

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But -Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année académique 2012-2013

N°...../

INTERET DE L'INTRADERMOREACTION A LA TUBERCULINE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE /...../2013

PAR

M. **TAMEU TCHOMDOM GEORGIES STEVE**

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président

M. Souleymane DIALLO

Professeur de Pneumo-ptisiologie

Membre

M. Dianguina SOUMARE

Médecin spécialiste de Pneumo-ptisiologie

Codirecteur

M. Jean Paul DEMBELE

Médecin spécialiste des Maladies infectieuses

Directeur

M. Soukalo DAO

Professeur des Maladies infectieuses

LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
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_t	: Intradermoréaction à la tuberculine
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
N	: Effectif
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PPD	: Purified protein derivative
PNLT	: Programme national de lutte contre la tuberculose
PVVIH	: Personne vivant avec le VIH
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
TB	: Tuberculose
TEP	: Tuberculose extra pulmonaire
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPM-	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.

Aussi c'est tout simplement que :



Je dédie cette thèse à ... 

A DIEU tout puissant

L'omniscient, omniprésent

Seigneur,

ton amour pour moi m'est inconditionnel,

large et puissante est ta main pour ma protection.

Gloire à toi pour tous tes bienfaits,

pour ta présence et ton assistance dans ma vie en tout lieu et en tout temps,

le mérite de ce travail vous reviens entièrement.

A mes Parents

A chacun de nous sur cette terre est attribué un ange,

aimant de façon inconditionnelle à l'exemple de Dieu le père,

protecteur,

gardien de notre santé et de notre bonheur,

conseiller et véritable compagnon dans la vie et pour la réalisation des objectifs que le très haut a pour nous.

Papa, Maman, en ces quelques mots est défini votre présence et votre action dans ma vie ; vous êtes pour moi des anges.

A mon très cher Père

Tchomdom Tameu Lazare

Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude, merci pour tes sacrifices le long de ces années, merci pour ta présence rassurante, merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille...

Tu as toujours été pour moi la lumière, l'idéal à atteindre ; en témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez cher père trouver à travers ce travail l'expression de mon grand amour, mon attachement et ma profonde reconnaissance. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession. Puisse Dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te combler à mon tour.

Je t'aime beaucoup.

A ma tendre Mère

Mague Justine

Tu as voulu et tu as cru ; parce que par amour tu as voulu le meilleur pour tes enfants, tu as cru et tu t'es donné les moyens nécessaires, parfois au prix d'un sacrifice énorme pour la réalisation de l'homme que je suis. Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance, pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans mes moments difficiles ; et si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi ma maman adorée. Tu m'as toujours conseillé et orienté dans la voie du travail et de l'honneur ; Ta droiture, ta conscience et ton amour pour ta famille me serviront d'exemple dans la vie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être le fils. Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes prières tant formulées.

Je t'aime très fort

MES REMERCIEMENTS

A ma famille

- *à Mes frères et sœurs : Mme Tamno Arlette, Noubissi Simplicie, Ninguem Diane, Tchepennou Kévin*

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni ma gratitude et ma reconnaissance envers les innombrables et immenses encouragements durant toutes les années de mes études ; vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il le fallait. Je suis fière de vous et vous aime énormément

- *à Lucienne Youogo et à ma petite maman Paule Maelle Mague*

Plus qu'une tante, tu es une véritable grande sœur ; très attentionnée, tu as toujours été là pour m'écouter et me conseiller. Ce moment est une occasion pour moi de témoigner de ta gratitude, de l'amour et de l'attention que tu nous portes, encore merci et que Dieu t'aide à accomplir ses œuvres.

- *à Mes grandes mères Djuikwo Odette et Madjeudjeu*

Votre bénédiction, vos prières m'ont été toujours précieuses. Trouvez ici l'expression de mon respect, mon profond amour et ma reconnaissance. Puisse Dieu vous prêter longue vie et bonne santé.

- *à la mémoire de mes grands-parents Michel Gaha et Tchepennou*

J'aurais tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui, que Dieu ait vos âmes et vous accueille dans son paradis en vous entourant de sa sainte miséricorde.

- *à M. Noubissi Maurice et la famille Noubissi*

Papa, sans réellement me connaître tu m'as ouvert ta porte ; tu m'as prodigué conseils et encouragements et continue de le faire ; ton concours fut crucial pour la suite de mes études universitaires, alors en ce jour je tiens à te dire merci.

- *à M. Tabuguia et la famille Tabuguia*
- *à Mme Ouabo Monique et la famille Ouabo*
- *à la famille Tamno*
- *à tata Maka Anne*
- *à mes oncles et tantes, mes cousins et cousines*

Merci pour le soutien, les encouragements et les prières ; retrouvez ici toute mon affection.

Au Peuple malien

Vous êtes ma seconde patrie, je me sentirai toujours chez moi ; merci pour l'accueil.

Au corps enseignant de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Merci pour l'enseignement reçu.

A l'Association des Elèves, Etudiants et Stagiaires Camerounais au Mali (AEESCM) et toutes ses promotions

J'étais jeune, naïf, ambitieux et les rêves plein la tête lorsque j'ai quitté le cocon familial ; Vous m'avez accueillie, offert une nouvelle famille et les conditions nécessaires pour mon épanouissement, ma maturation et mon ascension au sein de la société. **Hier encore j'étais un enfant, aujourd'hui j'ai en ma possession toutes les armes pour devenir un Homme demain.** Merci pour tout.

A ma promotion : CESAR (combativité et excellence au service de l'assiduité et la réussite)

L'adversité nous a rassemblé en cette terre; mais tous ensemble nous avons su transcender cette opposition pour laisser place à une belle amitié que les années n'ont fait que bonifier. Ce jour, je vous dis merci pour les bons moments passés ensemble, pour toute l'aide, les conseils et le soutien que chacun de vous ma accordé.

A mes pères de Bamako : Dr. Rodrigue Djoufang et Feu Frederick Mentz

Comme des pères vous m'avez accompagné dans mes premiers pas, su me remettre sur le chemin quand t-il le fallait toutes ces années et surtout partager avec moi votre expérience pour me faire éviter mille et une difficulté. Merci pour tous.

Aux membres de mon groupe d'étude : Youbong Tracie et Tasseng Yannick

Avec vous, la recherche du savoir est devenue plus qu'une formalité, c'est un plaisir et une aspiration. Merci pour cet apprentissage de l'excellence et de la quête de la quintessence.

A mon amie Viviane Fokam

S'il ya une personne aussi heureuse que moi au Mali en ce jour c'est bien toi. Tu es une de mes plus belles rencontres à ce jour; avec toi nous avons partagé les moments de joie et de peine.tu es aujourd'hui plus qu'une amie, t'es une sœur.

A mon très cher ami Dr. Roby Tenefo

Ton amitié m'est sincère et fidèle et j'espère durable; Sur toi j'ai pu me reposer quand j'en ai eu besoin et réciproquement. Puisse les cieux préserver cette belle amitié, merci pour tout.

A Aziza Doukouré

... Merci.

A mes amis : Zé Natalie, Youbong Tracie, Mani Danielle, Tasseng Yannick, Takam Thierry, Mkounga Marius, Tsafack Igor, Mbassi Cyrille, Ekwalla Constant, Famo Roch, Mbento Gilles Arnel, Fokam Danielle...

Merci.

A mes voisins : Ebongue Sandrine, Kuaté Armel, Mbia Yannick, Sandeu Alix et Mandeng Marie-Marcelle

Votre apport est inestimable dans ce travail ; nous sommes ensemble depuis quelques années et bien que parfois subsiste des divergences, nous avons appris à nous connaître et nous apprécier. Mon souhait est que vous terminiez vos études sans embuches.

A Mme Adama

Au personnel du service des maladies infectieuses & tropicales du CHU Point g

Au personnel du service de pneumo-physiologie du CHU Point g

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

A notre maître et président du jury :

Professeur Souleymane DIALLO

Professeur titulaire de pneumo phtisiologie à la FMOS

Colonel major des forces armées et de sécurités maliennes

Praticien hospitalier au CHU du point G.

Chef de service de pneumo phtisiologie du CHU du point G

Investigateur clinique au CEREF0

Président de la société malienne de pneumo phtisiologie (SOMAP)

Président de l'association nationale de formation continue en allergologie
(ANAFORCAL Mali)

Cher Maître,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de présider le Jury de notre thèse. Votre rigueur, votre disponibilité, votre humanisme et surtout votre goût immodéré pour l'enseignement font de vous un maître admirable. Recevez toute notre gratitude pour l'intérêt que vous avez su porter à ce travail.

Soyez-en remercié.

Hommage respectueux.

A notre maître et membre du jury :

Docteur Djanguina SOUMARE

Spécialiste en pneumo phtisiologie

Praticien hospitalier au CHU du point G

Secrétaire administratif de la société Malienne de pneumo phtisiologie
(SOMAP)

Cher Maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer avec spontanéité au Jury de cette thèse. Votre simplicité, votre souci de transmettre vos connaissances font qu'il est agréable d'apprendre à vos côtés.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître et co-directeur :

Docteur Jean Paul DEMBELE

Médecin spécialiste en maladies infectieuses et tropicales

Praticien hospitalier au CHU du point G

Secrétaire aux relations extérieures et aux affaires sociales de la société malienne de pathologies infectieuses et tropicales (SOMAPIT)

Membre de la société africaine de pathologies infectieuses (SAPI)

Cher maître,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous et qui nous a permis de le réaliser dans les meilleures conditions. Votre simplicité, votre disponibilité nous ont marqué. Nous avons été touchés par vos qualités humaines et votre amour pour le travail bien fait ; nous vous en serons toujours reconnaissants. Les valeurs professionnelles et scientifiques dont vous êtes porteur ainsi que votre exemplaire modestie, légitiment la très haute estime que nous avons de vous. Nous vous réitérons cher maître, notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Soukalo DAO

Professeur titulaire de maladies infectieuses et tropicales

Chef de service de maladies infectieuses et tropicales au CHU du Point G

Coordinateur du CES de maladies infectieuses et tropicales

Investigateur clinique au CEREF

Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales

Membre de la société africaine de maladies infectieuses et tropicales et de la société de pathologies infectieuses de langue française

Responsable de l'enseignement clinique de maladies infectieuses à la FMOS

Chef de DER de la médecine à la FMOS

Cher Maître,

Nous confier un travail de cette envergure est pour nous une marque d'estime qui ne trouve sa justification que dans votre quête quotidienne de la rigueur scientifique. Le privilège d'avoir comme encadreur un homme de science aussi modeste et rigoureux que vous est pour nous une leçon de vie. Votre disponibilité nous a permis de réaliser ce travail avec le minimum de difficulté. Votre grande humanité et votre sens élevé de la justice nous ont impressionnés. Vos valeurs scientifiques et sociales nous incriminent votre personnalité comme idéal d'excellence et de sagesse.

Cher Maître, en vous renouvelant l'assurance de notre très haute considération, nous prions pour que les valeurs acquises à vos côtés nous soient éternelles.

Sommaire

I	Introduction.....	1
II	Objectifs.....	4
III	Généralités.....	5
	1- La Tuberculose.....	5
	2- Co-infection VIH/TB.....	22
	3- Intradermoréaction à la tuberculine	29
IV	Méthodologie.....	34
V	Résultats.....	45
VI	Commentaires et discussion.....	64
VII	Conclusion.....	70
VIII	Recommandation.....	71
IX	Références.....	72
	Annexes.....	XX

I. Introduction

La tuberculose (TB) est une maladie contagieuse, endémo-épidémique à transmission essentiellement interhumaine due au complexe *Mycobacterium tuberculosis* incluant *Mycobacterium tuberculosis hominis*, *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum*[1]. Décrite en début du 19^{ème} siècle par Laennec et dont le germe fut isolé par Robert Koch en 1882, 131 ans après la tuberculose est toujours un fléau mondial. En effet, si dans la seconde moitié du 20^{ème} siècle elle a connu un déclin avec un seuil d'éradication fixé à 2015 – 2030 dans les pays industrialisés, on assiste depuis 1986 à sa recrudescence [2].

Problématique

Depuis 1983, date d'isolement du Virus de l'Immuno-déficience Humaine Acquis (VIH) à l'institut Pasteur à Paris, l'intérêt suscité par la TB connaît un renouveau qui apparaît lié à 3 facteurs principaux :

Le premier facteur est d'ordre épidémiologique. Ces dernières décennies, on note une nette augmentation du nombre de nouveaux cas. Ceci est d'autant plus marqué que l'on constate d'une part, une nette accentuation de l'immigration dans le monde, et d'autre part mais plus important, la description de l'infection VIH / Sida. En effet, du fait de son impact sur le système immunitaire, le VIH augmente la susceptibilité du sujet aux tumeurs et autres infections dites opportunistes dont la plus importante est la tuberculose [3]. Ceci rend systématique sa recherche chez tout patient séropositif, de même qu'une sérologie VIH doit être prescrite chez tout patient tuberculeux. On estime à 8,7 millions le nombre de cas nouvellement diagnostiqués en 2011, dont 1,1 millions

(13%) de personnes vivant avec le VIH ; dans le même temps 1,4 millions de personnes sont décédés de cette maladie dont 430 000 séropositives, soit 39% des décès [1].

Le deuxième facteur réside dans la présentation clinique de la TB qui s'est modifiée par rapport aux tableaux classiques, en partie en raison de la modification de la population atteinte. D'une part, la diminution de la TB dans les décennies précédentes a conduit à observer une augmentation de l'âge moyen de la primo-infection ; d'autre part, l'immunodépression liée au VIH modifie l'expression de la maladie ; enfin, l'existence de plus en plus de souches multi résistantes présente également une influence sur les modalités évolutives de la TB.

Le troisième facteur est d'ordre technique en rapport avec l'efficacité des examens complémentaires dans la mise en évidence du bacille et/ou du diagnostic de la pathologie. Nombreuses sont les méthodes mises au point, mais aucune ne présente une sensibilité et une spécificité maximale. Parmi ces méthodes, nous distinguons : l'examen cytobactériologique des crachats, l'examen direct des ganglions, du liquide pleural, du LCR, l'intradermoréaction à la tuberculine (IDRt) et l'imagerie.

Justification de l'étude

Dans le domaine de la santé, l'excellence ne réside point dans le recouvrement absolu d'un bon état de santé, mais dans l'obligation de moyen matériel. Cependant en Afrique, et particulièrement au Mali il est essentiel d'intégrer à ce concept les réalités économiques de notre contexte.

Dans le cadre de la TB, l'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission [1].

Cependant, avec l'avènement du SIDA, on observe une augmentation des TEP, et plus important des TPM -[4]. Ainsi, la négativité de la bacilloscopie n'exclut point le diagnostic de tuberculose ; en témoigne son incapacité à révéler le germe dans 80% de cas [5]. On a donc recours encore de nos jours à un faisceau d'arguments clinique et para clinique pour poser le diagnostic, et ce parfois de façon présomptive. L'intradermoréaction à la tuberculine, examen peu coûteux, facile à réaliser et disponible apparaît comme une alternative de choix.

Dans la littérature, il existe une étude réalisée au service des maladies infectieuses faisant la relation entre le résultat de l'IDRt et le degré d'immunodépression chez les patients co-infectés TB/VIH. Cependant, du fait de la faiblesse de la population d'étude, de la faiblesse du nombre de personne ayant répondu positivement à l'IDRt et de l'absence d'une population de comparaison, les auteurs de la dite étude se sont retrouvés dans la difficulté de présenter des conclusions concrètes.

C'est dans ce contexte que nous nous proposons de répondre à la question à savoir : l'IRt a-t-elle un intérêt diagnostique dans la tuberculose au cours du VIH/SIDA ? Pour la réalisation de cette étude, nous intégrerons à cette thématique le caractère comparatif de la contribution de l'IDRt à poser le diagnostic de TB en fonction du statut sérologique et du niveau d'immunodépression des patients en milieu hospitalier de Bamako.

II. Objectifs :

Objectif général:

Etudier la réponse de l'IDRt dans 3 types de population :

- les patients mono infectés par le TB
- les patients mono infectés par le VIH
- les patients co-infectés par la tuberculose et le VIH

Objectifs spécifiques :

1. décrire la réponse à l'IDRt dans ces 3 populations
2. comparer la réponse à l'IDRt dans ces 3 populations
3. déterminer le seuil de positivité de l'IDRt chez les patients co-infectés par le VIH et la TB en fonction du taux de lymphocytes T CD4

III. Généralités

1- LA TUBERCULOSE

1-1 Définition [6]

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.

1-2 Épidémiologie [1, 7, 8]

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 8,7 millions, le nombre de nouveaux cas de tuberculose par an et à 1,4 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 5 millions de cas, soit 60% 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.

1-3 Physiopathologie

1-3-1 Agent pathogène [9, 10]

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, *Mycobactérium tuberculosis*.

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

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

1-3-2 Transmission [10]

Mycobactérium 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.

D'autres voies de transmission des bacilles tuberculeux existent ; c'est le cas des voies transcutanée ou transplacentaire par exemple qui sont toutefois rares.

1-3-2 Physiopathologie [10]

La majorité des bacilles inhalés est piégée dans les voies aériennes supérieures et expulsée 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'aux 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.

1-4 Cliniques

1-4-1 Primo-infection [11]

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.

1-4-2 Tuberculose maladie

1-4-2-1 Tuberculose pulmonaire [12]

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 inquiétantes. 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.

1-4-2-2 Tuberculose miliaire [8]

Elle correspond à la dissémination hémotogène 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 aigue.

1-4-2-3 Tuberculose extra pulmonaire [8, 12,13]

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 hémotogène. 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 périorificielle des muqueuses buccale 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.....

1-5 Diagnostic de la tuberculose

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

1-5-1 Diagnostic bactériologique [14]

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 BAAR 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.

1-5-1-1 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 crachats 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 I : Méthode standard de notation des résultats de l'examen direct [24,28]

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%.

1-5-1-2 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.

1-5-2 Diagnostic radiologique [16]

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) : Elles 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.

1-5-3 Test tuberculinique

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

1-6 Traitement [8]

1-6-1 But

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

1-6-2 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 sur 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 II : Posologie recommandée des médicaments antituberculeux essentiels de première intention[8]

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 III: Associations à doses fixes de la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS (revue Avril 2002)[8]

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 ou sachet	150mg+75mg+400mg 600mg+30mg+150mg	150mg+150mg +150mg
Rifampicine+Isoniazide +Pyrazinamide +Ethambutol (RHZE)	Comprimé	150mg+75mg+400mg +275mg	-

TABLEAU IV : Schémas thérapeutiques recommandés pour chaque catégorie de traitement[8]

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 Nouveaux cas de TEP graves	2RHZE	4RH
II	Rechute, Echec, Reprise	2RHZES/1RHZE	5RHE
III	Nouveaux cas de TPM- (autres que la catégorie I) Nouveaux cas de TEP moins graves	2RHZ	4RH
IV	Cas chroniques	Antibiotiques de seconde intention (se référer aux principes de l'OMS)	

TABLEAU V : Effets indésirables mineurs des antituberculeux[8]

Effets secondaires	Le ou les médicaments probablement responsables	Prise en charge
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Raccourcir l'intervalle de temps entre la prise du médicament et le repas
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Aspirine
Sensation de brûlure aux pieds	Isoniazide	Pyridoxine : 10 mg /jour
Urines rouge-orangées	Rifampicine	Rassurer le malade

TABLEAU VI : Effets indésirables majeurs des antituberculeux[8]

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

2- CO-INFECTION VIH/TB

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.

2-1 Epidémiologie [17, 18]

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 subsaharienne. 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 %.

2-2 Etude clinique et radiologique [12]

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.

2-2-1 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 micro-nodulaires 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 BAAR doivent être systématiques.

2-2-2 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.

2-3 Diagnostic [12]

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

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

L'isolement de BAAR 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.

2-4 Traitement [13]

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 ou un infiltrat pulmonaire. 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, une attitude est préconisée chez un patient non encore traité par les antirétroviraux quant à la chronologie des deux traitements nécessaires:

- différer le traitement antirétroviral de 7-10 jours par rapport au traitement antituberculeux afin de minimiser la fréquence et l'intensité des effets secondaires de ces médicaments.;

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.

2-5 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.

3-INTRADERMO-REACTION A LA TUBERCULINE

3-1 Définition [6]

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).

3-2 Historique [20]

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 cutanée, conduisant à la production de tuberculine PPD. En raison des variations de résultats des tests tuberculiques 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.

3-3 Différents types de tuberculine [21]

3-3-1 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.

3-3-2 La tuberculine purifiée

3-3-2-1 La tuberculine purifiée cristallisée

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

3-3-2-2 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.

3-4 Les différents tests tuberculiques [21]

3-4-1 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.

3-4-2 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. Des erreurs sont possibles par :

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

3-4-3 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.

3-4-4 L'IDR de Mantoux [20, 22] (Voir photos en annexes)

3-4-4-1 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*.

3-4-4-2 Résultats [22]

Par définition chez un patient immunodéprimé au VIH :

-une induration < 5mm est dite **négative**

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

3-4-4-3 Interprétation [23]

Réaction positive

Une IDR à la tuberculine positive est habituellement le témoin d'une infection tuberculeuse 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 tuberculique 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.

IV. Méthodologie:

1. Cadre d'étude :

L'étude a été réalisée à Bamako, la capitale administrative et économique du Mali. L'enquête s'est déroulée au Centre Hospitalo-universitaire du Point G dans les services de maladies infectieuses et tropicales et de pneumo-phtisiologie.

1.1 Présentation du CHU Point G

Sa construction remonte à 1906. Il fut fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar. Érigé en hôpital en 1959, il bénéficie du statut d'établissement public à caractère administratif (EPA) doté de personnalité morale et de l'autonomie financière en 1992 suivant la loi 92.025/A.N.R.M. du 05 décembre 1992; structure de troisième niveau de référence (sommet de la pyramide des soins), il a une superficie de 35 hectares, situé au nord de la ville de Bamako sur la colline qu'il porte le nom, à 8 km du centre de la ville, faisant partie de la commune III de Bamako, sur la rive gauche du fleuve Niger.

La structure est dotée de 3 missions :

- Mission de soin
- Mission de formation
- Mission de recherche

Il dispose, en son sein de 18 services spécialisés parmi lesquels les services de maladies infectieuses et tropicales et de pneumo-phtisiologie.

1.2 Service des maladies infectieuses et tropicales

➤ **Structure :**

Ce service est abrité par un bâtiment, composé de deux (2) compartiments :

- A l'étage, le service comporte les bureaux des médecins, le secrétariat, une unité de recherche, une pharmacie, une salle informatique, une salle de cours, une salle pour les archives, deux toilettes pour le personnel ;
- Au rez-de-chaussée, le service est constitué de 16 salles d'hospitalisation permanente, 2 salles de consultations, une salle pour l'hôpital du jour, une salle d'accueil, les bureaux du major, des infirmiers, des CES, des thésards, des techniciens de surfaces et des toilettes pour le personnel.

Le service a une capacité d'hospitalisation de 36 lits, 1 salle avec trente six (36) placards et des toilettes pour les accompagnants des malades.

➤ **Ressources humaines en 2012:**

Le personnel permanent est composé de : 2 enseignants de rang A, 3 praticiens hospitaliers, 10 médecins en cours de spécialisation, 5 infirmiers dont le major du service et de 4 techniciens de surface.

En plus de ce personnel permanent, on note la présence de nombreux étudiants thésards et stagiaires. Ce personnel est appuyé par 2 médecins et deux infirmiers du fond mondial.

1.3 Service de Pneumo-phtisiologie

➤ **Structure**

Il s'agit d'un bâtiment d'un étage situé au sud-est de l'hôpital par rapport à la porte d'entrée principal. Il comprend :

- Au rez-de-chaussée, une unité composée de 6 salles d'hospitalisation, 5 bureaux de médecins, 1 bureau pour le chef de

service, une salle de consultation, une salle des étudiants, le bureau du major, 1 salle de garde pour les infirmiers, 1 salle des archives, une salle de fibroscopie bronchique et de biopsie, une salle de prélèvement et d'observation pour le centre de recherche et de formation sur le VIH/ tuberculose, une salle pour les techniciens de surface et 1 magasins destinés aux médicaments antituberculeux et autres matériels médicaux.

- A l'étage, le service se compose de 15 salles d'hospitalisations, un bureau de médecin, une salle pour les infirmiers, une salle pour les techniciens de surface et une salle de conférence.

Au total, le service a une capacité d'hospitalisation de 58 lits dont 38 à l'étage réservés aux patients tuberculeux bacillifères.

➤ **Ressources humaines en 2012**

Le personnel permanent et composé de : huit médecins dont cinq spécialistes et trois généralistes, cinq techniciens de santé, trois techniciens supérieurs de santé, deux aides-soignantes, trois techniciens de surface.

2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective descriptive et transversale qui s'est déroulée sur une période de 04 mois allant du 04 janvier au 04 mai 2013.

3. Population d'étude :

La population d'étude se composait de patients hospitalisés ou ayant consultés dans l'un des services pendant la période d'étude et présentant une infection TB et/ou VIH.

a) Critères d'inclusion

- Pour les patients infectés par la TB (**population I**)
 - adultes âgés de 18 ans au moins
 - patients présentant une TPM+ ou une TPM- et/ou une TEP confirmée
 - patients ayant accepté librement de participer à l'étude
- pour les patients infectés par le VIH (**population II**)
 - adultes âgés de 18 ans au moins
 - patients présentant au moins 2 sérologies HIV positives
 - patients dont le taux de lymphocytes T CD4 est connu
 - patients ayant accepté librement de participer à l'étude
- Pour les patients présentant une co-infection TB/VIH (**population III**)
 - adultes âgés de 18 ans au moins
 - patients présentant une TPM+ ou une TPM- et/ou une TEP confirmée
 - patients présentant au moins 2 sérologies HIV positives
 - patients dont le taux de lymphocytes T CD4 est connu
 - patients ayant accepté librement de participer à l'étude

b) Critères de non inclusion

- Pour les patients infectés par la TB (**population I**)
 - patients âgés de moins de 18 ans
 - patients co-infectés par le VIH
 - les patients ayant refusé de participer à l'étude
- pour les patients infectés par le VIH (**population II**)
 - patients âgés de moins de 18 ans

- patients co-infectés par la TB
 - patients n'ayant obtenu aucune ou moins de 2 sérologies HIV positives
 - les patients ayant refusé de participer à l'étude
- Pour les patients présentant une co-infection TB/VIH (**population III**)
- Patients âgés de moins de 18 ans
 - patients ayant obtenu moins de 2 sérologies HIV positives
 - les patients ayant refusé de participer à l'étude

4. Taille de l'échantillon

$$N = t^2 \times P (1 - P) / e^2$$

N = taille de l'échantillon attendue

t = niveau de confiance déduit du taux de confiance

(traditionnellement 1,96 pour un taux de confiance de 95%)

P = proportion estimative de diagnostic de la tuberculose dans les co-infections BK/VIH (P= 12% selon l'étude portant sur l'IDRt chez les patients atteints de tuberculose et sida au CHU du point G [5]).

e = marge d'erreur (8% pour cette étude)

$$\text{d'où } N = 1,96^2 \times 0,12 (1 - 0,12) / 0,08^2$$

$$= 63,38 \text{ approximativement } 63$$

L'échantillon minimum calculé est de 63 cas, mais notre taille d'échantillon a été augmentée à 65 cas.

5. Variables étudiés :

Chaque patient a fait l'objet d'une étude minutieuse sur la base d'une fiche d'enquête préétablie afin de préciser des variables clinique et para clinique.

- Les variables cliniques : IMC, signes cliniques, indice de Karnofski, stade clinique du sida, pathologies opportunistes associées
- Les variables para cliniques : taille ou diamètre de l'induration tuberculinique, statut sérologique, taux de CD4, résultat bacilloscopie

6. Matériels :

6.1 IDR à la tuberculine[5]

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. 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.

Le résultat de la lecture a été interprété suivant le diamètre mesuré ainsi qu'il suit :

- Absence d'induration palpable : anergie

Chez le sujet immunocompétent

- [00-09] mm : IDRt négative
- Égale à 10 mm : IDRt douteux
- > 10 mm ou phlycténulaire : IDRt positive

Chez le sujet immunodéprimé au VIH :

- [00- 04] mm : IDRt négative
- > 5 mm ou phlycténulaire : IDRt positive.

6.2 La sérologie VIH

La séropositivité a été retenue sur la base de :

- la positivité du Determine
- confirmation par l'une des deux techniques suivantes :
IMMUNO COMB II ou GENIE II

6.3 La bacilloscopie

L'examen des crachats, après coloration par la méthode de ZIEHL NEELSEN, a été utilisé comme moyen de confirmation du diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Une tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) c'est la présence soit de:

- BAAR retrouvés par microscopie dans au moins deux échantillons d'expectoration donnés par le malade ;
- BAAR retrouvés par microscopie dans au moins un échantillon d'expectoration et des anomalies radiologiques évocatrices d'une tuberculose pulmonaire ;
- BAAR retrouvés par microscopie dans au moins un échantillon d'expectoration et *Mycobacterium tuberculosis* mis en évidence par culture sur cet échantillon.

Le diagnostic de tuberculose extra pulmonaire a été confirmé au moyen d'autres liquides biologiques : LCR, liquide pleural, suc ganglionnaire.

7 Définitions opérationnelles des variables

- **L'âge** : il s'agissait de celui donné par les parents ou le malade au moment de son hospitalisation.
- **Le sexe** : féminin ou masculin.
- **Le statut matrimonial** : statut au moment de l'hospitalisation du malade.

- **Indice de Karnofsky:** indice permettant d'évaluer l'état (autonomie ou dépendance) d'un patient, notamment en vue de son éventuelle admission en hospitalisation
- **Classification OMS du SIDA :** C'est la classification de l'organisation mondiale de la santé. Elle se sert uniquement des symptômes et du diagnostic clinique.

8 Considérations éthiques

-Valeur sociale de l'étude

La réalisation de l'IDRt pour des patients bacillifères n'a pas d'intérêt diagnostique. L'amélioration du diagnostic des TPM- et formes extra pulmonaires de tuberculose par l'IDRt permettra une meilleure prise en charge des patients concernés.

-Valeur scientifique de l'étude

Le diagnostic des TPM- et TEP est difficile au Mali. La biopsie ganglionnaire est invasive, l'examen anatomopathologique n'est pas de pratique courante et la culture des crachats n'est pas systématique pour tous les cas. 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 des sciences, des techniques et des technologies avant toute publication dans une revue scientifique nationale ou internationale.

9 Collecte et analyse statistique des données

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 3.5.3.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et graphiques réalisés à partir du logiciel Excell 2010.

Nos comparaisons ont été soumises au test statistique de signification, qui est le khi², avec $P \leq 0,05$.

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

10 Diagramme de GANTT :

Période Activités	Janvier 2013	Février 2013	Mai 2013	Juin 2013	Aout 2013	Septembre 2013
Recherche Bibliographique						
Rédaction Preliminaire						
Recrutement de L'échantillon						
Correction						
Rédaction Définitive						
Soutenance						

V. Résultats

Durant la période du 04 janvier au 04 mai 2013, 65 patients ont répondu aux critères d'inclusion et ont été intégrés à notre étude dont 29 recrutés en Pneumo-physiologie et 36 au service des Maladies infectieuses et tropicales.

Parmi ces derniers, on distinguait :

- 28 patients infectés par laTB
- 18 patients infectés par le VIH
- 19 patients co-infectés par le TB et le VIH

Tous ces patients ont bénéficié de l'intradermoréaction à la tuberculine et 24 ont présenté un résultat positif.

C'est l'étude du diamètre de l'IDRt en fonction du statut sérologique et du degré d'immunodépression des patients qui a fait 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

TABLEAU VII: Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge	TB	VIH	TB/VIH
	N (%)	N (%)	N (%)
18 – 28	10 (35,7)	1 (5,5)	4 (21,1)
29 – 38	6 (21,4)	4 (22,3)	7 (36,8)
39 – 48	5 (17,9)	7 (38,9)	6 (31,6)
49 – 58	4 (14,3)	5 (27,8)	2 (10,5)
59 – 71	3 (10,7)	1 (5,5)	0 (0)
Total	28 (100)	18 (100)	19 (100)

La tranche d'âge de 18 - 28 était la plus représentée chez les TB tandis que celle de 39 - 48 l'était pour les VIH et enfin celle de 29 - 38 pour les TB/VIH.

TABLEAU VIII: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	TB	VIH	TB/VIH	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Féminin	8 (28,6)	6 (33,3)	6 (31,6)	20 (30,8)
Masculin	20 (71,4)	12 (66,7)	13 (68,4)	45 (69,2)
Total	28 (100)	18 (100)	19 (100)	65 (100)

Le sexe masculin était prédominant dans les 3 groupes avec 71,4% chez les TB, 66,7% chez les VIH et 68,4% chez les TB/VIH.

TABLEAU IX: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	TB	VIH	TB/VIH	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Célibataire	9 (32,1)	0 (0)	7 (36,8)	16 (24,6)
Marié (e)	18 (64,3)	15 (83,3)	11 (57,9)	44 (67,7)
Veuf (ve)	1 (3,6)	3 (16,7)	0 (0)	4 (6,2)
Divorcé (e)	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)	1 (1,5)
Total	28 (100)	18 (100)	19 (100)	65 (100)

Les mariés étaient majoritaire tant chez les TB que chez les VIH et les TB/VIH avec des fréquences respectives de 64,3%, 83,3% et 57,9%.

TABLEAU X: Répartition des patients selon la profession

Profession	TB	VIH	TB/VIH
	N (%)	N (%)	N (%)
Profession libérale	9 (32,1)	5 (27,8)	7 (36,8)
Ménagère	5 (17,9)	5 (27,8)	3 (15,8)
Cultivateur	4 (14,3)	5 (27,8)	2 (10,5)
Fonctionnaire	3(10,7)	3 (16,6)	6 (31,6)
Elève/étudiant	4 (14,3)	0 (0)	0 (0)
Transporteur	1 (3,6)	0 (0)	1 (5,3)
Autres	2 (7,1)	0 (0)	0 (0)
Total	28 (100)	18 (100)	19 (100)

Autres : maître d'hôtel, serveur de restaurant.

Professions libérales : commerçant, orpailleur, mécanicien, ouvrier.

Les professions libérales constituaient 32,1% des TB, 27,8% de VIH et 36,8% des TB/VIH.

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

Niveau d'instruction	TB N (%)	VIH N (%)	TB/VIH N (%)
Non scolarisé	12 (49,9)	11 (61,1)	5 (26,4)
Primaire	5 (17,8)	3 (16,7)	7 (36,8)
Secondaire	7 (25)	3 (16,7)	7 (36,8)
Supérieur	4 (14,3)	1 (5,5)	0 (0)
Total	28 (100)	18 (100)	19 (100)

On note une prédominance de la tuberculose et du sida chez les populations non scolarisées avec respectivement 49,9% et 61,1%.

La co-infection TB/VIH est plus représentée chez les patients de niveau primaire et/ou secondaire avec des taux identiques de 36,8%.

2- Données cliniques

TABLEAU XII: Répartition des patients selon l'indice de karnofski

Indice de karnofski (%)	TB	VIH	TB/VIH
	N (%)	N(%)	N (%)
10	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)
20	0 (0)	1 (5,5)	0 (0)
30	6 (21,4)	2 (11,1)	5 (26,3)
40	9 (32,1)	7 (38,9)	5 (26,3)
50	4 (14,3)	3 (16,7)	1 (5,3)
60	4 (14, 3)	2 (11,1)	4 (21)
70	3 (10,7)	3 (16,7)	2 (10,5)
80	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)
90	2 (7,2)	0 (0)	0 (0)
Total	28 (100)	18 (100)	19 (100)

Les patients avec un indice de Karnofski à 40% représentaient 32,1% des cas de TB, 38,9% des cas de VIH et enfin 26,3% des cas de TB/VIH.

TABLEAU XIII: Répartition des patients selon les circonstances diagnostics de la tuberculose

Circonstances Diagnostics	TB (n=28) N (%)	TB/VIH (n=19) N (%)
Présence de BAAR dans les crachats	6 (21,4)	12 (63,2)
Liquide pleural lymphocytaire et exsudatif	7 (25)	2 (10,5)
Arguments cliniques Indirects	11 (39,3)	3 (15,8)
Miliaire	1 (3,6)	3 (15,8)
Présence de BAAR dans le suc ganglionnaire	2 (7,1)	1 (5,3)
Liquide d'ascite lymphocytaire et exsudatif	1 (3,6)	4 (21,1)
Radio/scanner du rachis	5 (17,9)	0 (0)
Autres	5 (17,9)	1 (5,3)

Autres : tubage gastrique, échographie abdominale, liquide péricardique lymphocytaire, présence de BAAR dans le produit de biopsie ganglionnaire, présence de BAAR dans les urines, scanner thoracique.

Arguments cliniques indirects : recherche de BAAR négative mais dont le clinicien décide de prescrire un traitement antituberculeux sur la base de la clinique

Le diagnostic de tuberculose était basé chez le patient TB sur les arguments cliniques indirects (39,3%) et chez le patient TB/VIH sur la présence de BAAR dans les crachats (63,2%).

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

Localisation de la tuberculose	TB (n=28) N (%)	TB/VIH (n=19) N (%)
Poumon	17 (60,7)	15 (78,9)
Plèvre	7 (25)	2 (10,5)
Ganglion	5 (17,6)	1 (5,3)
Miliaire	1 (3,6)	3 (15,8)
Péritoine	1 (3,6)	4 (21,1)
Os/rachis	7 (25)	0 (0)
Autres	2 (7,14)	1 (5,3)

Autres : rein, méninge, cœur

La localisation pulmonaire était la plus fréquente avec 17 cas chez les patients TB, soit 60,7% et 15 cas chez les patients TB/VIH, soit 78,9%. Les localisations extra pulmonaires les plus rencontrées sont l'atteinte simultanée de la plèvre et des os chez les patients TB (25%) et du péritoine chez les patients TB/VIH (21,1%).

TABLEAU XV: Répartition des patients selon la forme de tuberculose

Forme de tuberculose	TB N (%)	TB/VIH N (%)
TPM +	6(21,4)	12 (63,2)
TPM -	11 (39,3)	3 (15,8)
TEP	11 (39,3)	4 (21)
Total	28 (100)	19 (100)

Les formes les plus rencontrées sont simultanément la TPM – et la TEP avec 39,3% chez les patients TB et la TPM + avec 63,2% chez les patients TB/VIH.

TABLEAU XVI: Répartition des patients selon les pathologies opportunistes associées

Pathologies opportunistes associées	VIH (n=18) N (%)	TB/VIH (n=19) N (%)
Candidose	13 (72,2)	16 (84,2)
Toxoplasmose	4 (22,2)	1 (5,3)
Coccidiose	3 (16,7)	1 (5,3)
Aucune	1 (5,6)	3 (15,8)
Kaposi	1 (5,6)	1 (5,3)
Autres	5 (27,8)	0 (0)

Autres : pneumocystose, cryptococcose, zona, herpès génital.

La pathologie opportuniste la plus rencontrée était la candidose avec 13 cas chez les patients VIH, soit 72,2% et 16 cas chez les patients TB/VIH, soit 84,2%.

TABLEAU XVII: Répartition des patients selon la classification OMS du sida

OMS	VIH N (%)	TB/VIH N (%)
1	1 (5,6)	0 (0)
2	2 (11,1)	0 (0)
3	4 (22,2)	8 (42,1)
4	11 (61,1)	11 (57,9)
Total	18 (100)	19 (100)

Le stade clinique 4 est le plus représenté avec simultanément 11 cas chez les VIH et les TB/VIH, soit respectivement 61,1% et 57,9%.

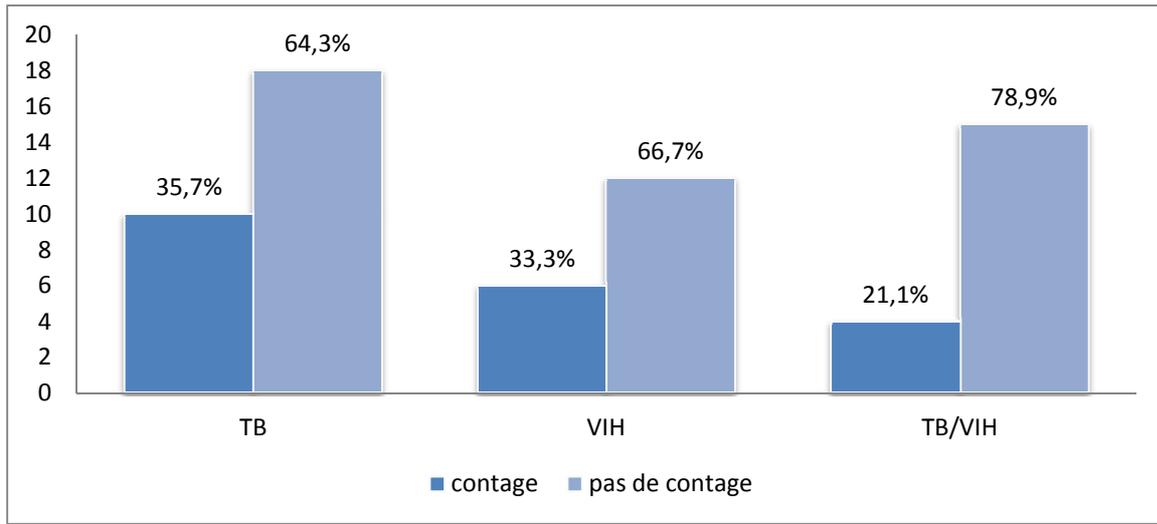


FIGURE 1: Répartition des patients selon la notion de contage tuberculeux

La notion de contage tuberculeux n'a pas été retrouvée chez 64,3% des patients TB, 66,7% des patients VIH et 78,9% des patients TB/VIH.

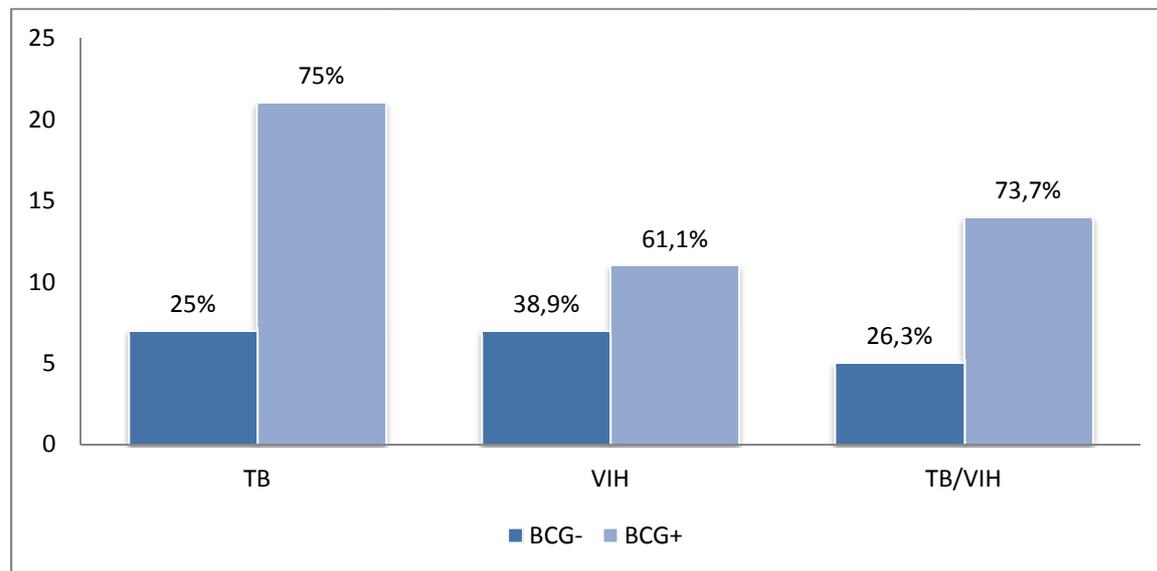


FIGURE 2: Répartition des patients selon la cicatrice de BCG

La cicatrice BCG était présente chez 75% des patients TB, 61,1% des patients VIH et 73,7% des patients TB/VIH.

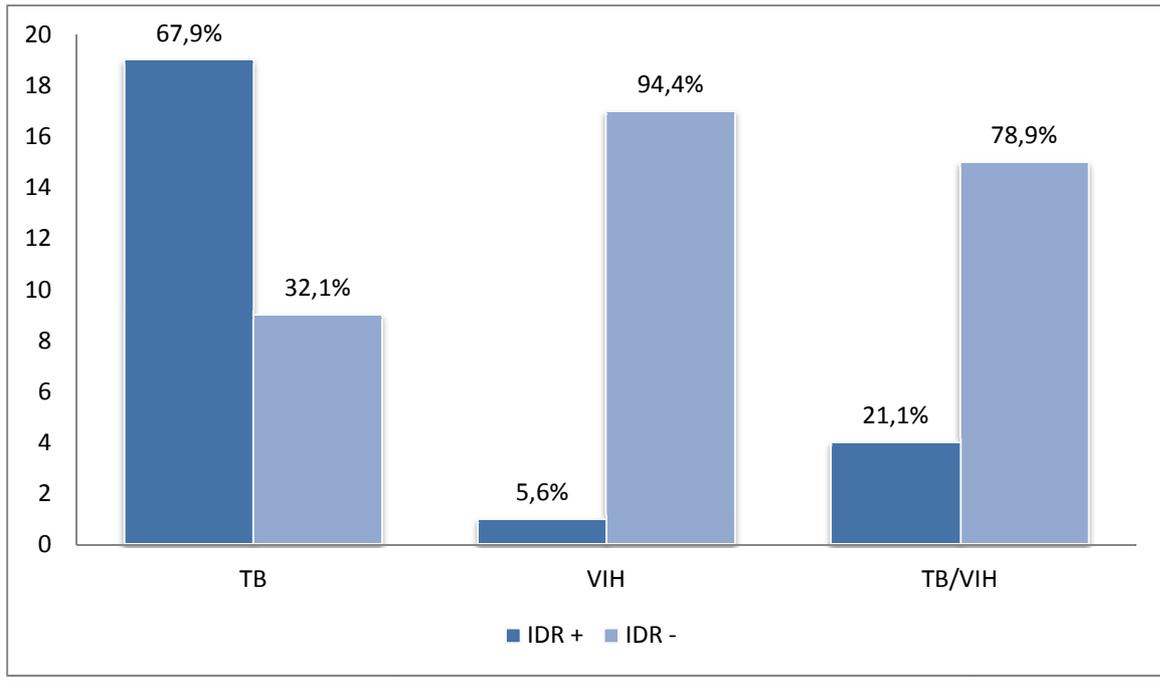


FIGURE 3: Répartition des patients selon la positivité de l'IDRt

Chez les patients TB, 19 patients ont présenté une IDRt positive soit 67,9%.

Chez les patients VIH, 1 patient a présenté une IDRt positive soit 5,6%.

Chez les patients TB/VIH, 4 patients ont présenté une IDRt positive soit 21,1%

TABLEAU XVIII: Répartition des patients selon le diamètre de l'IDRt

Diamètre de l'induration	TB N (%)	VIH N (%)	TB/VIH N (%)
0 mm	9 (32,1)	17 (94,4)	15 (79)
[1-5[0 (0)	0 (0)	0 (0)
[5-10[0 (0)	0 (0)	2 (10,5)
>10mm	17 (60,7)	1 (5,6)	2 (10,5)
Phlycténulaire	2 (7,2)	0 (0)	0 (0)
Total	28 (100)	18 (100)	19 (100)

Des 19 patients TB ayant eu une IDRt positive, 17 ont présenté un diamètre supérieur à 10mm et 2 ont eu une réaction phlycténulaire.

L'unique patient VIH à avoir eu une IDRt positive a présenté un diamètre supérieur à 10mm.

Des 4 patients TB/VIH ayant eu une IDRt positive, 2 ont présenté un diamètre compris dans l'intervalle [5-10mm [et 2 ont présenté un diamètre supérieur à 10mm.

3- Données biologiques

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

Bacilloscopie	TB N (%)	TB/VIH N (%)
Négative	10 (35,7)	2 (10,5)
Positive	8 (28,6)	13 (68,4)
Non fait	10 (35,7)	4 (21,1)
Total	28 (100)	19 (100)

La bacilloscopie est revenue positive chez 28,6% des patients TB et 68,4% des patients TB/VIH.

TABLEAU XX: Répartition des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4	VIH N (%)	TB/VIH N (%)
< 100	8 (44,4)	11 (57,9)
[100-200[9 (50)	6 (31,6)
[200-350[1 (5,6)	2 (10,5)
> 350	0 (0)	0 (0)
Total	18 (100)	19 (100)

Neuf des patients présentant une infection VIH avaient un taux de CD4 compris dans l'intervalle [100-200[.

Plus de la moitié des patients présentant une co-infection TB/VIH avait un taux de CD4 inférieur à 100 cellules soit 57,9%.

4- Traitement ARV

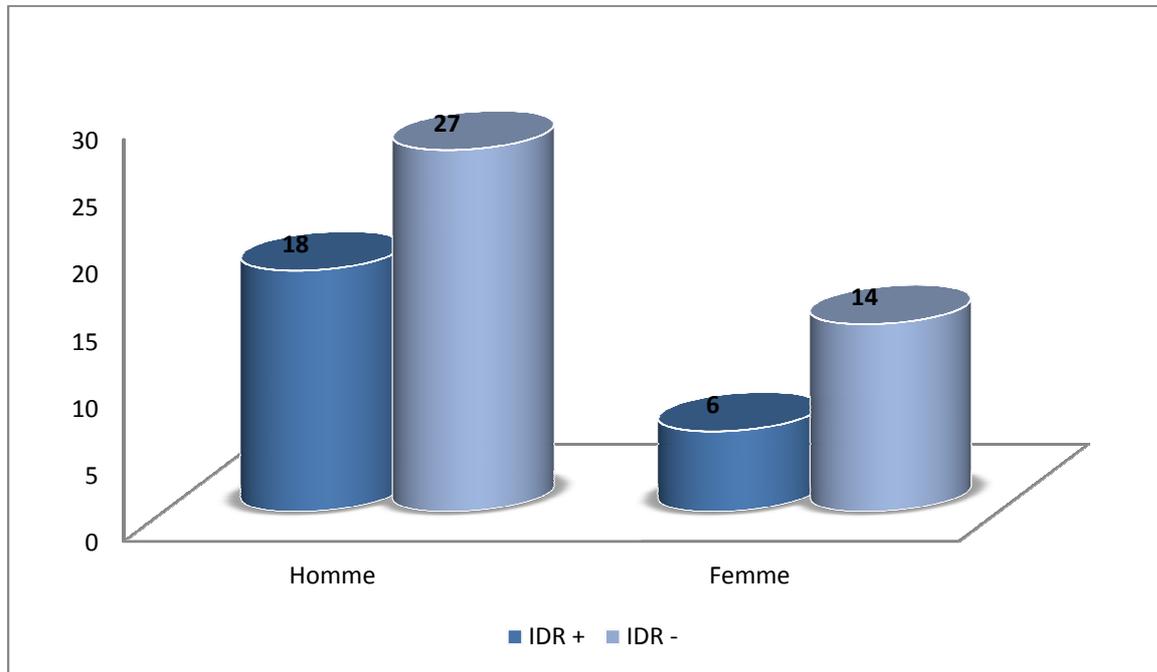
TABLEAU XXI : Répartition des patients selon l'initiation au TARV

Population	TARV					
	Ancien		Naïf		Total	
	N	%	N	%	N	%
VIH	10	55,6	8	42,1	18	48,6
TB/VIH	8	44,4	11	57,9	19	51,4
Total	18	100	19	100	37	100

10 des patients infectés par le VIH étaient déjà sous traitement ARV soit 55,6%.

8 des patients co-infectés par le TB/VIH étaient déjà sous traitement ARV soit 42,1%.

Résultats analytiques



$p = 0,57$

FIGURE 4 : Relation entre l'IDRt et le sexe

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher.

La positivité de l'IDRt était la plus fréquente chez les patients de sexe masculin avec 75% des cas ; cependant nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre la positivité de l'IDRt et le sexe ($P= 0,57$).

TABLEAU XXII : Relation entre la présence de la cicatrice de BCG et la positivité de l'IDRt.

Cicatrice de BCG	IDRt		Total
	Positive	Négative	
Présente	19	27	46
Absente	5	14	19
Total	24	41	65

p = 0,39

Parmi les 46 patients présentant la cicatrice de BCG, 19 ont eu une IDRt positive ; cependant nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre la présence de la cicatrice de BCG et le résultat de l'IDRt (P=0,39).

TABLEAU XXIII: Relation entre l'IDRt et le taux de CD4 chez les TB/VIH

IDRt	Taux de CD4 (cellules/ mm ³)							
	< 100		[100-200[[200-350]		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Positive	1	9,1	2	33,3	1	50	4	21,1
Négative	10	90,9	4	66,7	1	50	15	78,9
Total	11	100	6	100	2	100	19	100

p = 0,36

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher.

Parmi les 4 patients présentant une IDRt positive, 1 a un taux de CD4 inférieur à 100 et les 3 autres un taux de CD4 compris dans l'intervalle [100-350 cellules/mm³].

TABLEAU XXIV : Répartition des patients TB/VIH selon la classification OMS et la positivité de l'IDRt.

IDRt	Classification OMS					
	Stade 3		Stade 4		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positive	3	37,5	1	9,1	4	21,1
Négative	5	62,5	10	90,9	15	78,9
Total	8	100	11	100	19	100

p = 0,26

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher.

Parmi les 4 patients présentant une IDRt positive, trois sont classés stade 3 de l'OMS et un stade 4; cependant nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre l'IDRt et la classification OMS du sida (P=0,26).

TABLEAU XXV : Répartition des patients selon la classification OMS et le taux de CD4.

Classification OMS	Taux de CD4 (cellules/ mm ³)						Total	
	< 100		[100-200[[200-350[N	%
	N	%	N	%	N	%		
Stade 1	0	0	0	0	1	33,3	1	2,7
Stade 2	0	0	2	13,3	0	0	2	5,4
Stade 3	7	36,8	4	26,7	1	33,3	12	32,4
Stade 4	12	63,2	9	60	1	33,3	22	59,5
Total	19	100	15	100	3	100	37	100

p=0,14

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher.

Les patients classés stade 1 avaient à fréquence égale (33,3%) des taux de CD4 compris dans les intervalles [200-350[, [100-200[et <100.

Les patients classés stade 2 ont tous un taux de CD4 situé dans l'intervalle [100-200[.

Les patients classés stade 3 ont en majorité un taux de CD4 <100.

Les patients classés stade 4 ont en majorité un taux de CD4 <100.

Cependant nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le taux de CD4 et la classification OMS du sida (P=0,14).

TABLEAU XXVI : Répartition des patients selon le résultat de la bacilloscopie et la positivité de l'IDRt.

IDRt	Recherche de BAAR					
	BAAR positif		BAAR négatif		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positive	8	40	6	40	14	40
Négative	12	60	9	60	21	60
Total	20	100	15	100	35	100

p = 0,72

La positivité de l'IDRt était la plus fréquente chez les patients à bacilloscopie positive ; cependant nous n'avons pas trouvé de relation statistique significative entre le résultat de l'IDRt et la bacilloscopie positive (P=0,72).

TABLEAU XXVII : Répartition des patients selon la positivité de l'IDRt et le statut sérologique chez les patients souffrant de tuberculose

IDRt	Statut sérologique					
	VIH +		VIH -		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positive	4	21,1	19	67,9	23	48,9
Négative	15	78,9	9	32,1	24	51,1
Total	19	100	28	100	47	100

p = 0,00268

La positivité de l'IDRt était la plus fréquente chez les patients séronégatifs au VIH avec 67,9% des cas.

TABLEAU XXVIII : Répartition des patients selon le résultat de l'IDRt et la forme de tuberculose.

IDRt	Forme de tuberculose							
	TPM +		TPM -		TEP		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Positive	5	27,8	8	57,1	11	73,3	24	51,1
Négative	13	72,2	6	42,9	4	26,7	23	48,9
Total	18	100	14	100	15	100	47	100

p = 0,031

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher. La positivité de l'IDRt était la plus fréquente dans la tuberculose extra pulmonaire avec 73,3% des cas.

TABLEAU XXIX : Répartition des patients selon le diamètre de l'IDRt et le statut sérologique des patients souffrant de tuberculose.

diamètre de l'IDRt	TB	TB/VIH
	N (%)	N (%)
[0 – 5mm[9 (32,2)	15 (78,9)
[5 -10mm[0 (0)	2 (10,5)
10mm - phlycténulaire	19 (67,8)	2 (10,5)
Total	28 (100)	19 (100)

p = 1,3.10⁻⁴

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher. La positivité de l'IDRt était la plus fréquente chez les patients TB avec un diamètre d'induration supérieur à 10mm ou phlycténulaire dans 67,8% des cas.

VI. Commentaires et discussion

6.1. 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.
- le retard diagnostic des tuberculoses extra pulmonaires du fait d'une population cible socio économiquement démunie et du faible plateau technique (manque de culture).
- La rupture des réactifs pour la réalisation des tests sérologiques du VIH.

Malgré cela, nous avons pu atteindre les objectifs suivants :

6.2. Aspects sociodémographiques

6.2.1. Sexe

Le sexe masculin était prédominant dans chacune des trois populations d'études.

- chez les patients TB, les sujets masculins représentaient 71,4% des cas avec un sexe ratio de 2,5.
- chez les patients VIH, les sujets masculins représentaient 66,7% des cas avec un sexe ratio de 2.
- chez les patients co-infectés, les sujets masculins représentaient 68,4% des cas avec un sexe ratio de 2,1.

Ces résultats sont supérieurs à ceux de DIALLO [24] et KEFING [25] qui retrouvaient un sexe ratio en faveur des hommes respectivement pour le premier de 1,9 pour les patients TB et 1,5 pour les patients co-infectés et pour le second un ratio de 1,05 pour les patients VIH.

6.2.2. L'âge

Notre étude a objectivé les âges moyens suivants :

- chez les patients TB, il s'agissait de 37,10 ans avec des extrêmes allant de 18 à 70 ans.
- chez les patients VIH, il s'agissait de 43,55 ans avec des extrêmes allant de 25 à 61 ans.
- chez les patients co-infectés, il s'agissait de 36,78 ans avec des extrêmes allant de 22 à 56 ans.

Ces données sont superposables à ceux de NKOUMOU [26] et SOULEY [27] qui retrouvaient respectivement un âge moyen de 37,92 ans pour les patients TB et 36,19 ans pour les patients co-infectés.

6.2.3. Statut matrimonial

Les sujets mariés étaient les plus fréquemment retrouvés dans notre étude ; ainsi selon la population d'étude ils représentaient :

- chez les patients TB, 64,3% des patients.
- chez les patients VIH, 83,3% des patients.
- chez les patients co-infectés, 57,9% des patients.

DICKO [28] et TRAORE [29] avaient respectivement retrouvés 79,8% et 60%.

6.2.4. Profession

Dans notre étude, la plupart des professions étaient représentées mais notons que les professions libérales étaient les plus concernées aux taux suivants : 32,1% chez les patients TB, 27,8% chez les patients VIH et 36,8% chez les patients co-infectés.

Ces résultats sont contraires à ceux trouvés par KEFING [25] et DICKO [28] qui mettaient en exergue une prédominance des ménagères à des taux respectifs de 33,9% et 36,6%.

6.3. **Aspects cliniques**

6.3.1. Diagnostic de la tuberculose

Le diagnostic de tuberculose était basé chez le patient TB sur les arguments cliniques indirects (39,3%) et chez le patient TB/VIH sur la présence de BAAR dans les crachats (63,2%).

Ces résultats sont en contradiction avec ceux de SOULEY [27] pour laquelle, le diagnostic de la tuberculose chez le patient TB/VIH reposait sur les arguments indirects dans 29,3% des cas.

6.3.2. Forme de tuberculose

Les formes tuberculeuses sont au nombre de trois à savoir : TPM +, TPM - et TEP.

Au cours de notre étude, les formes les plus rencontrées sont simultanément la TPM – et la TEP avec 39,3% chez les patients TB et la TPM + avec 63,2% chez les patients TB/VIH.

NKOUMOU [26] retrouvait respectivement 63,4% pour la TPM +, 29,3% pour la TEP et 7,3% pour la TPM -.

6.3.3. Classification OMS du sida

Le stade clinique 4 a été fréquemment retrouvé avec 61,11% chez les patients séropositifs et 57,9% chez les patients coinfecteds TB/VIH.

DICKO [28] et KAMISSOKO [30] avaient obtenu respectivement 96,2% et 88%.

6.3.4. TARV

Au jour de l'hospitalisation, en fonction de l'ancienneté ou non du TARV on observait :

- chez les patients VIH, les sujets sous TARV étaient prédominant (55,6%).
- Chez les patients co-infectés, les sujets naïfs de tout TARV étaient prédominant (57,9%).

On observe ainsi que la tuberculose représente le mode fréquent de découverte du statut sérologique (57,9% des cas) chez les patients présentant une co-infection TB/VIH.

6.3.5. Pathologies opportunistes

La pathologie opportuniste prédominante était la candidose avec un taux de 72,2% chez les patients VIH et 84,2% chez les patients TB/VIH.

Ces résultats sont opposés à ceux de KIGNINLMAN [21] qui n'a retrouvé aucune pathologie opportuniste.

6.4. Aspects biologiques

6.4.1. Type du VIH

La totalité de nos patients immunodéprimés présentaient un VIH de type 1.

6.4.2. Taux de CD4

Plus de la moitié de nos patients présentant une co-infection tuberculose/sida (57,9%) avaient une forte immunodépression avec un taux de $CD4 < 100/mm^3$ tandis que seules 44,44% des patients VIH étaient à ce taux d'immunodépression.

SOULEY [27] retrouvait 56,1% de patients TB/VIH ayant un taux de $CD4 < 100/mm^3$ tandis que KEFING [25] retrouvait 91,3% des patients VIH à ce même taux.

6.5. Aspects analytiques

La positivité de l'IDRt était la suivante :

- chez les patients TB, 67,9% des patients ont présenté une IDRt positive.
- chez les patients VIH, 5,6% des patients ont présenté une IDRt positive.
- Chez les patients TB/VIH, 21,1% des patients ont présenté une IDRt positive.

- Cependant, en fonction du statut sérologique on note une relation statistiquement significative entre la positivité à l'IDRt et la pathologie tuberculeuse ($p = 0,00268$).
- Le pourcentage de positivité de l'IDRt était le plus élevé dans les TEP, soit 73,3% ; il était de 27,8% dans les TPM + et de 57,1% dans les TPM -. Dans cette répartition, il existe une différence statistique significative entre la positivité de l'IDRt et la forme de tuberculose ($p = 0,048$).
- La positivité de l'IDRt variait selon le résultat de la bacilloscopie, mais notre travail n'a pas montré de relation statistiquement significative entre le résultat de la bacilloscopie et l'interprétation de l'IDRt ($p = 0,72$).
- Le nombre de patients TB/VIH ayant eu un IDRt positif et un taux de $CD4 < 100/mm^3$ représentait 9,1% ; ce chiffre s'élevait à 33,3% pour un taux de CD4 compris dans l'intervalle [100 - 200[et à 50% pour des CD4 compris dans l'intervalle [200 - 350[. Cependant, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre la positivité de l'IDR et le taux de CD4 ($p = 0,36$).

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

KIGNINLMAN [21] et SOULEY [27] avaient mis en évidence une augmentation de la proportion de négativité de l'IDRt lorsque le taux de CD4 décroît ; cette négativité était importante en dessous de 200 $CD4/mm^3$ et surtout en dessous de 100 $CD4/mm^3$.

- Dans notre étude, on a remarqué une grande variabilité de la réponse à l'IDRt allant de l'anergie à une réponse phlycténulaire. Cependant en fonction du statut sérologique, 67,9% des patients TB présentaient un diamètre d'induration supérieur à 10mm ou phlycténulaire ($p=1,3.10^{-4}$).

NKOU MOU [26] a retrouvé 78,13% de réponse supérieure à 5mm ou phlycténulaire.

VII. Conclusion

A l'issue de notre étude sur l'intérêt de l'IDRt dans le diagnostic de la tuberculose, nous pouvons retenir les conclusions suivantes :

La fréquence de positivité de l'IDRt de même que le diamètre de l'induration diminuent avec l'altération de la fonction immunitaire.

Une corrélation entre la positivité de l'IDRt et la forme de tuberculose est possible.

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

La pathologie tuberculeuse représente le mode fréquent de dépistage du sida.

Il ressort donc quelques recommandations pour ce travail :

VIII. Recommandations

Au Ministère de la santé

- Organisation de séminaire de recyclage et de formation du personnel médical dans la pratique de l'IDR à la tuberculine.

Au PNLT

- Rendre disponible la tuberculine pour la contribution au diagnostic de la tuberculose, et particulièrement la forme extra pulmonaire et la forme pulmonaire à microscopie négative.
- Rendre disponible les formes isolées des médicaments pour la gestion des effets secondaires.

Au service de Pneumo-phtisiologie

- Proposer systématiquement la sérologie VIH chez tous les patients atteints de tuberculose.

Aux autres structures sanitaires

- Décentralisation de la pratique de l'IDRt dans tous les centres de prise en charge de patient infecté par la TB et/ou le VIH.
- Inclure l'IDRt dans le bilan pré thérapeutique des patients immunodéprimés au VIH.

IX. Références

1. **AUBRY P.** La tuberculose à l'heure du SIDA, actualités 2012; 4p
www.santetropicale.com mise à jour le 15/12/2012. consulté le 03-03-2013
2. **AMEURTESSE H.**L'apport de la TDM dans la tuberculose thoracique chez l'adulte. Thèse Med, Fès, 2010;**37** : 5p.
3. **OMS.** Aide-mémoire sur le VIH/SIDA pour infirmière et sage-femme.www.who.int/health-services-delivery/hiv_aids/French/FactSheetFR_1.htm consulté le 17-03-13.
4. **VARAINE F, HENKENS M, GROUZARD V.** Tuberculose. Troisième édition, Médecins sans frontières, 2010 : 43p.
5. **TOURNIER G.** Réaction cutanée à la tuberculine et BCG. Revue pneumologie clinique, 1994 : 88-94.
6. **GARNIER D.** Dictionnaire des termes de médecine. Ed Maloine, 2002 :1032p.
7. **OMS.** VIH et tuberculose, dossier d'évaluation.http://www.who.int/health-services-delivery/hiv_aids/French/FactSheet_FR_13.htm, 5p, consulté le 17-03-13.
8. **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.

- 9. ONUSIDA.** Le point sur l'épidémie de SIDA. Rapport spécial sur la prévention du SIDA. 2006 : 96p.
- 10. HARRISON.** Principes de médecine interne. Flammarion éd, 2002 : 2630p.
- 11. BEYTOUT J., BOUVET E., BRICAIRE F. et coll.** Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. Malintropafrique. 2003: 558p.
- 12. MAY T., BEVILACQUA S.** Tuberculose pulmonaire: Aspects cliniques actuels de la tuberculose.
<http://France.elsevier.com/direct/EMCRAD/EMC-Radiologie2>, 2005, p116-120.
- 13. GENTILINI M.** Médecine tropicale, 5^{ème} édition. Paris : Flammarion, 1993 : 950p.
- 14. 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.
- 15. POUABE T.** Résultats comparés de la radiographie thoracique et de la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Thèse Med, Bamako, 2000, **40** : 73p.
- 16. TRAORE B.** 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.

- 17. TOGOLA M.** Etude de la tuberculose extra pulmonaire et disséminée chez le patient infecté par le VIH ou non. Thèse Med, 1999, **83** : 151p.
- 18. WORLEY H.** Un carrefour épidémique : la tuberculose et le VIH 2000 :4p.
- 19. 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.
- 20. 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.
- 21. KIGNINLMAN H.** Intradermoréaction à la tuberculine chez le sujet VIH-positif: quelles significations ? Thèse Med Abidjan, 2002, **3275** : 142p.
- 22. FORUM MED, SUISSE.** Le test tuberculinique : principes, indications et interprétation. 2003; **21**: p495-497.
- 23. FATTORUSSO V, RITTER O.** Vademecum clinique : Du diagnostic au traitement. Masson Ed, 2001 : 4780p.
- 24. DIALLO H.** Influence du VIH/SIDA sur l'épidémiologie de la tuberculose maladie dans les six communes de Bamako. Thèse Med, Bamako, 2006, **32** : 104p.

- 25. KEFING K.** Prévalence des infections opportunistes au cours du sida dans le service de maladies infectieuses au CHU du point G de 2004 à 2005. Thèse Med, Bamako, 2006, **179** : 75p.
- 26. NKOUMOU A.** Etude de la variation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez le sujet tuberculeux sous chimiothérapie antituberculeuse. Thèse Med, Bamako, 2008, **08** : 79p.
- 27. SOULEY R.** Etude de l'IDR à la tuberculine chez les patients atteints de tuberculose et de SIDA au CHU du point G. Thèse Med, Bamako, 2008 ; **108** : 91p.
- 28. DICKO F.** Etude épidémiologique de la co-infection VIH/Tuberculose à bacilloscopie positive. Thèse Med, Bamako, 2010, **182** : 67p.
- 29. TRAORE D.** Co-infection tuberculose/VIH. Thèse Med, Bamako, 2008, **574**: 67p.
- 30. KAMISSOKO A.** Influence du VIH/SIDA sur l'épidémiologie de la tuberculose maladie dans les six communes de Bamako. Thèse Med, Bamako, 2006, **32** : 104p.
- 31. PORTU JJ, PEREZ JR, AREVALOJM, ALDAMIZ EM, AGUD et al.** Tuberculin test in HIV infection. *Enferm Infect Microbiol Clin*, 1996, 14(2): 90-5.
- 32. HOFFMAN ND, KELLY C, FULLERMAN D.** Tuberculosis infection in human immunodeficiency virus-positive adolescents and young adults: a New York City cohort. *Pediatrics* 1996; 97(2): 198-203.

Fiche signalétique

Nom: Tameu Tchomdom

Prénom: Georgies Steve

Pays d'origine : Cameroun

Ville/Pays de soutenance : Bamako/Mali

Année académique : 2012-2013

Titre : Intérêt de l'IDR à la tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses, Pneumo-phtisiologie

Adresse E-mail : stevemignons@yahoo.fr

Résumé :

Notre travail était une étude prospective transversale de 4mois durant laquelle 65 patients ont été recrutés simultanément dans les services de Pneumo-phtisiologie et de Maladies infectieuses et tropicales.

L'objectif était d'évaluer la variabilité de la réponse à l'IDRt en fonction du statut sérologique et du niveau d'immunodépression des patients.

L'IDRt était positive chez 24 patients dont 19 présentant une infection tuberculeuse, 1 immunodéprimé au VIH et 4 présentant une co-infection tuberculose/VIH.

Nous n'avons pas noté un seuil de positivité de l'IDRt chez les patients co-infectés, car des diamètres compris dans l'intervalle [5-10mm] voire supérieur à 10mm ont été observés.

Il existe une relation statistiquement significative entre l'IDRt et la forme de tuberculose. En effet l'IDRt était positive avec une fréquence de 78,6% dans les tuberculoses extra pulmonaires et ce taux redescend à 39,4% dans les tuberculoses pulmonaires.

En fonction du statut sérologique, l'IDRt était positive chez 13,5% des patients immunodéprimés au VIH et 67,9% des patients non immunodéprimés au VIH.

Une corrélation entre la positivité de l'IDRt et le taux de CD4 semble possible, car nous avons remarqué que plus le taux de CD4 augmente, plus on a de chance d'avoir une réponse positive à l'IDRt.

Mots clés: IDR, tuberculose, VIH, Bamako

Descriptive sheet

Last name: Tameu Tchomdom

First name: Georgies Steve

Country of citizenship: Cameroun

City/Country of defence: Bamako/Mali

Academic year: 2012-2013

Title : IDRt interest in tuberculosis diagnostic

Place of deposit: Library of FMOS

Interest area: Infectious diseases, Pneumo-phtisiologie

E-mail address: stevemignons@yahoo.fr

Summary:

Our work was a transversale prospective study of 4 month during which 65 patients were received simultaneously in the phtisiologie-pneumology department and also for tropical infectious diseases.

The main objective was to evaluate the variability and the response to IDRt due to the serologie statue and the level of patients immunodepression.

IDRt revealed being positive for 24 patients within 19 shown an infectious tuberculosis, 1 HIV immuno depressive and the remaining 4 revealing an HIV co-infectious tuberculosis.

We did not notice a point of IDRt positivity in co-infected patients, because the diameters included at the interval of [5-10 mm[and even superior to 10mm were observed.

A statistical significative relation exist between IDRt and the form of tuberculosis. Effectively IDRt was positive with a frequency of 78,6% in extra-pulmonary tuberculosis and there is a drop of 39,4% in this rate in pulmonary tuberculosis.

Due to the serologic statue, IDRt was positive on 13,5% of immunocompromised patients at HIV and 67,9% of non-immunocompromised patients at HIV

A correlation between IDRt positivity and the rate of CD4 seems possible, because we have observed that more the rate of CD4 rises, more we have a positive response to IDRt.

Keys words: IDR, tuberculosis, HIV, Bamako

FICHE D'ENQUETE

N°/.... /.... /

Population I

I. Variables d'identification

1. Service d'étude :

1- Maladies Infectieuses 2- Pneumologie

2. Age : /... /... /

3. Sexe : /...../ 1- M 2- F

4. Situation matrimoniale : /.... /

1- marié(e) 2- célibataire 3- divorcé (e) 4- veuf (ve)

5. profession : /.... /

1- élève/ étudiant 2- fonctionnaire 3- sans emploi

4- femme au foyer 5- cultivateur 6- transporteur

7- profession libérale 10- autres :

6. Niveau d'instruction : /.... /

1- analphabète 2- primaire 3- secondaire 4- supérieur

II. variables caractéristiques

Antécédents

1. Antécédents familiaux : /.... /

1- tuberculose 2- séropositivité 3- autres : 4- aucun

2. Antécédents personnels : /.... /

1- diabète 2- HTA 3- asthme 4- ancienne tuberculose

5- autres : 6- aucun

3. Notion de contagion tuberculeux : /.... /

1- oui 2- non

Clinique

4. Symptômes : /.... /

1- toux 2- dyspnée 4- fièvre 5- douleur thoracique 6- hémoptysie 7- aucun

5. IMC : /..... /

6. Karnofsky : /.... /

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

7. Cicatrice BCG : /.... / 1- présente 2- absente

8. Aspect de l'expectoration : /.... /

1- muqueuse 2- muco purulente 3- trace de sang 4- salivaire

9. Circonstance du diagnostic de la tuberculose: /.... /

1-arguments cliniques indirects 2-crachat Baar 3-miliaire
4-Baar dans le suc ganglionnaire 5-liquide pleural lymphocytaire
6-liquide articulaire lymphocytaire 7-autres :.....

10. Organes atteints par la tuberculose : /.... /

1-poumons 2-ganglionnaires 3-miliaire 4-os 5-plevre
6-péritoine 7-méninges 8-urogénital 9-autres :.....

Para clinique

11.IDR : /.... / 1- positive 2- négative

12.Diamètre de l'induration : /.... /

1- 5mm 2- 5 à 10mm 3- supérieur à 10mm 4- phlycténulaire

13.Bacilloscopie : /.... / 1- positive 2- négative

14.Tubage gastrique : /.... / 1- positive 2- négative

15.NFS : /.... / et /.... / et /.... /

1- Anémie 2- leucopénie 3- thrombopénie
4- leucocytose 5- thrombocytose 6- non fait

FICHE D'ENQUETE

N°/.... /.... /

Population II

I. Variables d'identification

1. Service d'étude :

1- Maladies Infectieuses 2- Pneumologie

2. Age : /... /... /

3. Sexe : /...../ 1- M 2- F

4. Situation matrimoniale : /.... /

1- marié(e) 2- célibataire 3- divorcé (e) 4- veuf (ve)

5. profession : /.... /

1- élève/ étudiant 2- fonctionnaire 3- sans emploi
4- femme au foyer 5- cultivateur 6- transporteur
7- profession libérale 10- autres :

6. Niveau d'instruction : /.... /

1- analphabète 2- primaire 3- secondaire 4- supérieur

II. variables caractéristiques

Antécédents

1. Antécédents familiaux : /.... /

1- tuberculose 2- séroposivité 3- autres : 4- aucun

2. Antécédents personnels : /.... /

1- IST 2- zona 3- cryptococcose 4- toxoplasmose
5- autres 6- aucun

3. Notion de contagement tuberculeux : /.... /

1- oui 2- non

Clinique

4. Symptômes : /.... /

1- toux 2- dyspnée 4- fièvre 5- douleur thoracique 6- hémoptysie 7- aucun

5. IMC : /..... /

6. Karnofsky : /.... /

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

7. Cicatrice BCG : /.... /

- 1- présente 2- absente

8. Stade clinique du SIDA

OMS : /...../

CDC : /..... /

9. Opportunistes associés : /.... /

- 1- Candidose 2- pneumocystose 3- toxoplasmose
4- cryptococcose 5- aucun 6- autres :.....

Para clinique

10.IDR : /.... /

- 1- positive 2- négative

11.Diamètre de l'induration : /.... /

- 1- 5mm 2- 5 à 10mm 3- supérieur à 10mm 4- phlycténulaire

12.Profil VIH : /.... /

- 1- VIH 1 2- VIH 2 3- VIH 1 et 2

13.Taux de CD4 : /.... /

- 1- < 100 cell/mm³ 2- [100 – 200[3- [200 – 350[
4- > 350 cell/mm³ 5- non fait

14.NFS : /.... / et /.... / et /.... /

- 1- Anémie 2- leucopénie 3- thrombopénie
4- leucocytose 5- thrombocytose 6- non fait

FICHE D'ENQUETE

N°/.... /.... /

Population III

I. Variables d'identification

1. Service d'étude :

1- Maladies Infectieuses 2- Pneumologie

2. Age : /... /... /

3. Sexe : /...../ 1- M 2- F

4. Situation matrimoniale : /.... /

1- marié(e) 2- célibataire 3- divorcé (e) 4- veuf (ve)

5. profession : /.... /

1- élève/ étudiant 2- fonctionnaire 3- sans emploi
4- femme au foyer 5- cultivateur 6- transporteur
7- profession libérale 10- autres :

6. Niveau d'instruction : /.... /

1- analphabète 2- primaire 3- secondaire 4- supérieur

II. variables caractéristiques

Antécédents

1. Antécédents familiaux : /.... /

1-tuberculose 2- séropositivité 3- autres : 4- aucun

2. Antécédents personnels : /.... /

1- IST 2- zona 3- cryptococcose 4- toxoplasmose 5-diabète
6- HTA 7-asthme 8- ancienne tuberculose 9- autres : 10-
aucun

3. Notion de contagé tuberculeux : /.... /

1- oui 2- non

Clinique

4. Symptômes : /.... /

1-toux 2- dyspnée 4- fièvre 5- douleur thoracique 6- hémoptysie 7-
aucun

5. IMC : /..... /

6. Karnofsky : /.... /

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

7. Cicatrice BCG : /.... / 1- présente 2- absente

8. Aspect de l'expectoration : /.... /

1-muqueuse 2- muco purulente 3- trace de sang 4- salivaire

9. Circonstance du diagnostic de la tuberculose: /.... /

1-arguments cliniques indirects 2-crachat Baar 3-miliaire
4-Baar dans le suc ganglionnaire 5-liquide pleural lymphocytaire
6-liquide articulaire lymphocytaire 7-autres :.....

10. Organes atteints par la tuberculose : /.... /

1-poumons 2-ganglionnaires 3-miliaire 4-os 5-plèvre
6-péritoine 7-méninges 8-urogénital 9-autres :.....

11. Stade clinique du SIDA

OMS : /...../

CDC : /...../

12. Opportunistes associés : /.... /

1- Candidose 2- pneumocystose 3- toxoplasmose
4- cryptococcose 5- aucun 6- autres :.....

Para clinique

13. IDR : /.... / 1- positive 2- négative

14. Diamètre de l'induration : /.... /

1- 5mm 2- 5 à 10mm 3- supérieur à 10mm 4- phlycténulaire

15. Bacilloscopie : /.... / 1- positive 2- négative

16. Tubage gastrique : /.... / 1- positive 2- négative

17. Profil VIH : /.... / 1- VIH 1 2- VIH 2 3- VIH 1 et 2

18. Taux de CD4 : /.... /

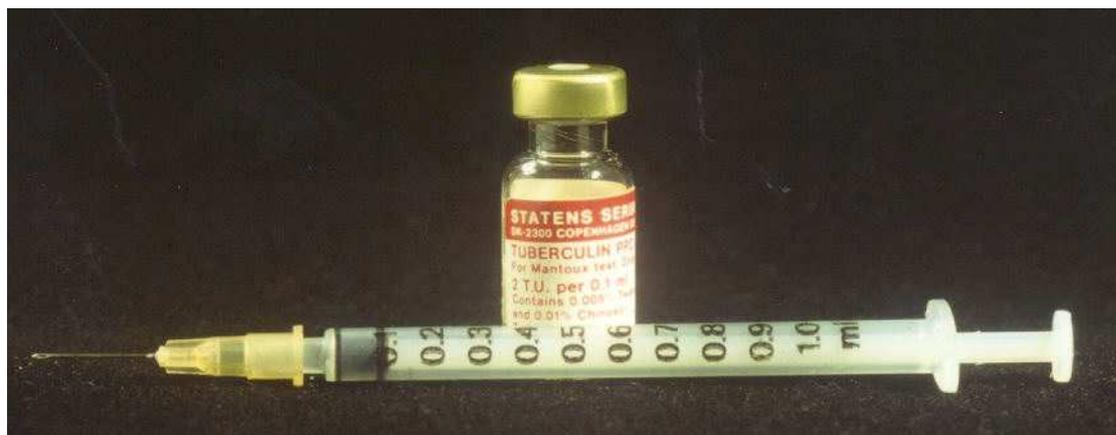
1- < 100 cell/mm³ 2- [100 – 200] 3- [200 – 350]
4- > 350 cell/mm³ 5- non fait

19. NFS : /.... / et /.... / et /.... /

1-Anémie 2- leucopénie 3- thrombopénie

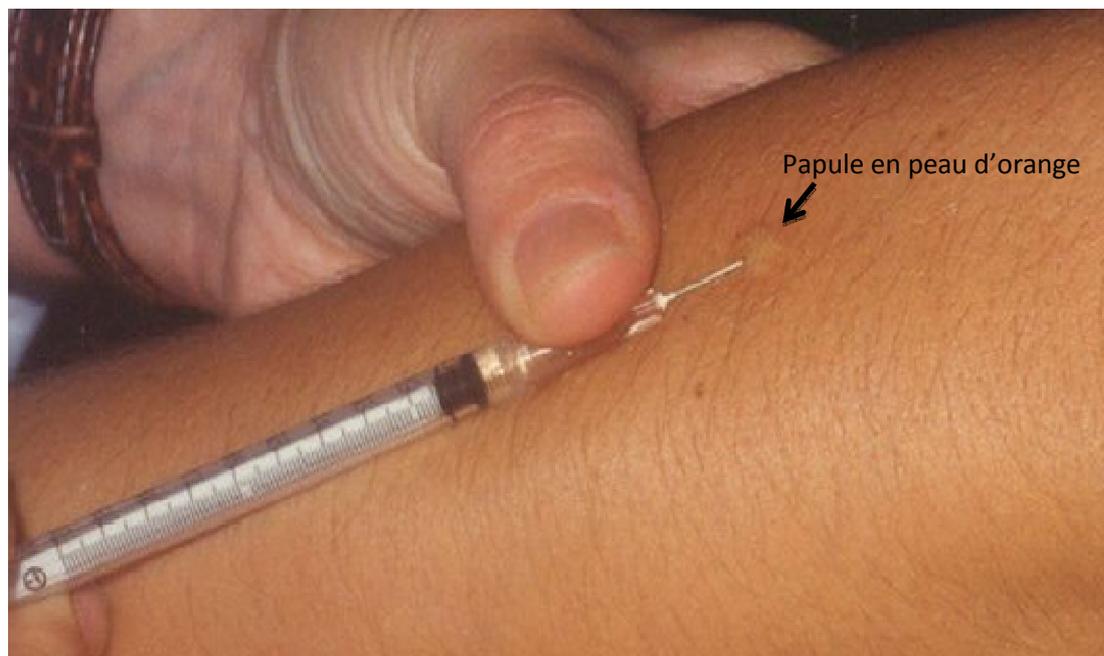
4- leucocytose 5- thrombocytose 6- non fait

Photo 1



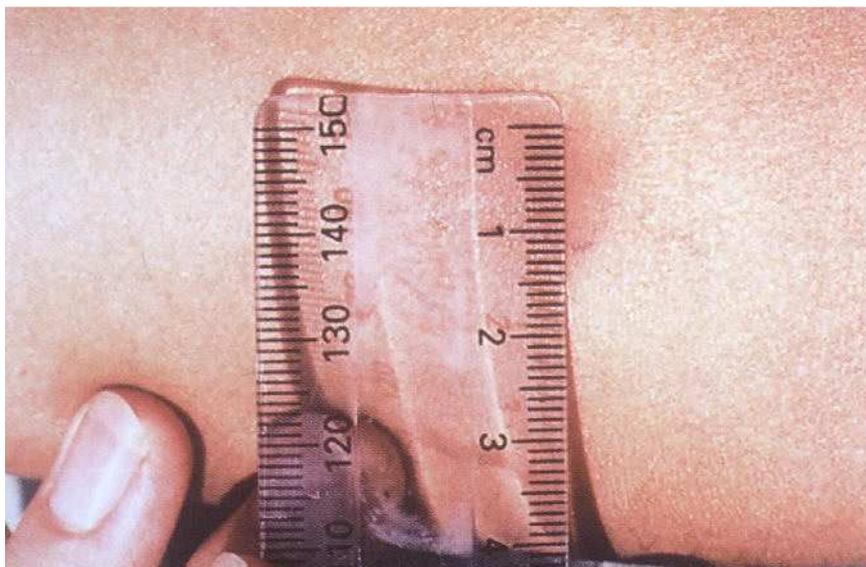
Flacon de tuberculine PPD et seringue à IDR avec aiguille à biseau court

Photo 3



Injection intra dermique de tuberculine PPD

Photo 3



Lecture 72h après



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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure

