

# LISTE DES ABREVIATIONS

**> : Supérieur**

**< : Inférieur**

**$\geq$  : Supérieur ou égal**

**ADN : Acide Désoxyribonucléique**

**ARN : Acide Ribonucléosidique**

**ARV : Anti Rétro Viral**

**AEG : Altération de l'Etat Général**

**BAAR : Bacille Acido- Alcoolo- Résistant**

**BCG : Bacille de Calmette et Guérin**

**BK : Bacille de Koch**

**CHNU : Centre Hospitalier National Universitaire**

**IDRT : Intradermoréaction à la tuberculose**

**CCC : Communication pour Changement de Comportement**

**LCR : Liquide Céphalo-Rachidien**

**Nbre : Nombre**

**OMS : Organisation Mondiale de la Santé**

**ONUSIDA: Organisation des Nations unies de lutte contre le SIDA**

**P : Pourcentage**

**PCR : Polymérase Chaîne Réaction**

**PED: Pays en voie de Développement**

**PNT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose**

**Pv VIH:** Personnes vivant avec le Virus de l'Immuno-déficience Humaine

**SIDA :** Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise

**TB :** Tuberculose

**TNF :** Tumour Necrosis Factor

**TB/VIH:** Tuberculose VIH positif

**TP:** Tuberculose Pulmonaire

**TPM+ :** Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Positive

**VIH:** Virus de l'Immuno-Déficience Humaine

**VS :** Vitesse de Sédimentation

**MT:** Mycobacterium Tuberculosis

**DOTS:** Directly Observed Therapy, Short course

**NFS :** Numération Formule Sanguine

**HTA :** Hypertension Artérielle

**PAS :** Acide Para-Amino-Salicylique

**TEP :** Tuberculoses Extra-pulmonaire

**ORL :** Oto-rhino-laryngologie

**AZT :** Zidovudine

**EFV :** Efavirenz

**PTME :** Prévention de la Transmission Mère/ Enfant

**IRM :** Imagerie par Résonnance Magnétique

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I :</b> Antirétroviraux disponibles au Sénégal .....	48
<b>Tableau II :</b> Critères pour démarrer le traitement ARV .....	50
<b>Tableau III :</b> les antituberculeux de première intention .....	53
<b>Tableau IV :</b> les antituberculeux de seconde ligne .....	54
<b>Tableau V :</b> Protocole de traitement antituberculeux au Sénégal.....	56
<b>Tableau VI :</b> Suivi minimal lors du traitement antituberculeux (Recommandation OMS) .....	56
<b>Tableau VII :</b> Répartition annuelle des cas de tuberculose et de la co-infection TB/VIH.....	65
<b>Tableau VIII:</b> Répartition des cas selon l'existence de tares .....	67
<b>Tableau IX :</b> Répartition des cas de tuberculose selon le statut sérologique ....	68
<b>Tableau X:</b> Répartition selon le type du VIH .....	68
<b>Tableau XI :</b> Répartition des cas selon les signes fonctionnels et généraux ....	69
<b>Tableau XII :</b> Répartition des cas selon la nature de la localisation .....	70
<b>Tableau XIII:</b> Répartition des patients selon le nombre de localisation .....	71
<b>Tableau XIV :</b> Répartition des patients selon les résultats de la bacilloscopie .	71
<b>Tableau XV:</b> Répartition des patients selon la notion de contagion et le statut sérologique .....	73
<b>Tableau XVI:</b> Répartition des patients selon la vaccination au BCG et le statut sérologique .....	74

<b>Tableau XVII:</b> Répartition des patients selon l'existence de tare et le statut sérologique .....	74
<b>Tableau XVIII:</b> Répartition des patients selon la toux chronique et le statut sérologique .....	75
<b>Tableau XIX:</b> Répartition des patients selon l'altération de l'état général et le statut sérologique.....	75
<b>Tableau XX:</b> Répartition des patients selon la fièvre et le statut sérologique...	76
<b>Tableau XXI:</b> Répartition des patients selon la dyspnée et le statut sérologique	76
<b>Tableau XXII:</b> Répartition des patients selon l'hémoptysie et le statut sérologique .....	77
<b>Tableau XXIII:</b> Répartition des patients selon les troubles de la conscience et le statut sérologique.....	77
<b>Tableau XXIV:</b> Répartition des patients selon le déficit moteur et statut sérologique .....	78
<b>Tableau XXV:</b> Répartition des patients selon le nombre de localisation et le statut sérologique.....	78
<b>Tableau XXVI :</b> Répartition des patients selon le type de localisation et le statut sérologique .....	79
<b>Tableau XXVII:</b> Répartition des patients selon les globules blancs et le statut sérologique .....	80
<b>Tableau XXVIII:</b> Répartition des patients selon les lymphocytes et le statut sérologique .....	80
<b>Tableau XXIX:</b> Répartition des patients selon les neutrophiles et le statut sérologique .....	81

<b>Tableau XXX:</b> Répartition des patients en fonction selon la vitesse de sédimentation et le statut sérologique .....	81
<b>Tableau XXXI:</b> Répartition des patients selon la bacilloscopie et le statut sérologique .....	82
<b>Tableau XXXII:</b> Répartition des patients selon les modalités évolutives et le statut sérologique.....	83

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1 :</b> Répartition des décès par région, rapport OMS, 2009 .....	17
<b>Figure 2 :</b> Différentes formes cliniques de la TB en fonction du degré d'immunodépression .....	45
<b>Figure 3 :</b> Répartition des patients selon le sexe .....	66
<b>Figure 4 :</b> Répartition des cas selon la notion de contagé.....	66
<b>Figure 5 :</b> Répartition des cas selon le statut vaccinal BCG .....	72
<b>Figure 6 :</b> Répartition des cas selon le type d'évolution	

# **LISTE DES ICONOGRAPHIES**

**Iconographie 1 :** Mycobacterium tuberculosis à la microscopie électronique .... 9

**Iconographie 2 :** culture de Mycobacterium tuberculosis : colonie en  
Chou-fleur..... 10

**Iconographie 3 :** structure simplifiée du virus de l'immunodéficience acquise 12

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE.....</b>	<b>5</b>
1. HISTORIQUE.....	6
1.1. Historique de la tuberculose .....	6
1.2. Historique de la co-infection TB/VIH .....	7
2. AGNETS PATHOGENES.....	8
2.1. La tuberculose.....	8
2.1.1. Germes.....	8
2.1.1.1. Microscopie .....	8
2.1.1.2. Culture .....	9
2.1.1.3. Biochimie.....	10
2.1.2. La porte d'entrée .....	11
2.1.3. Terrain .....	11
2.2. VIH .....	11
2.2.1. Aspects virologiques .....	11
2.2.2. Diagnostique virologique .....	13
2.2.3. Transmission.....	13
3. EPIDEMIOLOGIE DE LA CO-INFECTION TB/VIH .....	14
3.1. Morbidité .....	14
3.2. Mortalité.....	16
4. PHYSIOPATHOLOGIE.....	17
4.1. Physiopathologie du VIH .....	17
4.2. Physiopathologie de la tuberculose .....	18
4.2.1. Les lésions induites par le bacille.....	18
4.2.2. Les modifications biologiques.....	19
4.2.3. Les différentes populations de bacilles .....	20
4.3. Physiopathologie de la co-infection TB/VIH.....	20



4.3.1. Impact de la tuberculose sur le VIH.....	20
4.3.2. Impact du VIH sur la tuberculose.....	21
5. SIGNES.....	22
5.1. L'infection par le VIH .....	22
5.1.1. La primo-infection.....	22
5.1.1.1. Les manifestations cliniques et biologiques.....	22
5.1.1.1.1. Manifestations cliniques .....	22
5.1.1.1.2. Manifestations biologiques .....	23
5.1.1.2. Diagnostic positif.....	23
5.1.2. Phase d'infection chronique ou phase asymptomatique .....	24
5.1.3. Phase de sida maladie.....	24
5.2. La tuberculose.....	26
5.2.1. Type de description : la tuberculose commune dans sa forme chronique .....	26
5.2.1.1. Clinique .....	26
5.2.1.1.1. Signes généraux .....	26
5.2.1.1.2. Signes fonctionnels .....	27
5.2.1.1.3. Signes physiques .....	27
5.2.1.2. Paraclinique .....	27
5.2.1.2.1. Biologie.....	27
5.2.1.2.2. Radiologie .....	28
5.2.1.2.3. IDR à la tuberculine .....	29
5.2.1.2.4. Bacilloscopie.....	29
5.2.1.3. Evolution .....	30
5.2.1.3.1. Eléments de surveillance.....	30
5.2.1.3.2. Modalités évolutives .....	30
5.2.2. Les formes cliniques.....	31
5.2.2.1. Formes évolutives.....	31
5.2.2.1.1. Formes aiguës .....	31

5.2.2.1.2. Tuberculose miliaire .....	31
5.2.2.2. Formes topographiques .....	32
5.2.2.2.1. La tuberculose des séreuses .....	32
5.2.2.2.2. La tuberculose ganglionnaire.....	37
5.2.2.2.3. La tuberculose hépatique, splénique et hématopoïétique .....	38
5.2.2.2.4. La tuberculose intestinale .....	39
5.2.2.2.5. La tuberculose ostéo-articulaire.....	39
5.2.2.2.6. La tuberculose uro-génitale.....	41
5.2.2.2.7. Les autres localisations .....	43
5.3. Co-infection TB/VIH.....	43
5.3.1. Circonstances de découverte .....	43
5.3.2. Clinique .....	44
5.3.3. Paraclinique .....	46
5.3.3.1. IDR à la tuberculine.....	46
5.3.3.2. Aspects radiologiques.....	46
5.3.3.3. Bactériologie.....	47
5.3.3.4. Histologie.....	47
6. TRAITEMENT .....	47
6.1. Traitement du VIH.....	47
6.1.1. Traitement curatif .....	47
6.1.1.1. Buts .....	47
6.1.1.2. Moyens .....	47
6.1.1.3. Indications .....	50
6.1.2. Traitement préventif .....	50
6.1.2.1. Prévention primaire .....	50
6.1.2.2. Prévention secondaire.....	51
6.2. Traitement de la tuberculose .....	51
6.2.1. Traitement curatif .....	51

6.2.1.1. Buts .....	51
6.2.1.2. Principes .....	51
6.2.1.3. Moyens .....	52
6.2.1.3.1. Les antituberculeux de première intention.....	52
6.2.1.3.2. Les antituberculeux de seconde ligne .....	53
6.2.1.3.3. Les adjuvants .....	55
6.2.1.3.4. La chirurgie .....	55
6.2.1.4. Indications .....	55
6.2.1.5. Surveillance .....	56
6.2.2. Traitement préventif .....	57
6.2.2.1. Prévention primaire .....	57
6.2.2.2. Prévention secondaire.....	57
6.3. Traitement de la co-infection.....	57
6.3.1. Conduite du traitement .....	57
6.3.2. Prévention.....	57
<b>DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL .....</b>	<b>58</b>
1. METHODOLOGIE.....	59
1.1. Cadre général de l'étude .....	59
1.1.1. Description des lieux .....	59
1.1.2. Personnel .....	59
1.1.2.1. Personnel médical .....	60
1.1.2.2. Personnel paramédical .....	60
1.1.3. Circuit de prise en charge des cas de tuberculose .....	60
1.2. Patients et méthodes .....	61
1.2.1. Type et période d'étude .....	61
1.2.2. Critères de sélection .....	61
1.2.2.1. Critères d'inclusion .....	61
1.2.2.2. Critères d'exclusion .....	62
1.2.3. Recueil des données .....	63

1.2.3.1.	Paramètres étudiés .....	63
1.2.3.2.	Saisie et analyse des données .....	64
1.2.4.	Contraintes et limites de l'étude .....	64
2.	RESULTATS .....	64
2.1.	Etude descriptive .....	65
2.1.1.	Aspects épidémiologique.....	65
2.1.1.1.	Répartition annuelle des cas de tuberculose et de la co- infection TB/VIH .....	65
2.1.1.2.	Répartition des patients selon le sexe .....	66
2.1.1.3.	Répartition des cas selon la notion de contagé tuberculeux .....	66
2.1.1.4.	Répartition des cas selon le statut vaccinal BCG.....	67
2.1.1.5.	Répartition des cas selon l'existence de tares .....	67
2.1.1.6.	Répartition des cas de tuberculose selon le statut sérologique .....	68
2.1.1.7.	Répartition selon le type du VIH .....	68
2.1.2.	Aspects cliniques .....	69
2.1.2.1.	Répartition des cas selon les signes cliniques.....	69
2.1.2.2.	Répartition des cas selon la nature de la localisation.....	70
2.1.2.3.	Répartition des patients selon le nombre de la localisation .....	71
2.1.3.	Aspects paracliniques .....	71
2.1.3.1.	Répartition des patients selon les résultats de la bacilloscopie.....	71
2.1.4.	Aspects évolutifs .....	72
2.1.4.1.	Répartition des patients selon le type d'évolution .....	72
2.2.	Etude analytique : Particularités de la TB selon le statut sérologique positif .....	73
2.2.1.	Aspects épidémiologiques .....	73

2.2.1.1.	Répartition des patients selon la notion de contagé et le statut sérologique .....	73
2.2.1.2.	Répartition des patients selon la vaccination au BCG et le statut sérologique .....	74
2.2.1.3.	Répartition des patients selon l'existence de tare et le statut sérologique .....	74
2.2.2.	Aspects cliniques .....	75
2.2.2.1.	Répartition des patients selon les signes cliniques et le statut sérologique .....	75
2.2.2.2.	Répartition des patients selon le nombre de la localisation et le statut sérologique.....	78
2.2.2.3.	Répartition des patients selon le type de localisation et le statut sérologique .....	79
2.2.3.	Aspects paracliniques .....	80
2.2.3.1.	Répartition des patients selon les données biologiques et le statut sérologique.....	80
2.2.3.2.	Répartition des patients selon les résultats de la bacilloscopie et le statut sérologique .....	82
2.2.4.	Aspects évolutifs .....	83
2.2.4.1.	Répartition des patients selon les modalités évolutives et le statut sérologique.....	83
<b>DISCUSSION.....</b>		<b>84</b>
<b>CONCLUSION.....</b>		<b>96</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>		<b>101</b>

# INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse, endémo-épidémique, causée par les bactéries appartenant au complexe *Mycobacterium* (*M. tuberculosis*, *M. bovis* ou *M. africanum*) qui sont des bacilles acido-alcoolo-résistants [4, 8, 9, 10]. Depuis le 18<sup>ème</sup> siècle, elle est un problème majeur de santé publique dans le monde en général et en Afrique sub-saharienne en particulier avec une morbidité et une mortalité importantes dans les pays en voie de développement [48, 18, 61].

En 2011, 8,7 millions de personnes ont développé la tuberculose et 1,4 millions en sont mortes. Le plus grand nombre de nouveaux cas a été enregistré en Asie, qui totalise 60% de nouveaux cas à l'échelle mondiale. Toutefois l'Afrique subsaharienne compte la plus grande proportion de nouveaux cas par habitant, avec plus de 260 cas/100000 habitants en 2011. [78]

Les principaux motifs de cette progression de la tuberculose sont la pauvreté, l'infection par le VIH et la multirésistance aux antituberculeux [28]. C'est une maladie réémergente qui a été déclarée en 1993 par l'OMS « Urgence de santé publique » et qui constituait la crise mondiale la plus négligée [28]. Depuis 1993, la stratégie de lutte contre la tuberculose recommandée par l'OMS connue sous le nom de stratégie Dots s'est fixée deux objectifs : détecter au moins 70% des cas de tuberculose contagieuse et assurer le succès du traitement dans 85% de ces cas. [17]

La recrudescence de la maladie est directement en rapport avec la progression spectaculaire de la pandémie du VIH/SIDA. En effet, le risque de développer une infection tuberculose est accru d'un facteur 7 chez les patients vivants avec le VIH. Un tiers des patients infectés par le VIH dans le monde est co-infecté par le Bacille de Koch (BK) selon l'OMS [34].

La co-infection tuberculose/VIH pose un double problème. D'une part la tuberculose accélère l'infection à VIH vers le SIDA avéré et d'autre part les individus infectés ont un risque accru d'avoir une tuberculose maladie. D'où

l'appellation de «duo diabolique » donnée à cette association [73]. Selon l'OMS toujours il y a 1,1 million de personnes co-infectées TB/VIH. On estime que les sujets infectés par le VIH représentent entre 11% et 13% de l'ensemble des nouveaux cas de tuberculose dont 80% en Afrique [58].

Par ailleurs l'infection à VIH a fortement modifié la présentation clinique de la tuberculose. Ainsi on assiste à une augmentation de la fréquence des formes extrapulmonaires, des formes à bacilloscopie négative et des formes résistantes qui rendent difficile le diagnostic et la prise en charge de cette maladie [58, 68].

L'amélioration de la prise en charge de l'infection à VIH et l'intégration des programmes de lutte contre ces deux épidémies ont fortement contribué à la régression de l'ampleur de la tuberculose dans le monde. De ce fait, le taux d'incidence mondiale de la maladie est retombé à 137 cas pour 100.000 habitants en 2009 après avoir atteint un record de 142 cas pour 100.000 habitants en 2004. Mais la décroissance reste trop lente [80], car la létalité due à la tuberculose demeure significative.

Au Sénégal, selon le programme national de lutte contre la tuberculose, 10469 nouveaux cas de tuberculose toutes formes confondues ont été notifiés en 2011 correspondant à un taux d'incidence de 82,5 cas de tuberculose pour 100 000 habitants. L'ensemble des cas de tuberculose, nouveaux comme anciens, notifiés en 2011 s'élevait à 11606 cas, soit une prévalence de 90 cas pour 100 000 habitants. [86]

La tuberculose est la principale cause de mortalité chez les personnes infectées par le VIH, particulièrement en Afrique Sub –saharienne. En ce qui concerne la genèse, on distingue : les nouveaux cas de TB plus fréquents et les rechutes liés à une mauvaise prise en charge, à des problèmes d'observance et à certains facteurs favorisant comme l'immunodépression, induite par le VIH ou exogène [86]



C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail qui s'est fixé comme objectifs:

- De décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de la tuberculose en tenant compte du statut sérologique à la Clinique des maladies Infectieuses du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann.
- De formuler des recommandations.

Pour atteindre ces objectifs, notre travail comportera trois volets :

- Une première partie pour faire des rappels sur la co-infection TB/VIH ;
- Une deuxième partie correspondant à notre travail où nous exposerons nos résultats avant de les commenter ;
- Enfin nous terminerons par une conclusion et donnerons des recommandations.

# PREMIERE PARTIE

# 1. HISTORIQUE

## 1.1. Histoire de la tuberculose [90, 65]

La tuberculose a été décrite depuis le temps d'HIPPOCRATE sous le terme grec « phtisis », avec une connotation de dépérissement progressif des malades qui en étaient atteints. Aristote avait soupçonné sa nature contagieuse, observant « l'air pernicieuse » et la « production de maladie ». Cependant la tuberculose n'a été reconnue comme problème majeur de santé publique qu'à partir de la révolution industrielle. Au 18<sup>e</sup> et 19<sup>e</sup> siècle la tuberculose était responsable de 25% des décès dans les villes européennes [65].

Le caractère microbien de la tuberculose, soupçonné dès 1865 par Villemin, a été formellement démontré en 1882 par Robert KOCH qui colore et fait pousser le bacille responsable sur sérum coagulé. La même année, ELRICH met en évidence son acido-alcool-résistance qui est révélé dès 1883 par la méthode de coloration de ZIEHL et NEELSEN. En 1887, NOCARD et PROUX montrent que l'addition de glycérine stimule la croissance du bacille. Les travaux de RIVOLTA et de MAFFUCCI en 1889-1890 conduisent à différencier le bacille tuberculeux aviaire du bacille tuberculeux humain et en 1894, ceux de THEOBALT SMITH, le bacille tuberculeux bovin du bacille tuberculeux humain. Les bacilles tuberculeux pathogènes, humains, bovins et aviaires, sont dès lors individualisés.

De nombreux bacilles acido - alcool - résistants présents dans l'environnement, appelés bacilles para tuberculeux, sont également décrites.

BUHLER et BOLLAK découvrent le pouvoir pathogène occasionnel de certaines espèces de bacilles para tuberculeux qui changent de nom et s'appelle désormais mycobactéries atypiques.

De 1908 à 1920, CALMETTE et GUÉRIN mettent au point le vaccin qui porte leur nom. En 1944, WAKSMAN découvre la streptomycine, premier antibiotique actif sur le bacille tuberculeux [26, 35].

Puis viennent en 1949, l'acide para-amino-salicylique (PAS) ; en 1952, isoniazide et la rifampicine en 1967.

En 1968, enfin BOIS VERT et COLL. [51] découvrent une variété africaine de bacille tuberculeux élevée au titre d'espèce sous le nom de *Mycobacterium africanum*. D'abord séparées en espèces différentes, *M. tuberculosis*, *M. bovis* et *M. africanum* sont maintenant regroupés sous le nom de complexe tuberculosis en raison de plus de 95% de similarité génomique.

## **1.2. Histoire de la co-infection TB/VIH**

A partir de 1952, avec l'apparition d'une chimiothérapie efficace, le déclin de la tuberculose était réel. Dans les pays industrialisés, le risque d'infection déclinait de 10 à 15% par an et le seuil d'éradication était fixé vers 2005-2030. Dans les pays en développement, le taux de déclin était de 5 à 10% par an en Amérique Latine, dans les Caraïbes et en Afrique du nord. Il était au maximum de 3% par an en Afrique sub-saharienne et en Asie du sud-est, du même ordre que le taux de croissance démographique [20].

Cependant, l'avènement de l'infection à VIH/SIDA, est venu compromettre l'un des gros espoirs en matière de santé. En effet, alors qu'on avait commencé à espérer une élimination voire une éradication de la tuberculose dans plusieurs régions du monde, notamment dans les pays développés, cette pandémie est venue complètement modifier les belles courbes de régression de la tuberculose [27].

On a assisté, dès 1986, à une recrudescence de la tuberculose dans le monde. C'est aux Etats -Unis que l'augmentation du nombre des cas avait été d'abord signalée (3% en 1986, 6% en 1990) et le rôle de l'infection à VIH

paraissait très vraisemblable dans cette résurgence. En Afrique Noire et en Asie du sud-est, l'importance de l'endémie tuberculeuse et la prévalence élevée de l'infection à VIH ont rendu cette situation plus fréquente qu'ailleurs [9].

Ainsi la tuberculose, connue depuis les temps les plus reculés de l'humanité, par la terreur et la mort qu'elle avait semé à travers des siècles et qui avait été maîtrisée vers les années [60-80], voit aujourd'hui sa résurgence avec l'avènement de l'infection à VIH/SIDA.

## **2. AGENTS PATHOGENES**

### **2.1. Tuberculose [49]**

#### **2.1.1. Germes**

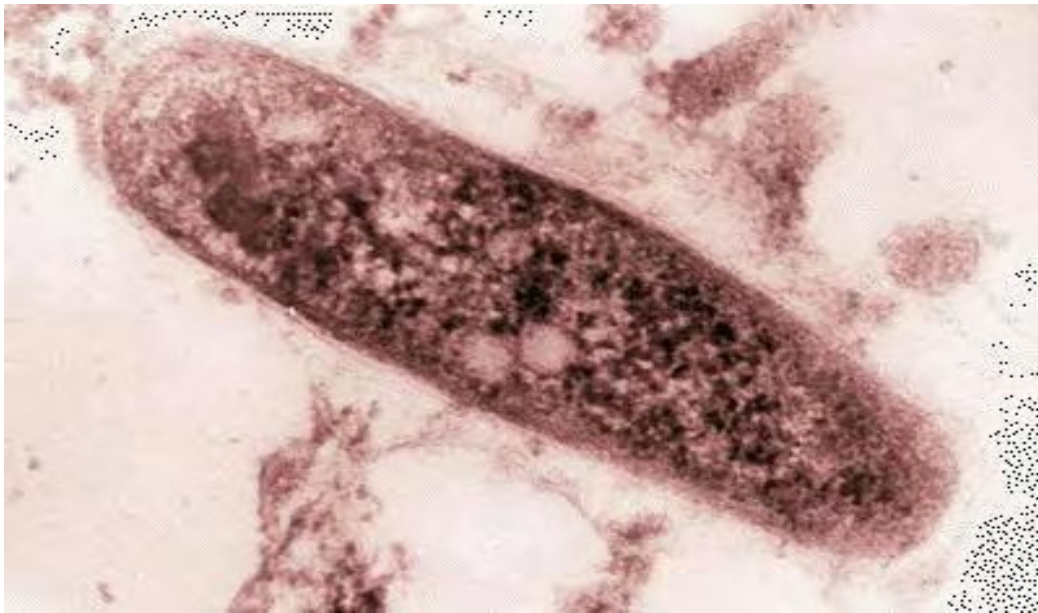
##### **2.1.1.1. Microscopie**

*Mycobacterium tuberculosis* (BK) appartient au complexe tuberculosis qui comporte en outre *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium bovis*.

C'est un bacille à coloration Gram positif, immobile, sans capsule et sans spore.

Après coloration de Ziehl-Neelsen (fuchsine phéniquée à chaud, décoloration par acide-alcool, recoloration par le bleu de méthylène). Après coloration, il est visible au microscope sous forme d'un bâtonnet rouge (0,2 à 0,3 µm de large sur 3 à 5 µm de long) légèrement incurvé, à extrémités arrondies.

Cette forme particulière lui a valu le nom de « bacille ».



**Iconographie 1 :** *Mycobacterium tuberculosis* à la microscopie électronique [69]

La variété la plus répandue est le bacille de Koch ou BK (99%).

Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par *Mycobacterium bovis*, transmissible à l'homme (1%).

En Afrique, on a identifié chez les hommes un bacille de type intermédiaire, *Mycobacterium africanum* (Kist, 1966), dont la pathogénicité est la même que celle de *Mycobacterium tuberculosis*.

#### **2.1.1.2. Culture :**

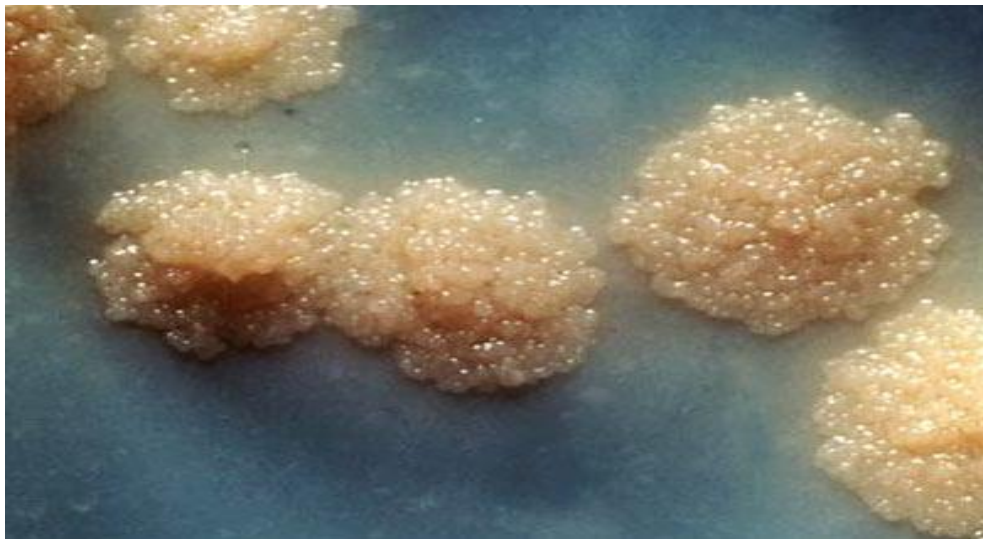
*Mycobacterium tuberculosis* ne pousse pas sur les milieux usuels, il nécessite des milieux très enrichis. Les bacilles tuberculeux sont identifiés après mise en culture sur milieu spécifique comme celui de Lowenstein-Jensen ou par identification génétique.

Sur le milieu Lowenstein-Jensen qui est un milieu à l'œuf, il donne des colonies de teinte crème-beige, à surface rugueuse, en chou-fleur, tout à fait caractéristique.

Deux autres méthodes beaucoup plus délicates et plus coûteuses sont utilisées dans certains laboratoires pour palier à la lenteur de croissance du BK :

- La culture sur milieu gélose (milieu de Middle brook) ; les cultures sont examinées à la loupe binoculaire après 3 à 4 semaines (au lieu de 4 à 6 semaines par la méthode classique) ;
- La culture sur milieu liquide : les cultures sur milieu liquide sont soit radioactives (système Bactec), soit non radioactives (MGIT) permettent de détecter les bacilles en 8 à 14 jours.

Dans les formes disséminées, *Mycobacterium tuberculosis* peut être recherché par hémoculture. Cette recherche est réalisée soit par centrifugation, lyse et étalement sur milieu solide, soit par méthode radiométrique.



**Iconographie 2 :** Culture de *Mycobacterium tuberculosis* : colonie en chou-fleur [69].

#### **2.1.1.3. Biochimie :**

*Mycobacterium tuberculosis* est aérobie strict. Il est catalase positive. Au cours de sa croissance il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mise en évidence par une épreuve biochimique, le test

de konno ou niacine-test. La positivité de cette épreuve est spécifique de *Mycobacterium tuberculosis*.

### **2.1.2. Porte d'entrée**

La transmission est interhumaine. La tuberculose est transmise par voie aérienne, par exposition aux germes présents dans la salive et les expectorations pulmonaire des personnes infectées. Le tuberculeux va émettre lors de la toux un aérosol de particules contenant des bacilles tuberculeux (gouttelettes de Pflügge). Après avoir été inhalés, les germes transitent dans les voies aériennes supérieures, la trachée, les bronches, et pénètrent dans les poumons. La contamination cutanée, muqueuse, ou digestive est possible mais rare.

### **2.1.3. Terrain**

La tuberculose peut survenir à tout âge mais avec une prédominance aux âges extrêmes et chez l'immunodéprimé. Le risque de contagion est d'autant plus important que le contact est étroit.

## **2.2. Virus de l'immunodéficience acquise [42, 31]**

### **2.2.1. Aspects virologiques**

Le VIH est un rétrovirus appartenant au genre lentivirus. Il a un diamètre d'environ 120 nm et est relativement fragile détruit par la chaleur à 60°C et les antiseptiques (alcool, eau de javel) et ne pouvant survivre plus de cinq heures à six heures hors d'une cellule.

Sa structure comporte :

#### **➤ Une enveloppe virale composée de :**

- glycoprotéines gp120 et gp 41 qui favorisent la fixation et la pénétration du virus dans la cellule ;
- Enveloppe proprement dite constituée d'une bicouche lipidique.

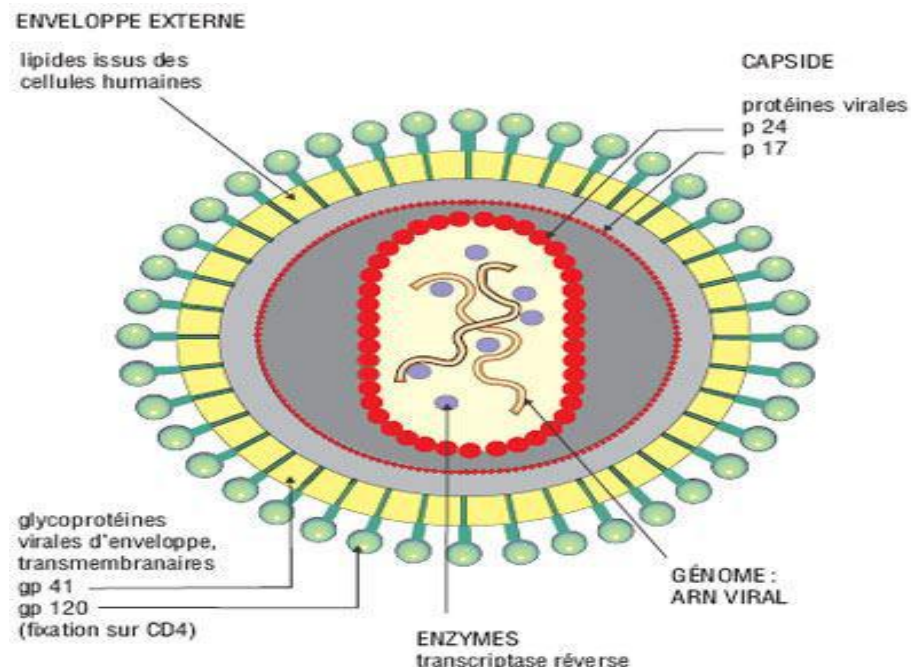


➤ **Une capside comportant :**

- Une capside externe (p 17) qui tapisse la bicouche lipidique ;
- Une capside interne (p24) qui est une coque protéique rigide dont la forme cubique, hélicoïdale mixte est caractéristique du virus.

➤ **Un génome et protéines associées:** ce génome contenu dans la capside interne est composée de deux molécules d'ARN identiques accompagnées par des enzymes:

- la transcriptase inverse qui transforme l'ARN virale en ADN virale ;
- l'intégrase qui permet l'insertion de l'ADN virale dans l'ADN cellulaire ;
- la protéase qui intervient dans l'assemblage et la maturation du virus.



**Iconographie 3 :** Structure simplifiée du virus de l'immunodéficience acquise [2].

### **2.2.2. Diagnostic virologique**

Le diagnostic de l'infection par le VIH peut se faire par :

- la recherche des anticorps anti-VIH par Elisa et confirmation par Western blot ;
- la détection de l'antigène p24 ;
- la mise en évidence des acides nucléiques viraux par amplification génique ;
- l'isolement en culture cellulaire.

### **2.2.3. Mode de transmission**

Les trois modes de contaminations de l'infection à VIH sont :

- la transmission sexuelle par les rapports sexuels non protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels. Ils représentent la part la plus importante des contaminations.
- Transmission sanguine par le contact avec du matériel contaminé chez les toxicomanes par injection, les transfusés et le personnel de santé.
- La transmission materno-foetale durant la grossesse, pendant l'accouchement et lors de l'allaitement.

Le taux de transmission de la mère à l'enfant est d'environ 25% en l'absence d'allaitement. Ce taux peut s'abaisser jusqu'à 5% voire 1% lorsque sont combinées les mesures préventives comme la prise en charge médicale, la prescription d'antirétroviraux chez la mère et le nouveau-né, l'accouchement par césarienne programmée, l'allaitement artificiel programmé. La mesure préventive initiale est la détermination du statut immunitaire de la mère lors de la première visite prénatale.

### **3. EPIDEMIOLOGIE DE LA CO-INFECTION TB/VIH**

#### **3.1. Morbidité**

Les épidémies de VIH et de tuberculose sont en fait intimement liées [76] :

- le VIH attaque le système immunitaire et accroît la probabilité de contracter une nouvelle infection de tuberculose. Il favorise la progression d'une infection latente de tuberculose en une infection active.
- la tuberculose survient plus rapidement que les autres infections opportunistes dans le stade de développement de l'infection à VIH, et est la seule infection opportuniste majeure liée au sida qui pose un risque aux personnes séronégatives.

Parmi les 9,27 millions de nouveaux cas de TB, il y a 1,37 millions de VIH positif soit une séoprévalence de 14,8%.

L'Afrique a notifié 79% des nouveaux cas de TB/VIH suivi de l'Asie du sud-est (11%).

L'Afrique du sud, le Kenya, le Nigéria, le Zimbabwe, l'Ethiopie, la Tanzanie, le Mozambique et l'Inde ont notifié la majorité des cas.

Environ 38 % des nouveaux cas de TB enregistrés en Afrique sont infectés par le VIH.

En Afrique occidentale, la séoprévalence VIH des tuberculeux est moins élevée variant entre 5-15%.

Au Sénégal, sur les 11 591 cas de tuberculose notifiés en 2008, la sérologie VIH a été réalisée chez 5776 cas (50%) et la séoprévalence était de 7%.

En Asie du Sud-est, il existe une grande hétérogénéité dans la répartition des cas d'un pays à l'autre : 11% au Cambodge, 8% en Malaisie, 3% au Viet Nam, et aux Philippines [100].

En Europe, la tuberculose et VIH sont fortement liés à l'injection de drogues intraveineuse. La séroprévalence VIH est plus élevée dans la partie occidentale. L'Espagne a le taux le plus important (16%), suivie de l'Italie (13%), de la France (11%) et du Portugal (11%). [102]

Dans les pays d'Europe orientale, l'Ukraine (8%) occupe la première place suivie de l'Estonie (7%) et de la fédération de Russie (6%) [102].

Toutes ses données constituent la prévalence VIH parmi les tuberculeux, cependant il existe la recherche de la tuberculose chez les patients VIH.

De nombreuses études concourent à montrer que la survenue de la tuberculose est une situation fréquente au cours de l'infection à VIH.

- En Inde, le suivi d'une cohorte de patients VIH + a révélé que la tuberculose était de loin la complication la plus fréquente (35%) suivie de la pneumonie à *Pneumocystiscarinii* [15].
- En Europe (France, Belgique et Allemagne) les études ont montré une incidence élevée de tuberculose chez les patients infectés par le VIH [36, 91].
- Au Rwanda le suivi d'une cohorte de 100 personnes VIH positif pendant deux ans a montré une incidence de la tuberculose de 21% [76] et une autre étude effectuée à Kigali par BATUNGWANAGO trouve une incidence de 4,2% de la tuberculose chez 473 sujets VIH positifs [15].
- En Centre Afrique, CATHEBRA [46] a notifié une prévalence de la tuberculose de 31% chez les adultes et 11% chez les enfants hospitalisés pour infection à VIH.

### 3.2. Mortalité

La tuberculose est une cause majeure de mortalité chez les patients vivants avec le VIH.

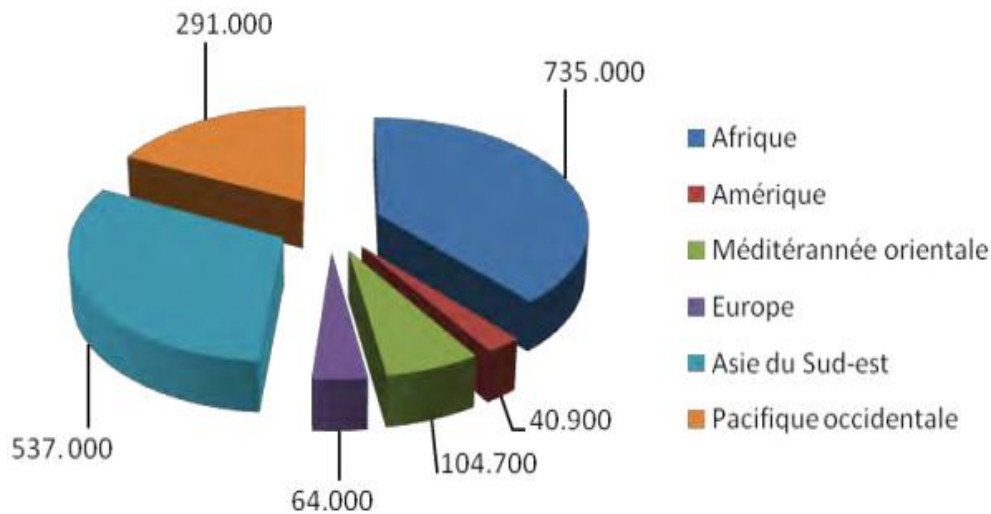
Selon l'OMS la tuberculose emportera, entre 2000 et 2020, au moins 35 millions de vies si aucune amélioration n'est apportée dans le contrôle de cette infection [81].

La tuberculose tue une personne toutes les 15 secondes sur la planète, ce qui en fait la maladie la plus mortelle au monde, après le sida. Près de deux millions de personnes en meurent chaque année. Elle est aujourd'hui la maladie infectieuse curable qui fait le plus de victimes parmi les jeunes et les adultes. Le nombre de décès par tuberculose dans le monde a été estimé à 1,77 millions en 2009 soit 26,8 décès/100 000 habitants [80].

L'Afrique, l'Asie du Sud-est et Pacifique occidental ont enregistré le plus grand nombre de décès [figure1].

L'infection à VIH tue plus de 2 millions de personnes chaque année (environ 6000 décès par jour) dans le monde et environ 5000 tuberculeux meurent chaque jour. En 2009, 1,7 millions de personnes ont perdu la vie des suites de la tuberculose dont 380 000 vivant avec le VIH. Ceci constitue une létalité de 33% chez les patients TB/VIH [80].

Environ 83% des décès par TB chez les sujets infectés par le VIH dans le monde sont survenus en Afrique.



**Figure 1 :** Répartition des décès par région, rapport OMS, 2009 [103]

## 4. PHYSIOPATHOLOGIE

### 4.1. Physiopathologie du VIH

Lorsque le virus pénètre dans l'organisme, il cible les cellules portant à leur surface la molécule CD4, récepteur de haute affinité pour la gp120 (glycoprotéine d'enveloppe du VIH) tels les lymphocytes TCD4 mais aussi les monocytes, les cellules de langheranse cutanées et les cellules micro gliales cérébrales.

Plusieurs étapes vont alors survenir constituant le cycle de réplication virale :

- *Première étape:* absorption et pénétration du virus dans la cellule cible après intervention d'autres corécepteurs en particulier CXCR4 et CCR5.
- *Deuxième étape :* synthèse d'ADN provirale grâce à la transcriptase inverse, puis intégration de l'ADN provirale au génome de la cellule hôte grâce à l'endonucléase virale.

- *Troisième étape* : transcription de l'ADN provirale en ARN génomique par l'ARN polymérase de la cellule hôte.
- *Quatrième étape* : synthèse des protéines.
- *Cinquième étape* : assemblage des protéines virales grâce à des protéases et encapsidation de l'ARN conduisant à la formation de nouvelles particules virales.

## **4.2. Physiopathologie de la tuberculose**

La première pénétration du bacille de Koch dans l'organisme jusque-là indemne, (primo-infection) entraîne :

- des lésions histologiques,
- des modifications biologiques.

### **4.2.1. Les lésions induites par le bacille [5, 74]**

La pénétration du bacille dans les poumons n'entraîne pas de réaction tissulaire immédiate. Il se multiplie in situ chez le sujet, réalisant le « chancre d'inoculation » : c'est une lésion exsudative inflammatoire non spécifique comprenant : congestion, œdème, mobilisation cellulaire.

Les bacilles ainsi que les antigènes qu'ils libèrent sont drainés par les macrophages vers les ganglions lymphatiques satellites. A l'intérieur du ganglion, les lymphocytes T identifient les antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* et se transforment en lymphocyte T spécifiques entraînant la libération de lymphokine et l'activation des macrophages qui inhibent la croissance de bacille phagocyte.

Ce chancre d'inoculation est ensuite le siège d'une nécrose caséuse spécifique de la tuberculose. On observe un remaniement folliculaire avec des groupements cellulaires composés de lymphocytes, de cellules épithélioïdes et de cellules géantes.

Ces follicules épithélioïdes giganto-cellulaires associés à la nécrose sont caractéristiques de la lésion histologique tuberculeuse, mais ne sont pas absolument spécifiques.

#### **L'évolution du foyer caséux :**

Dans les cas favorables, se fait vers :

- la limitation du caséum,
- L'enkystement des bacilles et,
- La sclérose avec ou sans calcification.

Le cas échéant, les lésions peuvent s'étendre et disséminer par ramollissement et liquéfaction du caséum, qui s'accompagne de pullulation bacillaire.

L'expérience chez l'animal, a montré que c'est en moyenne 2 à 3 semaines après l'infection expérimentale qu'apparaissent en même temps la réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire.

L'hypersensibilité retardée à médiation humorale est mise en évidence par l'injection intradermique de tuberculine à un sujet déjà infecté par *M. tuberculosis*, il possède des anticorps circulants spécifiques contre les antigènes injectés et une hypersensibilité retardée se produit. Elle se traduit après 48 heures par une réaction locale inflammatoire due à l'afflux de lymphocytes au niveau du point d'injection. Cette réaction est observable et mesurable.

#### **4.2.2. Modifications biologiques**

La pénétration du bacille de Koch provoque dans l'organisme deux états biologiques particuliers :



- l'immunité acquise essentiellement cellulaire, non absolue ni définitive. Elle préserve de l'évolution vers la tuberculose maladie en s'opposant à l'essaimage bacillaire,
- l'allergie tuberculinique : du fait de la destruction des bacilles dans la lésion initiale, certaines protéines bacillaires sont libérées qui, diffusant dans l'organisme, induisent la fabrication d'anticorps.

#### **4.2.3. Les différentes populations de bacilles**

Il existe 4 populations bacillaires :

- *les bacilles intra cavitaires* : ce sont des bacilles à multiplication active se développant dans le caséum ramolli à pH neutre ;
- *les bacilles intra cellulaires* : phagocytés par les macrophages, à multiplication lente, presque nulle en milieu acide. Leur réactivation se fait par poussée ;
- *les bacilles extra cellulaires* : ils persistent dans le caséum semi solide, à croissance lente et intermittente, du fait d'un environnement métabolique défavorable (mauvaise oxygénation) ;
- *les bacilles dormants* (quiescents) : ils sont activés à la faveur d'une immunodépression.

### **4.3. Physiopathologie de la co-infection TB/VIH**

#### **4.3.1. Impact de la tuberculose sur le VIH [49]**

De nombreux arguments épidémiologiques et expérimentaux suggèrent que le *Mycobacterium tuberculosis* agit comme cofacteur favorisant la progression de l'infection par le VIH.

L'hypersécrétion de cytokines (TNF, IL6, IL1) par les macrophages infectés par le *M. tuberculosis*, l'accumulation et l'activation des lymphocytes sur les lieux de l'infection entraînent une production accrue locale et systémique

du VIH. Une étude a montré que la charge virale plasmatique augmentait de 5 à 160 fois au cours de la tuberculose- maladie [50].

Le caractère délétère de la tuberculose sur l'histoire naturelle du VIH a également été illustré dans une étude rétrospective comparant l'évolution clinique de patients tuberculeux ou non tuberculeux dont le nombre de CD4+ était identique au départ. Les auteurs ont montré que l'incidence d'autres infections opportunistes était plus élevée chez les patients tuberculeux (4,0/100 personnes par an) par rapport au non tuberculeux (2,8/100 personnes par an). La survie à un an était également plus courte chez les premiers (49% versus 83%,  $P = 0,001$ ) et ce quel que soit le niveau d'immunité [98].

#### **4.3.2. Impact du VIH sur la tuberculose [36, 49]**

L'infection à VIH est caractérisée par une déplétion progressive en lymphocytes T et des perturbations fonctionnelles de ces cellules entraînant entre autres, une diminution de la sécrétion de cytokines (interféron en particuliers).

C'est ainsi que les BK, chez les personnes doublement infectées par *Mycobacterium tuberculosis* et par le VIH, prolifèrent rapidement sans subir l'inhibition habituelle de l'immunité à médiation cellulaire.

En raison de l'altération du système immunitaire, une modification de la présentation clinique et de la gravité de la tuberculose peut être observée.

Le risque de survenue d'une tuberculose est également augmenté. En effet, les patients infectés par le VIH cumulent trois caractéristiques qui majorent le risque de développement d'une tuberculose :

- une réactivation d'une infection tuberculeuse latente;
- une progression directe d'une tuberculose infection en tuberculose – maladie en cas d'immunodépression sévère ( $<200/\text{mm}^3$ ) ;

- une réinfection exogène possible même peu de temps après la fin d'un traitement.

Dans les études prospectives, le risque annuel de progression (RAP) de l'infection tuberculeuse vers la maladie tuberculeuse chez les tuberculeux qui sont co-infectés par le VIH est en moyenne 5% [22].

## **5. SIGNES**

### **5.1. L'infection par le VIH [84]**

#### **5.1.1. Primo-infection**

Appelée encore Syndrome rétroviral aigue ou Syndrome de primo-infection symptomatique, elle correspond à l'apparition des premières manifestations cliniques montrant des similitudes avec la mononucléose infectieuse. Elle survient environ deux à six semaines après la contamination par le VIH (1;2).

##### **5.1.1.1. Manifestations cliniques et biologiques**

###### **5.1.1.1.1. Manifestations cliniques**

Les premiers symptômes surviennent le plus souvent dix à quinze jours après la contamination. Ils sont peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo grippal :

- la fièvre est présente dans 90% des cas ;
- les autres symptômes les plus fréquents sont : la dysphagie, les céphalées, les myalgies, l'asthénie et l'amaigrissement. Il existe aussi le plus souvent des signes cutané- muqueux tels: la pharyngite, réalisant une angine érythémateuse, érythémato-pultacée ou pseudomembraneuse, une éruption cutanée de type maculo-papuleux survenant quelques jours après la fièvre touchant principalement le tronc et la face. A cette éruption cutanée s'associent fréquemment des ulcérations cutané-muqueuses superficielles principalement buccales et génitales.

L'association syndrome pseudo grippal, éruption cutanée et ulcérations cutanéomuqueuses est très évocatrice du diagnostic de primo-infection.

- L'apparition d'adénopathies superficielles (axillaires, cervicales, inguinales) survenant au moment où le syndrome grippal disparaît.
- Manifestation digestive (diarrhées, douleurs abdominales candidose).
- Manifestations neurologiques rapportées dans 10% des cas à types de méningite lymphocytaire isolée, neuropathies périphériques.

#### **5.1.1.1.2. Manifestations biologiques**

Les principales anomalies biologiques rencontrées au cours du syndrome de primo-infection à VIH sont hématologiques et hépatiques.

La thrombopénie est l'événement le plus fréquent (75% des cas), suivie de la leucopénie (50% des cas) souvent associée à une neutropénie. Une lymphopénie initiale est habituelle contemporaine du syndrome de primo-infection. A partir de la deuxième semaine d'évolution, apparaît progressivement une hyper lymphocytose, portant sur les TCD8 alors qu'il existe une déplétion majeure des lymphocytes TCD4 qui est à l'origine des infections opportunistes.

Il existe également une augmentation des transaminases, une hépatite aigue cytolitique le plus souvent anictérique.

#### **5.1.1.2. Diagnostic positif**

Trois types de marqueurs virologiques, qui peuvent être utilisés pour le diagnostic de primo-infection, sont par ordre d'apparition :

- L'ARN-VIH : détectable dès dix jours après la contamination
- L'antigène p24 : détectable environ quinze jours après la contamination.

- Les anticorps anti-VIH : détectables par le test ELISA en moyenne vingt-deux à vingt-six jours après le contage.

### **5.1.2. Phase d'infection chronique ou phase asymptomatique**

Passée la phase de primo-infection, la multiplication virale est permanente. Cette phase est asymptomatique pendant plusieurs années en dehors d'adénopathies cervicales et/ou axillaires.

La charge virale plasmatique et la mesure du taux des CD4 sont les meilleurs paramètres prédictifs de l'évolution ultérieure. La baisse des lymphocytes CD4 (en moyenne 50/ mm<sup>3</sup> par an) est d'autant plus rapide que la charge virale est élevée.

### **5.1.3. Phase de sida maladie**

Elle correspond à l'apparition des affections opportunistes telles que :

#### **➤ Les atteintes pulmonaires**

Très fréquentes, elles peuvent être dues à des infections opportunistes (*Pneumocystis carinii*, tuberculose, plus rarement toxoplasmose et champignons) ou bactérienne (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, bacilles gram négatif) ou à des localisations pulmonaires de la maladie de kaposi.

Le cancer du poumon a une incidence en augmentation indépendamment du niveau d'immunodépression.

#### **➤ Atteintes neurologiques centrales** liées au neurotropisme du VIH, aux infections opportunistes ou aux atteintes tumorales, elles réalisent souvent des formes intriquées.

#### **➤ Atteintes digestives**

Les diarrhées chroniques, parfois sanglantes, font rechercher dans les selles des bactéries (salmonelles, campylobactère) ou des parasites (cryptosporidies, microsporidies, *isospora-belli*).

La cavité buccale doit faire l'objet d'une surveillance attentive, siège de gingivites, de paradontopathies, de candidoses buccales ou de leucoplasie chevelue du bord de la langue.

➤ **Atteintes cutané-muqueuses**

Elles sont peu spécifiques, souvent cause de découverte de l'infection par le VIH. La dermite séborrhéique et le prurit diffus sont très fréquents à un stade précoce. Les candidoses et la leucoplasie chevelue sont les affections les plus courantes, de même que le sarcome de kaposi, le zona, l'herpes. La fréquence des condylomes ano-génitaux liés aux papilloma virus justifie leur recherche systématique.

➤ **Atteintes hématologiques**

Il s'agit en général de lymphomes non hodgkinien, des cytopénies (leucopénie, lymphopénie) et la thrombopénie.

➤ **La maladie de Kaposi**

La localisation retrouvée le plus fréquemment est la localisation cutanée : il s'agit de lésions nodulaires de quelques millimètres à plusieurs centimètres de couleur rouge puis violine, le plus souvent hyper pigmentée entourée parfois d'une ecchymose. Les lésions peuvent être uniques ou multiples disséminées sur l'ensemble du corps.

D'autres localisations peuvent accompagner les localisations cutanées : atteintes muqueuses en particulier buccales, conjonctivales ou génitales, lymphatiques ou digestives pouvant induire rarement une extension pulmonaire.

## **5.2. TUBERCULOSE**

### **5.2.1. Type de description : tuberculose commune dans forme chronique [11, 69, 4, 33, 7]**

Le tableau clinique s'installe le plus souvent de façon progressive sur plusieurs semaines voire plusieurs mois.

#### **5.2.1.1. Clinique :**

L'interrogatoire précise:

- les circonstances de découverte
- les antécédents de tuberculose
- la vaccination antérieure au BCG
- le milieu socioprofessionnel et familial : l'existence d'un contage dans l'entourage familial ou professionnel
- les pathologies associées notamment une immunodépression, une insuffisance hépatique et/ou rénale, un diabète, la comitialité, les autres tares métaboliques

##### **5.2.1.1.1. Signes généraux**

Ils sont soit isolés soit associés aux signes respiratoires ; ainsi on peut voir :

- Une asthénie physique et psychique qui ne cède pas au repos. Elle est plus marquée en fin de journée, elle est tenace.
- Un amaigrissement parfois, il peut être rapide et important.
- Une anorexie non sélective.
- Une fièvre vespéro-nocturne irrégulière, bien tolérée .Elle passe souvent inaperçue. Elle s'accompagne de sudation profuse à prédominance nocturne.

#### **5.2.1.1.2. Signes fonctionnels**

Ils sont polymorphes, on peut distinguer :

- Une toux sèche au début, tenace à maximum matinal, mais sans horaire précise, productive par la suite, ramenant une expectoration muqueuse au début puis légèrement purulente. D'abord matinale puis sans horaire précis, elle peut être striée de sang ou accompagnée d'une hémoptysie sévère.
- Des douleurs thoraciques rythmées par la respiration et la toux.
- Une dyspnée qui se manifeste d'abord à l'effort, devenant ensuite permanente.

#### **5.2.1.1.3. Signes physiques**

L'examen physique a pour but de préciser le degré évolutif de la maladie, une atteinte générale et respiratoire :

- des râles crépitants isolés ou dans le cadre d'un syndrome de condensation pulmonaire complet.
- des râles bronchiques en rapport avec une compression ou une occlusion bronchique par une adénopathie.

L'examen physique peut être normal.

#### **5.2.1.2. Para clinique**

##### **5.2.1.2.1. Biologie :**

Elle peut montrer un syndrome inflammatoire non spécifique avec :

- une anémie inflammatoire,
- une vitesse de sédimentation accélérée,
- une protéine c-réactive élevée,
- Une fibrinémie élevée.



#### **5.2.1.2.2. Radiologie**

La radiographie standard du thorax permet d'individualiser deux images élémentaires qui sont :

- Des infiltrats qui sont des opacités non homogènes, non systématisées et mal limitées résultant de la confluence des nodules, remontants du hile vers les sommets uni- ou bilatéraux, souvent excavés.
- Un nodule unique (tuberculome) ou multiples qui sont des opacités arrondies, denses, assez homogènes, à limites nettes, plus ou moins confluentes, de tailles variable du 'grain de mil' aux micros ou macro nodules.
- La caverne : clarté arrondie ou ovalaire siégeant au sein d'un infiltrat ; ses limites internes sont nettes ; parfois on a une image hydro-aérique avec une bronche de drainage souvent visualisée sous forme d'image en rail et se dirigeant vers le hile. Toutes les topographies sont possibles, mais l'atteinte des segments apicaux et dorsaux des lobes inférieurs est plus fréquente.

Toutes les topographies sont possibles mais elle atteint surtout les sommets lobaires et les segments postérieurs du parenchyme pulmonaire, mais chez les patients VIH, elles ont des localisations atypiques (bases) et peuvent manquer.

Dans la tuberculose commune ces différentes lésions coexistent chez un même patient. Lorsqu'on dispose de radiographies à au moins 2 semaines d'intervalles ces lésions se modifient : extension des lésions, confluence de nodules, dissémination de nodules, apparition d'une caverne au sein d'une opacité en nappe. Cette aggravation radiologique est évocatrice d'une tuberculose active.

Si les résultats de la radiographie standard ne sont pas concluants, on peut être appelé à faire une tomodensitométrie.

#### **5.2.1.2.3. IDR à la tuberculine :**

Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique après injections en intradermique à la face antérieure de l'avant bras de 0,10 ml de tuberculine purifiée. Elle est positive à plus de 15mm, parfois phlycténulaire.

#### **5.2.1.2.4. Bacilloscopie :**

Elle sera effectuée sur les crachats du matin trois jours consécutivement.

Les produits seront mis en culture pour identification et pratique d'un antibiogramme.

- *Prélèvements*

La recherche de BK se fait au moins sur trois échantillons au niveau de l'expectoration chez l'adulte et le grand enfant. Elle peut se faire au niveau du liquide gastrique chez le jeune nourrisson, hospitalisé, le matin à jeun avant la levée du malade.

- *Examen microscopique*

Il est effectué après coloration de Ziehl-Neelsen (ou coloration fluorescente à l'auramine rhodamine) et apporte une réponse en 24 heures.

- *Culture*

Elle précise la nature des mycobactéries. Elle est faite après décontamination, fluidification, homogénéisation puis ensemencement sur milieu de Löwenstein-Jensen.

- *Antibiogramme*

Il se fera avec les antibiotiques majeurs : Isoniazide, Rifampicine, Streptomycine, Pyrazinamide.

### **5.2.1.3. Evolution**

#### **5.2.1.3.1.Eléments de surveillance**

Les éléments de surveillance sont :

- la courbe de température et de poids ;
- la symptomatologie pulmonaire ;
- la radiographie du thorax ;
- la bactériologie des crachats (M2, M5, M6) ;
- la créatinémie et l'uricémie ;
- l'examen ophtalmologique et la campimétrie ;
- l'audiogramme.

#### **5.2.1.3.2.Modalités évolutives**

L'évolution ne se conçoit que sous traitement :

- la disparition de la fièvre en 5-10 jours et des autres signes fonctionnels ;
- la reprise de l'appétit et l'amorce du gain pondéral au cours des deux premières semaines ;
- radiologiquement il y a un retard sur la clinique, la détersion va des lésions récentes aux plus anciennes, (calcifications), parfois, il y a une rétraction des cavernes entraînant une fibrose rétractile ;
- bactériologiquement la négativation de l'examen direct des crachats à la recherche de BAAR est plus ou moins rapide (3 semaines à 1 mois).

L'évolution peut être émaillée de complications qui sont : une hémoptysie, un pneumothorax secondaire à la rupture d'une cavité, une pleurésie de contiguïté.

Après la guérison, des séquelles sont possibles :

- les bronchectasies ;
- l'insuffisance respiratoire chronique ;

- le pneumothorax par la rupture de cicatrices bulleuses ;
- l'aspergillome par greffe d'*aspergillus fumigatus* dans une cavité bulleuse cicatricielle.

## **5.2.2. Formes cliniques**

### **5.2.2.1. Formes évolutives**

#### **5.2.2.1.1. Formes aiguës**

Il peut se manifester par :

- une hémoptysie, le plus souvent de moyenne abondance, incitant le malade à consulter. Elle peut être cataclysmique mettant en jeu le pronostic vital. Toute hémoptysie doit systématiquement faire rechercher une tuberculose, quelle qu'en soit l'abondance ;
- une infection broncho-pulmonaire aiguë rebelle à l'antibiothérapie usuelle, de début brutal, avec une fièvre élevée, un point de côté, une toux, une expectoration ;
- un syndrome pseudo-grippal ou pseudo palustre ;
- une bronchite récidivante.

#### **5.2.2.1.2. Tuberculose miliaire [53, 85, 59]**

Il s'agit d'une forme rare mais grave de la tuberculose. C'est le résultat de la dissémination hémotogène du BK soit à partir d'une infection tuberculeuse récente soit à partir d'une réactivation d'un foyer tuberculeux ancien. Un épisode intercurrent : intervention chirurgicale, maladie infectieuse grave, traitement immunosuppresseur, est parfois l'élément déclenchant. On l'observe le plus souvent chez l'enfant mais aussi chez l'adulte jeune.

La symptomatologie, extrêmement variable, associe des signes généraux et des manifestations focalisées en rapport avec l'atteinte de tel ou tel organe.

- Le début, habituellement progressif, avec atteinte de l'état général et fébricule, peut être brutal en quelques heures.
- Au cours de l'évolution : on peut retrouver une altération importante de l'état général avec anorexie, fièvre élevée, tachycardie, agitation nocturne et somnolence diurne.

L'examen clinique peut retrouver des signes évoquant une atteinte d'autres organes: épanchement pleural, troubles digestifs, hépatomégalie, splénomégalie, et parfois un syndrome méningé.

L'examen au fond d'œil peut mettre en évidence des lésions tuberculeuses caractéristiques ou tubercules de Bouchut se sont des taches blanchâtres ou jaunâtres de 1 à 3mm de diamètre, légèrement en relief, siégeant sur la rétine près d'un vaisseau.

La biologie : elle peut montrer une leucopénie, ou une hyperleucocytose, une anémie, une augmentation des phosphatases alcalines et hyponatrémie.

L'imagerie : la radiographie thoracique montre l'image miliaire se sont des micronodules de 1 à 2mm de diamètre simulant des grains de mil tous de même taille régulièrement repartis aux 2 champs pulmonaires de façon symétrique.

L'examen des crachats est souvent négatif mais intradermoréaction à la tuberculine est positive.

### **5.2.2.2. Formes topographiques**

#### **5.2.2.2.1. La tuberculose des séreuses [4, 33, 59]**

##### **➤ La pleurésie tuberculose**

Elle est secondaire soit à une primo-infection qui est passée inaperçue constituant une tuberculose pleurale primitive, soit à une rupture d'une cavité contenant du caséum dans l'espace pleural, constituant une tuberculose pleurale secondaire.

- Au plan clinique :

Une douleur basithoracique pouvant irradier vers l'épaule ou le dos, exacerbée par la toux, l'inspiration profonde et les changements de position.

Une dyspnée d'intensité variable en fonction de l'abondance de l'épanchement.

Toux sèche accentuée par la mobilisation.

Signes d'imprégnation tuberculeuse : fièvre, sueurs nocturnes, altération de l'état général.

Examen physique retrouve : un syndrome d'épanchement liquidien de la grande cavité pleurale :

- diminution de l'ampliation thoracique du côté de l'épanchement,
- diminution ou abolition des vibrations vocales,
- une matité franche hydrique à concavité supéro-interne constituant la classique courbe de Damoiseau,
- une diminution ou abolition du murmure vésiculaire.

- Au plan paraclinique :

Radiographie thoracique montre une opacité dense, homogène, de la base se prolongeant vers le haut par une ligne bordante concave en haut et en dedans dessinant la ligne de Damoiseau radiologique.

Image radiologique peut se limiter à un comblement des culs-de-sac.

Autres : échographie, scanner, TEP scanner, IRM sont d'une plus grande sensibilité.

La ponction à visée diagnostic et thérapeutique ramène un liquide jaune citrin. La cytologie montre une hypercellularité à prédominance lymphocytaire, la biochimie montre un liquide exsudatif riche en protéine (supérieur à 30g/l).

En raison de la pauvreté du liquide pleural en bacilles, l'examen microscopique direct du culot de centrifugation est rarement positif, mais la culture peut être positive.

Le diagnostic repose sur la biopsie pleurale et examen anatomopathologique qui montre un granulome tuberculoïde qui est épithéloïde et gigantocellulaire.

### ➤ la tuberculose péritonéale

La localisation du bacille de KOCH (BK) au niveau de la séreuse péritonéale définit la tuberculose péritonéale. Avant la pandémie du sida, elle avait vu sa fréquence décroître considérablement, aussi bien dans les pays développés que dans ceux en voie de l'être, probablement du fait de la généralisation de la vaccination. Depuis l'avènement de l'infection par le VIH/sida, sa fréquence a augmenté avec des modifications des aspects classiques connus de la tuberculose péritonéale, tant sur le plan épidémiologique que clinique et évolutif [81, 97, 27, 75, 83]. Ceci pose en milieu hospitalier un problème de diagnostic et de prise en charge thérapeutique.

Elle résulte de l'évolution d'adénopathies rétro péritonéales et mésentériques. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséux cloisonnés par la fibrose adhérente par endroit.

- Au plan clinique : elle se manifeste par
  - des douleurs abdominales,
  - une augmentation du volume l'abdomen traduisant une ascite et/ ou une masse abdominale,
  - on peut observer des épisodes de sub-occlusion intestinale ou un tableau pseudo-appendiculaire,
  - signes d'imprégnation tuberculeuse
  - IDR t est positive.

- Au plan paraclinique

La ponction du liquide d'ascite ramène un exsudat avec réaction cellulaire à prédominance lymphocytaire. L'examen direct est le plus souvent négatif et la culture est positive dans 50% des cas.

Le diagnostic repose sur une laparotomie exploratrice ou au cours d'une intervention chirurgicale grâce à l'examen macroscopique et les résultats des examens anatomopathologiques des tissus prélevés.

### ➤ **La péricardite tuberculeuse [35, 97]**

Elle est la moins fréquente des tuberculoses des séreuses, elle est cependant la plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH. Elle peut survenir par voie hématogène au décours d'une primo-infection ou à l'occasion d'une réactivation d'un foyer tuberculeux, ou par extension d'une tuberculose de voisinage (ganglions médiastinaux, poumons, plèvre).

- Au plan clinique : elle se manifeste par :
  - Une douleur précordiale à type de brûlure ou de constriction, résistante aux dérivés nitrés, exacerbée par l'inspiration profonde, la toux, les rotations du thorax et calmée par l'expiration et la position penchée en avant.
  - Une dyspnée d'intensité variable dépendant de la douleur et du délai de constitution.

L'examen physique retrouve :

- Une voussure thoracique (enfant),
- Une absence de perception du choc de pointe,
- Un assourdissement de bruits du cœur,



- Un frottement péricardique qui est pathognomonique mais inconstant : il peut être rude et râpeux, simulant un craquement de cuir neuf ou doux, ressemblant à un froissement de la soie. Il est systolo-diastolique réalisant un bruit de va-et-bien, et il persiste en apnée.

Les signes généraux sont représentés par des signes d'imprégnation tuberculeuse avec une fièvre vespéro-nocturne, une altération marquée de l'état général.

- Au plan paraclinique :
  - *La radiographie du thorax* de face montre une cardiomégalie mais surtout des signes hilaires.
  - *L'électrocardiogramme* montre un bas voltage périphérique avec diminution du voltage des QRS et des troubles de la repolarisation avec les différents stades de Holzman :
    - stade 1: sus-décalage de ST, arrondi et à concavité supérieure
    - stade 2: retour de ST à la normale et aplatissement de l'onde T
    - stade 3: inversion de l'onde T
    - stade 4: retour à la normale.
  - *L'échographie cardiaque* trans-thoracique ou trans-œsophagienne confirme l'épanchement en précisant sa topographie, son abondance et sa tolérance, permet de faire une ponction écho guidée. Cette ponction, qui se fait le plus souvent par voie rétro-xiphoïdienne de Marfan, ramènera un liquide sérofibrineux, exsudatif avec une hypercellularité à prédominance lymphocytaire. La recherche de BK peut se faire par culture.
  - Le diagnostic reposera sur la biopsie péricardique avec examen macroscopique et histologique.

### ➤ **La tuberculose cérébro-méningée [14, 40]**

C'est une forme sévère de tuberculose due à la dissémination hématogène des bacilles. On l'observe le plus souvent chez l'enfant mais aussi chez l'adulte jeune. Elle comporte un risque vital immédiat, c'est pourquoi un traitement doit être décidé en urgence sans attendre une preuve bactériologique de la maladie.

Le tableau clinique est varié avec :

- une altération progressive de l'état général et de l'humeur ;
- une température élevée ;
- un syndrome méningé avec raideur de la nuque caractéristique ;
- des paralysies des nerfs occulo-moteurs entraînant un strabisme et/ou un ptosis et parfois des convulsions.

Devant ce tableau :

- le test à la tuberculine est le plus souvent négatif ;
- l'examen du fond d'œil peut mettre en évidence des lésions tuberculeuses caractéristiques ou « tubercules de Bouchut ». Ce sont des tâches jaunâtres ou blanchâtres de 1 à 3 mm de diamètre, arrondies, légèrement en relief, se distinguant de la vascularisation de la rétine. Parfois cet examen révèle un œdème papillaire, reflet d'une hypertension intracrânienne qui contre indique une ponction lombaire.

L'examen du L.C.R. (liquide céphalo-rachidien) après ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu, riche en albumine (sup. à 1g/l) et en lymphocyte (30 à 300/mm<sup>3</sup>). La recherche de bacille dans le culot de centrifugation de trois échantillons de LCR permet de mettre en évidence le bacille de Koch par culture.

#### **5.2.2.2.2. La tuberculose ganglionnaire [33, 53]**

Elle représente environ 20% des cas des TEP, elle souvent observée chez les enfants et les adultes jeunes.

➤ Au plan clinique :

Les adénopathies prennent souvent l'aspect de masses de consistance dure, non mobiles, douloureuses et inflammatoires, souvent localisées aux chaînes cervicales, sus claviculaires et sous mandibulaires. Elles augmentent progressivement de volume peut devenir fluctuante et spontanément survient une futilisation laissant échapper du pus et une cicatrice d'évolution chronique irrégulière rose violacée et indélébiles.

➤ Diagnostic :

Le diagnostic de tuberculose est établi par ponction ou la biopsie du ganglion le plus volumineux avec étude microbiologique directe, culture et examen anatomopathologique qui montre un granulome épitéloïde géantocellulaire avec nécrose caséuse.

#### **5.2.2.2.3. Tuberculose hépatique, splénique et hématopoïétique**

La tuberculose hépatique, hépatosplénique ou hématopoïétique est rarement autonome. L'atteinte hépatique peut se manifester sous plusieurs formes : l'hépatomégalie qui peut être globale dans la forme pseudo-tumorale ou intéresser un lobe dans la forme abcédée où la triade de Fontan est quasi constante.

La forme miliaire qui passe souvent inaperçue est à rechercher systématiquement devant toute miliaire pulmonaire et toute tuberculose entéro-péritonéale.

C'est la forme la plus fréquente ; Elle est présente dans 50 à 51% des cas chez le VIH positif.

L'atteinte splénique est rarement isolée. Ceci du fait que le Bacille de Koch ne se localise jamais en premier lieu dans la rate ; il se manifeste par une splénomégalie discrète.

#### **5.2.2.2.4. La tuberculose intestinale [5]**

Elle est rare et peut atteindre l'œsophage, l'estomac et le duodénum, ainsi que la région iléo-cœliaque. C'est une localisation secondaire qui est rarement diagnostiquée par le pneumologue, poussant ce dernier à rechercher la localisation initiale de la tuberculose.

#### **5.2.2.2.5. La tuberculose ostéo-articulaire [33, 53, 48]**

Elle s'observe fréquemment chez le sujet âgé dans les pays industrialisés alors qu'elle reste une infection de l'enfant dans les pays sous-développés. Elle représente 9% des tuberculoses extra pulmonaires. Elle résulte d'une réactivation endogène de foyers bacillaires liés à l'infection initiale, bien que les localisations vertébrales liées à une atteinte ganglionnaire para-vertébrale.

L'infection débute dans les zones osseuses sous chondrales, s'étendant par la suite vers le cartilage, la synoviale et espace articulaire. Ceci produit un aspect caractéristique d'érosion métaphysaire avec une perte du cartilage et rétrécissement de l'espace articulaire. Elle touche préférentiellement la colonne vertébrale (50%), les genoux (15%), les hanches (15%).

L'atteinte du rachis réalise une spondylodiscite tuberculeuse ou **Mal de Pott** avec atteinte de deux vertèbres adjacents et du disque intervertébral adjacent. Les abcès para-vertébraux et para-articulaires ou abcès froids se développent à partir de cette atteinte, se fistulisent éventuellement à distance de leur localisation initiale.

- Au plan clinique :
  - Arthralgies
  - Douleur spontanée ou provoquée par la pression des apophyses épineuses irradiant selon les racines.
  - Contracture de muscles para-vertébraux.
  - Cyphose ou gibbosité dorsale.
  - Il peut s'associer des signes d'atteinte neurologique (déficit moteur, paresthésies).
  - Signes d'imprégnation tuberculeuse (fièvre vespéro-nocturne, altération de l'état général sueurs profuses).
- Imagerie :

*La radiographie standard* montre :

- ostéoporose sous chondrale,
- géode d'un corps vertébral, érosion d'un ou plusieurs plateaux vertébraux,
- pincement ou disparition de l'espace intervertébral.

*Tomodensitométrie et l'imagerie par résonnance magnétique* montrent des lésions plus nettes et permettent un diagnostic précoce pré-radiologique.

- Diagnostic :

Le diagnostic repose sur l'aspiration du liquide articulaire ou d'un abcès péri-articulaire ou la biopsie d'os ou de synoviale avec examen microscopique et anatomopathologique.

Dans 20% des cas le bacille tuberculeux est identifié à l'examen direct et 60 à 80% les cultures sont positives.

#### **5.2.2.2.6. La tuberculose uro-génitale [4, 53, 59]**

Rare chez l'enfant, car une longue période de latence qui sépare la contamination pulmonaire et les manifestations urinaires (8 à 22ans).

L'atteinte rénale est d'origine hématogène, venant d'un foyer primitif en règle pulmonaire. Les granulomes qui sont localisés initialement au niveau du cortex peuvent guérir ou au contraire rester quiescents pendant des années et entraîner ultérieurement des lésions qui se propagent vers la médullaire du rein, les voies excrétrices urinaires, et les organes génitaux masculins. Bien que la tuberculose concerne les deux reins l'atteinte, et le développement de l'infection est à prédominance unilatérale.

➤ La tuberculose urinaire :

- Au plan clinique

Les signes fonctionnels sont très évocateurs :

- Douleurs lombaires parfois à type de colique néphrétique
- Hématurie macroscopique, pyurie
- Dysurie et pollakiurie

Les signes généraux sont moins marqués avec une fièvre vespéro-nocturne, sueurs et une altération de l'état général.

- Au plan paraclinique et diagnostic :

Examen cytbactériologique des urines montre leucocyturie aseptique. L'examen direct du culot de centrifugation permet parfois de retrouver des BAAR.

Echographie et surtout urographie intraveineuse permettent de préciser le siège des lésions.

Cependant seule la culture à partir du culot de centrifugation des échantillons d'urines matinales prélevées trois jours de suite permet de faire le diagnostic.

➤ La tuberculose génitale :

- Chez l'homme :

La tuberculose génitale masculine est habituellement secondaire à une infection rénale, cependant dans les cas où il n'existe pas d'atteinte rénale évidente une origine hématogène peut être toujours discutée.

Elle se manifeste par :

- une épididymite avec ou sans orchite apparaissent par une masse intra scrotale qui traduit une augmentation du volume de l'épididyme qui devient dur, sensible à la palpation et non douloureux.
- une prostatite qui se manifeste par dysurie, une augmentation du volume de la prostate, et une douleur provoquée au toucher rectal.

Diagnostic repose sur la culture du sperme (positif dans 10% des cas), une biopsie d'une lésion génitale avant tout épididymaire avec examen anatomopathologique et culture.

- Chez la femme :

Elle est d'habitude d'origine hématogène, mais elle peut être la conséquence d'une extension secondaire d'une infection intestinale, péritonéale ou rénale par voie lymphatique.

L'atteinte des trompes dans leur partie distale est la plus fréquente (85%) suivie par celle de l'endomètre (70 à 75%) et des ovaires (30 à 35%), les localisations vulvaires et vaginales sont exceptionnelles.

Elle se manifeste par des douleurs pelviennes et des troubles du cycle menstruel, l'examen physique peut retrouver une ou plusieurs masses

abdominales secondaires à la formation d'abcès à la trompe de Fallope. L'hystérosalpingographie montre des déformations de la cavité utérine avec souvent d'importantes synéchies et des sténoses plus ou moins complètes des trompes qui peuvent être la cause de stérilité ou de grossesse extra-utérine. Ces lésions anatomiques n'informent pas sur le caractère évolutif ou cicatriciel de la tuberculose.

Le diagnostic de la tuberculose génitale de la femme se fera par la culture du flux menstruel ou par la biopsie et examen anatomopathologique, mais également par la ponction d'un abcès et culture du pus.

#### **5.2.2.2.7. Autres localisations de la tuberculose**

- La tuberculose ano-rectale.
- La tuberculose cutanée.
- La tuberculose oculaire.
- La tuberculose de la sphère ORL.
- La tuberculose endocrinienne (testiculaire, surrénalienne...)

### **5.3. Co-infection tuberculose/VIH**

#### **5.3.1. Circonstances de découverte**

Les circonstances de diagnostic sont variables : la tuberculose peut survenir chez une personne dont l'infection VIH est connue, ou être le premier signal de l'infection VIH.

L'infection VIH est connue soit parce qu'elle a été reconnue par un test biologique, soit parce que plusieurs manifestations cliniques évoquent fortement le SIDA. C'est ainsi qu'on peut retrouver :

- une cachexie ou perte de poids > 10% du poids corporel,
- une diarrhée chronique,



- une fièvre prolongée (>1mois)
- une toux persistante depuis (> 1mois)
- une dermatose prurigineuse généralisée,
- une candidose buccale ou œsophagienne,
- un herpès simplex chronique évolutif ou généralisé,
- des antécédents de zona,
- - des adénopathies périphériques généralisées, symétriques et persistantes depuis plus de 3 mois.

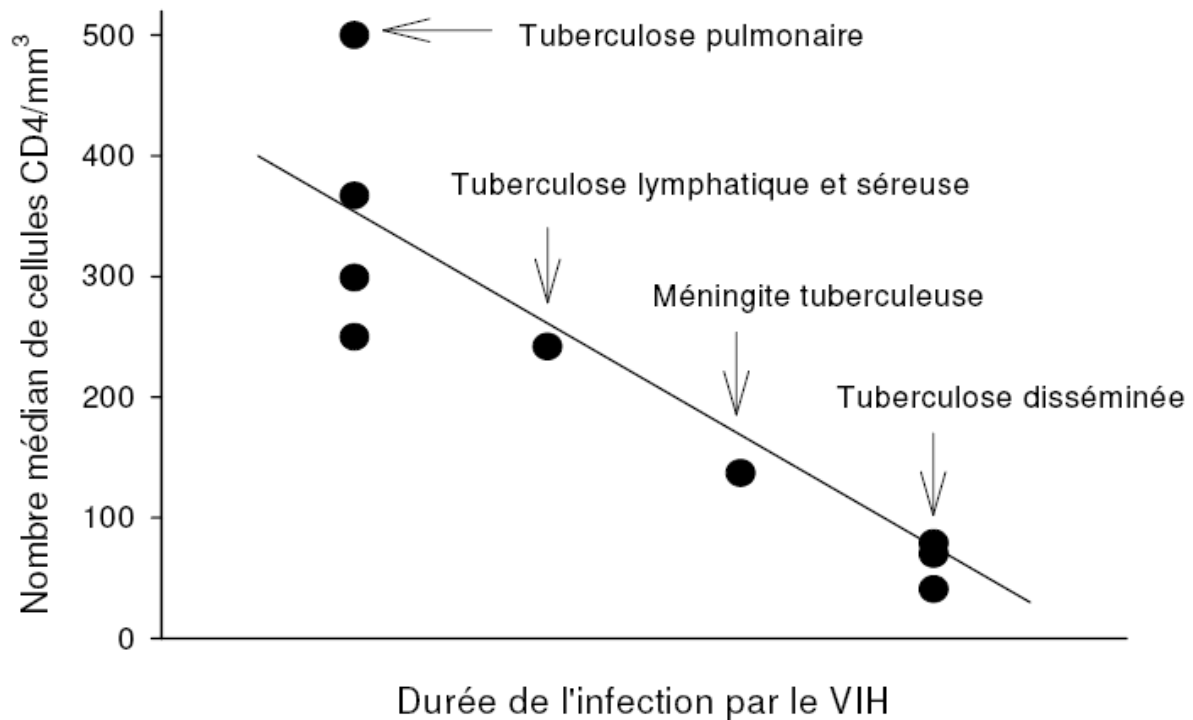
Devant une toux persistante chez un malade présentant un des signes évocateurs de SIDA ou chez une personne séropositive au VIH, la recherche de la tuberculose doit se faire systématiquement.

La tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire peut être le premier signal de l'infection VIH. On devra penser systématiquement à l'infection VIH dans un pays à forte prévalence de VIH, et un test sérologique VIH de dépistage doit être effectué.

### **5.3.2. Clinique [11, 52, 83, 85, 99]**

Ils sont fortement liés au degré d'immunodépression du sujet infecté par le VIH. Au fur et à mesure que le taux des lymphocytes T CD4 baisse avec le temps, les aspects cliniques de la tuberculose changent et on observe des formes extra-pulmonaires et disséminées (**Figure 2**).

## Corrélation entre l'ampleur de l'immuno-suppression due au VIH et les manifestations de la tuberculose



**Figure 2 :** Différentes formes cliniques de la TB en fonction du degré d'immunodépression [35]

Chez les patients co-infectés, les signes généraux tels que l'amaigrissement et la fièvre sont en règle sévères et inversement la toux et l'hémoptysie sont moins courantes chez les séropositifs.

En fonction du degré de l'immunodépression on note :

- A un stade précoce (lymphocytes T CD4+ >200/ mm<sup>3</sup>), les signes de tuberculose pulmonaire commune sont les mêmes que ceux observés chez les sujets séronégatifs.
- A un stade avancé d'immunodépression (lymphocytes T CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>), la tuberculose se manifeste souvent comme une tuberculose pulmonaire primaire et les localisations extra-pulmonaires sont plus fréquentes.

Ces formes posent des problèmes diagnostiques dans les pays à moyens limités en raison de la faiblesse du plateau technique.

A l'exception de la tuberculose ganglionnaire, qui peut habituellement être confirmée par ponction ou biopsie des ganglions, la plupart des patients présentant une tuberculose extra-pulmonaire sont pris en charge sans confirmation bactériologique ou histologique.

### **5.3.3. Paraclinique**

#### **5.3.3.1. Intradermoréaction à la tuberculine [54, 50]**

Les réactions cutanées tuberculiniques sont le plus souvent négatives chez les patients séropositifs, en raison de l'immunodépression.

Chez les patients infectés par le VIH, une réaction  $\geq 5$  mm est considérée comme positive.

#### **5.3.3.2. Aspects radiologiques [4, 52, 68, 87, 58]**

Aucune image à la radiographie thoracique n'est caractéristique de la tuberculose pulmonaire, en particulier en cas d'infection sous-jacente par le VIH.

Les aspects radiologiques sont également fonction du degré d'immunodépression :

- lorsque le taux de lymphocytes T CD4  $> 200/\text{mm}^3$ , les aspects radiologiques sont comparables à ceux observés chez les séronégatifs : infiltrats dans les lobes supérieurs et cavernes.
- En cas déficit immunitaire sévère (taux de CD4 de lymphocytes  $< 200/\text{mm}^3$ ), la tuberculose pulmonaire prend des aspects atypiques : images interstitielles siégeant volontiers dans les zones inférieures ou miliaires sans caverne associées à des adénopathies médiastinales et/ou à une pleurésie.

### **5.3.3.3. Bactériologie [54, 27]**

La mise en évidence de *Mycobacterium tuberculosis* dans les produits pathologiques constitue le diagnostic de certitude. Chez les patients infectés par le VIH, la négativité de la bacilloscopie est retrouvée dans près de 60% des cas.

### **5.3.3.4. Histologie [54]**

L'examen anatomo-pathologique du prélèvement pathologique ne retrouve pas toujours le granulome tuberculoïde avec nécrose caséuse, en raison de l'immunodépression.

## **6. TRAITEMENT**

### **6.1. Traitement VIH [31]**

#### **6.1.1. Traitement curatif**

##### **6.1.1.1. Buts**

- Obtenir et maintenir une charge virale plasmatique indétectable par la technique la plus sensible.
- Eviter la progression clinique de l'infection.
- Améliorer la qualité de vie des patients vivants avec le VIH.

##### **6.1.1.2. Moyens**

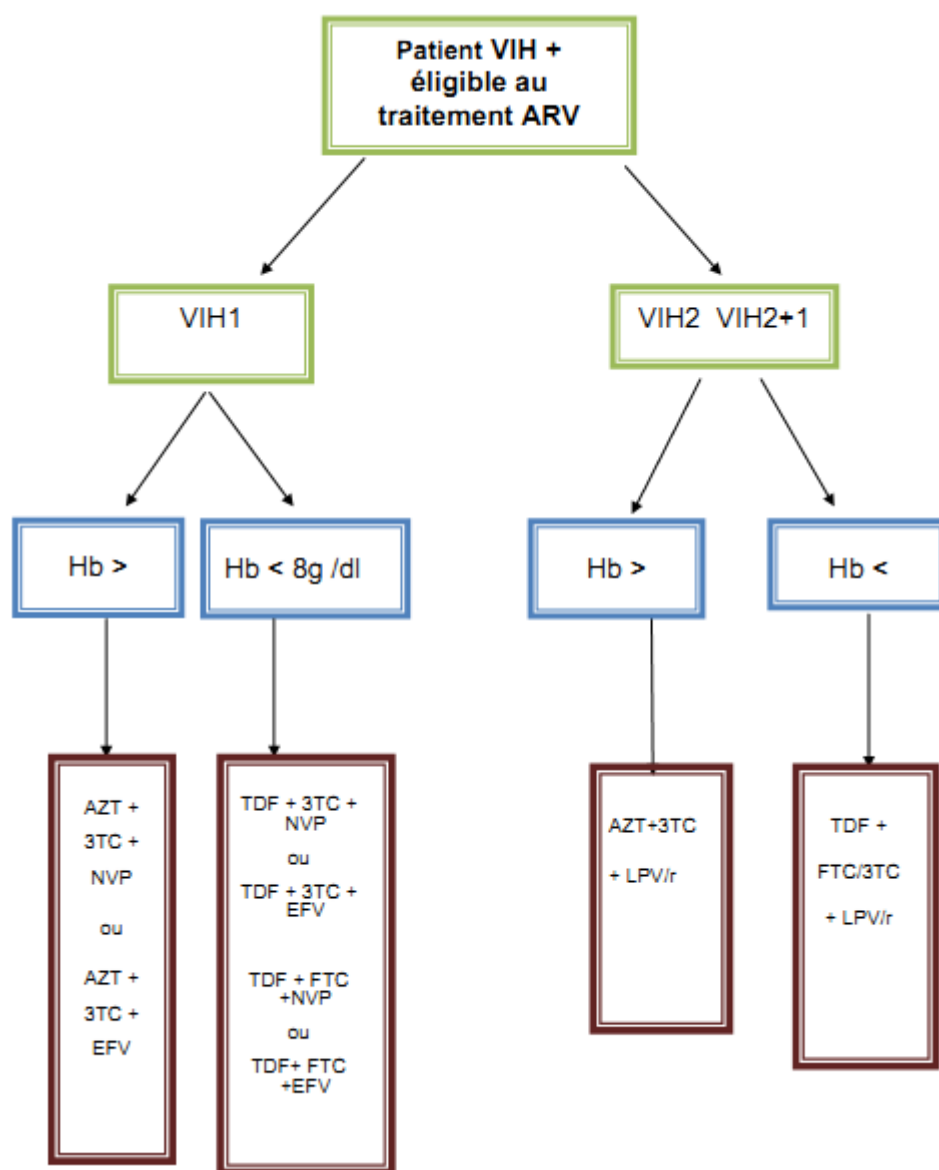
#### **➤ ARV :**

Molécules d'ARV disponible au Sénégal.

**Tableau I : Antirétraux viraux disponibles au Sénégal**

Nom générique	Présentation	Posologie Adulte	Effets secondaires
<i><b>inhibiteurs nucléosidiques</b></i>			
<b>Zidovudine (AZT)</b>	Gél à 100 et 250 mg Cp à 300 mg	300 mg x 2/jour	Anémie macrocytaire Neutropénie, myalgie myopathie, intolérance digestive
<b>Lamiduvine (3TC)</b>	Cp à 150, 300 mg	150mg x 2/jour ou 300mg en prise unique	Pancréatite, acidose lactique, neuropathie périphérique
<b>Stavudine (d4T)</b>	Gél de 15, 20, 30mg	30mg x 2/jour	Neuropathie périphérique, acidose lactique, pancréatite
<b>Ténofovir (TDF)</b>	Cp à 300 mg	300mg en prise unique /jour	Néphrotoxicité
<b>Abacavir (ABC)</b>	Cp 300 mg	300mg x 2 / jour	Réaction d'hypersensibilité
<b>Didanosine (DDI)</b>	Gél à 125, 200, 250, 400 mg	250mg/jour (<60kg) 400mg/jour (≥60kg)	Neuropathie périphérique Pancréatite, hépatite, hyperuricémie, acidose lactique
<b>Emtricitabine (FTC)</b>	Gél à 200 mg	1 gél de 200mg /jour	Céphalée, vertiges, asthénie, Diarrhée, nausée, dyspepsie, augmentation des transaminases, Acidose lactique ou métabolique
<i><b>inhibiteurs non nucléosidiques</b></i>			
<b>Nevirapine (NVP)</b>	Cp de 200 mg	200mg/jour pendant 14 jours puis 200mg x 2/jour	Toxidermie, hépatite
<b>Efavirenz (EFV)</b>	Cp à 600 mg Gél à 50, 100, et 200 mg	600mg /jour au coucher	Troubles neurosensoriels, psychiatriques, éruption Cutanée
<i><b>inhibiteurs de la protéase</b></i>			
<b>Indinavir (IDV)</b>	Gél à 200 mg et 400 mg	800 mg x 3 jour	Intolérance digestive, lithiase urinaire, néphropathie, anémie hémolytique, intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie
<b>Lopinavir+ Ritonavir</b>	Cp de 200 mg de lopinavir + 50 mg de ritonavir 100 mg de lopinavir + 25 mg de ritonavir	2 cp x 2/jour	Diarrhée, nausées, vomissements, éruption cutanée, hypertriglycémie hypercholestérolémie, anomalies des tests hépatiques

## Schémas thérapeutiques recommandés chez l'adulte.



## Protocoles de première ligne chez l'adulte et l'adolescent.

### 6.1.1.3. Indications

#### ➤ Chez l'adulte et l'enfant

**Tableau II : Critères pour démarrer le traitement ARV.**

Population cible	État clinique	Recommandation
Personnes asymptomatiques (y compris les femmes enceintes)	Stade clinique de l'OMS 1	Commencer le TAR si CD4 $\leq 350$
Personnes symptomatiques (y compris les femmes enceintes)	Stade clinique de l'OMS 2	Commencer le TAR si CD4 $\leq 350$
	Stade clinique de l'OMS 3 et 4	Commencer le TAR quel que soit le nombre de CD4
Co-infections VIH/tuberculose et VIH/hépatite B	Tuberculose évolutive active	Commencer le TAR quel que soit le nombre de CD4
	Hépatite B qui nécessite un traitement*	Commencer le TAR quel que soit le nombre de CD4

Elle porte sur:

- la surveillance: interrogatoire, examen clinique, imagerie et exploration fonctionnelle.
- La surveillance biologique: hémogramme, bilan rénal, bilan métabolique, taux CD4 et la charge virale.

### 6.1.2. Traitement préventif

#### 6.1.2.1. Prévention primaire

Il consiste à prévenir la survenue d'une nouvelle infection à VIH que ce soit par voie sexuelle, par accident avec exposition au sang ou par transmission de la mère à l'enfant (PTME).

### **6.1.2.2. Prévention secondaire**

Elle consiste à prévenir la survenue d'infections opportunistes :

- Traitement préventif par l'Isoniazide, quand cela est indiqué, dépistage intensifié des cas d'infection tuberculeuse évolutive et lutte contre l'infection tuberculeuse lors de chaque consultation (toute personne infectée par le VIH doit recevoir des informations sur la tuberculose).
- Prophylaxie par le cotrimoxazol.

Elle est recommandée chez toute personne symptomatique (stades clinique de l'OMS 2,3 ou 4) y compris la femme enceinte ou ayant un nombre de CD4 inférieur 350/mm<sup>3</sup>.

## **6.2. Traitement de la tuberculose**

### **6.2.1. Traitement curatif**

#### **6.2.1.1. Buts**

- Guérir le malade de la tuberculose.
- Eviter les complications.
- Eviter l'émergence des souches résistantes aux antibiotiques.
- Interrompre la chaîne de transmission.

#### **6.2.1.2. Principes [56]**

- ❖ Poly chimiothérapie pour éviter l'émergence de mutants résistants.
- ❖ Schéma standard, en une seule prise quotidienne (de préférence sous forme d'association médicamenteuse), en auto-administration ou en traitement directement observé (*Directly Observed Therapy* = *DOT*).
- ❖ Posologie adéquate et prise unique à jeun de tous les anti bacillaires prescrits, ceci pour éliminer toute malabsorption par interférence alimentaire, ce qui garantira un pic élevé.
- ❖ Adaptation de la posologie aux fonctions rénale et hépatique.



- ❖ Surveillance régulière clinique, biologique et bactériologique.
- ❖ Surveillance rigoureuse de la tolérance et de l'efficacité.
- ❖ Association judicieuse d'au moins trois médicaments antibactériens pendant la phase initiale de tout régime thérapeutique (deux à trois mois) dans le but de réduire la population bacillaire au niveau des lésions.
- ❖ Supervision directe de la prise des médicaments pendant la phase initiale du traitement.
- ❖ La deuxième phase du traitement est plus longue (quatre à six mois), elle n'associe plus que deux antituberculeux. Elle vise à éliminer le petit nombre de bacilles quiescents responsables de rechutes.

### **6.2.1.3. Moyens**

#### **6.2.1.3.1. Les antituberculeux de première intention (Tableau III)**

##### **➤ Les antituberculeux majeurs ou bactéricides**

Ils sont actifs :

- sur les bacilles extracellulaires à multiplication active: *Isoniazide*,  
*Streptomycine*.
- sur les bacilles intracellulaires : *Pyrazinamide*
- sur toutes les populations bacillaires: *Rifampicine*.

##### **➤ Les antituberculeux mineurs ou bactériostatiques**

- *Ethambutol*

**Tableau III : les antituberculeux de première intention [20, 58, 101]**

Médicaments	Posologie quotidienne (maximum)	Posologie bihebdomadaire ( <sup>2</sup> ) (maximum)	Effets indésirables	Remarques
<b>Antituberculeux de première ligne (traitement standard)</b>				
Isoniazide (INH) PO ou IV	A : 4-5 mg/kg (300 mg)	A : 15 mg/kg (900 mg)	Hépatite <sup>(3)</sup> , polynévrite, algodystrophie, troubles psychiques, amaigrissement	Risque d'hépatite majoré avec l'âge et l'alcool, polynévrite rare, pyridoxine (50 mg/j) surtout si diabète, VIH, malnutrition, grossesse
	E : 10-15 mg/kg (300 mg)	E : 20-30 mg/kg (900 mg)		
Rifampicine (RMP) PO ou IV	A : 10 mg/kg (600 mg)	A : 10 mg/kg (600 mg)	Coloration orangée des urines et des sécrétions (coloration définitive des lentilles de contact), nausées, vomissements, hépatite <sup>(3)</sup> , fièvre, allergie, hémolyse, thrombopénie	Interactions : anticoagulants oraux, hypoglycémiantes oraux, corticoïdes, œstrogènes, kétoconazole, anti-VIH, ciclosporine, digitaliques, phénytoïne...
	E : 10-20 mg/kg (600 mg)	E : 10-20 mg/kg (600 mg)		
Éthambutol (EMB) PO ou IV	A : 15-20 mg/kg (1 600 mg)	A : 40-50 mg/kg (4000 mg)	Névrite optique rétrobulbaire, nausées, vomissements, céphalées, vertiges, allergie cutanée E < 5 ans : acuité visuelle difficile à surveiller, peser l'intérêt de l'EMB (multirésistance)	Examen de vision des couleurs x 1/mois, surveiller le champ visuel et toute modification de la vision
	E : 15-20 mg/kg (1 000 mg)	E : 50 mg/kg (4000 mg)		
Pyrazinamide (PZA) PO	A : 20-25 mg/kg (2 000 mg)	A : 40-50 mg/kg (4000 mg)	Hépatite <sup>(3)</sup> (dose-dépendante), hyperuricémie, arthralgies, fièvre, nausées, vomissements, phototoxicité, allergie cutanée	Hyperuricémie habituelle, goutte rare. Arthralgies contrôlées par aspirine
	E : 15-30 mg/kg (2 000 mg)	E : 50 mg/kg (4000 mg)		

#### 6.2.1.3.2. Les antituberculeux de seconde ligne [83]

Ces médicaments offrent de nouvelles perspectives, notamment par rapport aux résistances acquises par *Mycobacterium tuberculosis*.

**Tableau IV : les antituberculeux de seconde ligne :**

Médicaments	Posologie quotidienne (maximum)	Posologie bihebdomadaire ( <sup>2</sup> ) (maximum)	Effets indésirables	Remarques
Antituberculeux de seconde ligne				
Rifabutine PO ou IV	A : 5 mg/kg (300 mg)	A : 5 mg/kg (300 mg)	Coloration orangée des urines et des sécrétions, uvéite, nausées, vomissements, hépatite ( <sup>3</sup> ), fièvre, allergie, neutropénie, thrombopénie	Interactions : anticoagulants oraux, hypoglycémisants oraux, corticoïdes, œstrogènes, kétoconazole, anti-VIH, ciclosporine, digitaliques, phénytoïne...
Amikacine/ kanamycine IM ou IV	A : 10-15 mg/kg ( <sup>4</sup> ) (750-1 000 mg) E : 15-30 mg/kg (1 000 mg)	A : 10-15 mg/kg ( <sup>4</sup> ) (750-1 000 mg) E : 15-30 mg/kg (1 000 mg)	Toxicité auditive, vestibulaire et rénale	Audiométrie de référence puis 1/mois, surveillance fonctions vestibulaires et rénales, K <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> et Mg <sup>++</sup> /semaine
Capréomycine IM ou IV	A : 10-15 mg/kg ( <sup>4</sup> ) (750-1 000 mg) E : 15-30 mg/kg (1 000 mg)	A : 10-15 mg/kg ( <sup>4</sup> ) (750-1 000 mg) E : 15-30 mg/kg (1 000 mg)	Toxicité auditive, vestibulaire et rénale	Audiométrie de référence + 1/mois, surveillance fonctions vestibulaires et rénales
Streptomycine IM ou IV	A : 10-15 mg/kg ( <sup>4</sup> ) (750-1 000 mg) E : 20-40 mg/kg (1 000 mg)	A : 10-15 mg/kg ( <sup>4</sup> ) (750-1 000 mg) E : 20 mg/kg (1 000 mg)	Ototoxicité et possible néphrotoxicité	Diminuer la dose si insuffisance rénale
Clofazimine PO	100-200 mg (50 mg/j ou 100 mg x 2/sem à l'apparition de pigmentation)	Pas de donnée	Nausées, vomissements, pigmentation cutanée brunâtre, ichtyose	Dépôts organiques de cristaux de clofazimine (rétine), syndrome abdominal douloureux
Cyclosérine PO	A : 10-15 mg/kg (250-500 mg x 2) E : 10-15 mg/kg (1 000 mg)	Pas de donnée	Troubles psychiatriques, convulsions, allergie	Évaluation psychiatrique préalable, dose optimale selon concentration sérique, pyridoxine (50 mg/250 mg cyclosérine)
Éthionamide PO	A : 15-20 mg/kg (250-500 mg x 2)	Pas de donnée	Nausées, vomissements, hépatite, photosensibilisation, arthralgies, goût métallique	Surveiller bilan hépatique

E : 15-20 mg/kg  
(1 000 mg)

PAS (acide  
p-amino-  
salicylique) PO

A : 4-6 g x 2  
E : 100 mg/kg x  
2-3 (10 g)

Pas de donnée

Nausées, vomissements,  
hépatite, allergie

Lévofloxacine  
PO ou IV

A : 500-1 000 mg  
E : (<sup>5</sup>)

Pas de donnée

Nausées, vomissements,  
photosensibilisation,  
tendinopathies

Moxifloxacine  
PO ou IV

A : 400 mg  
E : (<sup>5</sup>)

Pas de donnée

Nausées, vomissements,  
photosensibilisation,  
tendinopathies

#### **6.2.1.3.3. Adjuvants :**

- Antalgiques, antipyrétiques (paracétamol)
- Corticothérapie (hydrocortisone, dexaméthasone)
- Expectorants, mucolytiques (carbocysteine)
- Vitaminothérapie B
- Mesures de réanimation (solutés de remplissage, oxygénothérapie)

#### **6.2.1.3.4. Chirurgie [12, 66, 96]**

L'exérèse chirurgicale ganglionnaire, a d'une part un intérêt diagnostique à la phase initiale et d'autre part un intérêt thérapeutique en association avec le traitement médical.

Son indication reste rare. En effet c'est acte souvent difficile qui peut être envisagé après 2 ou 3 mois de traitement médical, lorsque l'adénopathie continue à progresser ou se fistulise. Pour certains auteurs, la chirurgie est réservée à des cas particuliers tel que :

- persistance d'une masse résiduelle malgré un traitement médical bien conduit,
- intolérance au traitement médical.

#### **6.2.1.4. Indications**

Les antituberculeux de première intention sont utilisés pour les nouveaux cas de TB et en cas de retraitement.

Le traitement de seconde ligne est indiqué en cas de tuberculose multi résistante définit comme une tuberculose liée à un bacille résistant au moins à la rifampicine et à l'isoniazide. Il peut s'agir d'une résistance primaire lorsque le malade n'a jamais été traité auparavant ou a été traité moins de 1 mois, ou d'une résistance secondaire si le malade a déjà été traité pendant au moins 1 mois.

Les antituberculeux s'administrent en 2 phases (intensive et de continuation) et les régimes de traitement diffèrent selon les pays, le profil de résistance, les coûts des soins [75].

Au Sénégal, le programme national de lutte contre la tuberculose a mis en place depuis 2007 des associations de doses fixes de 4 médicaments: RHZE

**Tableau V : Protocole de traitement antituberculeux au Sénégal**

Période	Phase initiale	Phase de continuation
Nouveaux cas de TB	RHZE Durée : 2mois	RH Durée : 4mois

#### 6.2.1.5. Surveillance du traitement [44]

**Tableau VI : Suivi minimal lors du traitement antituberculeux**

(Recommandation OMS).

	INITIAL	J 15	M1	M2	M3	M4	M5	M6	(M9)	M12
Consultation	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	(✓)	✓
ED et culture	✓	✓*		✓			✓**			
Antibiogramme	✓	A refaire si suspicion de résistance. Envisager un antibiogramme élargi								
RX thorax	✓			✓				✓	(✓)	✓ si séquelles
Tests hépatiques	✓	✓	(✓)	✓						
Créatinine	✓									
Uricémie	✓									
Complet sanguin	✓			✓						
VS/CRP	✓									
Test VIH	✓ (CCC)									
Fonction visuelle	✓	Être attentif aux problèmes de champ visuel ou de vision des couleurs si EMB								

\* Vérifier la négativation de l'examen direct si isolement respiratoire

\*\* Si expectorations

CCC Conseils, Consentement et Confidentialité

## **6.2.2. Traitement préventif**

### **6.2.2.1. Prévention primaire**

- **Vaccination par le BCG**

La vaccination par le BCG est indiquée pour tous les nouveau-nés et contre indiquée en cas de maladie infectieuse en cours, déficit immunitaire congénital ou acquis.

- **Prophylaxie médicamenteuse**

Par l'isoniazide chez les sujets infectés par VIH.

### **6.2.2.2. Prévention secondaire**

- Lutte contre la propagation de la maladie ;
- Dépistage des sujets contactés ;
- Traitement de la Primo-infection Tuberculeuse ;
- Séparation et isolement des sujets contagieux ;
- Traitement des formes séquellaires de tuberculose ;
- Education sanitaire des populations pour le changement de comportement.

## **6.3. Le traitement de la co-infection TB/VIH**

### **6.3.1. Conduite du traitement**

- Commencer d'abord le traitement antituberculeux puis commencer le traitement ARV dès que possible (au cours des huit premières semaines) après avoir commencé le traitement antituberculeux.
- Utiliser l'Efavirenz (EFV) comme option d'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse privilégiée chez les patients commençant un traitement ARV et sous un traitement antituberculeux.

### **6.3.2. Traitement préventif**

- Prophylaxie VIH
- Prophylaxie tuberculose
- Prévention de la survenue de la TB Chez Pv VIH

# DEUXIEME PARTIE

## **1. METHODOLOGIE**

### **1.1. Cadre général de l'étude**

#### **1.1.1. Description des lieux**

L'étude a été réalisée à la clinique des maladies infectieuses et tropicales Ibrahima Diop Mar du Centre Hospitalier national Universitaire De Fann (CHNU), du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Décembre 2009. Ce service a une triple vocation de soins, de formation et de recherche.

Il comprend :

- ❖ Un bâtiment à étage comprenant :
  - quatre divisions d'hospitalisation d'une capacité de 43 lits :
    - Une unité de soins intensifs (réanimation)
    - La division Roux,
    - La division Lemierre,
    - La division Pasteur,
  - La consultation,
  - Une unité de vaccination.
  - Les bureaux des médecins
- ❖ Un pavillon annexe appelé Pavillon Professeur Salif Badiane d'une capacité de 9 lits.
- ❖ Un centre de traitement ambulatoire (CTA) pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH (PvVIH) ; un centre de recherche clinique et de formation (CRCF) à vocation sous régionale.

#### **1.1.2. Personnel**

La clinique est dotée d'un personnel médical et paramédical



### **1.1.2.1. Personnel médical**

- Trois (03) Professeurs titulaires ;
- Deux (03) Maîtres de conférences agrégés ;
- Trois (01) Maître- assistants
- Deux (02) Chefs de clinique Assistants
- Trois (02) internes
- Des médecins inscrits au Certificat d'études spécialisées (CES)
- Un médecin dermatologue
- Des médecins de santé publique.

### **1.1.2.2. Personnel paramédical**

- Une surveillante de service,
- Douze (12) infirmiers d'état,
- Deux sages-femmes d'état,
- Trois (03) agents sanitaires
- Sept (07) infirmiers brevetés
- Seize (16) aide-infirmiers
- Trois (03) assistants sociaux
- Cinq (05) Filles de salles
- Quatre (04) personnels de soutien (Brancardiers)
- Quatre (04) secrétaires

### **1.1.3. Circuit de prise en charge des cas de tuberculose**

- Il n'existe pas d'unités spécifiques réservées au cas de tuberculose qu'il soit bacillifère ou non.
- Les salles ne sont pas adaptées à la prise en charge des tuberculeux (mauvaise conception et ventilation des locaux).

- Il n’y a pas de mesures systématiques de prévention de la transmission des BAAR. En effet les équipements de protection comme les masques sont très peu utilisés.
- Le laboratoire de bactériologie est disponible mais les cultures sont rarement effectuées.
- La dispensation des antituberculeux se fait sur place.

## **1.2. Patients et méthodes**

### **1.2.1. Type et période d’étude**

Il s’agit d’une étude rétrospective, descriptive, comparative et analytique, réalisée à partir de dossiers de malades hospitalisés à la Clinique des Maladie Infectieuse Ibrahima Diop Mar de Fann entre le 1<sup>er</sup> Janvier 1998 et le 31 Décembre 2009.

### **1.2.2. Critères de sélection**

#### **1.2.2.1. Critères d’inclusion**

Ont été inclus dans cette étude, tous les patients :

- Sans aucun antécédent de tuberculose ;
- Ayant bénéficié d’une sérologie VIH ;
- Hospitalisés à la clinique des Maladies Infectieuses durant la période d’étude ;
- Ayant le diagnostic de tuberculose toutes localisations confondues.

Le diagnostic de la tuberculose a été retenu devant les arguments suivants :

- **Pour la tuberculose pulmonaire**

- La présence de Bacilles Acido-Alcool Résistants (BAAR) dans les crachats à l’examen microscopique direct après coloration de Ziehl-Nielsen ;
- Au moins deux frottis d’expectorations positifs pour les BAAR ;

- Un frottis positif pour les BAAR associé à des anomalies à la radiographie thoracique évocatrices d’une tuberculose pulmonaire évolutive ;
- Un frottis positif pour les BAAR associé à une culture positive ;
- Des arguments épidémiologiques, cliniques et paracliniques évocateurs de tuberculose, avec une évolution favorable sous traitement spécifique, après échec d’un traitement antibiotique non spécifique de 10 jours.
- **Pour les localisations extra pulmonaires**
  - Aspects cliniques, radiologiques ou histologiques évocateurs ;
  - Bonne évolution sous traitement présomptif ;
  - Présence de BAAR à l’examen des produits pathologiques.

Le diagnostic de l’infection à VIH a été conforme à l’algorithme actuellement en vigueur au Sénégal, c’est-à-dire de type II de l’OMS utilisant deux BI Spot et un Détermine, ceci après consentement libre et éclairé du patient.

Le traitement antituberculeux proposé à l’ensemble des patients, était conforme aux recommandations du Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT) : 2RHEZ/4RH. Tous les patients ont bénéficiés de la stratégie DOTS.

#### **1.2.2.2. Critères d’exclusion**

Ont été exclus de cette étude :

- Tous les patients tuberculeux présentant des signes d’immunodépression clinique mais chez qui la sérologie HIV n’a pas été réalisée.
- Les patients tuberculeux ayant refusé de faire le test de dépistage VIH.
- Les patients tuberculeux ayant une sérologie HIV négative.
- Les patients présentant des rechutes du traitement tuberculeux.

### **1.2.3. Recueil des données**

Les données avaient été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie pour chaque malade. Elle comportait les sections suivantes :

Enquête, examen clinique, examens paracliniques, traitement, évolution.

#### **1.2.3.1. Paramètres étudiés**

Nous avons recherchés les paramètres suivants :

- les aspects épidémiologiques : âge, sexe, profession, notion de contagio tuberculeux, antécédents pathologiques, statut vaccinal au BCG, l'existence ou non d'une récurrence ;
- Les aspects cliniques : signes généraux (température, poids, taille), signes fonctionnels (toux chronique, dyspnée, hémoptysie) et les signes physiques (syndrome cérébro-méningé, troubles de la conscience, déficit moteur) ;
- Les aspects biologiques : NFS, taux de CD4, crachats BAAR, la vitesse de sédimentation ;
- Les aspects évolutifs : Nous avons évalué les modalités évolutives selon les critères suivants :
  - ✓ Guéri : malade diagnostiqué comme TPM+ et qui termine le traitement avec au moins deux bacilloscopies de contrôle négatives : l'un à la fin du traitement et l'autre précédemment.
  - ✓ Décédé : malade décédé au cours du traitement quelle que soit la cause.

#### **1.2.3.2. Saisie et analyse des données**

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel EPIINFO/EPIDATA version 6,04 (CCDC-OMS). Les pourcentages ont été comparés à l'aide du test du chi2 et du test de Student et du test exact de Fischer suivant leurs conditions d'applicabilité. Toute différence inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

#### **1.2.4. Contraintes et limites de l'étude**

- ✓ Difficultés d'être exhaustif avec le nombre exact de patients liés à des problèmes d'archivages au niveau de la clinique des maladies infectieuses.
- ✓ Impossibilité de faire le diagnostic des autres mycobactéries atypiques du fait du plateau technique.
- ✓ La culture et l'antibiogramme sont rarement réalisés en routine.
- ✓ La sensibilité des isolats n'a pas été recherchée.

## **2. RESULTATS**

Durant la période d'étude allant du 1<sup>er</sup> janvier 1998 au 31 décembre 2009 (soit 12ans d'observation), nous avons colligé 1191 cas de tuberculose toutes formes confondues, dont 1016 sont des nouveaux cas, soit une prévalence de 85,16%. Sur les 1191 cas, 1055 patients ont bénéficié d'une sérologie VIH.

## 2.1. Etude descriptive

### 2.1.1. Aspects épidémiologiques

#### 2.1.1.1. Répartition annuelle des cas de tuberculose et de la co-infection TB/VIH

**Tableau VII : Répartition annuelle des cas de tuberculose et de la co-infection TB/VIH**

Année	Tuberculose		VIH	
	N	%	N	%
1998	133	11,17	97	10,85
1999	95	7,98	74	8,28
2000	122	10,24	93	10,40
2001	146	12,26	108	12,08
2002	133	11,17	97	10,85
2003	37	3,11	31	3,47
2004	35	2,94	31	3,47
2005	54	4,53	42	4,7
2006	58	4,87	37	4,14
2007	49	4,11	36	4,03
2008	117	9,82	96	10,74
2009	212	17,80	152	17,00
<b>Total</b>	<b>1191</b>	<b>100</b>	<b>894</b>	<b>100</b>

La distribution était variable selon les années, avec un maximum en 2009 et un minimum en 2003. La moyenne annuelle était de 99+/- 1cas.

### 2.1.1.2. Répartition des patients selon le sexe

Il y'avait une nette prédominance masculine (56% contre 44%), soit un sex-ratio de 1,3.

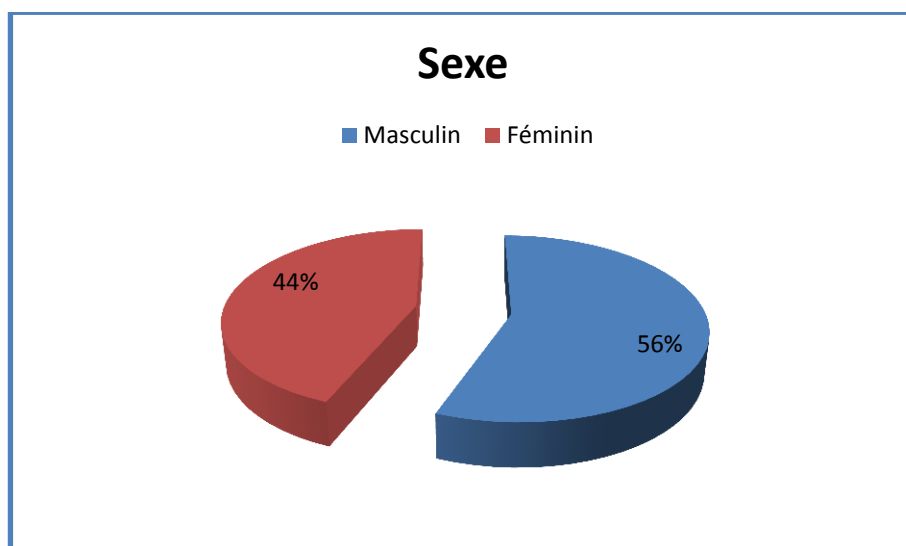


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

### 2.1.1.3. Répartition des cas selon la notion de contag

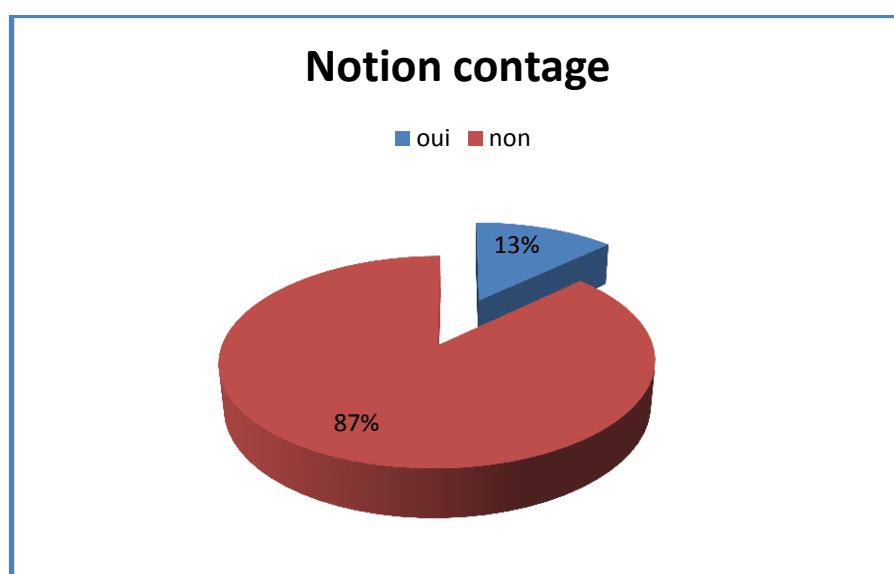
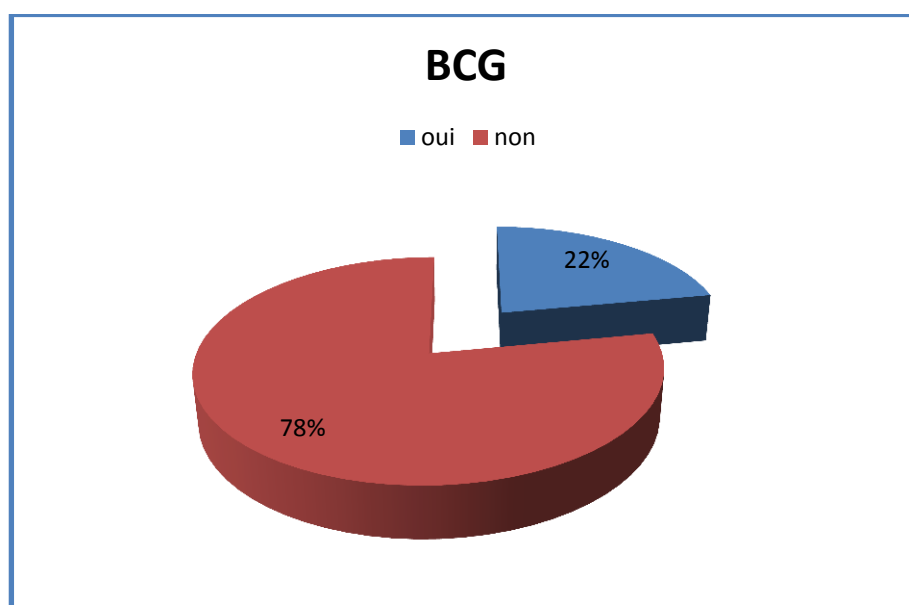


Figure 4 : Répartition des cas selon la notion de contag tuberculeux

La notion de contag tuberculeux recherchée chez 877 patients, a été retrouvée dans 113 cas, soit une prévalence de 12,88%.

#### 2.1.1.4. Répartition des cas selon le statut vaccinal BCG



**Figure 5 : Répartition des cas selon le statut vaccinal BCG**

Dans la majorité des cas (548 cas, soit 78%), les patients n'avaient pas de cicatrices de vaccination par le BCG.

#### 2.1.1.5. Répartition des cas selon l'existence de tares

**Tableau VIII : Répartition des cas selon l'existence de tares**

Tares	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	102	11,42
Non	791	88,58

Dans la majorité des cas (791 cas soit 88,58%), il n'y avait pas de tares connues.



### 2.1.1.6. Répartition des cas de tuberculose selon le statut sérologique

**Tableau IX : Répartition des cas de tuberculose selon le statut sérologique**

Sérologie rétrovirale	Fréquence	Pourcentage %
<b>Positif</b>	665	62,91
<b>négatif</b>	392	37,09

La sérologie VIH est revenue positive dans 665 des cas, soit une séroprévalence de 62,91%.

### 2.1.1.7. Répartition selon le type du VIH

**Tableau X : Répartition selon le type du VIH**

Type	Fréquence	Pourcentage %
<b>VIH 1</b>	505	93,35
<b>VIH 2</b>	21	3,88
<b>VIH 1 + VIH 2</b>	15	2,77

La plupart des patients (505 cas soit 93,35%) étaient infectés par le VIH 1.

## 2.1.2. Aspects cliniques

### 2.1.2.1. Répartition des cas selon les signes cliniques

**Tableau XI : Répartition des cas selon les signes fonctionnels et généraux**

Signes cliniques	Fréquence	Pourcentage (%)
Fièvre	876	98,32
AEG	861	96,63
Toux chronique	761	85,60
Dyspnée	493	49,27
Hémoptysie	64	7,19
Troubles de conscience	80	8,98
Déficit moteur	30	3,37

Tous les signes cliniques classiques de la tuberculose ont été retrouvés.

La fièvre et l'altération de l'état général sont retrouvées respectivement dans 98,32% et 96,63% des cas, tandis que la dyspnée était retrouvée chez 49,27% des patients.

#### 2.1.2.2. Répartition des cas selon la nature de la localisation

**Tableau XII : Répartition des cas selon la nature de la localisation**

Localisation	Fréquence	Pourcentage (%)
Pulmonaire	758	84,78
Pleurale	117	13,14
Ganglionnaire	127	14,26
Méningée	50	5,61
Mal de Pott	18	2,02
Péricardique	18	2,02
Péritonéale	70	7,87
Polysérite	14	1,57

L'atteinte pulmonaire était la plus fréquente (758 soit 84,78%), tandis que les localisations extra pulmonaires étaient dominées par les atteintes pleurales (117 soit 13,14%), ganglionnaire (127 soit 14,26%) et méningée (50 soit 5,61%)

### 2.1.2.3. Répartition des patients selon le nombre de localisations

**Tableau XIII: Répartition des patients selon le nombre de localisation**

<b>Nombre de localisations</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Unifocale</b>	652	73,17
<b>multifocale</b>	239	26,82

Dans 239 cas (26,82%) il y avait plus d'une localisation de la tuberculose.

### 2.1.3. Aspects paracliniques

#### 2.1.3.1. Répartition des patients selon les résultats de la bacilloscopie

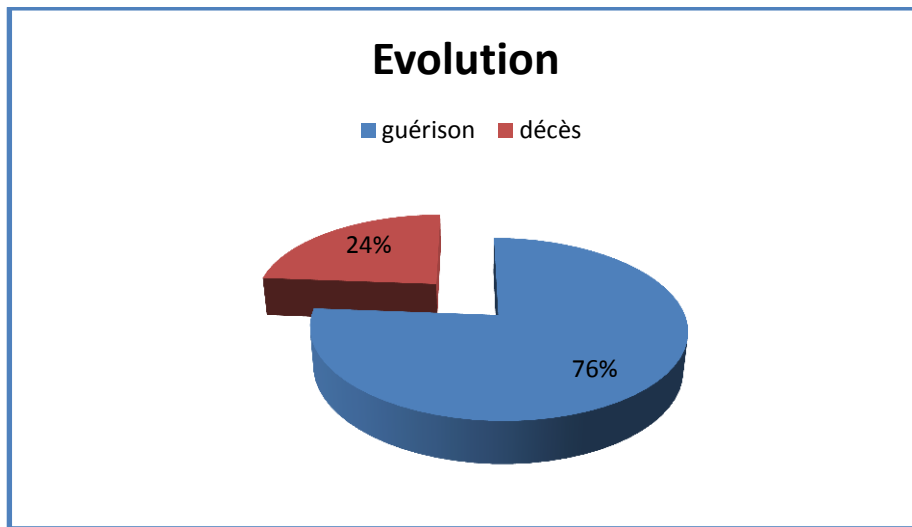
**Tableau XIV : Répartition des patients selon les résultats de la bacilloscopie**

<b>Résultats BAAR</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Positif</b>	408	49,39
<b>Négatif</b>	417	50,48
<b>Non précisé</b>	1	0,12

L'examen bactériologique des expectorations a été réalisé chez 826 patients. Il est revenu positif chez 408 patients soit une prévalence de 49,39% des localisations pulmonaires à frottis négatif.

## 2.1.4. Aspects évolutifs

### 2.1.4.1. Répartition des cas selon le type d'évolution



**Figure 6 : Répartition des patients selon le type d'évolution**

La guérison était la modalité évolutive la plus fréquente, observée chez 679 cas (76%). Nous avons noté 212 cas de décès, soit une létalité de 23,7 %.

## 2.2. Etude analytique : Particularités de la TB selon le statut sérologique positif

### 2.2.1. Aspects épidémiologiques

#### 2.2.1.1. Répartition des patients selon la notion du contage et le statut sérologique

**Tableau XV: Répartition des patients selon la notion de contage et le statut sérologique**

Contage	Statut VIH				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	36	31,86	77	68,14	0,000
Non	493	64,53	271	35,47	

La majorité des patients infectés par le VIH ne présentaient pas une notion de contage tuberculeux (493 soit 64,53% contre 271 soit 35,47) avec une différence statistiquement très significative (P= 0,000).

### 2.2.1.2. Répartition des patients selon la vaccination au BCG et le statut sérologique

**Tableau XVI: Répartition des patients selon la vaccination au BCG et le statut sérologique**

BCG	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	94	60,65	61	39,35	0,673
Non	322	58,76	287	40,83	

La notion de vaccination au BCG était plus retrouvée chez les patients infectés par le VIH que chez les patients tuberculeux séronégatifs (60,65% contre 39,35%), sans différence significative (P= 0,673).

### 2.2.1.3. Répartition des patients selon l'existence de tare et statut sérologique

**Tableau XVII: Répartition des patients selon l'existence de tare et le statut sérologique**

Tare	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	48	47,06	54	52,94	0,003
non	495	62,58	296	37,42	

La majorité des patients VIH ne présentaient pas des tares (62,58% contre 37,42%) avec une différence statistiquement significative (P= 0,003).

## 2.2.2. Aspects cliniques

### 2.2.2.1. Répartition des patients selon les signes cliniques et le statut sérologique

**Tableau XVIII: Répartition des patients selon la toux chronique et le statut sérologique**

Toux chronique	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	452	59,40	309	40,60	0,045
non	88	68,75	40	31,25	

La majorité des patients infectés par le VIH présentaient une toux chronique (59,40% contre 40,60%) avec une différence significative ( $P= 0,045$ ).

**Tableau XIX: Répartition des patients selon l'altération de l'état général et le statut sérologique**

AEG	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	522	60,63	339	39,37	0,945
Non	18	60	12	40	

La plupart des patients infectés par le VIH présentaient une altération de l'état général (522 soit 60,63% contre 339 soit 39,37%), sans différence statistiquement significative ( $P= 0,945$ ).



**Tableau XX: Répartition des patients selon la fièvre et le statut sérologique**

Fièvre	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	528	60,27	348	39,73	0,121
Non	12	80	3	20	

La fièvre était présente plus chez les patients VIH positifs que chez les séronégatifs (60,27% contre 39,73%), sans différence significative (P= 0,121).

**Tableau XXI: Répartition des patients selon la dyspnée et le statut sérologique**

Dyspnée	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	267	54,16	226	45,84	0,000
Non	272	68,51	125	31,49	

La prévalence de la dyspnée était plus élevée (267 soit 54,16% contre 226 soit 45,84%), avec une différence très significative (P= 0,000).

**Tableau XXII: Répartition des patients selon l'hémoptysie et le statut sérologique**

Hémoptysie	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	29	45,31	35	54,69	0,009
Non	511	61,86	315	38,14	

Les patients non infectés par le VIH présentaient plus des hémoptyxies (54,69% contre 45,31%), avec une différence significative (P= 0,009).

**Tableau XXIII: Répartition des patients selon les troubles de la conscience et le statut sérologique**

Troubles de la conscience	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	60	75	20	25	0,006
non	480	59,26	330	40,74	

La prévalence des troubles de conscience était plus élevée chez les patients séropositifs (75% contre 25%), avec une différence significative ( $P= 0,006$ ).

**Tableau XXIV: Répartition des patients selon le déficit moteur et le statut sérologique**

Déficit moteur	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Oui	22	73,33	8	26,67	0,149
Non	518	60,23	342	39,77	

Les patients infectés par le VIH développés plus des déficits moteurs (73,33%) que les malades séronégatifs (26,67%). Il n'y avait pas cependant de différence significative entre les deux groupes ( $P= 0,149$ ).

#### 2.2.2.2. Répartition des patients selon le nombre de la localisation et le statut sérologique

**Tableau XXV: Répartition des patients selon le nombre de localisation et le statut sérologique**

Nombre de localisation	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Unifocale	363	55,67	289	44,33	0,000
multifocale	177	74,06	62	39,39	

Les formes multifocales étaient plus fréquentes chez les sujets VIH positifs soit une prévalence de 74,06% avec une différence statistiquement très significative (P= 0,000).

### 2.2.2.3. Répartition des patients selon le type de localisation et le statut sérologique

**Tableau XXVI : Répartition des patients selon le type de localisation et le statut sérologique**

Type de localisation	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Pulmonaire	480	63,32	278	36,68	0,000
Pleural	47	40,17	70	59,89	0,000
Ganglionnaire	107	84,25	20	15,75	0,000
Méningée	34	68	16	32	0,268
Mal de Pott	6	33,33	12	66,67	0,016
Péricardique	12	66,67	6	33,33	0,599
Péritonéale	52	74,29	18	25,71	0,015
Polysérite	9	64,29	5	37,71	0,775

Parmi les différentes localisations de la tuberculose, la forme ganglionnaire était plus retrouvée chez les patients VIH que chez les malades séronégatifs (84,25% versus 15,75% P= 0,000). Tandis que le Mall de Pott était plus fréquent chez les séronégatifs (66,67% versus 33,33 P= 0,016).

### 2.2.3. Aspects paracliniques

#### 2.2.3.1. Répartition des patients selon les données biologiques et le statut sérologique

**Tableau XXVII: Répartition des patients selon les globules blancs et le statut sérologique**

Globules blancs	Statut sérologique				P
	VIH +		VIH -		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
< 14330	278	68,47	128	31,53	0,000
≥14330	265	54,19	224	45,85	

L'hyperleucocytose été plus élevé chez les patients VIH positifs (54,19% contre 45,85%), avec une différence statistiquement très significatives (P= 0,000).

**Tableau XXVIII: Répartition des patients selon les lymphocytes et le statut sérologique**

Lymphocytes	Statut sérologique				P
	VIH +		VIH -		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
≤ 21	297	63,19	173	36,81	0,104
> 21	246	57,88	179	42,12	

Le taux des lymphocytes était plus élevé chez les patients séropositifs (57,88% contre 42,42%), sans différence statistiquement significative (P= 0,104).

**Tableau XXIX: Répartition des patients selon les neutrophiles et le statut sérologique**

Neutrophiles	Statut sérologique				P
	VIH +		VIH -		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
≤78	258	56,46	199	43,54	0,008
>78	285	65,07	153	34,93	

Le taux des neutrophiles était plus élevé chez les patients séropositifs positifs (65,07% contre 34,93%), avec une différence statistique significative (P= 0,008).

**Tableau XXX: Répartition des patients selon la vitesse de sédimentation et le statut sérologique**

Vitesse de sédimentation 1 <sup>ère</sup> heure (mm)	Statut sérologique				P
	VIH +		VIH -		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
≤ 75	307	61,03	196	38,97	0,801
>75	236	60,20	156	39,80	

Les patients qui présentaient une vitesse de sédimentation accéléré, avaient une sérologie positive (60,20% contre 39,80%), sans différence statistique significative ( $P= 0,801$ ).

#### 2.2.3.2. Répartition des patients selon les résultats de la bacilloscopie et le statut sérologique

**Tableau XXXI: Répartition des patients selon la bacilloscopie et le statut sérologique**

Bacilloscopie	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Positive	228	55,88	180	44,12	0,029
Négative	269	64,51	148	35,49	

La bacilloscopie négative était plus retrouvée chez les patients VIH positifs que chez les tuberculeux séronégatifs (64,51% versus 35,49%,  $P= 0,029$ ).

## 2.2.4. Aspects évolutifs

### 2.2.4.1. Répartition des patients selon les modalités évolutives et le statut sérologique

**Tableau XXXII: Répartition des patients selon les modalités évolutives et le statut sérologique**

Modalités évolutives	Statut sérologique				P
	VIH+		VIH-		
	Nbre	P %	Nbre	P %	
Guérison	382	56,26	297	43,74	0,000
Décès	157	74,06	55	25,94	

La mortalité était plus élevée chez les patients infectés par le VIH (157 patients soit 74,06%), avec une différence très significative ( $P= 0,000$ ).



# DISCUSSION

La tuberculose et l'infection à VIH sont responsables d'une morbi-mortalité élevée malgré l'avènement des médicaments efficaces et l'élaboration de programmes nationaux de lutte contre ses deux affections [101].

Au Sénégal, la tuberculose sévit de manière endémique et elle constitue la plus fréquente des affections opportunistes au cours de l'infection à VIH.

Notre étude rétrospective, descriptive et analytique a porté sur 894 patients co-infectés TB/VIH hospitalisés au service des maladies infectieuses du C.H.N.U. de Fann sur une période de 12ans (Janvier 1998 - Décembre 2009).

## **1. Aspects épidémiologiques**

L'épidémie du VIH a entraîné en partie l'augmentation du nombre de cas de tuberculose dans le monde en général et dans les pays en voie de développement en particulier.

Ainsi, durant la période de notre étude nous avons enregistré 1191 patients tuberculeux dont 1016 nouveaux cas toutes formes confondues soit une prévalence de 85,16%. Parmi ces 1191 cas, 1055 avaient bénéficié d'une sérologie rétrovirale et 665 étaient séropositifs à VIH soit une prévalence de 62,91%.

Cette séroprévalence de l'infection à VIH chez les patients tuberculeux est nettement supérieure au taux national qui est de 10%.

Elle est comparable à celle retrouvée par :

Fall (55,7%) [43], Diallo M B. (58%) [54], Ndiaye (59,9%) [84], Odhiambo à Niarobi au Kenya (61%) [59], Ndour A [3] (34,7%).

Ce taux est supérieur à celui retrouvé par d'autres études menées au Burkina Faso (32,9%) [68], au Zimbabwe à Harare (21%) [50] et au Togo (Dagnra) (23,7%) [76]. Au Rwanda, Umubyeyi avait noté une prévalence de 51,7% et en Cote d'Ivoire une prévalence de 44,5%.

En France, Dacourt, Denis-Delpierre et A. Cabié ont trouvé respectivement une séroprévalence de 13,8% ; 38% et 42%. **[31, 37, 21]**

Ce taux est inférieur à celui retrouvé par Kakou A, et al à Abidjan qui avaient notés une séroprévalence de 90,8% **[103]**, alors que Breton G a trouvé dans une étude menée à Bangui, République Centrafricaine, une forte prévalence à 82% **[89]**.

Ce taux élevé dans notre série s'expliquerait par le fait que notre service constitue un service de référence au plan national pour les Pv VIH et que la majorité des patients présentant des signes d'immunodépression sont orientés dans notre service, ce qui peut contribuer un biais de sélection.

Ces résultats confirment la relation entre la tuberculose et le VIH et que la tuberculose est la première infection opportuniste sur terrain VIH dans les pays en développement.

### **1.1. Selon le sexe [39, 43, 70, 80, 6, 13, 60]**

Dans notre étude, les hommes étaient les plus touchés que les femmes (56% contre 44%) avec un sex-ratio de 1,27. Cette prédominance masculine est classiquement décrite dans la littérature et de nombreuses études ont montré un sex-ratio supérieur à 1 : Diallo avec un sex-ratio 1,4 ; Fall avec un sex-ratio 1,3 ; Ndour avec un sex ratio 1,2 ; Ouédraogo M au Burkina avec un sex-ratio 2,4 ; Lazrak en Tunisie avec un sex-ratio de 2.

Le rapport annuel du PNT 2011 montre également une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,2.

Par contre sur d'autres séries, on avait noté plutôt une prédominance féminine, notamment celle d'Amrane, de Lakhssasi où l'atteinte féminine était de 66.5%, de Benmansour et celle d'une étude Tanzanienne dans laquelle la proportion des femmes était de 59.6%.

Les causes de ces différences en fonction du sexe ne sont clairement pas élucidées. Le PNT avait conclu dans le rapport d'activités, que la tuberculose était plus fréquemment diagnostiquée chez les hommes que chez les femmes. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les hommes, constituant la majeure partie de la force productive, sont plus exposés et consultent plus rapidement.

Selon certains auteurs, cette différence est due à des facteurs socioprofessionnels, hormonaux ou écologiques qui déterminent une plus grande vulnérabilité d'un sexe par rapport à l'autre en fonction du contexte [82].

### **1.2. Selon les facteurs favorisants**

La tuberculose survient le plus souvent chez les personnes fragilisées par l'infection par le VIH, un traitement immunosuppresseur, une corticothérapie au long cours, une hémopathie maligne, une chimiothérapie, un diabète, une insuffisance rénale chronique, une insuffisance hépatique, la malnutrition et l'alcoolisme. Mais aussi d'autres facteurs comme un contage tuberculeux, l'absence de vaccination par le BCG et des antécédents de tuberculose sont aussi des facteurs favorisants de la survenue de la tuberculose.

Dans notre étude, certains de ces facteurs ont été retrouvés :

- La notion de contage tuberculeux a été retrouvée dans 12,88% des cas, elle a été significativement plus fréquente chez les VIH négatifs que chez les patients séropositifs (68,14% contre 31,86%). Cela traduit une plus grande vulnérabilité des personnes infectées par le VIH qui peuvent développer une tuberculose même en l'absence de contage avéré, leurs tuberculoses sont aussi le fait d'une réactivation des formes latentes.
- 22% des patients avaient bénéficié d'une vaccination au BCG mais aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les sujets séropositifs et les sujets séronégatifs.

- Les antécédents de tuberculose ont été retrouvés dans seulement 14,84% des cas, et dans 88,58% des cas aucune tare n'a été retrouvée.

Ces résultats sont superposables à ceux retrouvés lors d'études effectuées :

- Ndour A [70] à Dakar, avait retrouvé une notion de contagion dans 7% et 21,64% des cas ont une cicatrice BCG.
- En France, Kaltenbach et al [57] avaient retrouvé une notion de contagion chez une seule personne, des antécédents de tuberculose chez 18% par contre Denis avait retrouvé dans 23% des cas des antécédents de tuberculose et une notion de contagion dans 18% des cas.
- Afif et al [3] à Casablanca au Maroc, avaient retrouvé des antécédents de tuberculose que dans 16% des cas.
- Bourkadi au Maroc avait retrouvé, quant à lui, 21,4% d'antécédents de tuberculose et 14,2% de notion de contagion.
- Idbarka S [82] avait retrouvé 13% d'antécédents de tuberculose et 17,3% de notion de contagion qui était significativement plus fréquente chez les VIH négatifs que chez les VIH positifs (24,19% contre 3,8%).

### **1.3. Selon le type du virus**

Dans 93,20% des cas, la sérologie rétrovirale était positive au VIH-1 contre seulement 3,88% pour le VIH-2 et 2,77% pour VIH-1+2.

Ce taux est superposable à celui de plusieurs études réalisées en Afrique :

Diallo M.B [39] et Diallo A [33] avaient retrouvés respectivement 92,2% et 91,20% des cas séropositifs au VIH-1.

Cette forte prévalence du VIH-1 est liée à sa plus grande virulence qui se traduit par une transmissibilité plus élevée aussi bien par voie sexuelle que de la mère à l'enfant.

## **2. Aspects cliniques**

Chez les patients co-infectés, les manifestations cliniques de la tuberculose peuvent être trompeuses et variables en fonction du stade d'immunodépression [38].

### **2.1. Selon les signes fonctionnels**

Dans notre étude, tous les signes fonctionnels respiratoires classiques de la tuberculose ont été retrouvés.

La toux chronique a été retrouvé dans 85,60% des cas, ce taux est superposable à celui retrouvé par Senghor 89,6%. [89]

Par contre, d'autres auteurs ont trouvés des taux supérieurs :

Ouédraogo M, Ndiaye B, Bissiriou A.S [80, 69 ,16], avaient rapporté respectivement 100% ; 96% et 91,43% des cas.

D'autres, ont trouvés des taux inférieurs : Diallo A et El guennouni H [38, 41] ont trouvés respectivement 66,40% et 59,9% des cas présentant la toux.

En effet, selon l'OMS, 90% des sujets atteints de tuberculose pulmonaire contractent une toux (supérieur à 3semaines) peu après le début de la maladie.

Dans notre étude, la toux était plus fréquente chez les patients VIH positifs (59,40%) que chez les VIH négatifs (40,60%), avec différence significative ( $P=0,045$ ). Bissiriou A.S [16] a trouvé aussi que la toux est plus fréquente chez les VIH positifs que chez les VIH négatifs (92,73% contre 90,00%) mais sans différence significative ( $P=0,618$ ).

La dyspnée a été retrouvée chez 49,27% des patients. Ces résultats sont comparables à ceux d'Afif et al au Maroc et Feurtes qui avaient retrouvés respectivement 37% et 60%. [3, 47]

Par contre Tidjani et al au Togo et Loudadsa et al [64] avaient rapporté des taux beaucoup plus inférieurs avec 18,46% et 26%.

Dans notre série, la dyspnée était significativement plus fréquente chez les patients VIH positifs que chez les patients VIH négatifs (54,16% contre 45,84%) avec une différence très significative ( $P=0$ ). Ce taux est comparable avec celui qu'a trouvé Bissiriou.

L'hémoptysie était le signe fonctionnel le moins retrouvé dans notre série (7,19%), un taux semblable a été signalé par Feurtes [47] 3%, Ndour 7,99% [3], Faye 9% [43], Ndiaye [69] 13%. L'hémoptysie était fréquente chez les patients séronégatifs que chez les patients séropositifs (54,69% contre 45,31%) avec une différence significative ( $P=0,009$ ).

## **2.2. Selon les signes généraux**

La fièvre a été retrouvée dans 98,32% des cas. Différentes études avaient retrouvés des taux superposables comme celle de Feurtes [120] à Genève, Ouédraogo M [80], Ndiaye [69], Bissiriou [16], qui avaient retrouvés respectivement 90%, 97,7%, 98,8%, 97,17%.

Il n'y avait pas ce pendant une différence significative entre les deux groupes : 60,27% chez les séropositifs contre 39,73% chez les séronégatifs ( $P=0,121$ ), ce même constat a été fait par Bissiriou [16] et Ndiaye [69].

L'altération de l'état général a été retrouvée dans 96,63% des cas. Ce qui se compare aux résultats obtenus par Bissiriou [16] avec 97,17%, Loudads et al [64] au Maroc avec 93%, Diallo A [38] avec 93,60%, Ndiaye B [69] avec 98,8%. Par contre Tidjani et al [121] et Feurtes [120] ont trouvé respectivement des taux beaucoup plus inférieurs aux notre (48% contre 56%).

Cependant, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les sujets séropositifs et les sujets séronégatifs (60,63% contre 39%) ( $P=0,945$ ). Ce résultat est superposable à celui trouvé par Bissiriou A et Ndiaye B.

Le coma était présent que chez 8,98% de nos patients, ce qui se compare avec celui trouvé par Fall [45] 11%.

Ces signes sont en rapport avec la tuberculose mais sont également liés à l'infection à VIH car rentrant dans le cadre du syndrome constitutionnel.

Au total, les signes de gravité sont plus fréquents chez les Pv VIH ce qui contribue à aggraver le pronostic.

### **2.3. Selon la localisation**

Dans notre étude, les localisations suivantes ont été retrouvées : pulmonaire, pleurale, ganglionnaire, méningée, Mal de Pott, péritonéale, péricardique et polysérite.

La localisation pulmonaire a été la plus couramment retrouvée dans 84,78%. Ce taux est comparable à celui trouvé par Bissiriou [16] (88,79%).

Ces résultats montrent que la tuberculose, malgré ses multiples localisations, touche préférentiellement les poumons du fait de son mode de transmission.

Les localisations extra pulmonaires ont été retrouvées dans 15,22% des cas :

- Les localisations ganglionnaires et pleurales occupaient respectivement la deuxième et la troisième place avec respectivement 14,26% et 13,14%. Ce taux est comparable avec celui de Bissiriou [16] qui avait trouvé que la localisation pleurale représentait la première localisation extrapulmonaire (11,32%) alors que l'infection ganglionnaire venait en deuxième position avec 7,55%.
- La localisation ganglionnaire était la plus fréquente chez les patients co-infectés TB/VIH (84,25% versus 15,75%) avec une différence statistique très significative ( $P=0,000$ ). Cela peut s'expliquer par le niveau de défense immunitaire qui est plus faible, d'où l'intérêt de la réalisation de la sérologie VIH chez tout patient ayant une localisation ganglionnaire.



- D'autres études ont fait les mêmes constatations :
  - Diallo M.B [39] avait retrouvé une localisation ganglionnaire dans 31% des cas chez les TB/VIH positifs contre 14,4% chez les TB/VIH négatifs ( $P=0,001$ ).
  - Faye [43] avait trouvé que les patients séropositifs présentaient la localisation ganglionnaire plus que les séronégatifs (85% versus 15%,  $P= 0,04$ ).
  - Bissiriou [16] a trouvé que la localisation ganglionnaire est plus fréquente chez les séropositifs que chez les séronégatifs (9,09% contre 5,88%,  $P= 0,532$ ).
- La localisation pleurale était plus fréquente chez les sujets TB/VIH négatifs (59,83% versus 40,17%) avec une différence statistique très significative ( $P=0,000$ ). Ce constat a été aussi observé par Bissiriou et Diallo MB [16, 39].
- La localisation péritonéale venait en quatrième place dans notre étude avec 7,87%, tout comme Bissiriou avec un taux de 6,6% des cas.
- La localisation méningée venait en cinquième place avec un taux de 5,61%, alors que Bissiriou et Idbarka [16, 55] avaient retrouvées des taux beaucoup plus inférieurs avec respectivement 2,83% et 1,6%.

Cette variation de localisation est classiquement expliquée par les disparités ethniques ou par le niveau d'endémicité de la tuberculose. Il serait intéressant de voir avec les techniques génétiques si ces variations ne seraient pas dues à des différences entre les souches de *Mycobacterium tuberculosis*. Cette répartition peut également s'expliquer par les difficultés liées à la pratique de la biopsie dans certaines localisations.

#### **2.4. Selon le nombre de localisation**

Dans notre étude, la tuberculose multifocale prédominait chez les sujets

VIH positifs (74,06% versus 39,39%,  $P=0,000$ ). Ces résultats confirment les données de la littérature qui retrouvent habituellement une augmentation de la fréquence des formes extrapulmonaires et disséminées parmi les patients infectés par le VIH. [43, 49, 69]

### **3. Aspects paracliniques**

Dans notre série, on retrouve une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles dans les deux groupes. Cependant elle est plus importante chez les séropositifs que chez les séronégatifs (54,19% versus 45,81%,  $P= 0,000$ ).

Cette hyperleucocytose pourrait s'expliquer par l'association d'autres infections intercurrentes à savoir les infections digestives, pulmonaires, urinaires...

Diallo MB, Faye et Ndiaye avaient fait les mêmes remarques, par contre Idbarka et Amoudatou ont constaté que l'hyperleucocytose est plus fréquente chez les patients VIH négatifs que chez les VIH positifs.

Dans notre travail, le taux de lymphocytes était plus élevé chez les patients co-infectés par TB/VIH (57,88% versus 42,12%) mais sans différence statistique significativement notable ( $P= 0,104$ ), ce constat a été objectivé aussi par Bissiriou.

La vitesse de sédimentation était accélérée (supérieure à 75mm) à la première heure dans les deux groupes, sans différence statistiquement significative ( $P= 0,801$ ).

L'accélération de la VS est classiquement décrite dans la littérature, en cas de tuberculose quelque soit la localisation.

La bacilloscopie était positive dans 49,39% des cas. Ce taux est superposable à celui trouvé par Bissiriou, Tidjani et al au Togo et Fuertes à Genève [16, 45] qui avaient trouvé respectivement 50,53%, 59,48% et 37%.

Dans notre série, une bacilloscopie négative est plus fréquemment retrouvée chez les patients co-infectés par TB/VIH (64,51% versus 35,49%) avec une différence statistique significative  $P=0,029$ . Ce résultat est comparable à celui trouvé par Bissiriou et Faye qui avaient retrouvé respectivement une bacilloscopie négative chez les patients co-infectés (54,17% et 90%).

L'infection à VIH est associée en effet de manière significative avec une faible densité bacillaire [43, 80]. Cependant ce taux élevé de tuberculose à bactériologie négative notifié dans notre étude est en partie dû à nos moyens diagnostiques limités dans nos pays avec l'absence de la culture en routine.

La numération lymphocytaire a été réalisée et on avait une immunodépression sévère ( $CD4 < 100/mm^3$ ) chez 80,78% des cas. Cette même remarque a été faite par Fall [43] et Ndour [70] qui avait retrouvé respectivement 83% et 50,13% des patients qui présentaient un état d'immunodépression sévère.

Ce taux élevé témoigne d'un diagnostic et d'une prise en charge tardifs de l'infection par le VIH au stade d'infections opportunistes ; ce qui est une réalité dans les pays en développement.

#### **4. Aspects évolutifs [38, 41, 55, 37, 45, 47, 69, 80]**

Dans notre étude, l'évolution sous traitement antituberculeux a été favorable chez 76,20% de nos patients. Ce résultat est comparable à celui d'A Diallo (75,61%), d'El guennouni (72,6%), d'Idbarka S (81,9%), de Denis-Delpierre (64%), Ndour (68,77%).

Le taux de mortalité dans notre travail était de 23,8%. Il est superposable à celui d'A Diallo et d'El guennouni qui avaient trouvé respectivement 24,39% et

25,6%. En revanche, Denis-Delpierre en France avait retrouvé un taux de létalité estimé à 47%. Quant à Idbarka, il a retrouvé un taux de létalité beaucoup plus inférieur estimé à 15%.

Dans notre série, la létalité était plus élevée chez les sujets séropositifs au VIH que chez les séronégatifs (74,06% versus 25,94%), avec une différence statistique très significative ( $P= 0,000$ ).

Cette surmortalité chez les patients tuberculeux séropositifs au VIH a été rapportée aussi par Bissiriou (42,86% contre 25,49%), par Idbarka S (21,1% contre 8,6%), par Ndiaye B (37,7% contre 14,4%), et par OUEDRAOGO au Burkina Faso (44,5% contre 5,45%).

Ceci pourrait être lié à la tuberculose elle-même, aux infections opportunistes survenant chez ces malades ou à d'autres causes, d'où des problèmes d'imputabilités liés à la cause exacte des décès chez ces patients.

# CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde et elle pose un véritable problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notamment ceux situés en Afrique au sud du Sahara. Au niveau de ces régions, l'incidence est de 259 nouveaux cas sur 100 000 habitants avec une mortalité pouvant atteindre 50% dans les régions les plus touchées par le VIH. Dans cette zone, La tuberculose demeure la principale infection opportuniste chez les patients immunodéprimés à VIH, ceci malgré l'existence d'un traitement antituberculeux et antirétroviral efficace.

Au Sénégal, en 2009, on a enregistré 11732 cas de tuberculose toutes formes confondues, soit une augmentation de 48% par rapport à 2001. En effet, depuis l'avènement du VIH, on assiste à la recrudescence de la tuberculose et particulièrement des formes multifocales. Ces formes posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques ardues dans nos pays en voie de développement du fait de la pauvreté du plateau technique.

L'association tuberculose -VIH encore qualifiée de «duo diabolique» aggrave ainsi le pronostic des malades et constitue un obstacle majeur au développement dans nos régions.

C'est dans ce contexte que nous avons mené cette étude rétrospective, descriptive et analytique à partir de dossiers de patients co-infectés TB/VIH et hospitalisés à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHNU de Fann, de Janvier 1998 à Décembre 2009 avec comme objectifs de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs des nouveaux cas de la co-infection TB/VIH.

Les résultats obtenus nous amènent aux conclusions suivantes :

### ➤ **Sur le plan épidémiologique**

Durant la période d'étude, allant de 1<sup>er</sup> Janvier 1998 à Décembre 2009, nous avons colligé 1191 cas de tuberculose toutes formes confondues dont 1016 sont des nouveaux cas de tuberculose, soit une prévalence de 85,16% et 1055 ont bénéficié d'une sérologie rétrovirale.

Parmi ces patients, 665 étaient séropositifs à VIH soit une prévalence de 62,91%. Le plus grand nombre de cas a été notifié en 2009 (17%).

La prédominance masculine était visible (56% contre 44%) avec un sex-ratio de 1,3.

La notion de contagé tuberculeux a été retrouvée dans 13% des cas, et seulement 22% des patients ont été vaccinés au BCG.

Dans 85,16% des cas, il n'y avait pas d'antécédents de tuberculose.

Dans la majorité des cas, il n'existait pas de tare connue (88,58%).

Le VIH-1 était en cause dans 93,35 % des cas.

### ➤ **Sur le plan clinique**

Tous les signes habituels de la tuberculose, à savoir la toux, la fièvre et l'altération de l'état général, ont été retrouvés à des proportions élevées respectivement : 85,60% ; 98,32% ; 96,63%.

Tandis que les signes de gravité qui sont : la dyspnée et le coma, ont été retrouvés respectivement à des valeurs : 49,27% et 8,98%.

La localisation pulmonaire était la plus représentative (84,78 %), tandis que l'atteinte ganglionnaire (14,26%) était la localisation extra-pulmonaire la plus fréquente suivie de la tuberculose pleurale (13,14%).

Dans 73,17% on avait une atteinte uni focale.

### ➤ **Sur le plan paraclinique**

Le syndrome inflammatoire biologique était présent, mais discret avec une vitesse de sédimentation médiane de 75 mm à la première heure.

L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles a été notée avec une différence statistique très significative ( $P=0,000$ ).

La bacilloscopie était revenue positive chez 408 patients soit 49,39% des cas.

L'immunodépression était sévère chez 80,78% des cas. ( $CD4 < 100/mm^3$ )

### ➤ **Sur le plan évolutif**

En cours d'hospitalisation, nous avons enregistré 212 personnes décédées soit une létalité hospitalière de 24%. Cette létalité étant plus élevée chez les Pv VIH.

Au terme de ce travail, nous formulons les recommandations suivantes afin de lutter contre les deux affections et d'améliorer le pronostic des patients co-infectés TB/VIH :

#### • **En direction des autorités sanitaires**

- Faciliter l'accès au gene X pest pour le diagnostic de la tuberculose chez les Pv VIH.
- Installer une collaboration étroite entre le programme de lutte contre la tuberculose et le programme de lutte contre le VIH pour bien cerner la prise en charge de la co-infection TB/VIH.
- Sensibiliser les communautés pour un dépistage précoce de ces deux maladies
- Améliorer le plateau technique pour un meilleur accès à l'imagerie et à la culture.



- **En direction des prestataires de soins**

- Proposer le dépistage systématique de l'infection à VIH à tout patient tuberculeux et inversement rechercher une tuberculose chez les patients VIH positifs.
- Commencer sans tarder le traitement antituberculeux devant les arguments évocateurs.
- Proposer une chimio-prophylaxie au Cotrimoxazole chez tout patient co-infecté TB/VIH.
- Proposer une prophylaxie chez tous les Pv VIH ne présentant pas de TB déclarée.
- Proposer un traitement antirétroviral chez tout patient co-infecté TB/VIH.
- Renforcer les mesures de prévention contre la tuberculose à travers la C.C.C (Communication pour Changements de Comportement), le dépistage et le traitement précoces des cas de tuberculose.

# BIBLIOGRAPHIE

**1. AARON M., JASON E. S, CAROL D. et COLL.**

Extra-pulmonary tuberculosis; human immunodeficiency virus, and foreign birth in North Carolina 1993-2006. BMC Public Health. 2008; 8: 107.

**2. ABBOTT-FRANCE**

Structure du virus VIH.

Abbott France date de MAJ : 24/05/2013

[Disponible en ligne] [http://www.abbott.fr/votre santé/Infection VIH/Définition-Infection/ Structure-Virus-VIH.aspx](http://www.abbott.fr/votre_santé/Infection_VIH/Définition-Infection/Structure-Virus-VIH.aspx)

**3. AFIF H., EL KHATTABI W., NASSAF M., AICHANE A., TROMBATI N., ANWAR M.A., LAABOUDI L., BOUAYAD Z.**

Comparaison du profil radio-clinique et évolutif de la tuberculose primaire chez le sujet âgé et jeune.

Revue des maladies respiratoires, 2005 ; 22 :27

**4. AIT-KHALED, ENARSON D**

Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine

WHO/UICTMR, 2000 : 149.

**5. AIT- KHALED N., ENARSON N., BILLO N.**

Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux.

Rev Mal Resp. 1997 ; 14 : 5518.

**6. AMRANE R. et COLL.**

Enquête contrôlée comparant 2 régimes thérapeutiques de courte durée dans la Tuberculose ganglionnaire

Rev. Mal. Resp. 1998 ; 6 : 53-57.

**7. ANDREU J., CACERES J., PALISSA E., Martinez-Rodriguez M**

Manifestations radiologiques de la tuberculose pulmonaire. Encycl MédChir. Radiologie (Elsevier thorax). 2005 ; 2 : 121–132

**8. AUBRY P., DURANT G., CAPDEVIELLE P.**

Les tuberculoses extra-pulmonaires de l'africain. Méd. Trop. 1979 ; 39 : 157-163.

**9. AUBRY P., KAMANFU G., MLIKA-CABANNE N.,  
NIKOYAGIZE E., FAGARD C., NIYONGABO T., LAROUZE B.**

La tuberculose à l'heure du SIDA en Afrique subsaharienne. Expérience d'un pays d'Afrique centrale : le Burundi Méd Trop. 1994 ; 54 : 67-74

**10. AUREGAN G.**

Indicateurs épidémiologiques de la tuberculose. Colloque international : « Tuberculose à l'heure du Sida » dans les pays en développement. Dakar, Sénégal, 6-15 Mai 1996.

**11. BA M.**

Profil épidémiologique des patients co-infectés par la tuberculose pulmonaire à frottis positive et l'infection à VIH/SIDA  
Thèse Méd., Dakar, 2007, N°36.

**12. BAKDACH H.**

La place de la chirurgie dans le traitement de la tuberculose. Rev. Mal. Resp. 2006; 23(4): 88-91.

**13. BEN MANSOUR N., OUDID A.**

Tuberculose ganglionnaire cervicale : place de la chirurgie  
Journ. of otolaryngology-Head and Neck surgery, 2009; 38 (1) : 23-38.

**14. BERMAJO A., VEEKEN H., BERRA A.**

Tuberculosis incidence in developing with high prevalence of HIV infection.  
AIDS. 1992; 6 (10):103-1206

**15. BEVILACQUA S., RABAUD C., MAT T.**

Co-infection tuberculose –VIH Ann Méd Interne. 2002 ; 153(2): 113-118

**16.BISSIROU S.A.**

Tuberculose du sujet âgé de 55ans et plus : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs : étude rétrospective à propos de 107 cas.

Thèse Méd. Dakar., 2013 ; N° 40.

**17.BOULAHBAL F., CHAULET P.**

La tuberculose en Afrique : épidémiologie et mesures de lutte, Médecine tropicale 2004 ; 64 : 224-228.

**18.BOUNAUD F., ZIGANI A.**

La tuberculose. Rev. Prat. 2002 ; 52 : 1809-1820

**19.BOURKADI F.Z., BAKHATAR A. ET AL**

Tuberculose multifocale à propos de 14 cas

Rev. Mal. Resp. 2007 ; 24 : 109

**20.BRETON G., SERVICE Y.B., KASSA-KELEMBHO E.,  
MBOLIDI C.D., MINSSART P.**

Tuberculose et VIH à Bangui, République Centrafricaine : forte prévalence et difficultés de prise en charge. Med Trop 2002 ; 62 : 623-626

**21.CABIE A., MATHERON S., VALL2 E., COULAUD J.P.**

Tuberculose chez les africains hospitalisés à Paris : Impact de l'infection à VIH

Press Méd., 1995 ; 24 (13) : 601-605

**22.CANTWELL M. F., BINKIN N. J.**

Impact of HIV on tuberculosis in Sud-Saharan Africa: a regional perspective.

Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 1997; 1: 205-14.

**23.CATHEBRA P. K., VOHITO J. A.**

Tuberculosis and HIV infection in Central Africa Republic.

Med Trop.1988; 48 (4): 401- 407.

**24.Center for Disease and Prevention**

Pneumocystis pneumonia, Los Angeles, 5 juin 1981

**25.CHRETIEN J.**

Tuberculose et VIH. Un couple maudit.

Bull de l'ULCTMR 1990 ; 65 : 27-39.

**26.CHRETIEN J. et PAPILLION F.**

Tuberculose et les Mycobacteries à l'heure du SIDA.

Rev Prat. 1990 ; 40 : 709-714.

**27.CISSE L., OREGA M. NIAGUE B. PLO K. COUITCHERE L.  
MIGAN Y. ENON J. MBENGUE T. OULAI M. ANDOH J.**

Tuberculose et infection VIH de l'enfant hospitalisé à Abidjan à propos de 56 cas Med Af Noire .1999 ; 46 (4) :228-233.

**28.COLLARD P.**

La tuberculose beaucoup de bruit pour rien ou à nouveau réellement un problème ? Louvain Médical 1999 ; 118 : S113-S116.

**29.CORBETTE L., BANDA SON T., CHEUNG Y-B.**

Prevalent infectious tuberculosis in Harare, Zimbabwe: burden risk factors and implication for control.

*Int J Tuberc Lung Dis* 2009, **13**(10); 1231-1237.

**30.DAGNRAA.Y., ADJOH J., TCHAPTCHET HEUNDA S. et al**

Prévalence de la co-infection TB/VIH et impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire au Togo.

*Bull Soc Path Exoth*, 2010 **37**-9085.

**31.DANCOURT V., ELIAT-PAQUETS., PORTELL L.**

Devenir des patients atteints de tuberculose et relation avec l'infection à VIH dans un département français (Gironde)

Méd. Mal. Inf. 2000 ; 30 : 152-64

**32.DANIEL VANGROENWEGHE.**

Sida et sexualité en Afrique,

*EPO, 2000, 479p, pages 124-125*

**33.DAUTZENBERG B.**

Pneumologie-tuberculose (chapitre21).Intermed :111-28

**34.DARIOSSECQ J. M., TABOURET A.M., GIRARD P.M.**

Memento thérapeutique 2009. *Ed. Doin 2009: 418.*

**35.DECK K. M.**

Tuberculosis and HIV infection in Sub Saharan Africa.

JAMA. 1992 ; 12 : 1581-1587.

**36. DE COCK K.M., CHAISSON R.E.**

Will DOTS do its? A reappraisal of tuberculosis control in countries with high rates HIV infection. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999; 3(6): 457 – 46530f

**37.DENIS-DELPİRRE N., MERRIEN D., BILLAUD E., DUHAMEL E. et al.**

Tuberculose multifocale : A propos de 49 cas dans la région Centre-Ouest (Gerico 1991-1993) *Path. et Biol* ; 1998 ; 46 (6) : 369-475

**38.DIALLO A.**

La co-infection tuberculose ganglionnaire et VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs à propos 125 cas

Thèse Méd. 2013, Dakar. N° 42.

### **39.DIALLO M B.**

La tuberculose extrapulmonaire au cours de l'infection à VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs.

Thèse Méd. 2006 ; N°2.

### **40.DOLBERT O. T, SCHLAEFFER F., GRENE V. W., ALKAN M. L.**

Extrapulmonary tuberculosis in a immigrant society: clinical and demographic aspects of 92 cases.

Rev Infect Dis. 1991; 13:177-9.

### **41.EL GUENNOUNI H.**

La tuberculose ganglionnaire : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs à propos 117 cas.

Thèse Méd., Dakar. 2010 ; N° 23.

### **42.EHOLIE S.P., GIRARD P.M., BISSAGNENE E., DORIOSECQ J.M., DABO J., INWOLEY A., SAW P.S., TABURET A.M., TRAORE H.A.**

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique.

*Doin Paris. Wolters Kluvers 2009 : 42-165.*

### **43.FALL ND.**

Facteurs associés au décès au cours de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH à la Clinique des Maladies Infectieuses

Ibrahima Diop Mar du CHUN de Fann.

*Thèse Med., Dakar, 2011, n°3.*



#### **44.FARES**

Diagnostic et traitement de la tuberculose,

*Manuel pratique :, recommandations destinées au corps médical 2010*

#### **45.FAYE F.A.**

Co-infection TB/VIH à la Clinique des Maladies Infectieuses Ibrahima

Diop Mar du C.H.U.N. de Fann.

*Thèse Méd., Dakar, 2009 ; n°90.*

#### **46.FORUM FOR COLLABORATIVE HIV RESEARCH - MAXIMS NEWS NETWORK.**

La Co-épidémie VIH/TB se propage en Afrique, rendant très difficile le contrôle au niveau mondial de deux des maladies infectieuses mortelles les plus dangereuses. [En ligne] [22.02.07] accessible sur Internet :

<http://www.maximsnews.com/107mnunnovember02hivtbafrique.htm>

#### **47.FUERTE M.S.**

Spécificités de la tuberculose du sujet âgé : étude anatomo-pathologique sur le canton de Genève (1980-1995)

Thèse Médecine. Genève 2004, n°10362.

#### **48.GAUDELUS J.**

Méd Mal infect. 2003 ; 33 : 135s–140s

#### **49.GERARD M.**

La tuberculose associée au virus de l'immunodépression humaine.

*Rev Med Brux 2000; 2: 75-83.*

#### **50.GIRARD P.M., KATLAMA C., PIALOUX G.**

VIH

*Doin. Paris. Wolters Kluver 2007: 251-276.*

**51.GROSSET J., BOIS VERT H., TRUFFOT-PERNOTS**

Mycobacteries

Bacteriology Medical, Flammarion, Paris; 1990; 965-1017.

**52.HARRIES A., MAHER D., RAVIGLIONE M., NUNN P., VAN  
PRAAG E., GRAHAM S., GILKS C., QAZI S., WEBER M., LEE  
J.W.**

TB/VIH: manuel CliniqueWHO/HTM/TB/2004.329

**53.Huchon G.**

Tuberculose, Science en marche. Edt Estem, 1994.

**54.HUCHON G.**

Tuberculose et mycobactéries non tuberculeuses. Encyclo Med Chir.,  
Pneumologie 6,019 - A -33Maladies infectieuses, 8- 038-C-10,1997

**55.IDBARKA S.**

La tuberculose pleurale : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et  
évolutifs à propos 127 cas.

Thèse Méd., Dakar. 2010 ; N° 39.

**56.JOUVES HOMME S., DAUTZENBERG B.**

La chimiothérapie antituberculeuse.Rev. Mal. Resp, 1993 ; 148 : 1292-1297.

**57.KALTENBACH G., GRUNENBERGER F., SCHLIENGER J.L.,  
BERTHEL M., IMLER M., KUNTZMANN F.**

Effets de l'âge sur la présentation et le pronostic de la tuberculose en médecine  
interne. Presse médicale 2001 ; 30 : 1425-1472.

**58.KAYANTOA D., MAIGA I., BOUGOUDOGO F., POUABE  
TCHAMENI R., KEITA B., SANGARE S.**

Données radiologiques et bactériologiques de la tuberculose pulmonaire à  
Bamako en fonction du statut VIH.

*Rev Pneumol Clin* 2001 ; **57** (6) : 423-426

**59.LACUT J.Y., DUPON M., PATY M.C.**

Tuberculoses extra-pulmonaires : revue et possibilités de diminution des délais d'intervention thérapeutique. Med Mal Infect.1995 ; 25 :304-20

**60.LAKHSSASSI F.**

La tuberculose ganglionnaire : à propos de 618 cas colligés aux centres de diagnostic spécialisés de la tuberculose (CDST) à la province de Fès (Maroc)  
Thèse Pharm., Dakar, 2005, n°24.

**61.LANOIX JP., DOUADI Y., BOREL A., ANDREJAK C., EL SAMAD Y., DUCROIX J-P., et al**

Traitement de la tuberculose ganglionnaire : des recommandations à la pratique  
Médecine et maladies infectieuses.2011 ; 41 : 87–91.

**62.LAWRENCE K.ALTMAN**

« clue found on homosexuals' precancer syndrome”  
*The New York time* 18 juin 1982

**63.Lesbordes JL, Baquillon G, Geores MC.**

La tuberculose au cours de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) à Bangui (République centrafricaine).  
Méd Trop1988 ; 1 : 21-25.

**64.LOUDADSI F., EL BIAZE M., LAABOUDI L., BAKHATAR A., YASSINE N., ALAOUI-YAZIDI A., EL MEZIANE A., BAHLAOUI A.**

Tuberculose pulmonaire à microscopie positive des sujets âgés.  
Revue des maladies respiratoires 2006 ; 23 :137

**65.LUNDING A. P., ADLER A. J., BERLYN G. M., FRIEDMAN E.**

Tuberculosis in patients undergoing maintenance haemodialysis.  
Am J Med .1979; 67: 567-602.

**66.MANIPOUD., MOM T., COLLOGNY LP.**

Tuberculose ganglionnaire cervicale. Gaz. Méd. 1991 ; 13 : 40-43.

**67.MARC GENTILINI**

Tuberculose.

Med Trop. Paris: Flammarion, 1993, p928.

**68.N'DHATZ M., DOMOUA K., COULIBALY G., TRAORE F.,  
KANGA K., KONAN J.B., BEUGRE L.K., DOULHOUROU C.,  
YAPI A.**

Les aspects de la radiographie pulmonaire chez les tuberculeux infectés par le VIH en Côte d'Ivoire. Rev Pneumo Clin. 1994 ; 50 : 317-322

**69.NDIAYE B.,**

Tuberculose pulmonaire bacillifère au cours de l'infection à VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs à propos de 468 cas colligés à la clinique des maladies infectieuses du CHU de FANN. Thèse Med, Dakar, 2008, N°46.

**70.NDOUR A.**

Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de la co-infection tuberculose/VIH à propos de 413 cas.

Thèse Méd., Dakar, 2012 ; N° 186.

**71.N'dri-Yoman TH, Abdel-Reda A, Mahassadi KA.**

La tuberculose péritonéale à l'heure du VIH/SIDA.

Rev Int Sci Méd 2000 ; 2 : 30.

**72.NGO A.T., DUC N.H., LAN N.H., MAYAND M. and QNY T.H.**

Evolution fatale chez les patients vietnamiens co-infectés par le virus du VIH et la tuberculose BAAR+ au cours ou au décours immédiat de leur hospitalisation.

*Rev Pneumol Clin* 2007 ; **63**(3) :139-146.

**73. NGONO AMOUGOU L.M.L., KAPTUE L., AFANE Ze.E.**

Les formes cliniques de la tuberculose selon le statut VIH des patients à l'hôpital Jamot de Yaoundé, Camérroune en 2003.

*Sidanet 2004 ; 1(9) :727.*

**74. NICOD L.**

Immunologie de la tuberculose et virus de l'immunodéficience humaine. *Rev Mal Resp.* 1991; 8: 277-281.

**75. NUNN P., GICHEHA C., HAYES R., GATHUA S., BRINDLE R., KIBUGA D., MUTIE T., KAMUNYI R., OMWEGA M., Mc ADAM K.**

Etude transversale de l'infection à VIH parmi les patients tuberculeux à Nairobi, au Kenya.

*Int Tuber Lung Dis.* 1992; 73:42-51.

**76. OMS - BUREAU RÉGIONAL DE L'EUROPE.**

Tuberculose et infection à VIH : Position du problème. EUR/TB/FS04, 3 septembre 2007

**77. OMS, Programme vih/sida**

Traitement antirétroviral de l'infection à vih chez l'adulte et l'adolescent 2011.

**78. OMS**

Tuberculose. Aide mémoire N°104. Octobre 2012. Disponible sur [www.who.int](http://www.who.int) (consulté le 21/10/12)

**79. OTTO H.**

Die siliko tuberculose in Rontgenbilf.

*Radiology 1981; 21 (3): 122-126.*

**80.OUEGRAOGO M., OUEDRAOGO S.M., DIAGBOUGA S.,  
ZOUBGA Z.A.**

Infection mycobactérienne et sérologie VIH au Burkina Faso.

*Med Af Noire* 2001 ; **48** (8/9) : 368-370.

**81.OUMAR A.A., DAO S., GOITU D., SOGOBA D., DEMBELE J.P.,  
FOGUE S.T., MAIGA I.I.**

Particularité de l'hémogramme de l'adulte atteint de VIH/SIDA en  
Afrique : A propos de 200 cas en milieu hospitalier de Bamako, Mali.

Louvain Médical 2009 ; **128**(2) : 73-78.

**82.PERENBOOM R.M., RICHTER C., KITINYA J.**

Clinical features of HIV seropositive and HIV seronegative patients with  
tuberculosis lymphadenitis in Dar Es Salam

Tuberc. and Lung Dis. 1995; 76: 406-1.

**83.PERRONNE C., BILLY C.**

Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et de  
l'adulte. Encyclo Med Chir Infec. 8- 038 -C -30(2004)

**84.PIERRE MARIE GIRARD, CHRISTINE KATLAMA, GILLES  
PIALOUX**

Vih pages 71 et 72 édition 2007

*Guide de traitement, Maladies infectieuses, édition 2003*

**85.PILLY.E**

Maladies Infectieuses et tropicales. 20eme édition, 2006

**86.Programme nationale de lutte contre la tuberculose au Sénégal**

Rapport annuel 2011 PNT Sénégal, 6-7p.

**87.Programme nationale de lutte contre la tuberculose au Sénégal**

Rapport d'activité.

SNGE/DHSP/MSPAS, SENEGAL, 1995.

### **88.Programme national de lutte contre le sida**

Guide du formateur à la prise en charge des infections opportunistes et au traitement ARV chez les personnes vivant avec le vih, ministère de la santé et de la prévention publique, République du Sénégal.

### **89.SENGHOR C.S.**

Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et pronostiques de la tuberculose maladie.

Thèse Méd., 2003, Dakar. N°39.

### **90.SEPKOWITZ K.A., RAFFAL J., RILEY L., KIEHNTE, ARMSTRONG D.**

Tuberculosis in the AIDS era.

Clin Microbiop Rev. 1995; 8 (2):180-99.

### **91.SOURANG A.M.**

Aspect épidémiologiques, radiologiques et thérapeutiques de la tuberculose. Intérêt de la PCR dans le diagnostic rapide. Etude prospective réalisée à la clinique Pneumothisiologie du CHU de FANN de Dakar du 12-02-1994 au 31-05-1994 à propos de 69 cas.

Thèse Med., Dakar, 1996, N°20

### **92.TAYTARD A.,**

Tuberculose. [En ligne] [12.02.08] accessible sur Internet : <http://www.respir.com/doc/public/pathologie/tuberculose.asp>

### **93.THIAM S., MASSI E., NDIR M., DIOP A., BA F., LIENHARD T.**

La lutte contre la tuberculose au Sénégal: situation actuelle de la prise en charge et recommandations pour son amélioration. Med Trop. 2005; 65: 171-176.

**94.Tiembre I, N’dri N, N’doutabe M.**

L’association tuberculose péritonéale et VIH : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs

Méd Afr Noire 1997 ; 44(11) : 565-568.

**95.TOTY L.**

Problèmes chirurgicaux posés par les adénopathies médiastinales. Encycl Méd Chir. Poumons, 1979, 6047 C 30, 4.

**96.TREBUCQ A.**

La lutte contre la tuberculose dans le monde : résultats et défis Med Trop. 2004 ; 64: 587-594.

**97.VARAIN F., HENKENS M.**

Tuberculose. Guide pratique pour les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire 3<sup>ème</sup> édit., 2008, 168 p.

**98.WHALEN C.**

Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis Am J Respir Crit Care Med. 1995 ; 151: 129-35

**99.WHO,**

Améliorer le diagnostic et le traitement de la tuberculose pulmonaire à frottis négatifs ou extrapulmonaire chez l’adulte et d’adolescent : recommandations à l’intention des pays du VIH et disposant de ressources limitées. WHO/HTM/TB/2007.379, WHO/HIV/ 2007.01

**100. WHO - BUREAU REGIONAL DU PACIFIQUE OCCIDENTAL,**

Lutte contre le VIH /SIDA et la tuberculose Cinquante-huitième session, Jeju (République de Corée), 10–14 septembre 2007 WHO/WPR/RC58/7

**101. WHO**

Cadre stratégique pour réduire la charge de la co-infection TB/VIH. WHO/CDS/TB/2002.296, WHO/HIV-AIDS/2002.2



**102. WHO – EUROPEAN,**

Lutte contre la tuberculose. Existe-t-il une corrélation entre le VIH et l'épidémie de tuberculose dans la Région européenne ?[en ligne] [02.10.07] accessible sur Internet : [http://www.euro.who.int/tuberculosis/TBForum/20071002\\_8](http://www.euro.who.int/tuberculosis/TBForum/20071002_8)

**103. WHO,**

Global tuberculosis control : surveillance, planning, financing : WHO report 2009. WHO/HTM/TB/2009.411

## ***SERMENT D'HIPPOCRATE***

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure 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 je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.*

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

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

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

*Que je sois couverte d'opprobre méprisée de mes confrères si j'y manque ! »*

## **PERMIS D'IMPRIMER**

Vu :

Le président du jury

Vu :

Le Doyen.....

Vu et Permis d'imprimer

Pour le recteur, le Président de l'assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar et par  
délégation

Le Doyen