement, mais lorsque l'efficacité est évaluée à long terme, la réduction pourrait être plus modeste.

Chez les patients anergiques à la tuberculine et n'ayant pas eu de contact avec un patient bacillifère, la chimioprophylaxie par l'isoniazide ne présente pas de bénéfice et n'est pas recommandée.

4-INTRADERMO-REACTION A LA TUBERCULINE

4-1 Définition [25]

La tuberculine est le nom donné à différentes substances extraites des cultures du bacille de la tuberculose. Leur caractère commun est de provoquer chez les sujets qui ont été infecté par ce bacille, une réaction qui suivant le mode d'administration est locale (cuti-réaction, intradermo-réaction ou percuti-réaction) ou générale (injection hypodermique).

4-2 Historique [35]

Après la découverte du bacille tuberculeux en 1882, Robert Koch mit en évidence à partir d'une culture de *Mycobactérium tuberculosis* une substance protéique provoquant une réaction cutanée et qu'il nomma tuberculine. En 1932, Seibert et Munday réussirent à isoler le principe actif de la tuberculine responsable de la réaction cutané, conduisant à la production de tuberculine PPD. En raison des variations de résultats des tests tuberculiniques provenant de différentes préparations, la tuberculine RT23 fut développée à partir d'une culture de sept souches de *Mycobactérium tuberculosis* pour donner la tuberculine de référence OMS, stabilisée par le Tween 80.

4-3 Différents types de tuberculine [36]

4-3-1 La tuberculine « brute »

Elle est toujours préparée comme l'a fait Robert Koch en 1891 à partir de filtrat de culture bacillifère en milieu liquide (bouillon de glycérine). Elle renferme des structures antigéniques du bacille de Koch.

Elle est utilisée pour préparer les cuti-réactions ; mais la présence d'impureté d'origine protéique, source de réactions faussement positives, fait que l'on préfère la tuberculine purifiée.

4-3-2 La tuberculine purifiée

4-3-2-1 La tuberculine purifiée cristallisée

I.P. 48 préparée à partir de la tuberculine brute.

4-3-2-2 La tuberculine PPD

Encore appelée « tuberculine de Copenhague » ; elle semble la mieux purifiée car elle a été choisie par l'OMS comme étalon.

Sa stabilité et sa purification peuvent être obtenues par l'adjonction de Tween 80.

4-4 Les différents tests tuberculiques [36]

4-4-1 La cuti-réaction

Elle consiste à creuser dans le derme, sans le faire saigner, avec un vaccinostyle, deux scarifications superficielles et parallèles et l'on introduit la tuberculine « brute ». La lecture se fait au troisième jour.

Si l'induration a un diamètre supérieur ou égal à 1 mm, on dit que la réaction est positive. Cependant des erreurs sont possibles :

- par excès : la réaction inflammatoire non spécifique d'origine infectieuse sur la peau souillée.
- par défaut : scarification insuffisante, tuberculine accidentellement essuyée.

4-4-2 Le timbre tuberculique

Il est posé sur la peau bien désinfectée pendant 48 heures au niveau du manubrium sternal ou dans la zone scapulo-vertébrale. La lecture se fait 24 heures après le retrait du timbre. Le résultat positif se traduit par une induration érythémateuse de la peau.

Les erreurs sont possibles par :

- la réaction allergique liée aux constituants ou au sparadrap ou à la pastille plastique.
- la sudation

4-4-3 La bague tuberculinique

C'est une bague à multipuncture (monotest) dont 9 points baignent dans la tuberculine à 300 000 UI / ml. Cette bague est enfoncée à la face interne de l'avant-bras d'un coup sec et rapide.

La lecture se fait à la 72ème heure. Une induration de 3 mm au moins peut être considérée positive. L'erreur est possible par la non imprégnation des pointes par la tuberculine.

Il s'agit d'une méthode facile mais coûteuse pour le dépistage de masse.

4-4-4 L'IDR de Mantoux [35,37] (Voir photos en annexes)

4-4-4-1 Technique

Elle se pratique en injectant, par voie intradermique, sur la face interne de l'avant-bras, une quantité de 0,1 ml de solution concentrée de manière à correspondre à 2 unités de tuberculine. Ces 2 unités de tuberculine PPD RT23 sont équivalentes à 5 unités de tuberculine PPD utilisée aux Etats-Unis.

L'injection se fait avec une seringue à tuberculine, qui permet d'administrer très précisément la quantité de 0,1 ml, en utilisant une aiguille fine à biseau court, ouverture dirigée vers le haut. Il n'est pas nécessaire de désinfecter la peau au préalable. L'injection doit provoquer l'apparition d'une papule qui disparaît spontanément en quelques minutes. L'emplacement du test ne doit pas être recouvert d'un pansement.

La lecture se pratique au plus tôt à 48h, mais de préférence 72h après l'injection. Elle peut être différée jusqu'au cinquième jour chez les sujets âgés pour lesquels la réactivation peut se développer plus lentement.

L'induration qui s'est développée autour du point de ponction est mesurée transversalement par rapport au sens de l'injection. Les limites de l'induration sont déterminées par la palpation et mesurées en mm à l'aide d'une règle graduée. Le diamètre de l'induration peut varier de 0 à 30 mm. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune signification. Une réaction fortement positive avec la présence d'une vésicule est dite phlycténulaire. Le caractère phlycténulaire correspond à une réaction exacerbée locale qui n'a pas de signification particulière, bien qu'elle soit habituellement rapportée à un antécédent de contact direct avec *Mycobacterium tuberculosis*.

4-4-4-2 Résultats [37]

Par définition chez un patient immunodéprimé au VIH :

- une induration < **5mm est dite négative**
- une induration \geq **5mm est dite positive**

4-4-4-3 Interprétation [38]

Réaction positive

Une IDR à la tuberculine positive est habituellement le témoin d'une tuberculose-infection latente ou d'une tuberculose maladie, mais d'autres mycobactéries atypiques ou la vaccination par le BCG peuvent entraîner une réaction positive par réaction croisée. Le diamètre de l'induration provoquée par des mycobactéries atypiques est généralement inférieur à celui observé en cas d'infection par le BK. Dans un contexte d'immunodépression au VIH, la positivité de la réaction tuberculinique indique un risque élevé de développer une tuberculose maladie et peut donc justifier à elle seule un traitement de tuberculose infection latente.

Réaction négative

Une IDR négative s'observe chez les individus qui n'ont jamais été en contact avec le bacille tuberculeux. Cependant, au cours d'authentiques infections tuberculeuses, l'IDR peut rester négative.

Les causes d'une IDR faussement négative sont :

- une erreur technique
- une réalisation du test pendant la phase pré-allergique d'une tuberculose infection latente ou d'une vaccination
- la réalisation du test pendant l'évolution d'une maladie ou d'un état entraînant une anergie tuberculinique : infection virale, une infection bactérienne sévère, une hémopathie maligne, une corticothérapie au long cours, un traitement immunosuppresseur et chimiothérapie anticancéreuse, une infection par le VIH, malnutrition
- la réalisation du test chez une personne âgée, car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge.

METHODOLOGIE

II-METHODOLOGIE

1- Cadre et lieu de l'étude

Le cadre de l'étude est le Centre Hospitalier Universitaire du Point G situé sur la colline de Koulouba et distant de 8 kilomètres du centre ville. Il est le plus vaste Hôpital du pays avec 8 services de spécialités médicales dont les Maladies infectieuses et la Pneumo-phtisiologie. L'étude a lieu dans ces deux services qui reçoivent les patients co-infectés par le BK et le VIH.

Le service des Maladies infectieuses est un bâtiment d'un étage situé à l'est par rapport à la porte d'entrée de l'hôpital entre la morgue et la Neurologie annexe. Il y a six bureaux et une salle pour les « garçons de salle ». Le nombre de lits est de 16 dont 4 à l'étage et 12 au rez-de-chaussée.

La prévalence de la co-infection VIH/TB représente 21,12% dans ce service [39]. Le service de pneumo-phtisiologie est un bâtiment d'un étage situé au sud-est par rapport à la porte d'entrée principale. Il y a quatre bureaux pour les médecins, un bureau pour le major, deux bureaux pour les infirmiers dont un à l'étage, un bureau pour les internes, une salle de fibroscopie bronchique et de biopsie pleurale et une salle pour les « garçons de salle ». Le nombre de lit est de 51 dont 21 au rez-de-chaussée et 30 à l'étage occupés, par les tuberculeux bacillifères. La fréquence de la co-infection dans ce service est de 28,3% [32].

2- Période de l'étude et type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective du 1^{er} février 2006 au 28 février 2007.

Population d'étude

Il s'agit des patients hospitalisés dans l'un de ces services pendant la période d'étude et présentant une co-infection TB/VIH.

Critères d'inclusion

- patients infectés par le VIH
- patients présentant une tuberculose pulmonaire bacillifère ou extra pulmonaire confirmé
- patients dont l'IDR et le taux de CD4 sont connus
- patient ayant accepté librement de participer à l'étude

Critères de non inclusion

- patients non infectés par le VIH
- patients infectés par le VIH mais présentant une pathologie autre que la tuberculose
- patients suspects de tuberculose extra pulmonaire mais n'ayant pas répondu favorablement au traitement antituberculeux spécifique.

Echantillonnage :

Nous avons pris en compte l'ensemble des patients atteints de tuberculose et de sida hospitalisés dans l'un de ces services précités pendant la période d'étude.

Au total 41 patients ont fait l'objet de notre étude.

Les variables étudiées :

Les variables cliniques sont :

Poids, signes cliniques, circonstances du diagnostic de la tuberculose, organes atteints par la tuberculose, stade clinique du VIH, indice de Karnofski, pathologies opportunistes associées.

Les variables para cliniques sont :

- taille ou diamètre de l'induration tuberculique
- résultat de l'examen direct des crachats ou de tout autre produit biologique
- statut sérologique au VIH
- taux de CD4

Mesures des variables :

L'IDR :

La technique utilisée est celle de Mantoux. Ce test se pratique en injectant, par voie intradermique, sur la face interne de l'avant-bras, une quantité de 0,1ml de solution concentrée de manière à correspondre à 2 unités de tuberculine PPD RT23 (OMS) équivalentes à 5 unités de tuberculine PPD utilisée aux USA et à 10 unités de tuberculine MERIEUX (voir photos annexes).

La lecture a été faite 72h après l'injection.

Le résultat s'exprime par la dimension en millimètre du diamètre transverse (perpendiculaire à l'axe du bras) de l'induration palpable, sans tenir compte d'un éventuel érythème. Chez les patients séropositifs, une réaction supérieure ou égale à 5 mm a été considérée comme positive.

Le test a été fait au service de Pneumo-physiologie. L'injection de même que la lecture ont été faites par un infirmier diplômé d'état. La tuberculine utilisée a été : tuberculine PPD (Purified Protein Derivative), conservée au frais entre 2 et 8°C.

L'examen cyto bactériologique :

L'examen des crachats ; après coloration par la méthode de ZIEHL NEELSEN, ou tout autre liquide biologique, a été utilisé comme moyen de confirmer le diagnostic de tuberculose.

Cet examen a été fait au laboratoire du CHU du Point G par un technicien supérieur de santé sous la supervision du chef biologiste.

Le diagnostic de tuberculose extra pulmonaire a été confirmé au moyen d'un autre liquide biologique : LCR, liquide pleural, suc ganglionnaire

La sérologie VIH

La séropositivité a été retenue sur la base de deux techniques :

-IMMUNO COMB II

-GENIE II

La numération des lymphocytes TCD4+

Le dosage a été réalisé à l'aide du FACSCOUNT. Il identifie la population de lymphocytes T et calcule le nombre absolu de lymphocytes TCD4+.

Cette numération des CD4 a été faite au laboratoire du CHU du Point G par un technicien supérieur en santé sous la supervision du chef biologiste du laboratoire.

CONSIDERATIONS ETHIQUES

-Valeur sociale de l'étude

La réalisation de l'IDR pour des patients bacillifères n'a pas d'intérêt dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. L'amélioration du diagnostic des formes extra pulmonaires de tuberculose par l'IDR permettra une meilleure prise en charge des patients concernés.

-Valeur scientifique de l'étude

Le diagnostic des formes extra pulmonaires de la tuberculose est difficile au Mali. La biopsie ganglionnaire est invasive et l'examen anatomopathologique n'est pas de pratique courante. La sensibilité de l'examen direct et de la culture du liquide des

séreuses est moins de 30%. L'IDR facile à réaliser, non invasif et peu onéreux permettra d'améliorer les arguments présomptifs de tuberculose chez les patients infectés par le VIH.

-Risques liés à l'étude

Le point d'injection de la tuberculine peut saigner chez certains individus surtout lorsque l'IDR est mal faite. Il peut avoir une réaction inflammatoire forte phlycténulaire. Ce sont des réactions attendues facilement gérables par l'équipe de recherche.

-Respect de la confidentialité et de la personne humaine

Tout patient participant à l'étude a de façon libre été consentant.

Les dossiers ont été conservés dans des armoires sécurisées.

L'identité des sujets de recherche n'a été détenue que par l'investigateur qui a obtenu le consentement éclairé. Un participant peut décider à tout moment de se retirer de l'étude et avoir le même droit aux soins.

Compensation :

Les participants à l'étude ne recevront aucune compensation financière directe. Les traitements antituberculeux et du SIDA seront fournis gratuitement aux patients, de même que les éventuels effets secondaires, accidents et incidents liés à l'étude.

-Publication des données

A la fin de l'étude, les données seront restituées au Rectorat de l'Université de Bamako avant toute publication dans une revue scientifique nationale ou internationale.

La collecte des données et les analyses Statistiques :

La collecte des données a été réalisée sur des fiches d'enquêtes individuelles à partir des dossiers d'hospitalisation (annexes).

La saisie et l'analyse des données ont été faites à partir du Logiciel Epi Info 6.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et graphiques réalisés à partir du logiciel Excell 2003.

Nos comparaisons ont été soumises au test statistique de signification, qui est le χ^2 , avec $P \leq 0,05$.

Le test de FISHER a été utilisé lorsque les effectifs attendus ont été inférieurs à 5.

RESULTATS

III- RESULTATS

Durant la période du 1^{er} février 2006 au 28 février 2007, 953 malades ont été admis dont 644 en Pneumo-phtisiologie et 309 au service des Maladies Infectieuses.

Ont été mis en évidence 174 cas de tuberculose soit 18,25% des admissions.

Parmi ces cas de tuberculose, 64 ont bénéficié de la sérologie VIH et 49 ont été positifs au VIH soit 76,56%.

Pour ces patients co-infecté, 41 ont bénéficié de l'intradermoréaction à la tuberculine et 5 ont présenté un résultat positif soit 12,19%.

C'était l'étude du diamètre de l'IDR chez les patients co-infectés par le BK et le VIH qui avait été l'objet de notre étude.

Ainsi nous avons successivement analysé les résultats descriptifs à savoir les données sociodémographiques, les données cliniques et les données biologiques puis enfin les résultats analytiques.

Résultats descriptifs

1- Données sociodémographiques

1-1 La fréquence selon l'âge

TABLEAU XII : Répartition des patients selon l'âge

Classe d'âge	N	%
[26-36[18	43,9
[36-46[13	31,7
[46-56[6	14,6
[16-26[4	9,8
Total	41	100

Les patients de la tranche d'âge de 26 à 36 ans étaient les plus atteints suivis de ceux de 36 à 45 ans avec respectivement 43,9% et 31,7%.

1-2 La fréquence selon le sexe

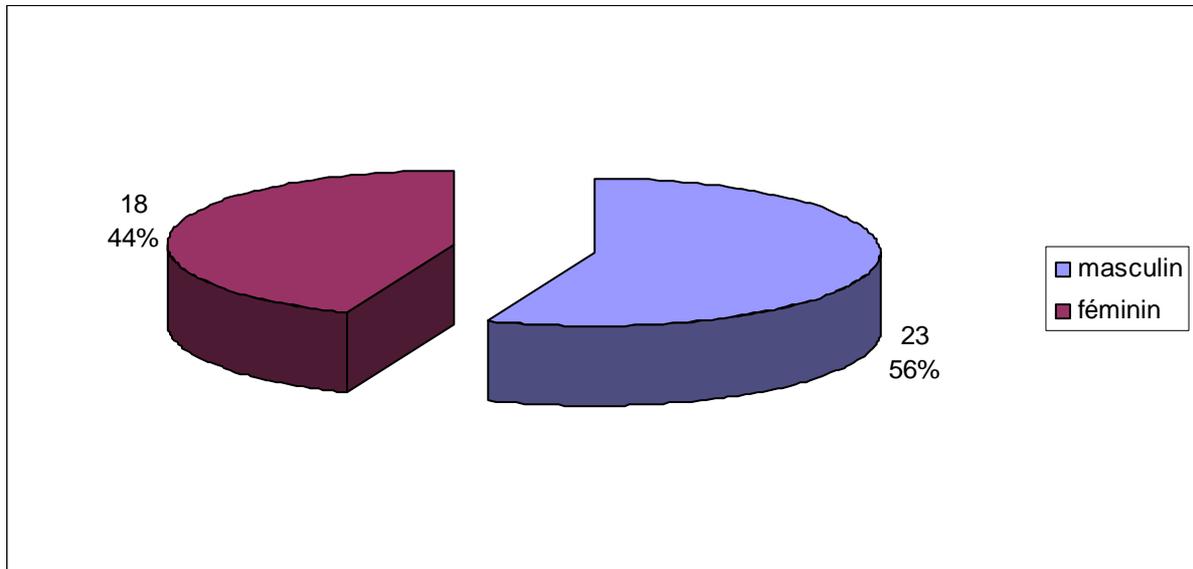


FIGURE 5 : Répartition des patients selon le sexe

On notait une prédominance masculine de 56% soit 23 cas.

Le sex ratio de 1,27.

1-3 La fréquence selon le statut matrimonial

TABLEAU XIII : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Situation matrimoniale	N	%
Marié(e)	29	70,7
Célibataire	8	19,6
Veuf (ve)	3	7,3
Divorcé (e)	1	2,4
Total	41	100

Les patients mariés étaient majoritaire et représentaient 70,7% des cas.

1-4 La fréquence selon la profession

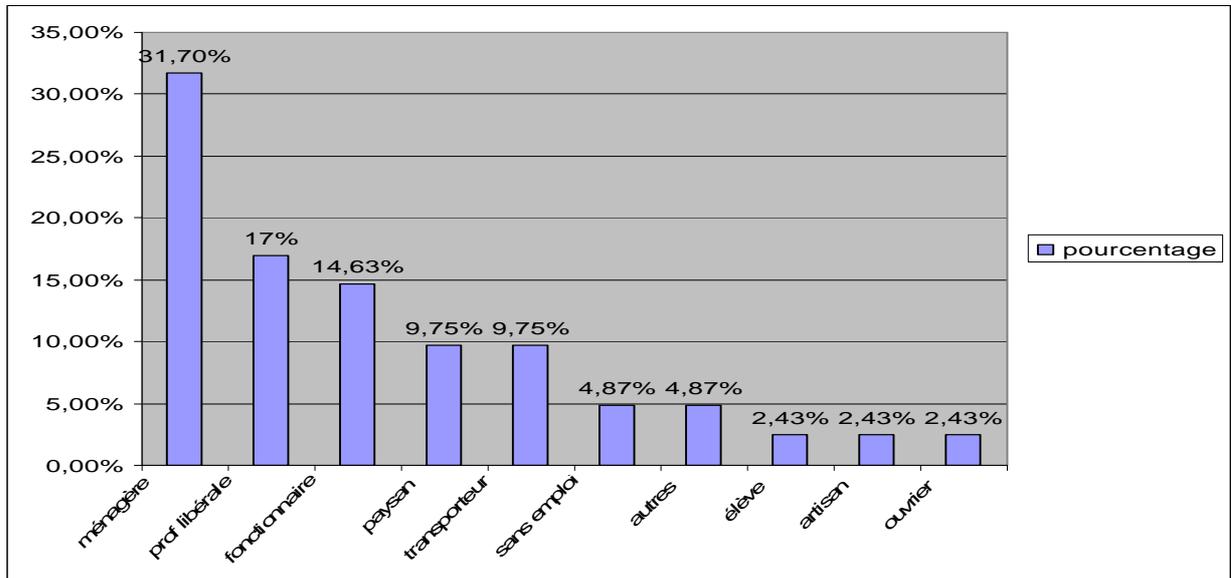


FIGURE 6 : Répartition des patients selon la profession

Les ménagères constituent 31,7% des patients, suivi des professions libérales (17%).

1-5 La fréquence selon le niveau d'instruction

TABLEAU XIV: Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	N	%
Non scolarisé	20	48,8
Primaire	8	19,5
Secondaire	8	19,5
Supérieur	5	12,2
Total	41	100

On notait une prédominance de la co-infection VIH/TB chez les patients du groupe des non scolarisés, 20 cas soit 48,8%.

1-6 La fréquence selon l'ethnie

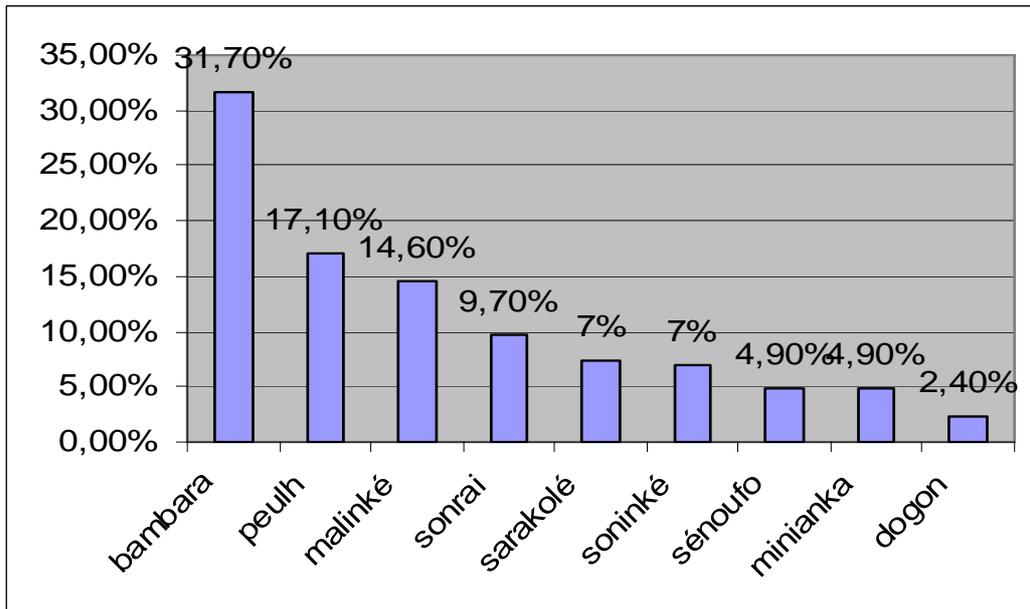


FIGURE 7: Répartition des patients selon l'ethnie

Les patients de l'ethnie bambara constituent la majorité de notre recrutement : 31,7% suivis des patients de l'ethnie peulh : 17,1%.

2- Données cliniques

2-1 La fréquence selon l'indice de Karnofski

TABLEAU XV : Répartition des patients selon l'indice de Karnofski

Indice de Karnofski (%)	N	%
30	2	4,9
40	6	14,6
50	12	29,3
60	7	17,1
70	6	14,6
80	5	12,2
90	3	7,3
Total	41	100

Les patients avec un indice de Karnofski à 50% représentaient 29,3% des cas.

2-2 La fréquence selon les circonstances diagnostiques

TABLEAU XVI : Répartition des patients selon les circonstances diagnostiques

Circonstances diagnostiques	N	%
Arguments cliniques indirects	12	29,3
Présence de BAAR dans les crachats	12	29,3
Présence de BAAR dans le suc ganglionnaire	5	12,2
Miliaire	4	9,8
Liquide pleural lymphocytaire	7	17,1
Liquide articulaire lymphocytaire	1	2,4
Total	41	100

Le diagnostic de la tuberculose était basé sur des arguments indirects dans 29,3% des cas.

2-3 La fréquence selon les signes cliniques

TABLEAU XVII: Répartition des patients atteints de TB et de Sida selon les signes cliniques

Signes cliniques	N	%
	n=41	
Fièvre	33	80,5
Toux	33	80,5
Dyspnée	17	41,5
Douleur thoracique	15	36,6
Hémoptysie	2	4,9

La toux et la fièvre étaient les signes cliniques les plus retrouvés avec chacun 80,5%.

2-4 La fréquence selon les pathologies opportunistes associées

TABLEAU XVIII: Répartition des patients selon les pathologies opportunistes associées

Pathologies opportunistes associées	N n=41	%
Aucune	18	43,9
Candidose	15	36,6
Coccidiose	4	9,8
Autres	2	4,9
Pneumocystose	1	2,4
Cryptococcose	1	2,4

Autres= Kaposi

Les patients n'avaient aucune pathologie opportuniste associée dans 43,9% des cas ; la pathologie opportuniste la plus rencontrée était la candidose, 15 cas soit 36,6%.

2-5 La fréquence selon la localisation de la tuberculose

TABLEAU XIX : Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose

Localisation de la tuberculose	N n=41	%
Poumon	26	63,4
Ganglion	10	24,4
Plèvre	10	24,4
Miliaire	4	9,8
Péritoine	3	7,3
Méninge	1	2,4

La localisation pulmonaire a été la plus fréquente avec 26 cas soit 63,4%.

Les localisations extra pulmonaires les plus rencontrées sont celles ganglionnaires et pleurale avec chacun 24,4%.

2-6 La fréquence selon la cicatrice de BCG

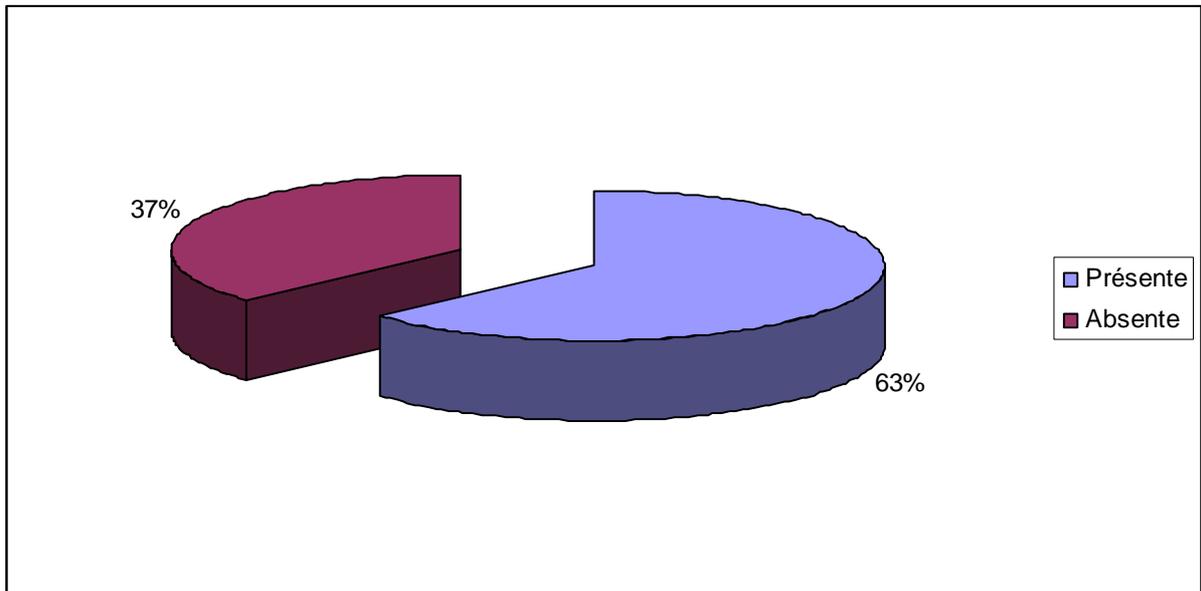


FIGURE 8 : Répartition des patients selon la cicatrice de BCG

La cicatrice de BCG était présente chez 63% des patients.

2-7 La fréquence selon la notion de contag tuberculeux

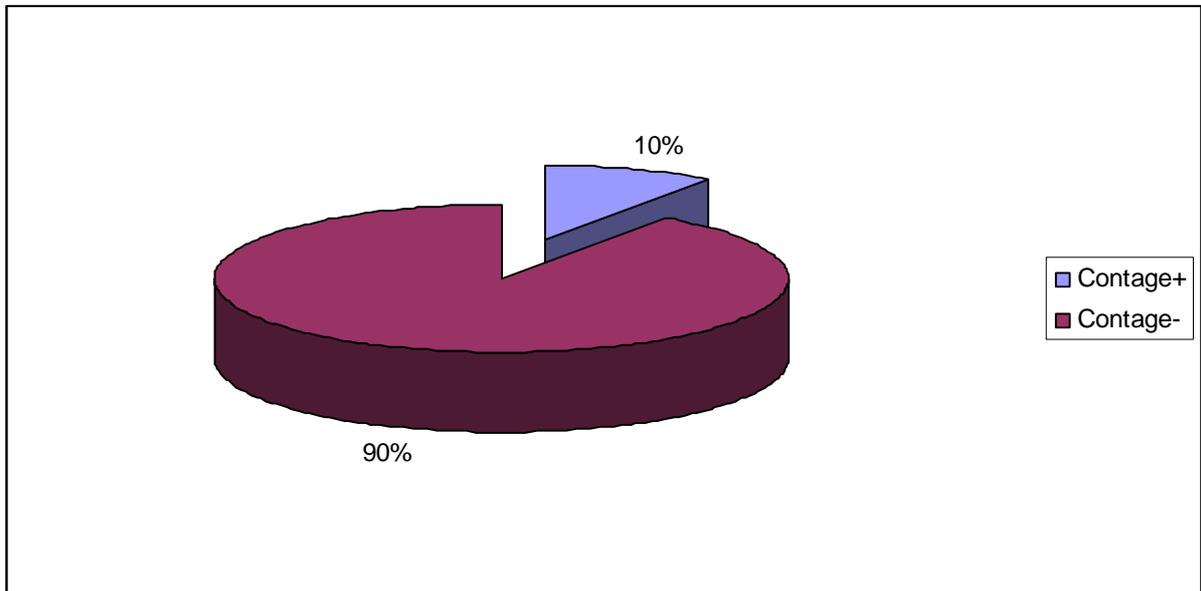


FIGURE 9 : Répartition des patients selon la notion de contag tuberculeux

La notion de contag tuberculeux n'a pas été retrouvée chez 37 patients soit 90,2%

2-8 La fréquence selon le résultat de l'IDR

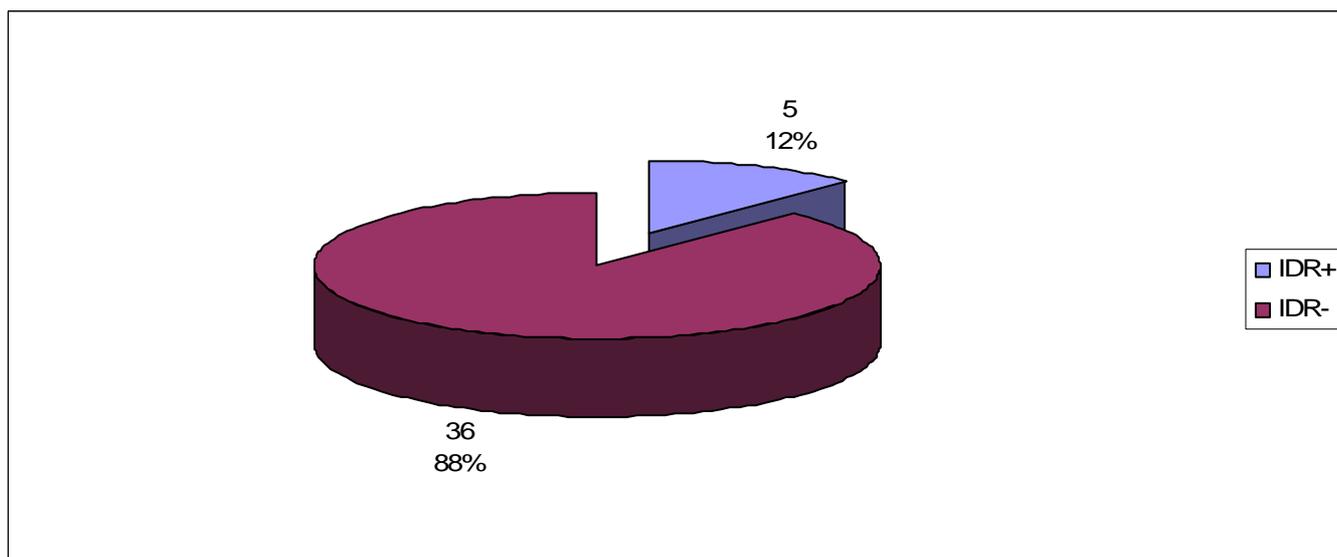


FIGURE 10: Répartition des patients selon la positivité de l'IDR

Seulement 5 patients ont présenté une IDR positive soit 12% des cas.

Les 88% de patients restant ont eu une anergie tuberculinique.

2-9 La fréquence selon le diamètre de l'IDR

TABLEAU XX : Répartition des patients selon le diamètre de l'IDR

Diamètre de l'induration	N	%
0mm	36	87,8
< 5mm	0	0
5-10mm	2	4,9
> 10mm	1	2,4
Plycténulaire	2	4,9
Total	41	100

Parmi les 5 patients ayant eu une IDR positive, 2 ont présenté un diamètre compris entre 5 et 10 mm, également 2 ont présenté un diamètre phlycténulaire et 1 patient avait un diamètre supérieur à 10 mm.

Cas 1 :

Patient de sexe masculin âgé de 46 ans sans antécédents particuliers, immunodéprimé au VIH1 stade C3 selon CDC avec un karnofski à 90%, sous traitement antiretroviral depuis 3 semaines hospitalisé au service des Maladies infectieuses.

Cliniquement il présentait :

- une absence de notion de contagé tuberculeux
- une absence de cicatrice de BCG
- une altération de l'état général avec un poids de 42kg
- comme signes cliniques : fièvre et diarrhées liquidiennes

Il a été traité pour une tuberculose ganglionnaire sur la base de la ponction à l'aiguille fine (PAF) du ganglion qui a objectivé des BK.

Egalement une diarrhée d'origine probablement infectieuse a été traitée.

Son taux de CD4 était de 11 cellules/mm³. Malgré cette profonde immunodépression il avait une IDR positive à 10 mm.

L'évolution VIH/SIDA et tuberculose a été favorable chez ce patient.

Cas 2 :

Patient de sexe masculin âgé de 43 ans sans antécédents particuliers, immunodéprimé au VIH1 stade C3 selon CDC avec un karnofski à 90%, sous traitement antiretroviral depuis 3 mois, suivi au service des maladies infectieuses et tropicales.

Cliniquement il présentait :

- une absence de notion de contagé tuberculeux
- une cicatrice de BCG
- un bon état général avec un poids de 66kg
- dyspnée, toux, douleur thoracique, fièvre

Il a été traité pour une tuberculose pleurale sur la base d'arguments indirects à savoir les signes cliniques et le liquide pleural revenu à 100% lymphocytaire à la cytologie.

Son taux de CD4 était de 188 cellules/mm³. Il a eu une IDR qui est revenue phlycténulaire.

L'évolution du VIH/SIDA et de la tuberculose a été favorable chez ce patient.

Cas 3 :

Patient de sexe masculin âgé de 34 ans aux antécédents d'hernie inguinale gauche immunodéprimé au VIH1 stade C2 selon CDC avec un karnofski à 60%, sous traitement antiretroviral depuis 2 ans, hospitalisé au service de Pneumo-phtisiologie. Cliniquement il présentait :

- une absence de notion de contagé tuberculeux,
- une cicatrice de BCG,
- un état général altéré avec un poids de 56kg,
- toux, douleur thoracique, fièvre, hémoptysie et comme autre signe, des nodules violacés prédominant aux extrémités associés à des oedèmes des membres inférieurs.

Il a été traité pour une tuberculose pleurale sur la base d'arguments indirects à savoir les signes cliniques et le liquide pleural revenu à 100% lymphocytaire à la cytologie.

Il a également été traité pour une maladie de kaposi cutanée.

Son taux de CD4 était de 287 cellules/mm³. Il a eu une IDR qui est revenue positive avec un diamètre de 18mm.

L'évolution du VIH/SIDA et de la tuberculose a été favorable chez ce patient.

Cas 4 :

Patiente de sexe féminin âgée de 38 ans sans antécédents particuliers immunodéprimée au VIH1 stade C2 selon CDC avec un karnofski à 80%, suivie au service des Maladies infectieuses.

Cliniquement il présentait :

- une absence de notion de contagé tuberculeux,
- une cicatrice de BCG,
- un état général altéré avec un poids de 44kg,
- dyspnée, toux, douleur thoracique, fièvre.

Elle a été traitée pour une tuberculose pleurale sur la base d'arguments indirects à savoir les signes cliniques et le liquide pleural revenu à 100% lymphocytaire à la cytologie.

Son taux de CD4 était de 373 cellules/mm³. Elle a eu une IDR positive avec un diamètre de 10mm.

L'évolution du VIH/SIDA et de la tuberculose a été favorable chez cette patiente.

Cas 5 :

Patient de sexe masculin âgé de 34 ans sans antécédents particuliers immunodéprimé au VIH1 stade C3 selon CDC avec un karnofski à 90%, hospitalisé au service des Maladies infectieuses.

Cliniquement il présentait :

- une notion de contagé tuberculeux,
- une cicatrice de BCG,
- une altération de l'état général avec un poids de 64kg,
- toux et fièvre.

Il a été traité pour une tuberculose multifocale probable devant des arguments indirects.

Son taux de CD4 était de 127 cellules/mm³. Il a eu une IDR phlycténulaire.

L'évolution du VIH/SIDA et de la tuberculose a été favorable chez ce patient.

3- Données biologiques

3-1 Fréquence selon le résultat de la bacilloscopie

TABLEAU XXI: Répartition des patients selon le résultat de la bacilloscopie

Bacilloscopie	N	%
Négative	20	48,8
Positive	12	29,2
Non faite	9	22
Total	41	100

La bacilloscopie est revenue négative chez 48,8% des patients.

3-2 La fréquence selon le type du VIH

TABLEAU XXII : Répartition des patients selon le type du VIH

Type du VIH	N	%
VIH1	37	90,2
VIH2	4	9,8
Total	41	100

Le type 1 était le plus fréquemment représenté avec 90,2%.

Aucun cas de co-infection VIH1 et VIH2 n'a été retrouvé.

3-3 La fréquence selon le taux de CD4

TABLEAU XXII : Répartition des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4	N	%
< 100	23	56,1
[100-200[13	31,7
[200-300[3	7,3
>300	2	4,9
Total	41	100

Plus de la moitié des patients avaient un taux de CD4 < 100, soit 56,1%.

4- Evolution

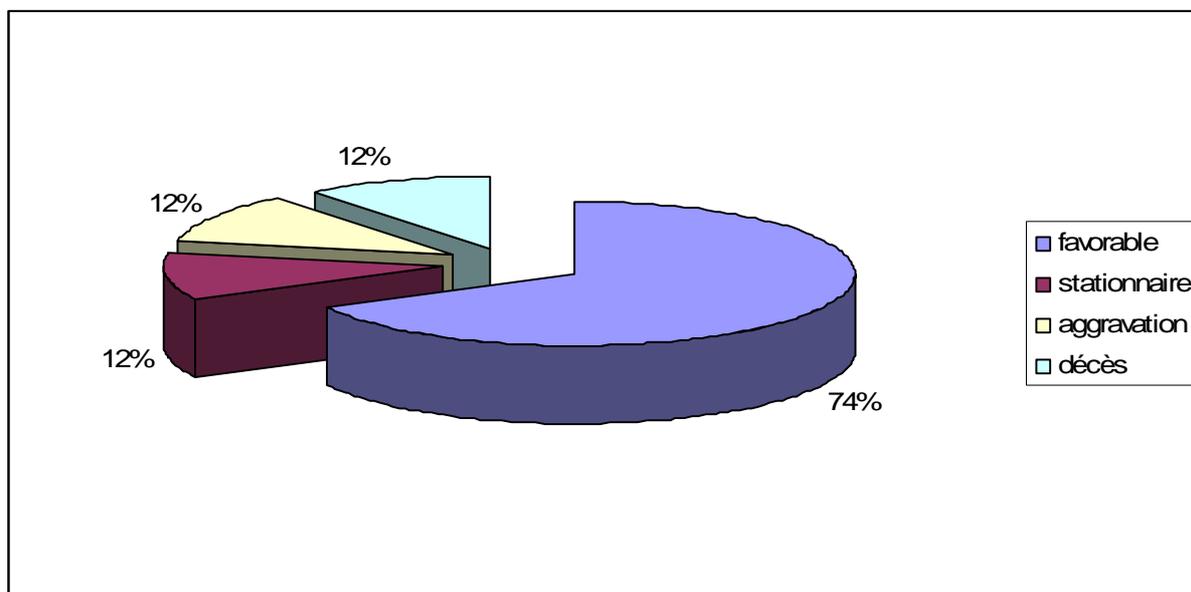
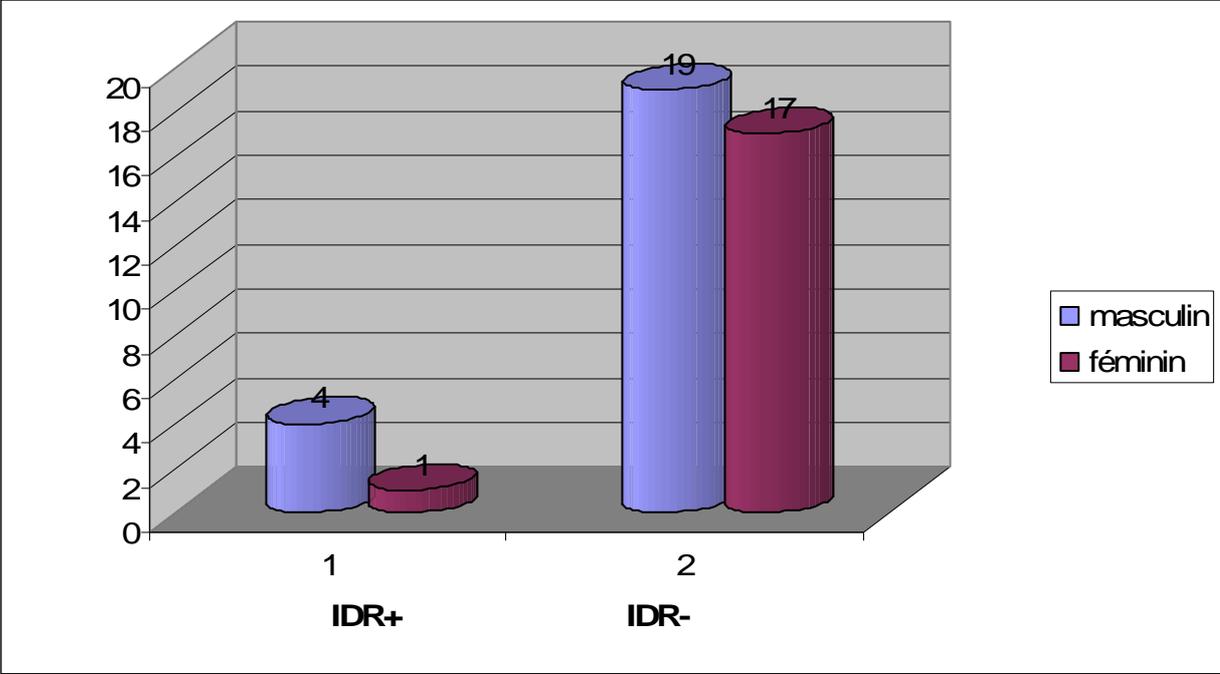


FIGURE 11 : Répartition des patients selon l'évolution

L'évolution était favorable chez 30 patients soit 74% des cas.

Résultats analytiques

1- IDR et sexe



P=0,36

FIGURE 12 : Relation entre le sexe et le résultat de l'IDR

Il n'existe pas de relation entre le sexe et le résultat de l'IDR.

2- Cicatrice de BCG et IDR

TABLEAU XXIV: Relation entre la présence de la cicatrice de BCG et la positivité de l'IDR

Cicatrice de BCG	IDR		Total
	Positive	Négative	
Présente	4	22	26
Absente	1	14	15
Total	5	36	41

P=0,63

Parmi les 26 patients présentant la cicatrice de BCG, 4 ont eu une IDR positive.

3- Type de VIH et IDR

TABLEAU XXV: Relation entre l'IDR et le type du VIH

IDR	Type du VIH					
	VIH1		VIH2		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positive	5	13,5	0	0	5	12,2
Négative	32	86,4	4	100	36	87,8
Total	37	100	4	100	41	100

P=1

Les 5 patients présentant une IDR positive sont tous immunodéprimés au VIH1.

4- IDR et taux de CD4

TABLEAU XXVI: Relation entre l'IDR et le taux de CD4

IDR	Taux de CD4 (cellules/ mm3)									
	< 100		[100-200[[200-300[> 300		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Positive	1	4,35	2	15,4	1	33,3	1	50	5	12,2
Négative	22	95,65	11	84,6	2	66,7	1	50	36	87,8
Total	23	100	13	100	3	100	2	100	41	100

P=0,14

Parmi les 5 patients présentant une IDR positive, 1 soit 4,35% a un taux de CD4 < à 100 et les 4 autres un taux de CD4 > à 100 cellules/mm3 soit 80%.

5- IDR et évolution

TABLEAU XXVII : Relation entre le résultat de l'IDR et l'évolution

Evolution	IDR+		IDR-		Total	
	N	%	N	%	N	%
Favorable	5	100	25	69,44	30	73,17
Stationnaire	0	0	5	13,88	5	12,2
Aggravation	0	0	1	2,77	1	2,43
Décès	0	0	5	13,88	5	12,2
Total	5	100	36	100	41	100

P=0,55

Les 5 patients ayant une IDR positive ont eu une évolution favorable.

Il y a eu 5 décès parmi les 25 patients ayant une IDR négative soit 13,88%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV- Commentaires et discussion

Difficultés méthodologiques

Notre étude étant prospective, nous avons rencontré quelques contraintes à savoir :

-Le désaccord de certains patients pour la réalisation de la sérologie VIH car au plan déontologique et éthique, les tests de dépistage et de diagnostic de l'infection à VIH ne sont effectués qu'après consentement éclairé des patients.

-L'insuffisance des moyens diagnostiques des tuberculoses extra pulmonaires.

-Les ruptures répétées de la tuberculine qui nous était fournie par le programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT).

-La rupture des réactifs pour la réalisation des tests sérologiques du VIH.

-le retard diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires du fait d'une population cible socio-économiquement démunie et du faible plateau technique (manque de culture).

4-1 Aspects socio-démographiques

Notre étude a objectivé un âge moyen de 36,19 ans au sein d'une population de 41 séropositifs avec des extrêmes de 19 à 55 ans. Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude Française qui a retrouvé un âge moyen de 37 ans et légèrement supérieur aux 34 ans de DIALLO [40], aux 34 ans de BRETON et coll. [41] à Bangui, et aux 32,7 ans de TOSI et coll. [42] au Tchad.

La tranche d'âge de 26 à 36 ans était la plus touchée ce qui est proportionnel à celle retrouvée par KIGNINLMAN [36].

La population de ce groupe d'âge correspond à une période d'activité sexuelle de ce fait est la plus exposée au risque d'infection par le VIH car la principale voie de contamination par le VIH reste sexuelle.

Les hommes ont été les plus concernés avec une fréquence de 56%, quant aux femmes elles représentent 44% ; ce qui est inférieur à l'étude Française qui a trouvé 63,15% d'hommes. Ce résultat diffère de celui de KIGNINLMAN [36] qui a retrouvé une prédominance féminine de 52,9%.

Le sexe ratio est de 1,27 ; donnée proportionnelle à celles de TOSI et coll. [42] qui était de 1,96 mais inférieure à celle obtenue par KOUGUE [27] qui était de 2,8 en faveur des hommes.

Les mariés étaient fréquemment retrouvés parmi nos malades avec une fréquence de 70,7% ce qui est nettement supérieur au 44,92% de DIALLO [40].

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'étroitesse du contact joue un rôle important dans la transmission du bacille tuberculeux et dans la réactivation de bacilles quiescents.

Les patients non scolarisés étaient les plus représentés (48,8%), résultat légèrement inférieur à celui de TOSI et coll. [42]. Ceci est le reflet de notre population générale où la majorité des habitants n'est pas scolarisée.

Dans notre étude, toutes les professions étaient représentées mais notons que les ménagères étaient les plus concernées : 31,7% résultat supérieur à celui de KOUGUE [27] qui a retrouvé 22,2% et aux 20,3% de DIALLO [40].

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

4-2 Aspects cliniques

Tous les patients ont présenté des symptômes de la tuberculose avant le diagnostic. Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés ont été la fièvre et la toux avec 80,5% chacun. Ces résultats sont légèrement inférieurs à ceux de KAMISSOKO [43] qui a rapporté respectivement des taux de 96% et 88%.

Le diagnostic de la tuberculose était basé sur des arguments indirects dans 29,3% des cas.

Aucune pathologie opportuniste n'était associée à la co-infection TB/VIH dans 43,9% des cas, hors que le SIDA reste encore un mode découverte de l'infection par le VIH. Par contre, les candidoses étaient retrouvées chez 36,6% des malades.

KIGNINLMAN [36] quant à lui n'a retrouvé aucune pathologie opportuniste associée dans son étude.

La localisation tuberculeuse prédominante était celle pulmonaire (63,4%) ce résultat est proche de celui de SISSOKO [4] qui a observé 70% de forme pulmonaire. Il est par contre inférieur à celui de BENTATA et coll. [44] et à celui de KAMISSOKO [43] qui ont observé respectivement 75% et 88% de forme pulmonaire.

Les localisations extrapulmonaires représentent donc 36,6% des cas et les plus fréquentes étaient celles pleurales et ganglionnaire avec chacun 24,4%.

KAMISSOKO [43] quant à lui a retrouvé 12% de formes extrapulmonaires ce qui est de loin inférieur à nos résultats.

4-3 Aspects biologiques

La séropositivité au VIH1 représente la quasi-totalité de nos cas soit 90,2%, en revanche seulement 9,8% ont été positifs au VIH2. Aucun cas de double infection VIH1 et VIH2 n'est retrouvé.

KAMISSOKO [43] et DIALLO [40] ont respectivement trouvé 92% et 95,7% en faveur du VIH1.

Plus de la moitié de nos patients (56,1%) ont présenté une forte immunodépression avec un taux de CD4 <à 100/mm³ ; ceux qui ont un taux de CD4 > à 100 cellules/mm³ représentent donc 39,1%.

KIGNINLMAN [36] en Cote d'Ivoire a retrouvé 95,15% de malades ayant un taux de CD4 < à 200 /mm³.

L'IDR était revenue positive chez 5 patients soit 12,2% ce qui est inférieur à celui de KIGNINLMAN [36] en Cote d'Ivoire (19,12%) mais supérieur aux 6,8% de l'étude Suisse [6].

4-4 Aspects analytiques

L'altération de l'immunité à médiation cellulaire diminue les réactions d'hypersensibilité retardée [36].

Les résultats de l'IDR chez le sujet VIH positif, diversement rapportés par plusieurs auteurs dans le but soit de diagnostiquer une tuberculose latente, soit d'indiquer une chimioprophylaxie antituberculeuse, méritent que l'on se penche sur les facteurs déterminant la positivité ou la négativité de ce test.

Selon notre étude il n'existait pas de relation statistique significative entre le résultat de l'IDR et le couple âge-sexe. L'âge et le sexe n'influaient pas le résultat de l'IDR.

Au plan clinique, nos résultats ne nous ont pas permis de mettre en évidence une influence de la cicatrice de BCG sur le résultat de l'IDR.

Au plan analytique, il n'y avait pas de lien entre le type de VIH et le résultat de l'IDR ni entre l'évolution et le résultat de l'IDR.

Nous n'avons pas retrouvé de relation statistiquement significative entre le taux de CD4 et le résultat de l'IDR ; ceci pourrait s'expliquer par le fait que le nombre de patient ayant répondu à l'IDR est minime.

Mais le nombre de malades ayant eu un taux de CD4 < à 100 et une IDR positive représente 20% or ceux ayant eu un taux de CD4 > à 100 et une IDR positive représente 80%.

Nous pouvons donc penser que plus le taux de CD4 augmente plus on a de chance d'avoir une réponse positive à l'IDR.

KIGNINLMAN avait mis en évidence une augmentation de la proportion de négativité de l'IDR lorsque le taux de CD4 décroît, cette négativité était importante en dessous de 200 CD4/mm³ et surtout en dessous de 100 CD4/mm³.

Il ne semble pas avoir de seuil de positivité de l'IDR chez les patients immunodéprimés au VIH. Il y a des positifs à 5 mm, plus de 5 mm voire phylcténulaire.

Ce travail était une étude préliminaire en vue de faire une relation entre le degré d'immunodépression et l'état de l'IDR.

Une étude à plus grande échelle s'impose afin de permettre la généralisation des résultats. Cette étude devra être si possible comparative entre une population VIH positive et une autre population VIH négative

CONCLUSION

Conclusion

Durant la période de notre étude : 1^{er} février 2006 au 28 février 2007, 41 patients ont été recrutés.

L'IDR est positive chez 12% des patients au cours de la co-infection VIH/TB.

Une corrélation entre la taille de l'induration et le degré de déficit en CD4 est possible.

Il ne semble pas avoir de seuil de positivité de l'IDR, tous les cas de figure sont possibles.

Au terme de notre étude, nous notons que plus le patient a une immunodépression sévère, plus il ne répond pas à la tuberculine.

RECOMMENDATIONS

Recommandations

Au Ministère de la santé

-Œuvrer à mobiliser des fonds dans le but de rendre accessibles les ARV et de financer la recherche scientifique en matière de VIH/SIDA sur le plan national.

A la direction du CHU du point G

-Fournir des équipements modernes au laboratoire du CHU du point G afin de faciliter le diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires.

Au programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT)

-Rendre disponible la tuberculine pour la contribution au diagnostic de la tuberculose chez les patients immunodéprimés au VIH.

Au service de Pneumo-phtisiologie

-Rendre systématique la sérologie VIH chez tous les patients atteints de tuberculose.

Aux experts de prise en charge des sujets VIH positifs

-Inclure l'IDR dans le bilan préthérapeutique des ARV en cas de bacilloscopie négative.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- SOUKOUDJOU P.

Aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez les patients infectés par le VIH

Thèse Med, Bamako, **88**, 3p.

2- OMS

Aide-mémoire sur le VIH/SIDA pour infirmière et sage-femme.

WHO/Eif/OSD/2000; **5**: 88p.

www.who.Int/health-services-delivery/hiv_aids/French/FactsheetFR_1.htm consulté le 03-04-05.

3- KAZE AF.

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

Thèse Med, Bamako, 2004; **26**:197p.

4- SISSOKO BF.

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

Thèse Med, Bamako, 1993, **1**:71p.

5- COMITE CANADIENNE DE LUTTE ANTITUBERCULEUSE

Recommandations portant sur le dépistage et la prévention de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH et sur le dépistage du VIH chez les patients atteints de tuberculose et leurs contacts. 4p.

www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/02vol28/28sup/ddc7.html, consulté le 04-10-04.

6- SUDRE P., REIDER H., BASSETI S., et coll.

Infection VIH, Tuberculose et test tuberculinique en suisse.

Schweiz Med wochensehr 1996 ; **126** : 4p.

www.smw.ch/archive/1996.126-47-128-96-html, consulté le 04-10-04.

7- MINISTERE DE LA SANTE : Policy Project/USAID

Le VIH/SIDA au Mali : Evolution et impacts sur le développement, 2004 : 34p.

8- OUOLOGUEM OK.

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

Thèse Pharm, Bamako, 2002, **23** : 96p.

9- HARRIES A., MAHER D.

Tuberculose et VIH

Manuel de maternité. Genève: OMS,1996: 20-30.

10- KUABA C. S., LEKAMA T., HAGBE P.

Dépistage de la tuberculose chez les sujets contacts en 1993-94 à Yaoundé.

Revue francophone de pathologie et de santé publique. 1996 :156-158.

11- OMS

Le VIH responsable du dédoublement de la tuberculose en Afrique.

Communiqué du 21-23 avril 2001.

www.who.int/inf-pr-2001/fr/cp2001-21.html

12- AUBRY P.

La tuberculose à l'heure du SIDA.

Mise à jour le 08-01-2006 : 6p.

www.medecinetropicale.free.fr, consulté le 20-02-2006.

13- ZOUNGRANA C. M.

La situation à VIH/SIDA au sahel. Rapport de synthèse d'une analyse situationnelle dans les 9 pays du sahel.

Division recherche CERPOD, 1999 : 90p.

14- TOGOLA M.

Etude de la tuberculose extra pulmonaire et disséminée chez le patient infecté par le VIH ou non.

Thèse Med, 1999, **83** : 151p.

15- KAYENTAO-MAIGA-FLABOU-TCHAMENI

Tuberculose pulmonaire à microscopie négative en milieu hospitalier spécialisé à Bamako.

16- WIKIPEDIA

Syndrome d'immunodéficience acquise.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/SIDA>, 13p, consulté le 17-11-06.

17- ONUSIDA

Le point sur l'épidémie de SIDA

Rapport spécial sur la prévention du Sida. 2006 : 96p.

18- GENTILINI M.

Médecine tropicale, 5^e édition

Paris : Flammarion, 1993 : 950p.

19- FURELAUD G., PAVIE B.

Le virus du SIDA.

<http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-&10797.html>, consulté le 17-11-06.

20- PILLY E.

Infection à VIH et SIDA.

2003 : 422-423

21- SIDI MOHAMED M.

Aspects épidémiologiques, diagnostiques et pronostiques de la pleurésie tuberculeuse chez les patients infectés par le VIH au CHU du point G.

Thèse Med, Bamako, 2006, **30** :127p.

22- PLANTIER J., FRANCOIS S.

Diagnostic sérologique des infections à VIH.

<http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-10797.html>, 7p, consulté le 17-11-06

23- BOIBIEUX A.

Actualités thérapeutiques dans le traitement du SIDA.

<http://www.adiph.org/acophra/r230999-1.html>, 4p, consulté le 17-01-07

24- MINISTERE DE LA SANTE

COMITE SECTORIEL DE LUTTE CONTRE LE SIDA

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA.

Mali, Janvier 2006 : 63p.

25- GARNIER D.

Dictionnaire des termes de médecine.

Ed Maloine, 2002 :1032p.

26- OMS

VIH et tuberculose, dossier d'évaluation.

http://www.who.int/health-services-delivery/hiv_aids/French/FactSheet_FR_13.htm,

5p, consulté le 26-12-05.

27- KOUGUE E.

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

Thèse Med, Bamako, 2006, **66** : 88p.

28- HARRISON

Principes de médecine interne.

Flammarion éd, Médecine-science, 2002 : 2630p.

29- BEYTOUT J., BOUVET E., BRICAIRE F. et coll.

Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique.

Malintrop afrique. 2003: 558p.

30- MAY T., BEVILACQUA S.

Tuberculose pulmonaire: Aspects cliniques actuels de la tuberculose

<http://France.elsevier.com/direct/EMCRAD/EMC-Radiologie2>, 2005, p116-120.

31- UNION INTERNATIONALE CONTRE LA TUBERCULOSE ET LES MALADIES RESPIRATOIRES

Prise en charge de la tuberculose, guide des pays à faible revenu

Cinquième édition 2000 : 5p.

32- POUABE T. R.

Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Thèse Med, Bamako, 2000, **40** : 73p.

33- TRAORE B. Y.

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

Thèse Med, Bamako, 2005, **66** : 70p.

34- WORLEY H.

Un carrefour épidémique : la tuberculose et le VIH.

4p, consulté le 17-01-07.

35-GROUPE DE TRAVAIL DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE

Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine.

www.elsevier.com/locate/medmal, 2004: p358-363.

36- KIGNINLMAN H.

Intradermoréaction à la tuberculine chez le sujet VIH-positif: quelles significations ?

Thèse Med Abidjan, 2002, **3275** : 142p.

37- FORUM MED. SUISSE

Le test tuberculitique : principes, indications et interprétation

2003; **21**: p495-497.

38- FATTORUSSO V., RITTER O.

Vademecum clinique : Du diagnostic au traitement

Masson Ed, 2001 : 4780p.

39- KAMSI NA.

Etude épidémiologique, clinique et économique du VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses de l'Hôpital du point G.

Thèse Med, Bamako, 2004, **65** : 54p.

40- DIALLO HA.

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

Thèse Med, Bamako, 2006, **32** : 104p.

41- BRETON G., SERVICE Y. B., KASSA-KELEMBHO E. et coll.

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

Med. Trop. 2002 ; **62** :p623-626.

42- TOSI C. H., DEIKOUNDAM N. M., DJIMADOUM N. et coll.

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

Med. Trop. 2002 ; **62** : p627-633.

43- KAMISSOKO A.

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

Thèse Med, Bamako, 2005, **22** : 56p.

44- BENTATA-PESSAYRE M., JOUNITZKY D., KRIVITZKY A. et coll.

La tuberculose au cours de l'infection par le VIH: analyse de 34 observations recueillies chez 470 malades.

Rev Med Interne, 1992 : 338p.

ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : Souley Harouna

Prénom : Rachidatou

Pays d'origine : Niger

Année de soutenance : 2008

Ville : Bamako

Titre : Etude de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine chez les patients atteints de Tuberculose et de SIDA au CHU du Point G.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Pneumo-phtisiologie, Maladies infectieuses

Adresse E-mail : ida_ne@yahoo.fr

Résumé : Le VIH compromet le système immunitaire et entraîne ainsi l'apparition de maladies opportunistes dont l'une des principales est la tuberculose.

L'IDR contribue beaucoup au diagnostic de la tuberculose ; c'est dans le but d'étudier sa contribution à la prise en charge des patients séropositifs que nous avons mené cette étude prospective qui s'est étendue du 1^{er} février 2006 au 28 février 2007 dans les services de Pneumo-phtisiologie et des Maladies infectieuses du Point G.

Cette étude a porté sur 41 patients.

L'IDR était positive chez 5 patients soit 12,2% des patients VIH+.

Nous n'avons pas noté un seuil de positivité de l'IDR chez ces patients co-infectés car des diamètres de 5mm, plus de 5mm voire même phlycténulaires ont été observés.

Une corrélation entre la taille de l'induration et le taux de CD4 semble possible car nous avons remarqué que plus le taux de CD4 monte plus nous avons des IDR positives.

Mots clés : Tuberculose, VIH, Bamako, Mali

Descriptive sheet

Last name: Souley Harouna

First name: Rachidatou

Country of citizenship: Niger

Year of academic defence: 2008

City: Bamako

Title: Study of, the skin (IDR) to the tuberculin patients with tuberculosis and AIDS hospital Point G

Depositary: Library of FMPOS

Interest area: Pneumo-Phtisiologie, Infectious Diseases

E.mail address: ida-ne@yahoo.fr

Summary: HIV compromises the immune system and leads to the emergence of opportunist diseases whose primary is tuberculosis.

The IDR contributes significantly to the diagnosis of tuberculosis, but in order to study his contribution to the care of patients with HIV that we conducted this prospective study, which ran from February 1, 2006 to February 28, 2007 in pneumology and Infectious diseases department of teaching Hospital of Point G.

The study involved 41 patients.

The ADI was positive in 5 patients was 12, 2 % of HIV+ patients.

We have not noted a threshold of positivity of the IDR in these patients co-infected. because of 5mm diameter, more than 5mm even phlyctenular were observed.

A correlation between the size of the induration and the rate of CD4 seems possible because we noticed that the higher the rate of CD4 rises we have more positive IDR.

Keys words: Tuberculosis, HIV, IDR, Bamako, Mali

Clinique

12 - Notion de contagio tuberculeux /.../

1= oui 2= non

13- Cicatrice de BCG /.../

1= présente 2= absente

14- Poids /...../

15- AEG /.../

1= oui 2= non

16- Symptômes /.../.../.../.../.../.../

1=dyspnée 2=toux 3=douleur thoracique 4=fièvre
5=hémoptysie 6=autres

17-Aspect de l'expectoration /.../

1=muco purulente 2=traces de sang 3=salivaire 4=muqueuse

18- Circonstances du diagnostic de la tuberculose /...../

19-Organes atteints par la tuberculose /.../ /.../ /.../ /.../ /.../ /.../ /.../ /.../ /.../ /.../

1=poumons 2=ganglions 3=miliaire 4=os
5=plèvre 6=péritoine 7=méninges
8=appareil urogénital 9=autres 10=indéterminé

20- Stade clinique du VIH /.../

1= A 2= B 3= C

21- Indice de KARNOFSKI /.../

1=10% 2=20% 3=30% 4=40% 5=50%
6=60% 7=70% 8=80% 9=90% 10=100%

22- Pathologies opportunistes associées /.../ /.../ /.../ /.../ /.../ /.../

1=candidoses 2=pneumocystose 3=toxoplasmose
4=cryptococcose 5=coccidioses 6=autres

Examens paracliniques

23- IDR /.../

1= positive 2= négative

24- Diamètre de l'induration /.../

1=5mm 2=5-10mm 3=>10mm 4=phlycténulaire

25- Bacilloscopie /.../

1= positive 2= négative

26- Type du VIH /.../

1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1&VIH2

27- Taux de CD4 /.../

1=< 100 cellules/mm3 2=entre [100-200[
3=entre [200-300[4=>300cellules/mm3

28- Evolution : /.../

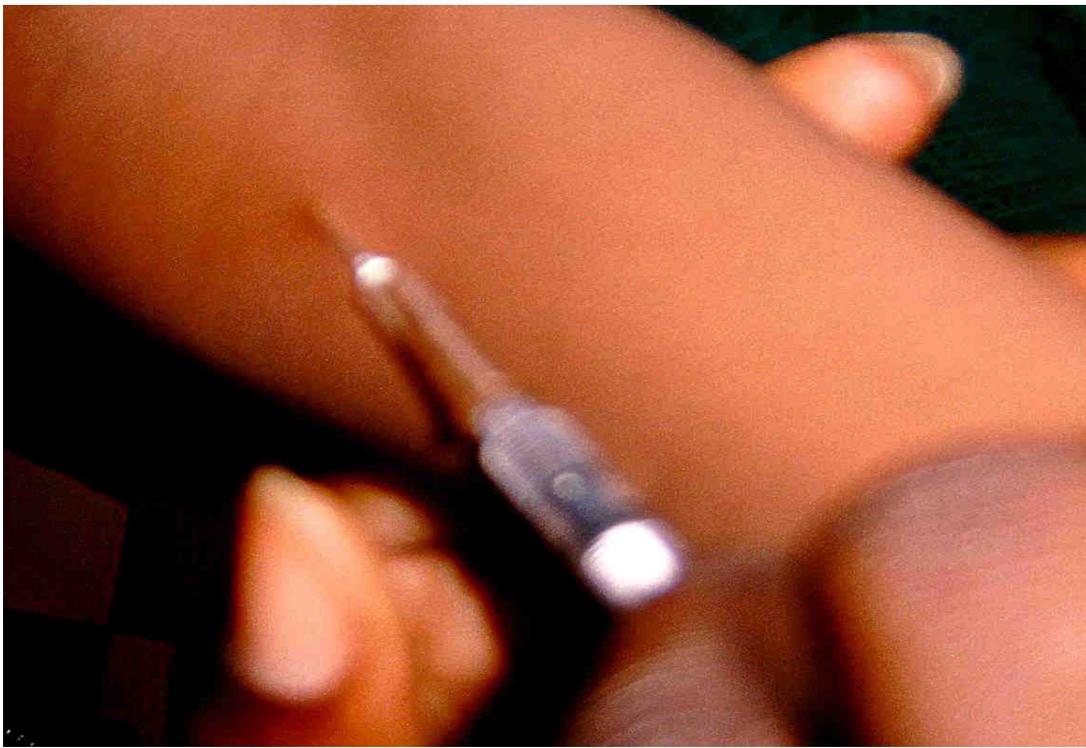
1=favorable 2=stationnaire 3=aggravation 4=décès

Photo 1



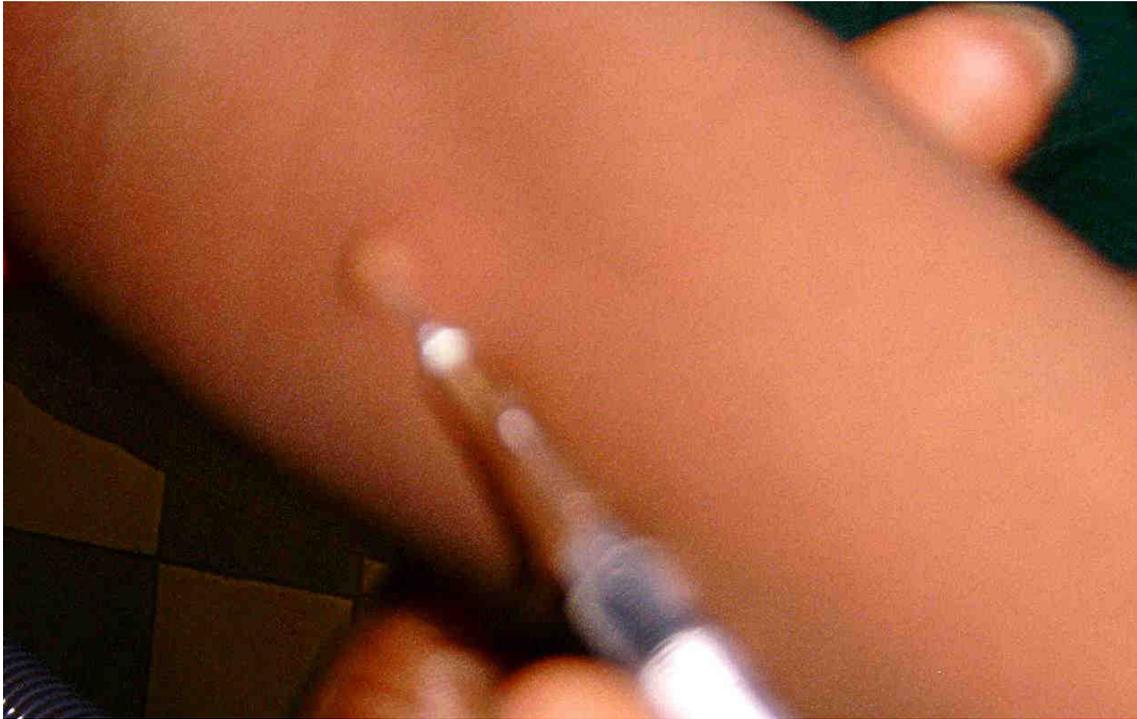
Seringue à tuberculine avec aiguille à biseau court.

Photo 2



Injection par voie intradermique à la face antérieure de l'avant bras.

Photo 3



Apparition d'une papule en "peau d'orange".

Photo 4



Lecture de l'induration 72h après.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !!!