



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2013

THESE N°79

La tuberculose chez les patients infectés par Le VIH et suivis au CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2007 et 2012

THESE

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

PAR

Mlle. **Abir ABARDAZZOU**

Née Le 20 Novembre 1986 à Dejadah

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Tuberculose – VIH – co infection – SIDA

JURY

Mr. **A. ALAOUY YAZIDI**

Professeur de pneumo-phtisiologie

PRESIDENT

Mme. **N. TASSI**

Professeur Agrégé des maladies infectieuses

RAPPORTEUR

Mme. **L. ESSAADOUNI**

Professeur de médecine interne

Mme. **N. AKHDARI**

Professeur de dermatologie

Mme. **N. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI**

Professeur Agrégé de radiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche et la coopération

: Pr. Ag. Mohamed AMINE

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie

AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B

RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS AGREGES

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOUKHIRA	Abderrahman	Biochimie-Chimie (Militaire)
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique

EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

PROFESSEURS ASSISTANTS


ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anesthésie Réanimation (Militaire)

AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BENALI	Abdeslam	Psychiatrie (Militaire)
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUCHE	Aicha	Pédiatrie

BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A
FAKHIR	Anass	Histologie -embyologie cytogénétique

FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B (Militaire)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique

NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SERHANE	Hind	Pneumo-Phtisiologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation



DEDICACES

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

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

l'amour, Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que



Je dédie cette thèse ...

JE DÉDIE CETTE THÈSE...✍

À TOUS LES MEDECINS DIGNE DE CE NOM...

À MA TRÈS CHÈRE MAMAN ET MON TRÈS CHER PAPA:

A vous et à vous seuls, je m'incline avec tout le respect et l'amour, pour vous dire merci et je remercie Dieu de m'avoir donné les meilleurs parents au monde, pour mes parents, je vous aime.

A celle qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi ; celle qui m'a aidée du mieux qu'elle pouvait pour réussir ; celle qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours périlleux ; celle qui a toujours été là dans mes moments de détresse, ma très chère mère LATIFA.

A celui qui m'a donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance, celui qui m'a toujours encouragé et soutenue moralement dans tout ce que j'ai entrepris, a celui qui est toujours à mes côtés dans le malheur et le bonheur, mon très cher père ABDELLAH.

À MON TRÈS CHER FRÈRE BADRE, MA TRÈS CHÈRE SŒUR NOUHA :

Vous êtes les bougies de mon existence, toujours à mes côté pour illuminer ma voie et mon parcours, votre soutiens et amour étaient le pilier de ma réussite, a ceux qui m'ont énormément aidée et à qui je témoigne mon affection et ma profonde reconnaissance.

À MON CHER YOUSSEF :

Ton amitié, ton amour, ta gentillesse et ta solidarité m'ont toujours été d'un grand aide. Ce travail te doit beaucoup, qu'il soit pour toi le témoignage de mon infinie reconnaissance.

AUX FAMILLES ABARDAZZOU, ESSABRI ET FAHDE : sans vous, ce parcours aurait été plus difficile.

*A L'ÉQUIPE DU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSE : PR. TASSI,
DR. ZARIF, DR. IDALINE, MR. MOUKIBI, ILHAME, GHIZLANE.....*

Qui m'ont toujours encouragé et soutenue depuis le début de ma thèse ; ceux qui ont toujours su trouver les mots pour me redonner la force de continuer et d'aller au bout de cette aventure qu'est la thèse.

A TOUT(E) MES AMI(E)S

Doha, Safa, Marieme, Leila, Soumaya, Sara, Ahlame, Sara Oualim, Khouloud, Lamia, Salma, Hassna, Soukaina, Mounia Amekedar, Mounia kheramz, Rochdi, Moata, Allali Sihame, Zainab, Yasmine, Rababe.....

Adil Adnoui, Adil Ait Rai, Souhaib Aboutoufayl, Abdelaziz Amoch, Aabid Mehammed

En souvenir d'agréables moments passés ensemble en témoignage de notre amitié.

Je vous exprime par ce travail toute mon affection et j'espère que notre amitié restera intacte et durera pour toujours.

*A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE JE N'AI PAS PU CITER LEURS
NOMS...*



REMERCIEMENTS

*À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE : PR. ABDELHAQ. ALAOUI
YAZIDI PROFESSEUR D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR DE PNEUMO-
PHTISIOLOGIE ET DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE MARRAKECH.*

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

*À MON MAÎTRE, PROFESSEUR NOURA TASSI CHEF DE SERVICE DES
MALADIES INFECTIEUSE À L'HÔPITAL IBN NAFIS.*

Nous avons eu le grand plaisir et le privilège de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous un conseiller et un guide. Vous nous avez reçus en toute circonstance avec sympathie et bienveillance, nous vous remercions pour tout l'effort et le temps que vous nous avez consacré pour réaliser ce travail. Nous sommes fières de l'expérience que nous avons acquise au sein de votre service. Nous vous remercions aussi pour toutes vos recommandations très pertinentes et vos directives précieuses sans lesquelles il n'aurait pu être réalisé.

*À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PR. NADIA AKHEDARI PROFESSEUR
D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR EN DERMATOLOGIE
AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH.*

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre plus grande estime et de nos respects les plus sincères.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PR. LAMIA ESSARDOUNI CHEF DE SERVICE DE MEDECINE INTERNE AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH .

Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de la profonde estime que je porte à votre personne. Votre aide et encadrement à la réalisation de ce travail était d'un grand apport. Veuillez accepter, Professeur, l'expression de mes remerciements les plus distingués.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE PR. NAJAT. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI CHEF DE SERVICE DE RADIOLOGIE HÔPITAL IBN TOFAIL, CHU MOHAMMED VI

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AZT : zidovudine.

ARV : Antirétroviraux.

ARN: Acide ribonucléique.

ADP: Adénopathie.

BAAR : Bacille acido-alcool-résistant.

CD4 : Cluster de différenciation 4.

CD8 : Cluster de différenciation 8.

CRP: C réactive protéine.

CFP-10: 10 kDa culture filtrate antigen.

D4T: Stavudine.

ELISPOT: Enzyme Linked Immuno Spot.

ESAT-6: Antigenic target 6 kDa protein.

ELISA: Enzyme-linked immune sorbent assay.

E: Ethambutol.

EFV: Efaviranz.

GGT: Gamma gt.

H : Isoniaside.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

INFgamma : Interféron gamma.

IRIS: Immune reconstitution inflammatory syndrome.

LCR : Liquide céphalo-rachidien.

LEMP : Leuco encéphalopathie multifocale et progressive.

LT : Lymphocyte T.

M.tuberculosis : Mycobactérium tuberculosis.

ONUSIDA : Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA.

OMS : Organisation mondiale de santé.

PVVIH : Personnes vivants avec le VIH.

PAL: Phosphatase alcaline.

R : Rifampicine.

S : Streptomisine.

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquis.

TPHA : Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay.

TBK: Tuberculose.

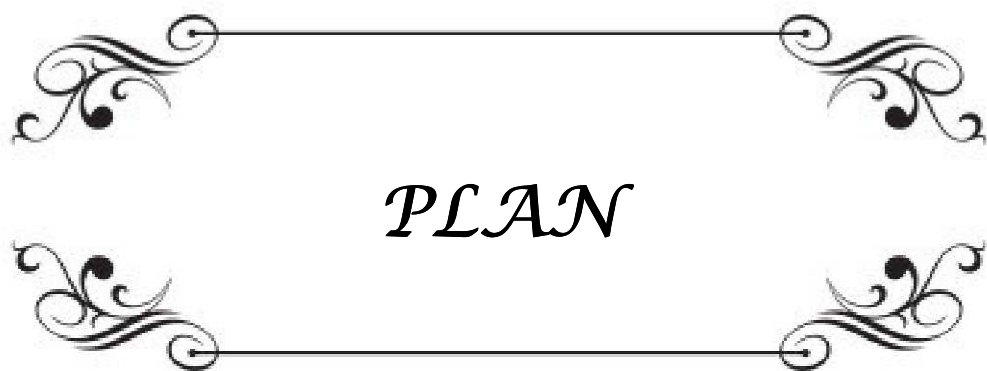
VDRL: Venereal Disease Research Laboratory.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

VS: Vitesse de sédimentation.

Z : Pyrazinamide.



3TC : Lamuvidine.





PLAN

Introduction	1
Matériels et méthodes	3
Résultats	5
I. Epidémiologie	6
1. Selon l'âge.....	6
2. Selon le sexe.....	6
3. Selon l'origine.....	7
II. Infection à VIH	7
1. Mode de révélation	7
2. Mode de transmission.....	8
III. Le tableau clinique.....	8
1. Délai de consultation	8
2. manifestations cliniques.....	9
IV. Examens complémentaires	12
1. Biologie	12
2. Intradermoréaction à la tuberculine	13
3. La recherche de Bacille acido-alcolo-résistant dans les expectorations.....	13
4. Bilan radiologique	13
5. Etude cyto bactériologique des liquides de ponction.....	19
6. Etude histologique	20
7. Bilan immuno-virologique	21
8. Les sérologies	21
9. Bilan pré-thérapeutique	22
V. Les manifestations associées.....	22
1. Les manifestations mineures.....	22
2. Les infections opportunistes	22
VI. Conclusion clinique.....	23
VII. Traitement	26
1. Traitement antibacillaire.....	26
2. Traitement antirétroviral	27
VIII. suivi	28
1. Les effets secondaires des antibacillaires.....	28
2. Les effets secondaires des antirétroviraux	29
3. Le Syndrome de la restauration immunitaire et la réaction paradoxale.....	29
4. L'évolution	30

DISCUSSION	32
I. Historique	33
II. Etiopathogénie.....	36
III. Epidémiologie	39
IV. l'infection VIH	42
1. Mode de révélation	42
2. Mode de transmission	42
V. La présentation clinique	43
1. Le mode de début	43
2. Les manifestations cliniques	44
VI. Examens complémentaires	46
1. Diagnostic de la tuberculose	46
2. Bilan immuno-virologique	52
VII. Formes cliniques	53
VIII. Traitement	55
1. Traitement antibacillaire.....	55
2. Traitement antirétroviral	59
IX. suivi	63
X. Prévention	64
Conclusion	66
Résumés	68
Annexe	72
Bibliographie	80



INTRODUCTION



I. Introduction :

Avec deux millions de décès chaque année, la tuberculose est l'une des principales causes de mortalité dans le monde [1].

Au Maroc, pays d'endémie de la tuberculose, celle-ci est de plus en plus révélatrice de l'infection à VIH [1].

- Au plan épidémiologique :

L'infection à VIH est l'un des facteurs de recrudescence actuel de la tuberculose [2].

Un demi-million de cas de tuberculose par an sont attribuables à l'infection par le VIH [3]

Dix pour cent des décès au cours de l'infection à VIH sont directement imputés à la tuberculose [3].

- Au plan clinique :

La tuberculose échappe à la description stéréotypée des autres infections majeures du SIDA.

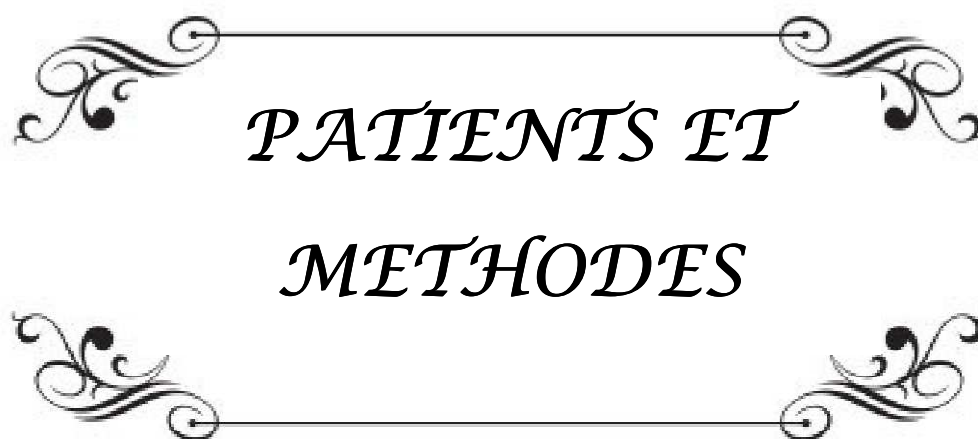
La présentation clinique varie en fonction du degré du déficit immunitaire.

- Au plan thérapeutique :

L'interaction médicamenteuse, la toxicité et la complexité cumulée entre les antirétroviraux (ARV) et les antituberculeux, ainsi que le risque de survenue d'accident de restauration immunitaire soulèvent la question du moment opportun et le choix des régimes antirétroviraux [2].

C'est dans le souci d'une meilleure connaissance de la co-infection tuberculose et VIH au Maroc, que nous effectuons ce travail, dont les objectifs sont les suivants :

- Déterminer la fréquence de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH et suivis dans le service des maladies infectieuses au CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Décrire les modes d'expression clinique et para-clinique ainsi que les stratégies thérapeutiques.
- Suivre l'évolution des patients présentant la co-infection tuberculose et VIH.



*PATIENTS ET
METHODES*

I. Matériels et méthodes :

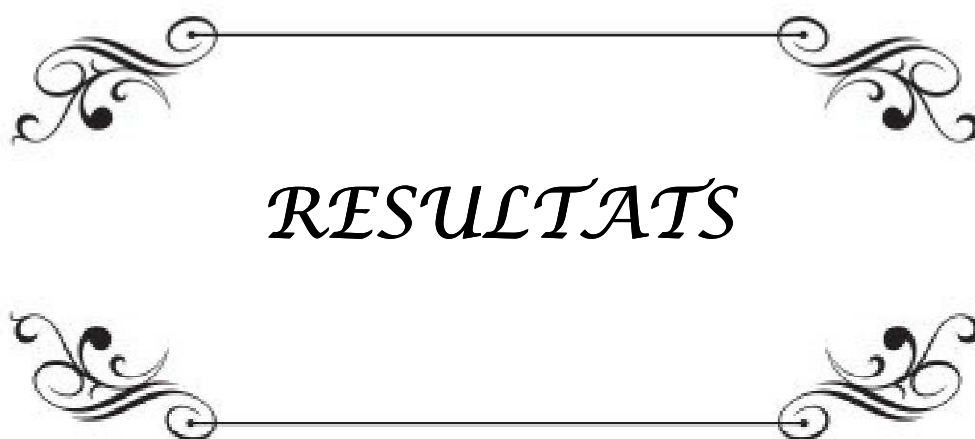
Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, portant sur les données de 29 dossiers des patients co-infectés par la tuberculose et le VIH diagnostiqués et pris en charge dans le service des maladies infectieuses du CHU Mohammed VI de Marrakech, de janvier 2007 au juin 2012.

Les patients inclus dans le travail présentaient une tuberculose confirmée ou probable, associée à une infection à VIH, dépistée par un test Elisa ou un test rapide et confirmée par le Western Blot.

Les données ont été recueillies sur une fiche préétablie (annexe1) à partir des dossiers médicaux. Pour chaque patient, les informations suivantes ont été relevées :

- Le profil épidémiologique : l'âge, le sexe, l'origine, le mode de contamination et les circonstances de découverte de l'infection à VIH....
- Le profil clinique : le délai de consultation, les antécédents des patients, les signes fonctionnels et les données de l'examen physique.....
- Le profil biologique : l'hémogramme, la fonction hépatique, la fonction rénale, la vitesse de sédimentation, le bilan d'hémostase, le bilan immuno-virologique....
- Le bilan radiologique : la radiographie thoracique, l'échographie, la tomodensitométrie,...
- Le traitement : antibacillaires et antirétroviraux.
- L'évolution clinique et biologique.

La saisie des données a été faite sur l'Excel en prenant en considération toute les variables à exploiter. L'analyse des données est effectuée au moyen du logiciel statistique Sphinx lexic. Les résultats sont exprimés en valeur absolue et en pourcentage pour les variables qualitatives, en moyenne, écart-type et en extrêmes pour les variables quantitatives.



RESULTATS

I. L'épidémiologie :

Notre série portait sur 29 patients co-infectés par la tuberculose et le VIH colligés sur une période de 5 ans avec une moyenne de 5,8 cas par an.

1. La répartition selon l'âge :

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 47,5 ans, avec des extrêmes allant de 22 ans à 73 ans. (Tableau I)

Il est à noter que le taux d'incidence le plus élevé correspondait à la tranche d'âge allant de 31 à 40 ans.

Tableau. I : la répartition de la co-infection tuberculose-VIH selon l'âge.

	Nombre de cas	Fréquence
22 - 30 ans	9	31 %
31 - 40 ans	14	41 %
41 - 50 ans	5	17 %
Au-delà de 51 ans	1	3,4 %

2. La répartition selon le sexe :

Dans notre étude, il existait une prédominance masculine, 19 hommes soit 66% contre 10 femmes soit 34%. Avec un sex-ratio H/F de 1,9. (Figure 1)

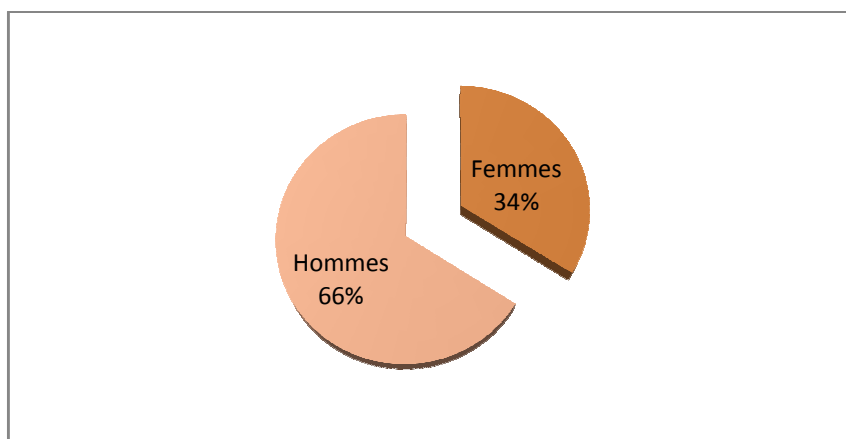


Fig.1 : la répartition de la co-infection tuberculose-VIH selon le sexe.

3. La répartition selon l'origine :

L'étude de l'origine de nos patients ne reflétait pas l'endémicité dans tout le pays, car le recrutement au service est fait de patients originaires de Marrakech et du sud du Maroc.

Sur l'ensemble des cas, 25 patients étaient d'origine urbaine. Alors que seulement quatre étaient d'origine rurale. (Figure 2)

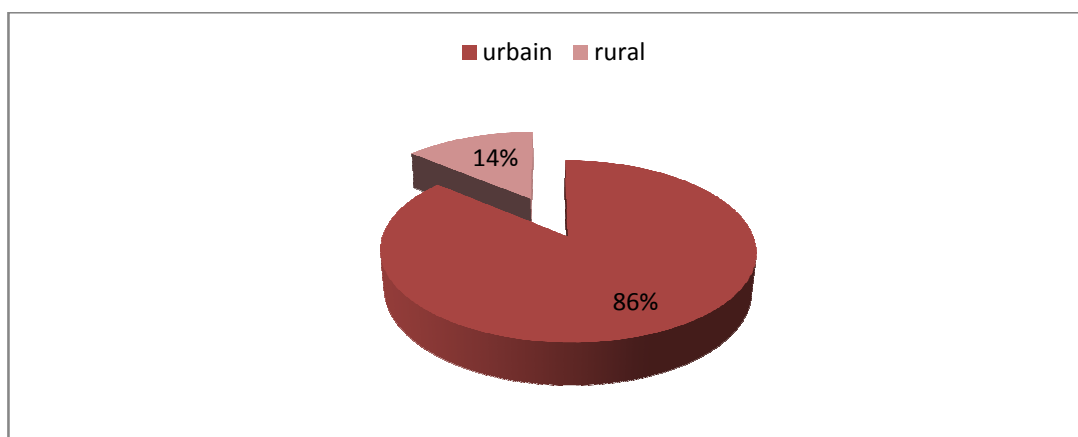


Fig.2 : la répartition de la co-infection tuberculose-VIH selon l'origine.

II. l'infection à VIH :

1. Mode de révélation :

Dans notre série, la tuberculose était le mode révélateur de l'infection à VIH chez 17 cas soit 58,62%, tandis que 4 cas soit 13,79% ont présenté en plus de la tuberculose une autre infection opportuniste : un cas de cryptosporidiose, deux cas de diarrhée chronique, un cas de zona et un cas de pneumopathie à répétition. (Figure.3)

Dans deux cas la séropositivité a été révélée par un dépistage devant la séropositivité du conjoint.

Les autres manifestations qui ont conduit à la découverte de l'infection à VIH chez nos malades étaient : une diarrhée chronique chez trois cas, le zona chez un cas et une fièvre prolongée chez un cas.

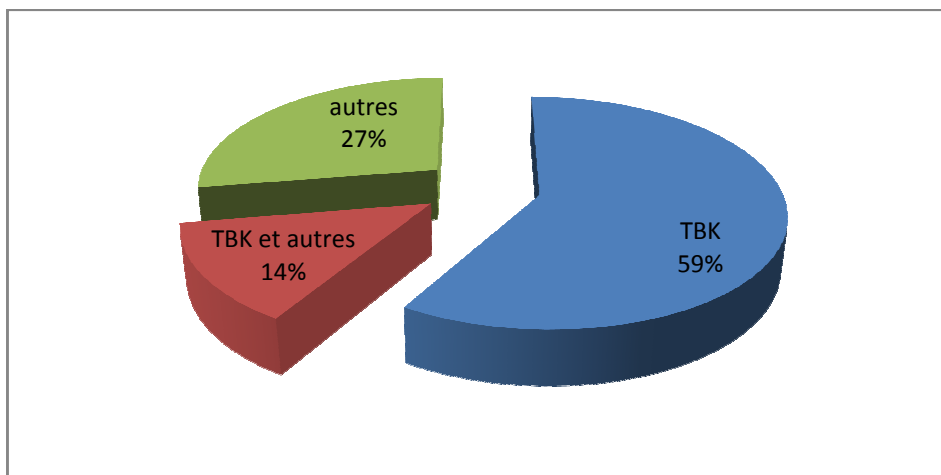


Fig.3 : Mode de révélation de l'infection à VIH.

2. Mode de transmission :

Le mode de transmission de l'infection à VIH était hétérosexuel chez 25 cas, bisexuel chez un cas, homosexuel chez un cas et inconnu chez 2 cas. (Tableau. II)

Tableau. II : Mode de transmission de l'infection VIH.

Mode de transmission	Nombre de cas	Fréquence
Hétérosexuel	25	29,6 %
Bisexuel	1	3,7 %
Homosexuel	1	3,7 %
Inconnu	2	6,9 %

III. Tableau clinique :

1. Délai de consultation :

Les manifestations cliniques se sont installées progressivement chez tous les patients. Cependant, le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation diagnostique variait entre 1 et 14 mois, avec une moyenne de 4 mois et 13 jours.

2. Manifestations cliniques :

2.1 Antécédents des patients co-infectés par la tuberculose et VIH :

Dans notre étude, l'antécédent de tuberculose pulmonaire a été retrouvé chez quatre de nos patients, traités selon le régime 2RHZE/4RH et dont l'évolution était favorable chez trois cas, alors qu'une rechute par mauvaise observance a été notée chez un seul cas. Tandis que la notion de contagio tuberculeux n'a été retrouvée que chez trois cas.

2.2 Manifestations cliniques : (figure.4)

a. les signes généraux :(tableau. III)

Dans notre série, 96,6% de nos malades avaient des signes généraux, à type de frisson (41,1%), fièvre (51,7%), sueurs nocturnes (3,4%), amaigrissement (82%) et anorexie (48,3%). En outre, un seul patient n'a pas présenté de signes généraux.

b. les signes respiratoires : (tableau. III)

Les signes respiratoires étaient présents chez 18 malades soit 62% des cas, avec toux (55,1%), polypnée (10,3%) et hémoptysie (10,3%). L'examen clinique était anormal chez 11 patients objectivant un syndrome d'épanchement liquidien (13,8%), des râles ronflants (13,8%), des râles sibilants (3,4%) et crépitants (6,9%).

c. les signes neurologiques : (tableau. III)

Neuf de nos malades, soit 31%, présentaient des signes neurologiques : une tétraparésie (6,9%), un syndrome cérébelleux (10,3%), une hémiparésie (6,9%), une raideur de la nuque (6,9%) et des céphalées (10,3%).

d. les signes cardiaques : (tableau. III)

Seulement deux patients présentaient des signes cardiaques à type d'orthopnée. Toutefois, l'examen clinique avait objectivé un assourdissement du bruit du cœur avec un frottement péricardique chez les deux patients.

e. les adénopathies : (tableau. III)

Les adénopathies ont été retrouvées chez 15 de nos patients, répartis entre adénopathies axillaires (17,2%), adénopathies cervicales (41,4%), adénopathies sus claviculaires (24,1%) et adénopathies inguinales (20,7%).

f. les signes digestifs : (tableau. III)

Les signes digestifs ont été retrouvés chez 9 patients, soit 31%, à type de diarrhée (24,1%) et une constipation (3,4%). L'examen abdominal a objectivé des anomalies chez 5 cas avec une ascite (3,4%), une splénomégalie (3,4%) et une sensibilité abdominale (13,8%).

g. Les signes cutanés : (tableau. III)

Un seul patient avait présenté un nodule cutané au niveau de la région axillaire gauche.

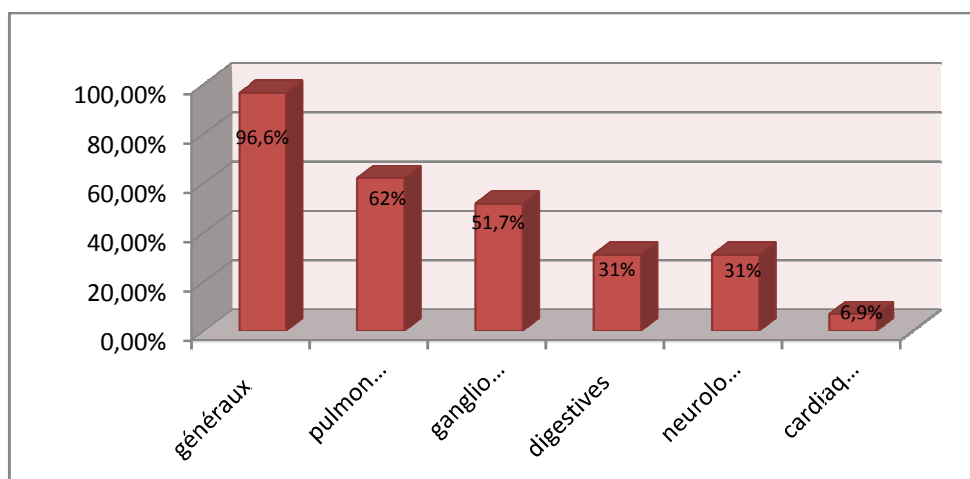


Fig.4 : la répartition des manifestations cliniques révélatrices de la tuberculose.

Tableau. III : les manifestations cliniques lors de la co-infection tuberculose VIH.

Variables		Nombre de cas	Fréquence
Signes généraux	Sueurs nocturnes	15	3,4 %
	Fièvre	27	51,7 %
	Amaigrissement	24	82 %
	Frisson	12	41,4%
	Anorexie	14	48,3%
Signes pulmonaires	Toux productive	13	44,8 %
	Toux sèche	3	10,3 %
	Hémoptysie	3	10,3 %
	Polypnée	3	10,3 %
	Douleur thoracique	1	3,4 %
Signes digestifs	Diarrhée	7	24,1 %
	Sensibilité abdominale	4	13,8 %
	Constipation	1	3,4 %
Signes neurologiques	Céphalée	3	10,3 %
	Trouble de conscience	1	3,4 %
	Raideur de la nuque	2	6,9 %
	Déficit neurologique	6	20,7 %
	Convulsion	1	3,4 %
Signes cardiaques	Orthopnée	2	6,9 %
	Palpitation	0	0
	Dyspnée	0	0
Signes cutanés	Nodule cutané	1	3,44 %
Des adénopathies	Cervicales	12	41,4 %
	Sus-claviculaires	7	24,1 %
	Axillaires	5	17,2 %
	Inguinales	6	20,7 %

IV. Examen complémentaire :

1. Biologie : (Tableau. IV)

1.1. L'Hémogramme :

L'Hémogramme était réalisé chez tous nos malades, se révélant anormal chez 26 cas, soit (89,7%) avec :

- Anémie hypochrome microcytaire chez 37,9% des cas.
- Anémie normochrome microcytaire chez 44,8% des cas.
- Thrombopénie chez 10,3% des cas.
- Lymphopénie chez 34,5% des cas.

1.2. La C réactive protéine (CRP) :

La CRP réalisée chez 17 cas était élevée chez 14 cas, soit (82,35%) avec une moyenne de 107,43mg/l. Elle était normale chez 3 cas, soit (17,64%).

1.3. La vitesse de sédimentation (VS) :

La vitesse de sédimentation a été réalisée chez 13 de nos malades, elle s'est révélée normale dans 2 cas et accélérée dans 11 cas, avec une moyenne de 91,73 mm la première heure.

Tableau. IV : les résultats du bilan biologique.

Variables		Nb.cit .	Fréq.	
L'hémogramme	Anémie hypochrome microcytaire	11	37,9%	
	Anémie normochrome microcytaire	13	44,8 %	
	thrombopénie	3	10,3 %	
	Leucopénie	5	17,2%	
	Lymphopénie	10	34,5%	
CRP	Non faite	12	41,4 %	
	Faite	17	58,6 %	
		Elevée	14	82 %
		Normale	3	17,64 %
La vitesse de sédimentation	Non faite	16	55,2 %	
	Faite	13	44,8 %	
		Normale	2	15,38 %
		Accélérée	11	84,61 %

2. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

L'IDR constitue un examen d'orientation dans le diagnostic de la tuberculose, elle a été réalisée chez 5 de nos malades, soit (17,2%), chez qui elle était négative, avec une valeur inférieure à 5mm.

3. La recherche de bacille acido-alcoolo-résistant (BAAR) dans les expectorations :

La recherche de BAAR dans les expectorations a été réalisée chez 25 cas, soit (86,2%) et elle a été positive chez 9 cas, soit (36%), permettant ainsi de poser le diagnostic positif de la tuberculose.

4. Bilan radiologique :

4.1. La radiographie thoracique : (tableau .V)

La radiographie thoracique a été réalisée chez la majorité de nos patients (28 cas, soit 96,51%), objectivant des anomalies chez 16 cas, soit (59,25%), à type de syndrome interstitiel,

une image de caverne (figure.5), une image de miliaire (figure.6), une pleurésie (figure.7) et des adénopathies médiastinales (figure.8)

La radiographie thoracique n'a pas été réalisée chez un seul patient en raison de son état de conscience (score de Glasgow à 11/15), suite à une tuberculose cérébrale avec une évolution fatale après 3 jours de son hospitalisation.

Tableau .V : les résultats de la radiographie thoracique :

Variable		Nb.cit	Fréquence
Radiographie thoracique	Normale	11	37,9 %
	Anormale	16	55,2 %
	Sd interstitiel	4	13,8%
	Miliaire	6	20,7 %
	Pleurésie	4	13,8 %
	Caverne	1	3,4 %
	ADP médiastinales	3	10,3 %
Autres	3	10,3 %	

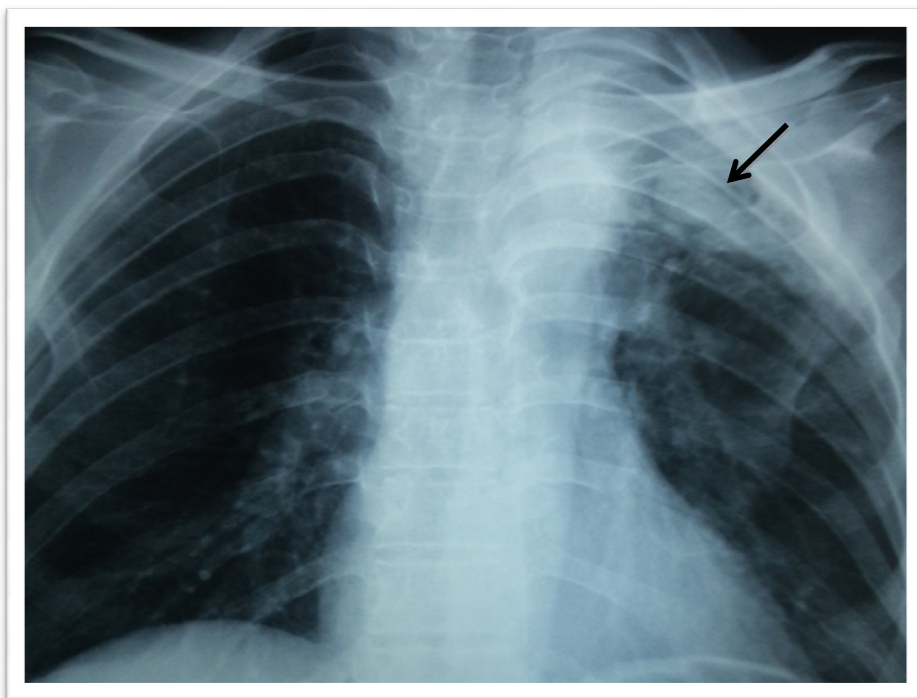


Fig.5 : image de caverne.



Fig.6 : image de miliaire.

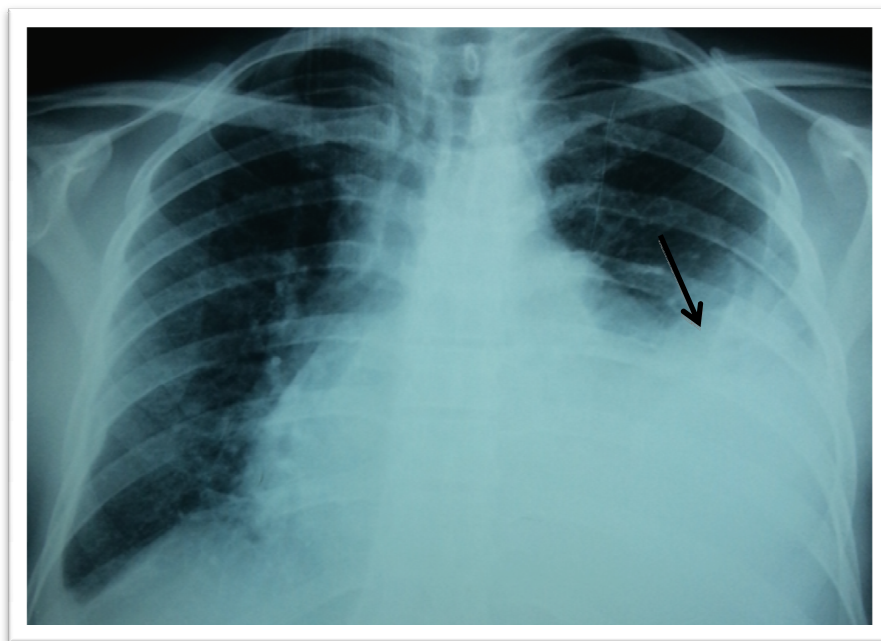


Fig.7: image de pleurésie chez un patient co-infecté.

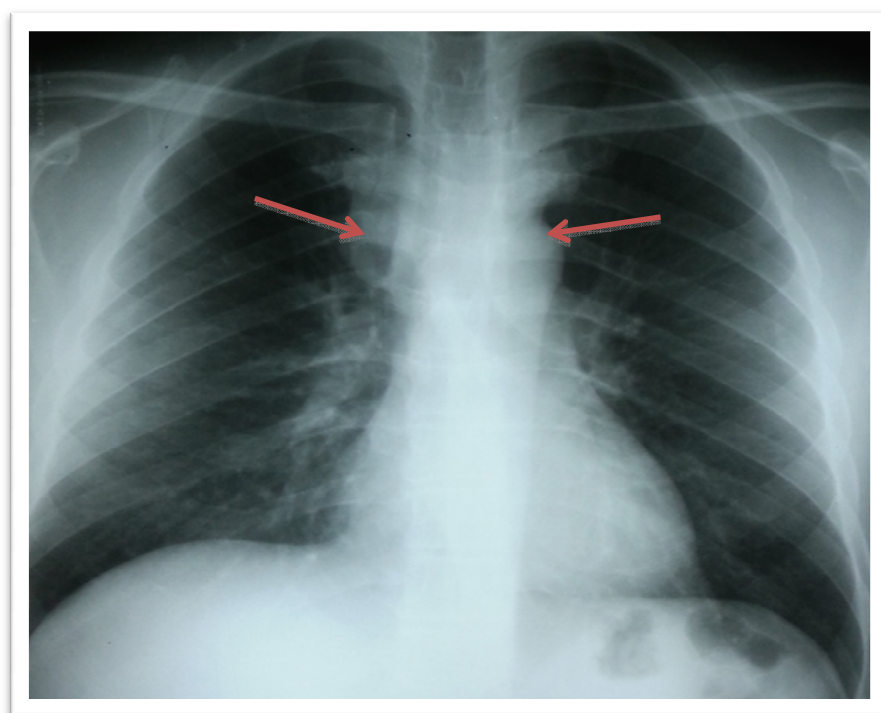


Fig.8 : ADP médiastinales.

4.2. L'échographie :

L'échographie abdominale a été réalisée dans 23 cas, soit (79,3%), normale dans 7 cas et anormale dans 16 cas, ayant objectivé :

- Un épanchement péritonéal chez 21,73% des cas.
- Une masse abdominale chez 3,4% des cas.
- Des adénopathies profondes chez 43,47% des cas.
- Des nodules spléniques chez 17,2% des cas.
- Des infiltrations mésentériques chez 6,9% des cas.

L'échographie cervicale a été réalisée chez 3 malades, soit (10,3%) dans le cadre d'adénopathies cervicales et sus claviculaires :

- Une collection sous cutanée, sous mastoïdienne droite associée à des adénopathies cervicales évoquant un abcès sébacé.
- Des multiples adénopathies cervicales nécrosées évoquant une origine tuberculeuse.
- Des adénopathies cervicales bilatérales.

L'échographie cardiaque a été réalisée chez 2 patients, soit (6,9%), retrouvant une péricardite chronique constructive dans un cas et un épanchement péricardique circonférentiel minime chez l'autre cas.

4.3. Le scanner :

Quinze de nos malades ont bénéficié d'un examen scannographique, soit (51,7%), réparti entre scanner cérébral chez 11 cas, soit (37,9%), qui s'est révélé normal chez 7 patients et anormal chez 4 malades objectivant : un tuberculome chez un cas, une hypodensité du centre semi ovale gauche en rapport avec une leuco encéphalopathie multifocale et progressive (LEMP) chez un cas, une hypodensité cortico-sous corticale au niveau de l'hémisphère gauche au niveau du carrefour temporo-parièto-occipital avec un effet de masse évoquant une encéphalite chez un cas et un œdème cérébral chez un cas.

Le Scanner abdominal a été réalisé dans 2 cas, (6,9 %), retrouvant des anomalies en faveur d'une tuberculose abdominale à type de:

- un épaissement pariétal jéjunal associé à des adénopathies mésentériques et inter aortico-caves chez un cas.
- un foie augmenté de taille, siège de nodule hypodense au niveau du segment VII et une rate augmentée de taille, associées à des adénopathies du hile splénique et hépatique au niveau du petit épiploon coelio-mésentérique et lombo-aortique.

Le scanner thoracique a été réalisé dans un seul cas, révélant des adénopathies médiastinales. (figure.9)

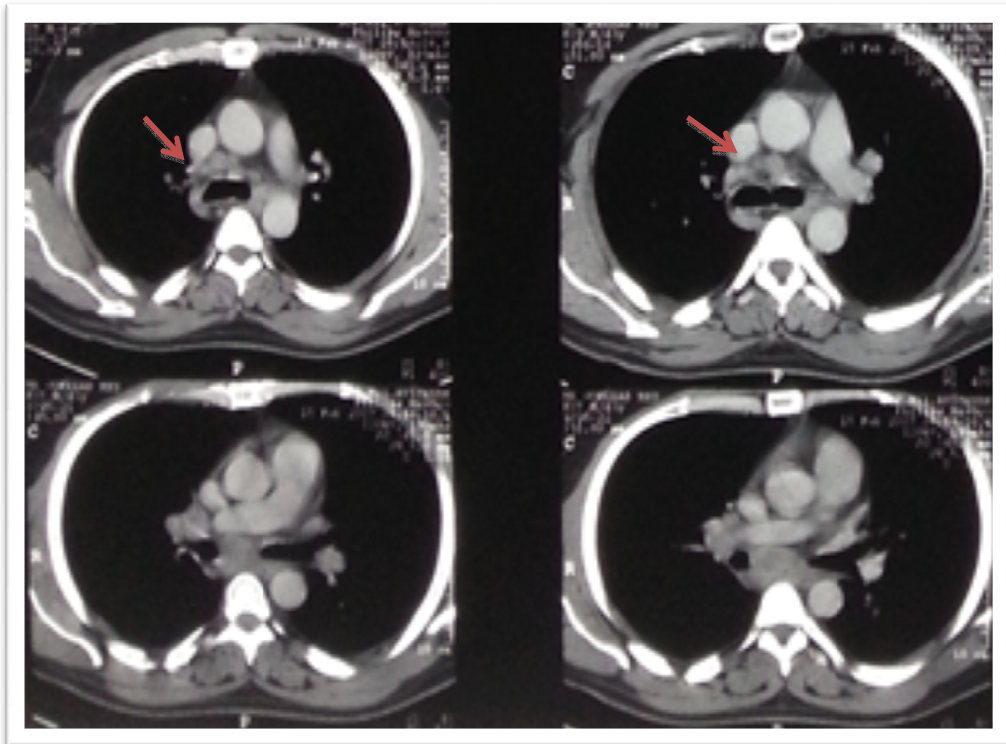


Fig.9. : des images scannographiques d'adénopathies médiastinales.

Un seul patient a bénéficié d'un uro-scanner devant un aspect échographique de pyonéphrose gauche majeur associé à des multiples adénopathies rétropéritonéales, l'uro-

scanner avait retrouvé une importante urétéro-hydronephrose gauche laminante le parenchyme sans calcul, avec un retard de sécrétion au niveau du rein gauche évoquant une tuberculose urinaire.

4.4. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Seulement 3 patients ont bénéficié d'une IRM, soit (10,3%), deux IRM cérébrales et une IRM médullaire :

- L'IRM cérébrale a objectivé chez un patient une lésion nodulaire au niveau de la jonction cortico-sous-cortical temporale droite avec un rehaussement au produit de contraste et un effet de masse évoquant un tuberculome et chez l'autre patient une image en cocarde pariétale gauche évoquant une toxoplasmose cérébrale.
- L'IRM médullaire réalisée devant une paraparésie a été normale.

5. L'étude cyto bactériologique des liquides de ponction :

L'étude cyto bactériologique des différents liquides (pleural, péricardique, LCR...) était réalisée chez 9 patients, soit (31%), répartie entre une ponction pleurale chez trois cas, une ponction péricardique chez un cas et une ponction lombaire chez 6 cas, les résultats étaient comme suivant : (tableau.VI)

- La ponction pleurale réalisée chez les trois patients a objectivé un liquide jaune citrin, exsudatif, avec une hypercellularité à prédominance lymphocytaire avec une culture stérile.
- La ponction péricardique a objectivé un liquide hématique, exsudatif avec culture stérile.
- La ponction lombaire était normale chez 5 patients et elle a objectivé une hyperalbuminorachie avec une hypoglucorachie sans cellularité chez un cas.

Tableau.VI : L'étude cyto bactériologique des différents liquides dans notre étude.

Ponction	Aspect	Protide (g/l)	Nbres de cellules/mm ³	Formule cellulaire	Examen direct avec coloration de gram	Examen direct : Ziehl-Neelsen
Pleurale 1	Jaune citrin	62	1500	90% lymphocyte	Négatif	Non fait
Pleurale 2	Liquide trouble	60	180	90% lymphocyte	Négatif	Absence de BAAR
Pleurale 3	Jaune citrin	50	200	90% lymphocyte	Négatif	Non fait
Péricardique	Hématique	42	180	90% lymphocyte	Négatif	Non fait
Lombaire	Clair	0,6	< 3		Négatif	Non fait

6. L'étude histologique :

L'étude histologique était réalisée chez 13 cas, soit (44,82%), à partir de différents tissus : une biopsie ganglionnaire chez 10 cas, une biopsie pleurale chez deux cas, une biopsie bronchique chez 1 cas, une biopsie ostéo-médullaire chez un cas et un cas de biopsie péricardique, les résultats étaient comme suivant :

- Les biopsies ganglionnaires : un cas de tuberculose caséuse avec présence de BAAR, 5 cas de granulome Epithelio-giganto cellulaire avec nécrose caséuse sans présence de BAAR, 3 cas de granulome tuberculoïde sans nécrose caséuse, 1 cas de périadénite subaigüe sans BAAR.
- La biopsie péricardique : un remaniement inflammatoire chronique.
- La biopsie pleurale : un granulome Epithelio-giganto cellulaire avec nécrose caséuse chez un cas, un état inflammatoire chronique chez un autre.
- La biopsie ostéomédullaire : moelle subnormale.
- La biopsie bronchique : un état inflammatoire bronchique antérieur non spécifique.

7. Bilan immuno-virologique :

7.1. Taux de CD4 :

Le dosage de CD4 au moment de la co-infection tuberculose -VIH était réalisé chez 28 patients, soit (96,4%), le taux moyen était de 119,24/mm³, avec des extrêmes allant de 2/mm³ à 902/mm³

Le taux de CD4 était inférieur à 200/mm³ chez 24 cas, soit (82,75%).

Les résultats histologiques étaient plus concluants au diagnostic, que le taux de CD4 était élevé. (Tableau.VII)

Tableau.VII : la moyenne de CD4 et les résultats de l'examen histologique.

Les résultats histologiques	La moyenne de CD4
Un granulome Epithelio-giganto cellulaire avec nécrose caséuse	142,4
Un granulome Epithelio-giganto cellulaire sans nécrose caséuse	99,5
Une réaction inflammatoire non spécifique	112,5

7.2. la charge virale :

La charge virale au moment de la co-infection tuberculose-VIH était réalisée chez 22 malades, soit (75,86%). Le taux moyen était de 749 248,77 copies/ml; avec des extrêmes allant de 20 copies/ml à 7 968 742 copies/ml.

8. Les sérologies :

La recherche de l'anticorps HVC a été réalisé chez 10 patients, (34,5 %), négatif chez tous.

Le dépistage de l'antigène Hbs et l'anticorps Hbc type IgM et IgG a été réalisé chez 9 patients, soit (31 %) et ils étaient négatifs chez tous.

La sérologie syphilitique (TPHA, VDRL) a été réalisée chez 22 cas, soit (75,9 %), se révélant négative chez 20 de nos malades et positive chez 2 cas : un cas de syphilis secondaire et cas de syphilis primaire.

9. Bilan pré-thérapeutique :

Le bilan hépatique (transaminases, GGT, PAL) a été réalisé chez tous nos patients, objectivant une anomalie chez 6 cas, faite de cytolysé hépatique isolée chez un seul cas, un syndrome de cholestase chez 4 cas et une cytolysé hépatique associée à un syndrome de cholestase chez un cas.

Le bilan rénal (l'urée et créatinine) réalisé chez tous les patients, était normal.

Le bilan d'hémostase (taux de prothrombine, temps de céphaline kaolin) était normal chez tous les patients.

V. les manifestations associées :

1. les manifestations mineures :

Dix-huit de nos malades ont présenté des signes cutanéomuqueux, à type de candidose buccale (27,6%), un zona (6,9%), un herpès (9,6%), une leucoplasie chevelue de la langue (3,4%), une dermite séborrhéique (10,3%) et une varicelle hémorragique (3,4%).

2. Les infections opportunistes :

Dans notre série, 50% de nos malades avaient une infection opportuniste autre que la tuberculose. (TableauVIII)

Tableau .VIII : Les autres infections opportunistes chez les patients co infectés.

Infections opportunistes	Le nombre des cas
Candidose œsophagienne	3 cas
Cryptosporidiose intestinale	2 cas
Toxoplasmose cérébrale	2 cas
Pneumocystose pulmonaire	3 cas
Candidose invasive	1 cas
LEMP	1 cas
Cryptococcose cérébrale	1 cas

VI. conclusion :

Dans notre série, trois patients présentaient une tuberculose pulmonaire isolée, soit (10,3%). Seize malades présentaient une tuberculose extra-pulmonaire, soit (55,2%) et finalement 10 malades présentaient une tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire, dite disséminée, soit (34,5%). (figure.10)

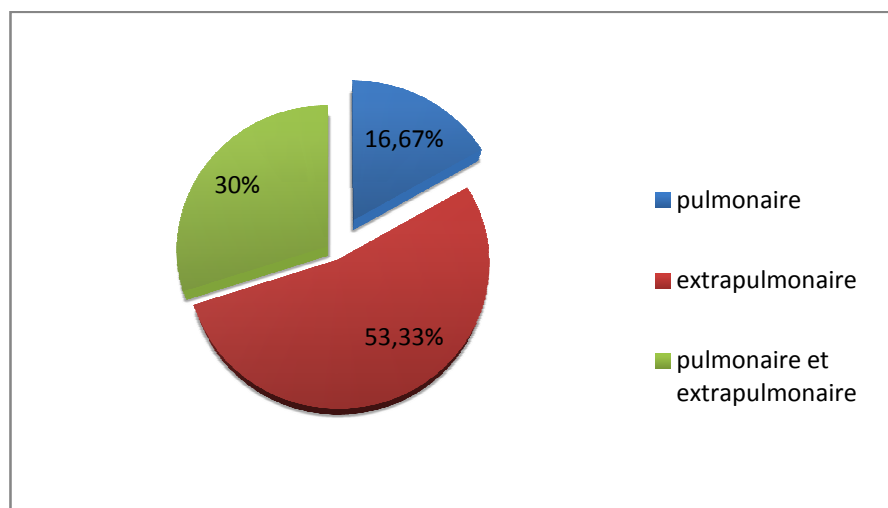


Fig.10 : les différentes localisations de la tuberculose chez les co-infectés.

La tuberculose a été révélatrice de l'infection VIH chez 72,32% des patients, la forme la plus répondeue a été la tuberculose extra pulmonaire chez 10 cas, soit 47,61%, suivie par la tuberculose disséminée chez 7 cas, soit 33,33% et la tuberculose pulmonaire chez 2 cas, soit 9,5%.

Deux de nos patients ont développé une tuberculose ganglionnaire après 8 et 48 semaines respectivement du démarrage des antirétroviraux.

Le diagnostic positif de la tuberculose a été basé sur des arguments radio-cliniques chez 15 cas, (51,72%), sur une confirmation bactériologique dans 31,03% des cas, histologique dans 24,13% des cas et une confirmation histologique et bactériologique chez deux cas (6,89%).

Ainsi la tuberculose extra-pulmonaire (53,33%) et disséminée (30%) étaient plus fréquentes quand le taux de CD4 était inférieur à 200/mm³. (Tableau. IX)

**Tableau. IX : la corrélation entre le taux de LT CD4 et les localisations tuberculeuses des patients
co-infectés tuberculose et VIH.**

	Tuberculose pulmonaire	Tuberculose extra pulmonaire	Tuberculose disséminé
Taux moyen de CD4 (cellule/mm ³)	50,33	151	98,88
Nombre de cas à taux de CD4 < 200/mm ³	3	13	8
Nombre de cas à taux de CD4 > 200/mm ³	0	3	2

La localisation extra pulmonaire de la tuberculose la plus fréquente dans notre série était la tuberculose ganglionnaire chez 9 cas (56,25%), suivie de la tuberculose intestinale chez 3 cas (18,75%) et pleurale chez 2 cas (12,25%). (figure.11)

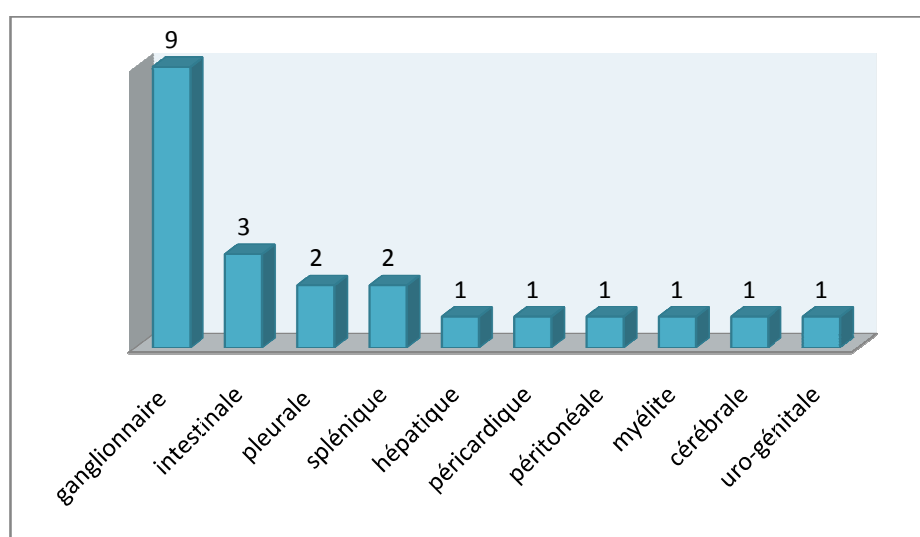


Fig.11: la répartition des différentes localisations extra pulmonaire chez les co-infectés.

VII. Traitement :

1. le traitement anti-bacillaire : (figure.13)

Dans notre série, tous nos malades ont été mis sous traitement antibacillaire, selon des protocoles différents répartis comme suivant : (figure.12)

- Le régime 2RHZE/4RH a été préconisé chez 12 patients, suivant les recommandations du guide national de lutte contre la tuberculose.
- Le régime 2RHZE/7RH a été préconisé chez 8 patients, suivant les recommandations du guide national de lutte contre la tuberculose.
- Le régime 2RHZE/10RH a été préconisé chez 3 patients, pour une tuberculose ganglionnaire chez un cas et une tuberculose disséminée dans deux cas.
- Le régime 2RHZE/7RH a été préconisé chez 8 patients, une tuberculose pulmonaire chez 3 cas, une tuberculose extra-pulmonaire chez 3 cas et une tuberculose disséminée chez 3 cas.
- Le 2RHS/10RH a été préconisé chez une tuberculose disséminée, ayant présenté une cytolysé hépatique à la réintroduction de la pyrazinamide, ce qui a contre indiqué définitivement sa reprise.

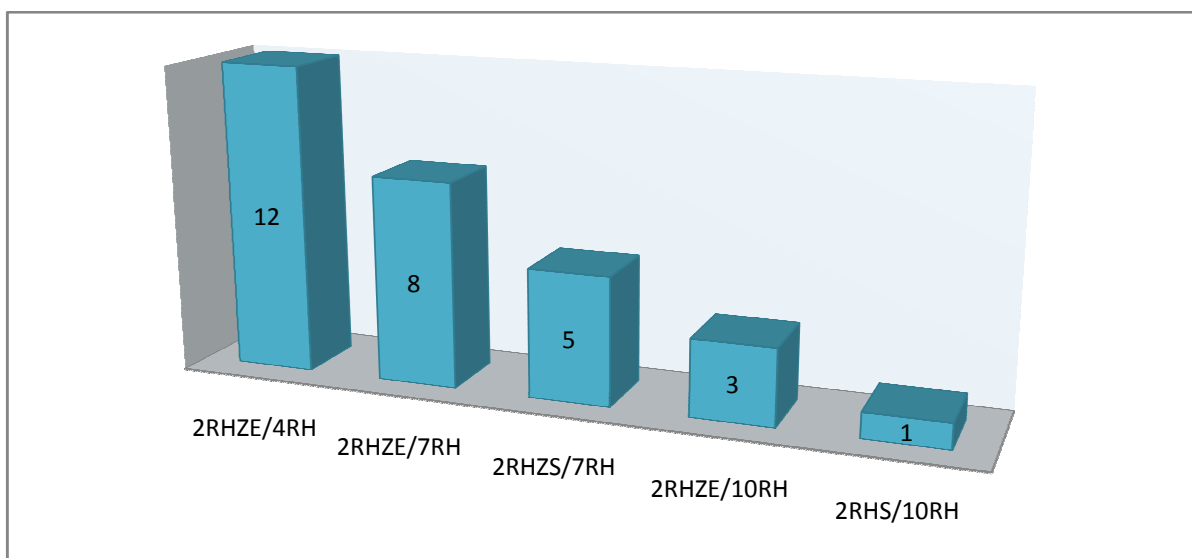


Fig.12: la répartition des régimes antibacillaires.

2. Traitement antirétroviral (ARV) :

Vingt-quatre des patients (82,8%) ont reçu un traitement antirétroviral (ARV). Cinq malades dont 3 décès et 2 perdus de vue n'avaient pas reçu de traitement antirétroviral.

Le protocole Zidovudine, Lamivudine et Efaviranz (AZT-3TC-EFV) a été prescrit chez 20 malades, soit (69 %), tandis que quatre cas ont été mis sous le protocole Stavudine, Lamivudine et Efaviranz (D4T(30)-3TC-EFV), soit (13,8 %). (figure.13)

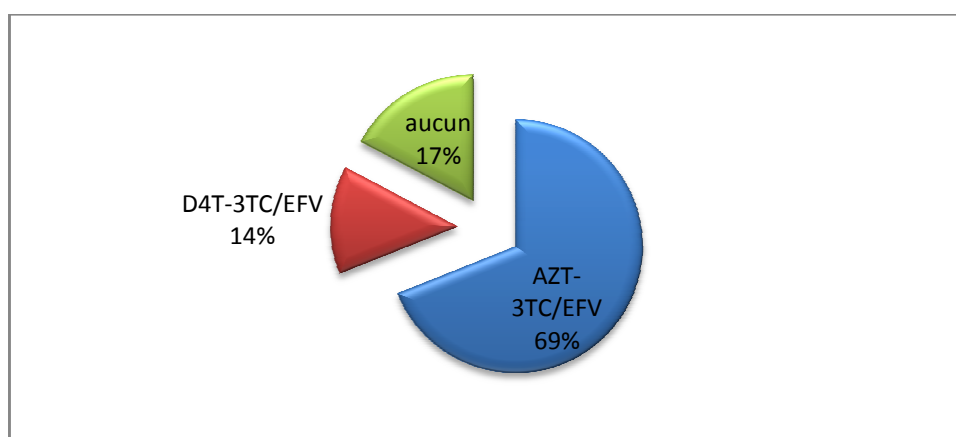


Fig.13: le traitement antirétroviral chez les co-infectés.

Vingt-deux de nos malades ont reçu les antirétroviraux après l'administration des antibacillaires, soit (75,9%) et seulement deux cas de notre série, ont reçu le traitement antibacillaire alors qu'ils recevaient déjà le traitement antirétroviral, vu qu'ils ont développé la tuberculose après le démarrage de la trithérapie.

Le délai entre le démarrage des antibacillaires et celui des antirétroviraux était variable :

- Entre 4 et 38 semaines, avec une moyenne de 11,23 semaines, quand les ARV ont été démarrés après les antibacillaires.
- Huit et 48 semaines, quand les ARV ont été démarrés avant les antibacillaires.

Ce délai est d'autant plus long que le taux de CD4 est élevé. (Tableau. X)

Tableau. X : le délai moyen d'instauration du traitement antirétroviral selon le taux de CD4.

	CD4 < 100/mm ³	100 < CD4 < 200/mm ³	CD4 > 200/mm ³
Délai moyen (semaines)	10,83	12,16	22

VIII. le suivi :

1. Effets secondaires :

1.1. Les anti-bacillaires :

Dans notre série, huit patients ont présenté des effets secondaires, soit (27,6 %), répartie entre une cytolysse hépatique chez 4 cas, un syndrome de cholestase chez 2 cas, des vomissements et des épigastralgies chez 6 cas et un seul cas d'arthralgies, en rapport avec la pyrazinamide mais sans augmentation du taux d'acide urique. (figure.14)

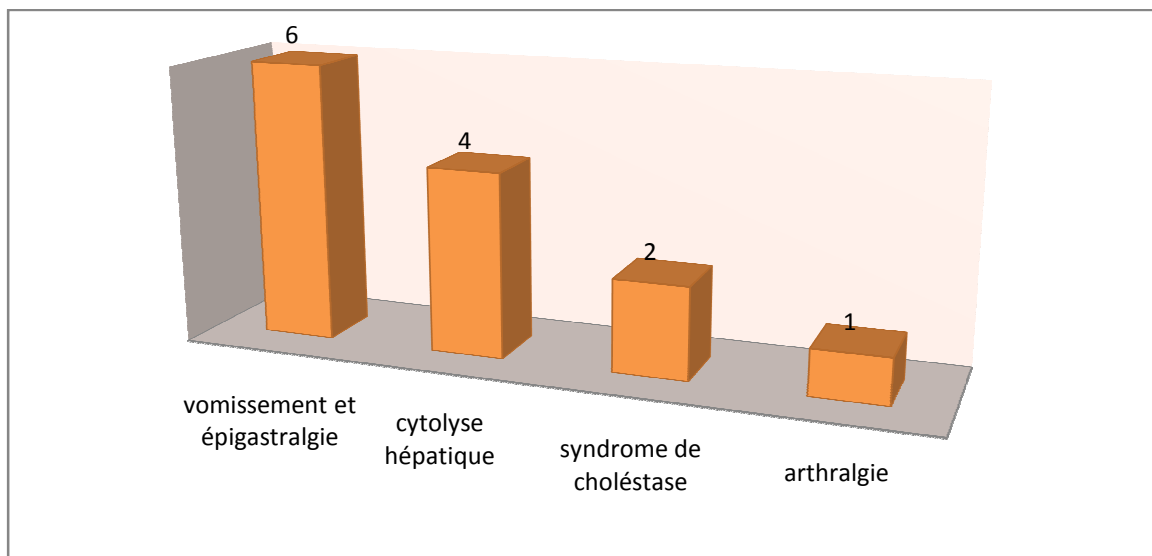


Fig.14 : les différents effets secondaires du traitement anti-bacillaire.

La prise en charge des effets secondaires consistait en un arrêt ou changement du traitement en cas de cytolyse hépatique, une réduction des doses de la pyrazinamide à 25mg/kg/j avec un traitement antalgique devant les arthralgies. Les épigastralgies et les vomissements ont été traités par un traitement symptomatique et une surveillance clinique.

1.2. Les antirétroviraux :

Dans notre série, 2 malades ont présenté un effet secondaire aux antirétroviraux à type de trouble de sommeil en rapport avec l'Efaviranz.

2. Le Syndrome de restauration immunitaire et la réaction paradoxale :

Dans notre étude, le syndrome de restauration immunitaire a été décelé chez 20,6% des cas, dont 17,1% des cas avaient présenté une réaction paradoxale, à type d'augmentation du volume des adénopathies nécessitant une simple surveillance avec une évolution favorable chez 3 cas de tuberculose ganglionnaire. L'apparition de nouvelles adénopathies a été notée chez 2 cas de tuberculose ganglionnaire dont l'évolution a été favorable sous surveillance.

Le cas restant était représenté par un cas de tuberculose intestinale qui avait présenté une fièvre inexplicquée et des frissons après une semaine d'introduction des ARV, probablement dû à une aggravation de la cryptococose cérébrale, l'évolution était fatale.

3. l'évolution :

L'évolution était favorable dans 17 cas, soit (58,6%), le décès est survenu dans 5 cas soit (17,2%). Six patients ont été perdus de vue et un cas d'échec thérapeutique. (figure.15)

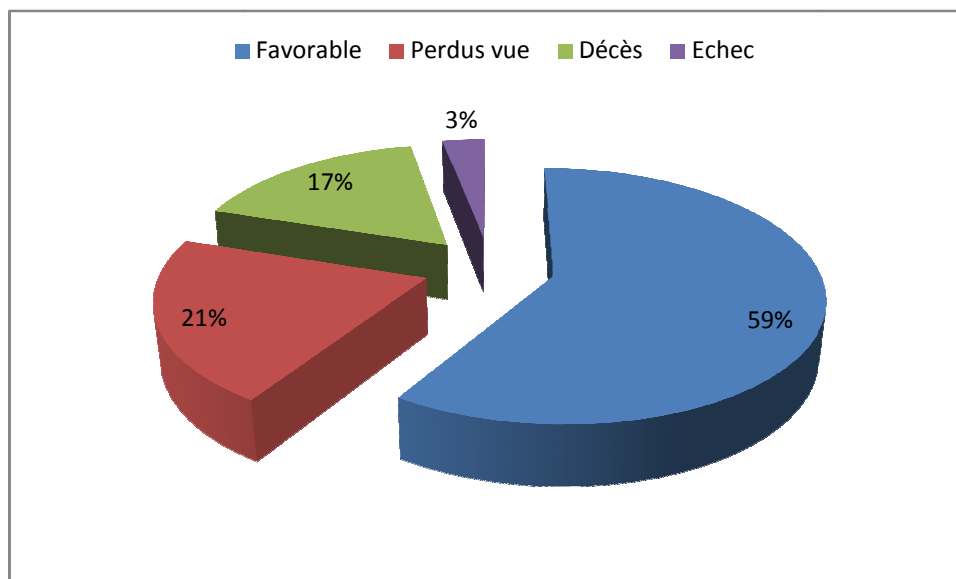


Fig.15 : l'évolution des malades co-infectés tuberculose VIH.

3.1. Evolution favorable :

Pour les malades ayant évolué favorablement, la moyenne du recul était de 22 mois et 15 jours, avec des extrêmes allant de 2 à 60 mois.

3.2. Perdus de vue :

Chez 21% des malades perdus de vue, la moyenne du recul était de 6 mois et 24 jours, avec des extrêmes allant de 1 à 18 mois, les formes de tuberculose étaient réparties entre : la tuberculose pulmonaire chez 3 cas et la tuberculose disséminée chez 3 cas.

3.3. Décès :

Le décès est survenu dans 5 cas. La moyenne de suivi était de 85,4 jours, avec des extrêmes de 1 à 365 jours, les causes de décès étaient :

- La tuberculose et l'infection à VIH.
- Le syndrome de restauration immunitaire.
- Le choc septique (candidose systémique).
- L'échec du traitement antibacillaire suite à une mauvaise observance.
- La tuberculose cérébrale et pulmonaire.

3.4. Echec :

Un seul cas d'échec des antibacillaires par mauvaise observance du traitement, chez un malade ayant présenté une tuberculose ganglionnaire. L'attitude a consisté de remettre le malade sous traitement antibacillaire selon le régime : 2RHZES/1RHZE/5RHE.

3.5. L'évolution immunologique :

Le dosage des CD4 était réalisé chez 20 patients, retrouvant une moyenne de CD4 de 405,45/mm³, avec des extrêmes allant de 66/mm³ à 880/mm³. Tandis que la charge virale était réalisée chez 13 malades, avec une moyenne de 4594,31 copies/ml avec des extrêmes allant de 20 à 56094 copies/ml.



DISCUSSION

I. Historique :

1. Sur le plan mondial :

Plus que le tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose; 9,27 millions était le nombre des nouveaux cas de tuberculose à la fin de 2007, la plupart des cas estimés en 2007 ont été enregistrés en Asie (55%) et en Afrique (31%). Parallèlement, 39 millions de personnes étaient infectés par le VIH [3].

La prévalence globale de l'infection à VIH dans la population adulte au niveau mondial est estimée à 0,8%. Le nombre de nouvelles infections chez l'adulte est en légère décroissance, estimé à 2,3 million en 2008 [4].

Sur l'ensemble des nouveaux cas de la tuberculose, plus de 15% étaient VIH-positif, dont 79% des cas provenaient de la région Africaine et 11% de la région de l'Asie du sud Est [5].

En revanche, 10% des décès, au cours de l'infection à VIH sont directement imputés à la tuberculose [6].

Au niveau mondial, on estime à 13 millions le nombre de personnes co-infectées par le VIH et par le bacille tuberculeux [7]. (figure.16)

La mise à disposition des antirétroviraux a permis de faire diminuer l'incidence et la mortalité de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH en Europe et en Amérique de Nord [6,8].

Nombreux progrès ont été notés tel le dépistage systématique du VIH chez les patients tuberculeux ce qui a permis, qu'en 2007, à un million de patients tuberculeux de connaître leur statut sérologique, les progrès les plus importants ont été faits dans la région Africaine où 37% des cas notifiés connaissaient leur statut sérologique [3].

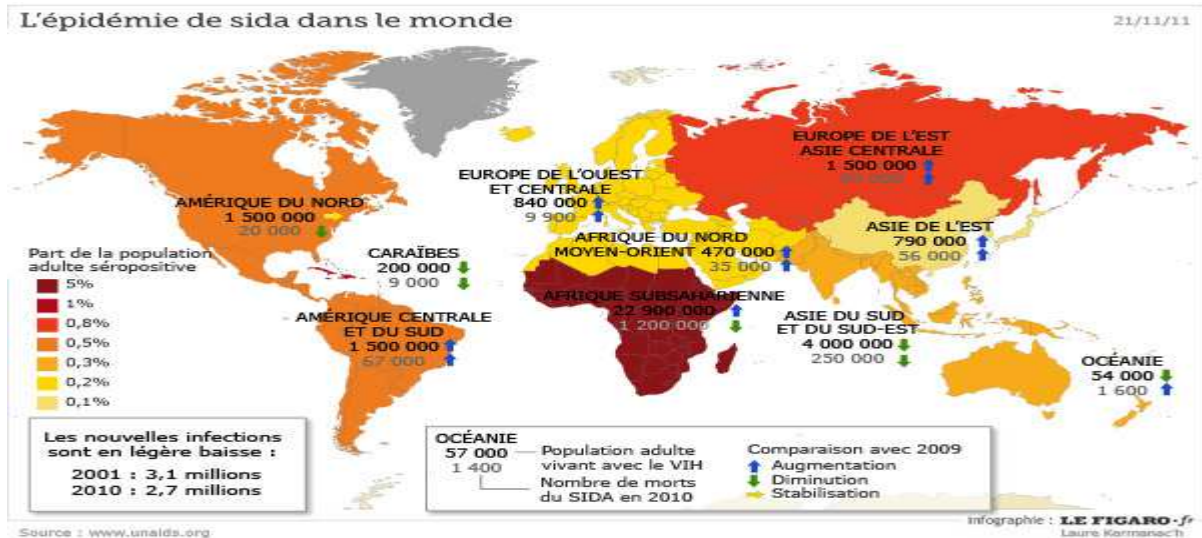


Fig.16: l'épidémie de SIDA dans le monde.

2. Au Maroc :

La tuberculose est un problème de santé au Maroc et une maladie à déclaration obligatoire [9], dont le diagnostic et le traitement sont gratuits, en raison de sa forte incidence, de sa gravité potentielle et de son coût socio-économique.

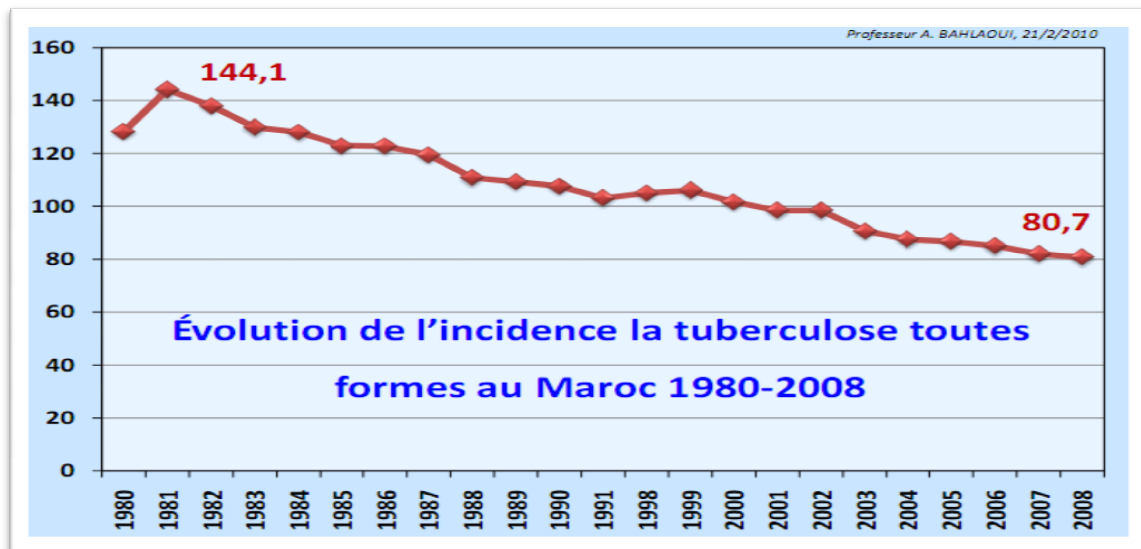


Fig.17 : l'évolution de l'incidence de la tuberculose toutes formes au Maroc 1980-2008

Vingt-six à vingt-sept milles nouveaux cas de tuberculose, toutes formes sont dépistées annuellement depuis quelques années [5]. Depuis 2007, l'incidence annuelle de la tuberculose; toutes formes ; est d'environ 81/100.000 habitants et de 37/100.000 habitants pour la forme pulmonaire à microscopie positive [5]. (figure.17)

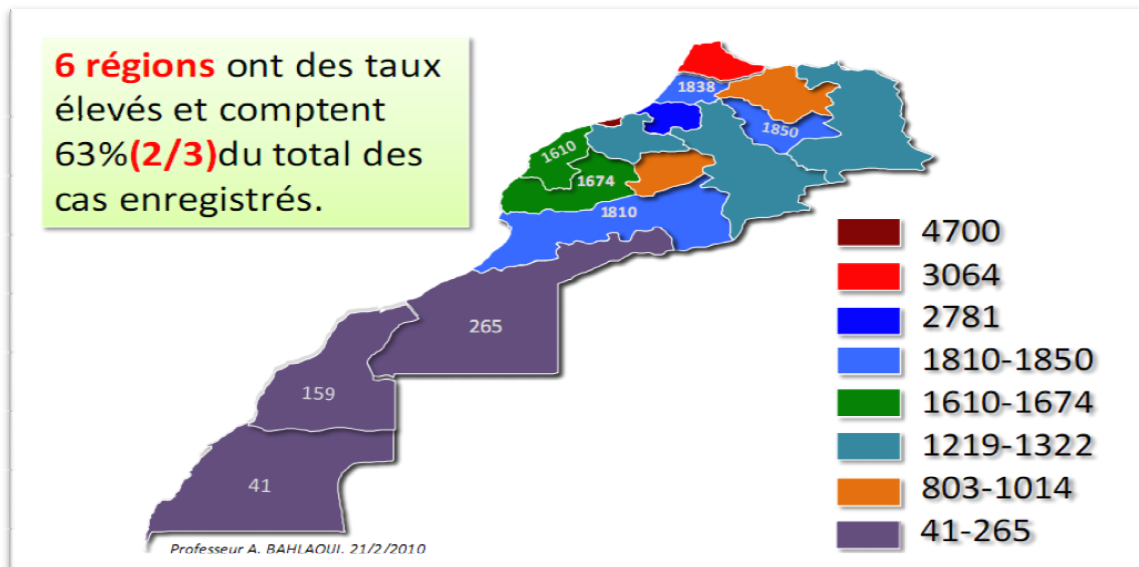


Fig.18: la tuberculose toute forme dans les régions du Maroc.

La prévalence de l'infection par le VIH dans la population générale est faible et stable depuis 2000 (0,1%) [10]. Cependant, on note une tendance à la concentration au sein de certains groupes plus exposés au risque, notamment les professionnelles du sexe (2%), de plus, la dynamique focale de l'épidémie continue à prévaloir et se renforcer, 53% des cas déclarés sont colligés au niveau de 3 régions : Souss Massa Drâa, Marrakech Tensift Al Haouz et Grand Casablanca [10].

Selon les dernières estimations [11,12], le nombre de personnes vivants avec le VIH au Maroc (PVVIH) est passé de 14 500 en 2003 à 22 300 en fin 2007. Selon les projections effectuées au moyen du logiciel « Spectrum », proposé par l'ONUSIDA, la progression du nombre de PVVIH devrait continuer. Le nombre des PVVIH atteindrait 30 000 en 2011, avec une moyenne de 2000 nouvelles infections par an.

Depuis 1995, la surveillance sentinelle du VIH est appliquée aux patients présentant une tuberculose pulmonaire à microscopie positive, considérés comme étant un groupe à risque, les résultats de cette surveillance ont montré que le taux de la séroprévalence du VIH chez ces malades demeure très faible, il est estimé : 0,76% en 2006, 0,4% en 2007, 0,42% en 2008 [5].

La tuberculose est l'une des infections opportunistes les plus fréquentes chez les personnes vivantes avec le VIH. En 2009, elle a été retrouvée chez 22% des patients recevant une thérapie antirétrovirale au Maroc [10].

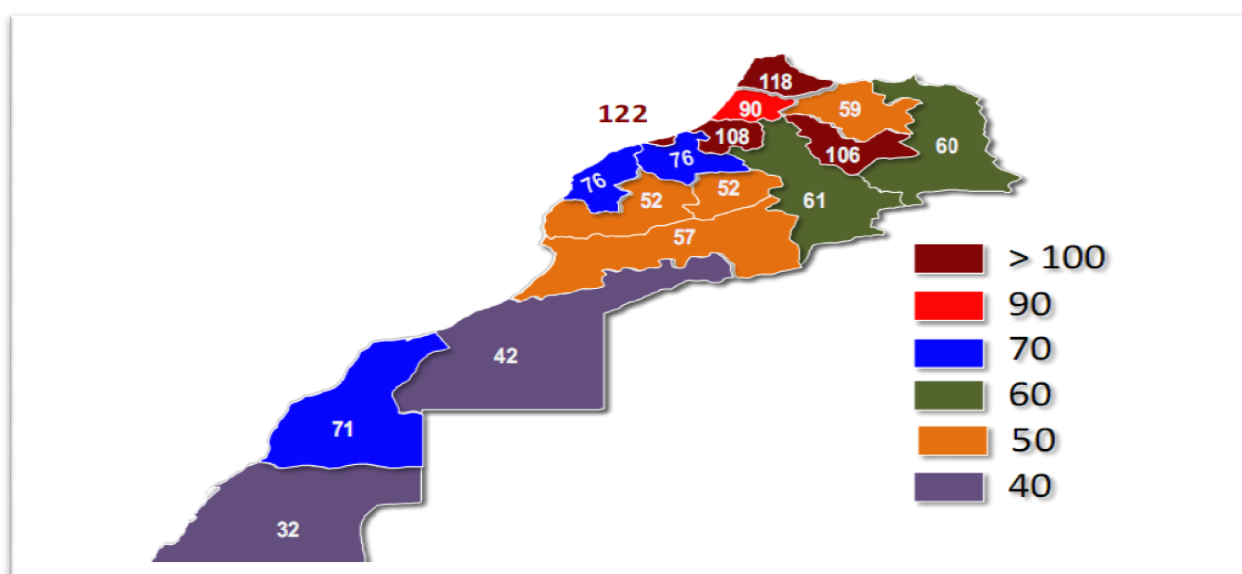


Fig.19 : L'incidence de la tuberculose au Maroc en 2006

II. Etiopathogénie :

1. Le mycobactérium tuberculosis : caractères biologiques

Le mycobacterium tuberculosis est un bacille acido-alcool-résistant, aérobic strict ; faisant de la localisation pulmonaire la localisation la plus fréquente ; ayant une croissance lente (division toute les 20 heures) ce qui implique un traitement de longue durée avec un taux élevé de mutants résistants aux antibiotiques [13].

La transmission est essentiellement aérienne par les gouttelettes infectées, qui sont produites sous forme d'aérosol émis par le malade ayant une tuberculose pulmonaire, ce qui fait d'elle la seule forme responsable de la transmission de la maladie [13]. (figure.20)

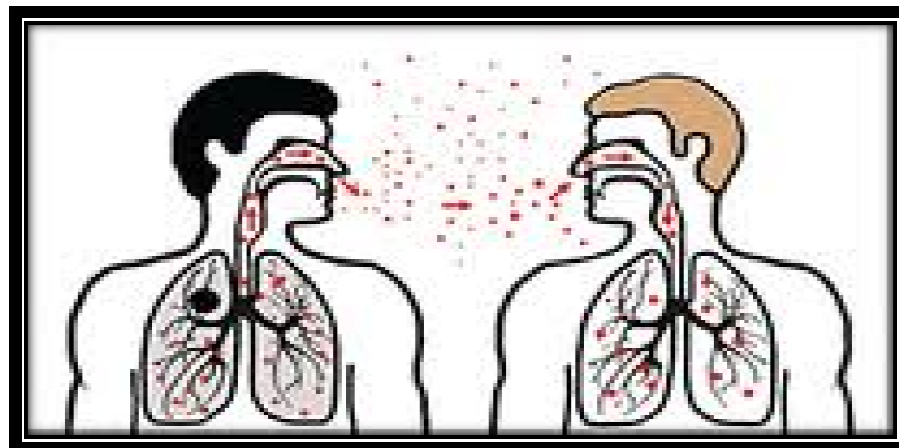


Fig.20 : Mode de transmission des bacilles.

2. Le virus VIH :

Virus de type rétrovirus à ARN, caractérisé par une grande variabilité génomique : 2 types ; VIH-1 (le plus répandu) et VIH-2 (essentiellement en Afrique de l'ouest)

Cycle de réplication du VIH. (figure.21)

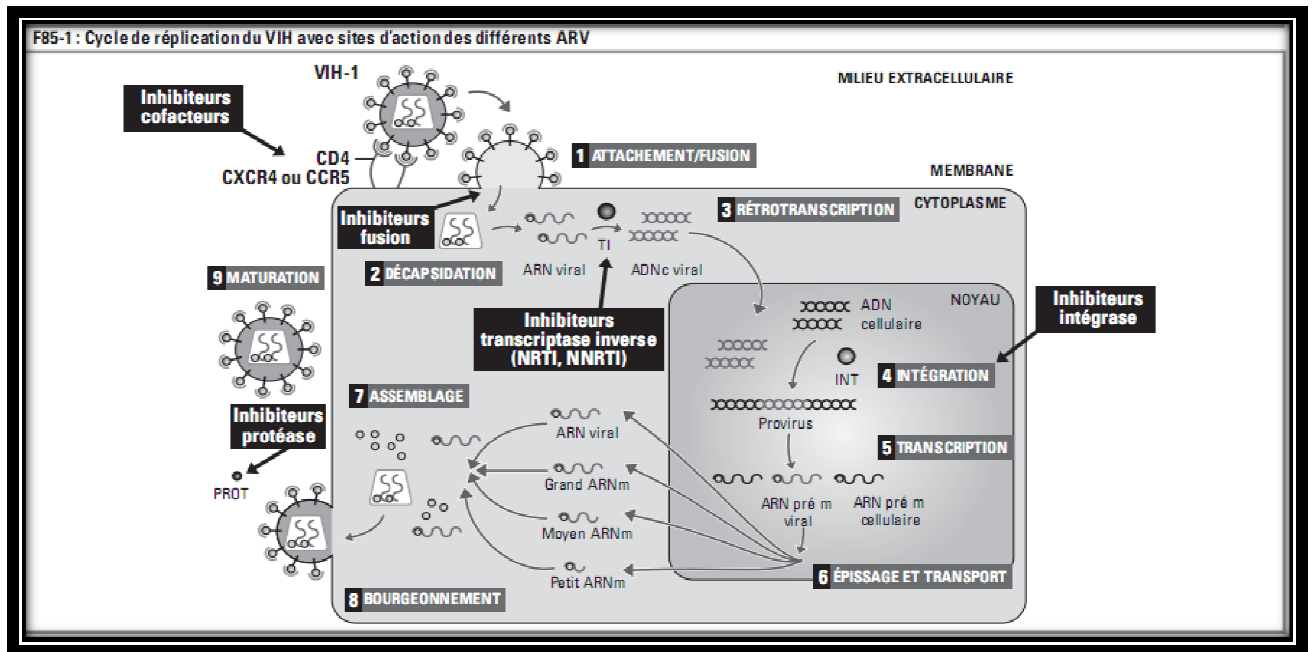


Fig.21 : le cycle de réplication du VIH.

Trois liquides biologiques peuvent contenir de grandes quantités de virus : le sang, le sperme et les sécrétions vaginales, du fait les modes de transmission sont au nombre de trois :

- La transmission sexuelle : homosexuelle, hétérosexuelle, bisexuelle.
- La transmission par le sang et ses dérivés : transfusion, transplantation, drogues intraveineuses, accidents d'exposition au sang.
- La transmission mère-enfant : au cours de la grossesse, pendant l'accouchement et par l'allaitement maternel.

3. La particularité lors de la co-infection tuberculose et VIH :

L'infection par le bacille tuberculeux concerne près d'un tiers de la population mondiale et fait suite à l'inhalation des bacilles par voie aérienne [2].

Après la pénétration dans le tractus respiratoire Mycobactérium Tuberculosis infecte les macrophages, alors que les lymphocytes T CD4 et les lymphocytes T γ δ produisent de l'interféron gamma ($\text{IFN } \gamma$), de l'interleukine2 du TNF α et du macrophage colony-stimulating

factor, qui activent les macrophages et les cellules cytotoxique afin d'inhiber leur croissance intracellulaire [2].

La tuberculose survient quand la réponse induisant le granulome est insuffisante pour limiter la croissance des mycobactéries [2].

Au cours de l'infection à VIH, la production d'INF γ décroît de façon importante de façon parallèle avec la chute des lymphocytes TCD4 aboutissant au final à un risque important de réactivation ou de réinfection par le M.Tuberculosis [14,15].

Le risque de développer une tuberculose est 113 fois plus élevé chez les sujets séropositifs pour le VIH que chez les séronégatifs [2].

La tuberculose a aussi une influence sur l'évolution de l'infection à VIH, la production des cytokines pro-inflammatoire (notamment TNF α) par le granulome tuberculeux est responsable d'une élévation de la charge virale VIH qui à son tour peut être responsable d'une immunodépression sévère.

III. Epidémiologie :

La prévalence de la co-infection tuberculose et VIH était estimée en 2009 entre 11 et 13% au niveau mondial et que 80% des cas de co-infection étaient retrouvés en Afrique [16].

La prévalence de la tuberculose était différente selon les séries. (Tableau. XI)

Tableau. XI: la prévalence de la tuberculose chez les patients séropositifs dans les différentes études.

Séries	Pourcentage
Sharma (Inde) [17]	71%
Sobhani (Inde) [18]	52%
OkomeNkoumou M. (Gabon) [19]	53%
Kong (Cambodge) [20]	43%
Nissapatorn (Malaisie) [21]	30,3%
Nobre (Brésil) [22]	26,3%
Hsin-Yun (Taiwan) [23]	13,6%
Notre série	12,08%

1. l'âge :

La tuberculose et l'infection à VIH, affectent une population jeunes d'âge ce qui est rapporté dans de nombreuses études [24].

Dans notre étude, l'âge moyen était de 47,5 ans, expliqué par le fait qu'un seul malade avait un âge de 73 ans. La tranche d'âge la plus représentée dans notre série était (31 à 40ans). (Tableau.XII)

Tableau. XII : la répartition selon l'âge

	La tranche d'âge	Le pourcentage %
Dao et al [24]	20- 30	
Domoua et al [25]	30- 39	40
Diallo et al [26]	31- 40	23,6
Bretton et al [27]	25- 44	69
Dacourt et al [28]	20 - 39	69
Notre série	31 - 40	41

2. le sexe :

Dans notre série, les femmes ne représentent que 34,5% de la population étudiée, ce qui marque une nette prédominance masculine, concordant avec les données de la littérature. (Tableau. XIII).

Tableau. XIII : la répartition selon le sexe.

Séries	Sexe féminin %	Sexe masculin %
Yone et al 2009 [29]	57,1	42,9
Bicart-see et al 1995 [30]	20	80
Daucourt et al 1995 [28]	14	86
Delcey et al [31]	35,13	64,86
Ammouri et al 1998 [1]	52,9	47,1
Niang et al [32]	35,29	64,7
Notre série	34,5	65,5

IV. l'infection VIH :

1. Mode de révélation de l'infection VIH :

En France, 5% de cas de SIDA sont inaugurés par une tuberculose extra-pulmonaire, en 1994 [33]. L'épidémie à VIH dans les pays en voie de développement favorise l'accroissement du nombre de tuberculose, chez ces patients, la tuberculose est fréquemment révélatrice de l'infection [33].

Dans notre étude, la tuberculose était inaugurale de l'infection à VIH chez 58,6% cas. Dans l'étude de Niang et al [32] menée sur 34 cas à l'hôpital de Dakar, la tuberculose était révélatrice de l'infection à VIH chez 44,11%. (tableau.XIV)

Tableau. XIV : le pourcentage de la tuberculose dans la révélation de l'infection à VIH.

Séries	Pourcentage de la tuberculose
Delcey et al [31]	48 %
Breton et al [27]	82 %
Hochedez et al [34]	40,62 %
Lopes et al [35]	20 %
Bicart-see et al [30]	52,27 %
Agodokpessi et al [36]	23,84 %
Notre série	58,6 %

2. Mode de transmission de l'infection VIH :

Le mode de transmission prédominant dans notre série était le mode sexuel qui représente 93,1% des cas (92,6% par voie hétérosexuelle, 3,7% par voie homosexuelle et 3,4% par voie bisexuelle).

Ces résultats sont en accord avec les données nationales, indiquant qu'en cours de la période 2001 à 2007, la voie de transmission hétérosexuelle était la plus prédominante (83% des cas) [12].

Egalement, en Afrique, le mode de transmission le plus fréquent est l'hétérosexualité [7].

Par rapport en Europe, la contamination lors des rapports hétérosexuels ne représente que 42%, le mode homosexuel, représente plus d'un quart des cas [37].

V. La présentation clinique :

Depuis 1986, le « duo-diabolique » crée par la co-infection tuberculose et SIDA a modifié les aspects de la tuberculose dans les pays en voie de développement [38].

La présentation clinique varie en fonction du degré du déficit immunitaire : [39]

- Lorsque la tuberculose survient précocement, alors que le déficit immunitaire n'est pas encore profond, il s'agit d'une tuberculose classique dont la forme pulmonaire est la plus commune, sans anergie cutanée et d'évolution favorable sous traitement [40], l'aspect est celui d'une tuberculose cavitaire et bacillifère.
- Lorsqu'elle survient tardivement, alors que le taux de CD4 est très effondré, il s'agit d'une tuberculose extra-pulmonaires et disséminés, pauci-symptomatique sans caverne radiologique, rarement bacillifère à direct, mais des cultures positives et donc le diagnostic plus difficile [41].

1. Mode de début :

La symptomatologie clinique est polymorphe et d'installation progressive.

Dans notre étude, le délai de consultation était de 4,45 mois en moyenne, chez qui la tuberculose était inaugurale de l'infection à VIH, concordant avec l'étude d'Ammouri et al [1] dont le délai de consultation était de 5,15 mois.

Dans notre série, le délai de consultation était de 1 mois chez les deux patients ayant présenté la tuberculose après le début des ARV, ceci est en accord avec certains études où il a été observé que le diagnostic de tuberculose était plus rapidement réalisé chez les patients VIH

positifs dont le suivi régulier permettait un diagnostic précoce [42]. Et l'étude de Nfissi et al [43] qui a objectivé un délai de consultation de 1 mois. Ainsi que Hochedez et al [34] qui avait observé un délai de consultation de 2 mois dans le groupe VIH positif.

Les patients ayant un antécédent ou un contage tuberculeux ont un risque plus important de développer une tuberculose, soit en raison d'une réinfection, soit en raison d'une rechute, lorsque les patients n'ont pas eu une observance parfaite de leur traitement [44]. En France, en 2008, 10,2% de cas de tuberculose notifiées avaient un antécédent de tuberculose traitée [45].

Dans notre série, La notion de contage tuberculeux a été retrouvée chez 3 cas, avec 4 cas d'antécédent de tuberculose, ce qui favorise une réactivation endogène, le même constat a été rapporté dans l'étude de Daucourt et al [28] sur 296 patients dont 29 étaient co-infectés par la tuberculose et le VIH, l'ATCD de tuberculose a été retrouvé chez 7 cas. Aussi Bicart-see et al [30] a rapporté dans son étude, menée sur 88 patients tuberculeux et dont 46 séropositifs pour le VIH, la notion de contage tuberculeux a été retrouvée chez 3 cas.

Cela n'exclut pas la possibilité d'une contamination exogène dans la survenue d'une tuberculose chez les patients infectés par le VIH [30].

2. Les manifestations cliniques :

Dans notre cadre d'étude, les manifestations cliniques des patients co-infectés tuberculose et VIH sont dominées par les signes généraux (96,6%) en particulier l'amaigrissement (82%) et la fièvre (52%), qui sont quasi-constants au cours de l'infection VIH [30,33].

La répartition des signes généraux selon les études. (Tableau .XV)

**Tableau. XV: Le pourcentage des signes généraux lors de la co-infection tuberculose et
VIH dans les différentes études.**

Les auteurs	Fièvre	L'amaigrissement	Sueurs nocturnes
Hochedez,et al [34]	100 %	77 %	69 %
Praveen et al [46]	90,4 %	78,6 %	
Etholie et al [47]	87,2 %	97 %	
Diallo et al [26]	100 %	100 %	
Bicart-see et al [30]	65,2 %	63 %	
Coulaud et al [33]	93 %	93 %	
Ammouri et al [1]	84,3 %	94,1%	
Notre série	93,1 %	82,8 %	51,7 %

Dans notre étude, les signes généraux sont suivis par les signes pulmonaires (62%), avec comme principales manifestations la toux (55%), puis les signes ganglionnaires (51,72%).

Contrairement à l'étude d'Ammouri et al [1] menée sur 168 patients au centre hospitalier universitaire de Rabat, les signes généraux (94,1%) et les manifestations digestives (55%) étaient les principales manifestations cliniques.

Domoua et al [25] a mené une étude sur 71 patients présentant une pleurésie tuberculeuse et une infection à VIH, la symptomatologie a été dominée par l'amaigrissement, l'asthénie et la toux, présents chez tous les malades, suivis par les douleurs thoraciques (93,3%) et la dyspnée chez (56,7%).

L'étude de Hochedez et al [34] rapportant 32cas de tuberculose ganglionnaire dont 13 cas étaient séropositifs pour le VIH, les signes cliniques étaient dominés par les signes généraux (100%). Les adénopathies superficielles étaient présentes chez les deux groupes tandis que les adénopathies profondes étaient plus fréquemment observées chez le groupe VIH positif.

Nous notons également une présence des signes neurologiques (31%), s'expliquant par l'existence des formes cérébrales et neuro-méningées de la tuberculose, associées ou non à d'autres infections opportunistes à tropisme nerveux, rendant le diagnostic positif de la

tuberculose difficile, ne pouvant être retenu que devant l'amélioration clinique après le début du traitement.

VI. Les examens complémentaires :

1. Diagnostic de la tuberculose :

Le diagnostic de la tuberculose chez les sujets VIH positifs n'est souvent que de présomption basé sur l'interrogatoire, la clinique et la radiologie [2].

Le diagnostic est dressé par la biologie (un élément d'orientation), l'intradermoréaction à la tuberculine, mais sa contribution dans le diagnostic dépend du statut immunitaire [2].

Finalement l'histologie et l'examen bactériologique ; avec l'examen direct et la culture ; à la recherche de BAAR permettant ainsi le diagnostic de certitude [2].

1.1. Bilan biologique : (tableau.XVI)

Fait d'hémogramme et des marqueurs de l'inflammation, montrent inconstamment un syndrome inflammatoire d'intensité variable en fonction de l'étendu des lésions [47].

Tableau. XVI : Présence du syndrome inflammatoire en cas de co-infection tuberculose et VIH.

Les auteurs	Le pourcentage du syndrome inflammatoire
Hochedez et al [34]	77 %
Bicart-See et al [30]	54,3 %
Notre série	48,3 %

1.2. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

L'IDR à la tuberculine a longtemps été le seul test diagnostique de la tuberculose infection latente, le seuil de positivité est fixé à 5 mm chez les patients infectés par le VIH [3]. Ces limites sont cependant nombreuses [3] :

- Examen opérateur-dépendant
- Des réactions croisées avec la souche vaccinale de β CG et les mycobactéries atypiques de l'environnement réduisent sa spécificité.
- Elle peut être négative, malgré l'existence d'une authentique infection tuberculeuse, en cas de déficit de l'immunité cellulaire.

En l'absence de l'infection à VIH, sa sensibilité moyenne dans le diagnostic de la tuberculose maladie est de 75% à 90% mais plus faible dans les formes disséminées sévères et sa spécificité entre 60 et 70% [48].

Chez les patients VIH positifs, l'IDR peut être faussement négative par anergie post-infectieuse virale, en cas de tuberculose maladie avec une forte charge antigénique ou en cours d'immunosuppression sévère chez des sujets à fort potentiel évolutif vers une tuberculose maladie [49].

Dans notre série, l'IDR à la tuberculine n'était pas systématique chez tous nos malades, à cause de sa disponibilité irrégulière. Elle a été réalisée seulement chez 5 cas et se révélant négative chez tous, ce qui concorde avec l'étude d'Ammouri et al [1] ou l'IDR à la tuberculine a été réalisée chez 20,2% des cas et dans 70,5% des cas, elle était négative.

Tandis que dans l'étude menée par Biacr-see et al [30] l'intradermo-réaction à la tuberculine était réalisée chez 46 patients infectés par le VIH, se révélant positive chez 9 cas. L'étude de Hochedez et al [34] menée sur 32 malades co-infectés par le VIH et tuberculose, l'intradermoréaction à la tuberculine était positive chez 63% des patients infectés par le VIH.

1.3. la radiographie standard :

Les lésions radiologiques pulmonaires sont multiples sans aucune spécificité en fonction du degré d'immunodépression au VIH [50].

Dans la tuberculose pulmonaire, l'apport de la radiographie standard est important vu les images évocatrices à type d'infiltrats des sommets unis ou bilatéraux plus au moins excavé, de caverne unique ou multiple, de tuberculome et d'adénopathies [13].

Chez les patients VIH positifs, cette présentation radiologique serait d'autant plus atypique que SIDA maladie est avancée [30], la classique tuberculose caverneuse du sommet est peu fréquente, parfois la radiographie pulmonaire est normale malgré la présence des bacilles de koch dans les crachats [51,52].

Dans notre étude, les aspects radiologiques sont peu évocateurs (48,2%), avec prédominance des épanchements et des adénopathies médiastinales. La même constatation a été rapportée par l'étude de BICART-SEE et al [30] qui a retrouvé un aspect radiologique souvent peu évocateur (48%) et parfois normal (12%) en cas de co-infection tuberculose et VIH, il a trouvé rarement des cavernes, mais plus souvent des adénopathies hilaires ou un épanchement pleural.

Dans l'étude d'Ammouri et al [1] menée sur 167 patients, la radiographie thoracique était normale dans 29,4% des cas, montrant un aspect peu évocateur de la tuberculose dans (64,7%), tandis que l'aspect typique (caverne, miliaire) n'a été retrouvé que dans 21,6% des cas.

Il existe une corrélation entre le statut immunologique et l'aspect radiologique, à un stade précoce de l'infection à VIH, l'aspect radiologique réalisé est proche de la tuberculose du sujet immunocompétent [53,54]. A un stade tardif de l'infection à VIH, les lésions radiologiques sont très polymorphes à type d'infiltrats, de nodule et de pleurésie [55].

En effet, dans notre étude 24 cas avait un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, l'aspect radiologique a objectivé une faible fréquence de caverne (7,69%) chez ce groupe de malade, avec un aspect radiologique très polymorphe retrouvé chez 34,61% cas, la radiographie thoracique était normale chez 18,18% cas même avec une tuberculose pulmonaire confirmée. Ce qui

concorde avec les résultats de l'étude de Kouassi et al [55] menée sur 450 dossiers des malades co-infectés par le VIH et la tuberculose à microscopie positive, à un stade tardif de l'infection à VIH avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, l'aspect de caverne était retrouvé chez 22,3% des cas, l'aspect radiologique polymorphe était présent chez 55,3% des cas et la radiographie était normale chez 9,3% cas.

L'absence des lésions pulmonaires serait liée à une incapacité d'élaboration de granulome qui est directement en rapport avec le degré d'immunodépression à VIH au moment de l'infection tuberculeuse [56,57].

1.4. L'examen bactériologique :

La mise en évidence de BAAR à l'examen microscopique est le moyen le plus rapide et le moins coûteux de faire le diagnostic de présomption de la tuberculose nécessitant de multiplier les prélèvements respiratoires ou dans les autres liquides biologiques (pleural, ascite, péricardique...) ou dans des biopsies tissulaires en fonction de la clinique.

L'examen direct est peu sensible car il n'est positif que lorsque la concentration bacillaire est au moins égale à 10.000/ml [54]. Son taux de positivité est de l'ordre de 40 à 50 % [58]. La densité bacillaire à l'examen microscopique est d'autant plus faible que le degré d'immunodépression est plus sévère [59].

La culture est indispensable pour confirmer le diagnostic d'espèce et pour obtenir un antibiogramme mais son délai est long (plus de 3 semaines), c'est pour cela se sont développées des méthodes de cultures rapides en milieu liquide permettant d'obtenir des résultats en 10 jours et de réaliser plus rapidement des antibiogrammes avec études des résistances [60].

Dans l'étude menée par Lopes et al [35] portant sur 32 cas de patients co-infectés par le VIH et la tuberculose, l'examen direct a été positif dans 20 cas et chez 17 patients le *Mycobacterium tuberculosis* était isolé sur milieu de lowenstein.

Tableau. XVII :la présence de BAAR dans les expectorations.

Les auteurs	Nombre de cas	% de BAAR positif
Niang et al [32]	34	52
E.W.P.Yone et al [25]	468	68,2
Agdokpessi et al [36]	259	69
Daucourt et al [28]	29	93
Ammouri et coll [1]	168	77,2
Notre série	29	64

1.5. l'examen histologique

La confirmation anatomopathologique des formes extra-pulmonaire pose également problème, compte tenu de l'aspect notoire de granulome inflammatoire spécifique et la difficulté des biopsies lorsque la localisation est profonde [64].

En réalité l'aspect des lésions histologiques de la tuberculose extra-pulmonaire chez les tuberculeux co-infectés dépend du stade de l'immunodépression immunitaire [65,66]. Ainsi, plus le déficit immunitaire est avancé et plus la formation de granulomes tuberculeux typiques est rare [65,67].

Dans notre étude, la biopsie ganglionnaire était réalisée chez 9 patients, la mise en évidence d'une lésion granulomateuse avec nécrose caséuse à l'examen anatomopathologique d'une adénopathie a été observée chez 5 cas dont le taux de lymphocytes CD4 était compris entre 58 et 224/mm³, par contre la mise en évidence d'une lésion granulomateuse sans nécrose caséuse a été observée chez trois cas dont le taux de CD4 était compris 57/mm³ et 142/mm³. Ceci rejoint l'étude de Hochedez et al [34] la biopsie ganglionnaire avec examen anatomopathologique, était réalisée chez 6 cas, révélant un granulome avec nécrose caséuse chez 3 cas avec un taux de lymphocyte CD4 inférieur à 50/mm³.

Dans notre étude, la biopsie pleurale était réalisée chez 2 patients, révélant un granulome avec nécrose caséuse chez 1 cas et une réaction inflammatoire chez un 1 cas. L'étude de

Domoua et al [25] portant sur la pleurésie tuberculose et l'infection à VIH en milieu pneumologique à Abidjan, l'examen anatomo-pathologique des fragments de biopsie pleurale a contribué au diagnostic formel de la tuberculose pleurale chez 19 malades (63,3%), en mettant en évidence un granulome tuberculeux. Dans 36,7% des cas, l'aspect histologique était celui d'un granulome inflammatoire non spécifique.

Les difficultés du diagnostic anatomopathologique de la tuberculose pleurale chez les PVVIH ont été soulignées par plusieurs auteurs qui ont objectivé que la preuve histologique formelle de la tuberculose n'est obtenue que dans 5 à 11 % [68-70].

1.6. autres méthodes diagnostic :

La réaction en chaîne par polymérase (PCR) ; une méthode spécifique du Mycobactérium tuberculosis ; pourrait permettre dans un prélèvement de patients infectés par le VIH de déterminer s'il s'agit d'un bacille tuberculeux ou d'une mycobactérie atypique [3]. En cas d'examen microscopique négatif, sa spécificité est supérieure à 95%, mais sa sensibilité n'est que de 40 à 77%. Du fait de sa faible sensibilité, ses indications sont limitées aux patients à examen microscopique des expectorations positifs [69].

L'identification génomique des souches par une méthode de fragmentation/polymérisation peut dans certains cas avoir un intérêt épidémiologique [38].

Les tests interféron permettent de mesurer la production d'interféron gamma par les lymphocytes T en réponse à une stimulation par des antigènes spécifique de Mycobactérium Tuberculosis en utilisant les techniques Elisa ou Elispot [38]. Il s'agit d'une mise en culture, pendant quelques heures, du sang total du patient en présence d'ESAT-6 et de CFP-10. Ces deux peptides n'existent pas dans le bacille de Calmette et Guérin (BCG) mais sont présents dans la bactérie pathogène [70]. Chez les patients VIH positifs très immunodéprimés, le test Elispot a une performance diagnostique meilleure car indépendant du taux de lymphocytes T-CD4 [73]. Comparés à l'IDR, les principaux avantages de ces tests sont la facilité de réalisation (simple ponction veineuse), l'objectivité de l'interprétation des résultats encadrés par des contrôles

positif et négatif, les résultats en 24 heures, la non nécessité de seconde visite pour la lecture du test et bien sûr la spécificité du test [72–74]. Par définition et tout comme l'IDR, ces tests ne peuvent faire la différence entre tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente [75].

Et finalement, parfois c'est l'efficacité d'un traitement antituberculeux d'épreuve en l'absence de diagnostic microbiologique, qui fait porter le diagnostic de tuberculose évolutive.

Dans notre étude, le diagnostic de tuberculose probable a été retenu chez 51,72%, par contre dans l'étude de Bicart-See et al [30] le diagnostic présumé de tuberculose ne représentait que 15,2% des patients co-infectés par le VIH et la tuberculose. Dans l'étude de Daucourt et al [28] 90% des patients avaient une tuberculose certaine et 10% des patients avaient une tuberculose possible.

Le délai d'obtention des résultats des cultures est encore souvent très long dans la plupart des laboratoires ce qui accroît la mortalité mais aussi le risque de transmission de bacilles. Dans une étude récente [76] portant sur 20 patients fébriles dont 15 infectés par le VIH et suspectés de tuberculose et traités comme tel. Le diagnostic de tuberculose par positivité des cultures des expectorations a été confirmé chez 10 d'entre eux dans un délai moyen de 32 jours après le début du traitement. Chez les 10 autres dont les cultures des expectorations étaient négatives, 4 étaient devenus apyrétiques avec une amélioration de leur état clinique sous traitement antibacillaire. L'apyrexie a été obtenue dans un délai moyen de 11 jours chez les 14 patients tuberculeux prouvés ou probables.

2. Bilan immuno-virologique :

Dans notre série, 85,71% des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, ce qui explique la fréquence élevée des formes extra pulmonaire (55,17%) et les formes disséminées (34,48%), ce pourcentage est similaire à celui de l'étude de Delcey et al [31] menée sur 111 patients co-infectés par VIH-tuberculose, 65% des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm³, avec une tuberculose extra-pulmonaire chez 30 %, et une tuberculose disséminée chez 35 %.

Tableau. XVII : les taux moyens de CD4 et de la charge virale en cas de co-infection par la tuberculose-VIH.

Séries	Taux de CD4+ (moyenne)	Charge viral (moyenne)
Daucourt et al, 2000 [28]	110	126100
Niang et al, 2011 [32]	152	
Hochedez.P et al [34]	401	398500
Delcey et al, 2007 [32]	191	220500
Ammouri et al, 2009 [1]	150	
Denis.B et al [43]	81	
AbourahmanAboul-Raguib, Fouad, 2010 [13]	169	1870133
Notre série	123,50	7968742

VII. Les formes cliniques :

La tuberculose était inaugurale de SIDA maladie chez la majorité de nos malades.

Dans d'autres études, l'inauguration de l'infection VIH par la tuberculose dépasse 40%.

(Tableau. XVIII)

Tableau. XVIII : la prévalence de la tuberculose inaugurale de l'infection VIH au cours de la co-infection.

Les auteurs	La prévalence
Lopes et al [35]	40 %
Delcey et al [32]	48 %
Domoua, Coulibay et al [75]	61 %
Domoua, Daix et al [25]	63,8%
Notre série	72,4 %

Au cours de la co infection tuberculose et VIH, l'importance et le caractère évocateur des localisations extra pulmonaires et des formes disséminées ne doivent pas faire méconnaître la fréquence élevée des localisations pulmonaires, surtout depuis la mise à disposition des antirétroviraux.

Tableau. XIX : les formes cliniques de la tuberculose selon les études

Les auteurs	Tuberculose pulmonaire %	Tuberculose extra pulmonaire %	Tuberculose disséminé %
Ammouri et al. 2009 [1]	67	60,7	25,5
Niang et al. 2011 [32]	79,64	11,76	11,76
Delcey et al. 2007 [31]	35	30	35
Yone et al. 2012 [29]	87,1	13	
Daucourt et al. 2000 [28]	41	59	
Agodokpessie et al.2000 [36]	76	17	
Notre étude	10,34	55,17	34,48

Il existe une relation bien établie entre le statut immunologique et le développement de la tuberculose.

Dans l'étude de Kouassi et al [55] les atteintes extra-pulmonaire étaient plus fréquentes dans le groupe avec $CD4 < 200/mm^3$. Pravenn et al [46] ont constaté que la tuberculose extra pulmonaire était de plus en plus fréquente lorsque l'immunodépression était avancée.

Ainsi l'immunodépression fait le lit de la tuberculose et plus elle est sévère, plus on observe des formes extra pulmonaires et disséminées [1].

Dans notre étude, cette fréquence élevée des formes extra pulmonaires et disséminées pourrait être en rapport avec un délai de consultation long avec une moyenne de 4,45 mois, ainsi une dissémination plus importante de la tuberculose pourrait être accentuée par la profondeur de la lymphopénie TCD4 [76].

Il est donc important de renforcer les efforts par un renforcement des programmes de dépistage de la tuberculose afin de réduire les délais de son diagnostic [76].

VIII. Traitement :

1. Traitement anti-bacillaire :

1.1 Les régimes standardisés de première ligne : (Tableau. XX)

Tableau. XX: Traitement des nouveaux cas de tuberculose [79].

Type de tuberculose		Régime
Nouveaux cas	a. Les TPM+. b. TPMo, TPMoc+, c. PI d. TEP	2RHZE/4RH
	<ul style="list-style-type: none"> • La tuberculose neuro-méningée e. Les TB aiguës et graves • La tuberculose miliaire • La tuberculose multifocale (atteinte de 2 organes ou plus non contigu) • La broncho-pneumonique étendue • La tuberculose intestinale, rénale, péricardique • La tuberculose ostéo-articulaire (y compris le Mal de Pott) 	2RHZE/7RH

1.1. Surveillance au cours du traitement : (tableau. XXI)

Tableau. XXI : Surveillance bactériologique pour les nouveaux cas de TPM+

Phase initiale		Phase de continuation			
1 ^{er} mois	2 ^{ème} mois	3 ^{ème} mois	4 ^{ème} mois	5 ^{ème} mois	6 ^{ème} mois
	BKD		BKD Si + : BKC, TDS		BKD Si + : BKC, TDS

Si BKD positif dans les expectorations à 2 mois, refaire à 3 mois et si toujours positif : faire la culture et l'antibiogramme [5].

Pour les TB extra-pulmonaires [79] : L'efficacité du traitement est jugée sur l'évolution

des signes cliniques et/ou radiologiques, un contrôle bactériologique de l'expectoration est obligatoire à la fin du 2ème mois pour les cas de TPMo. La fréquence des examens radiologiques dans les cas de tuberculose rénale, osseuse ou urogénitale est fixée par le médecin spécialiste concerné.

- La surveillance de la tolérance :

Comme toute chimiothérapie, celle de la tuberculose provoque un certain nombre d'effets secondaires. Ceux-ci sont moins fréquents au cours de la chimiothérapie de courte durée. Ils surviennent généralement lors du premier trimestre du traitement. Une posologie appropriée des médicaments, en fonction du terrain et un examen clinique, éventuellement complété par un bilan biologique, sont les moyens qui permettent de prévenir et de limiter les effets secondaires des anti-bacillaires [5].

Les effets secondaires mineurs des anti-bacillaires n'imposent pas l'arrêt du traitement ou du médicament incriminé. Les troubles sont transitoires et régressent soit spontanément soit avec un traitement symptomatique soit après une adaptation des posologies.

1.2. La particularité de la co infection tuberculose et VIH:

Le traitement est identique chez les patients séropositifs pour le VIH et chez les patients séronégatifs [52,80]. Il consiste en une phase initiale de 2 mois, suivie d'une phase d'entretien d'au moins 4 mois.

La durée totale de traitement est ainsi généralement de 6 mois pour la forme pulmonaire ou mono ganglionnaire, mais une durée de 9 mois est préconisée dans les recommandations nord-américaines [52,80] et françaises [42] en cas d'atteinte cavitaire, de réponse clinique lente, de culture positive après 2 mois de traitement, en cas d'immunodépression profonde ou si les modalités habituelles d'administration n'ont pu être respectées du fait d'intolérance cutanée ou hépatique. Un traitement de 12 mois est également préconisé dans les formes disséminées, ostéo-articulaires et dans les formes neuro méningées [42]. Ces schémas courts de 6 mois

réduisent la mauvaise observance du traitement qui est la cause principale de rechute et de sélection de mutants résistants [8].

Dans notre étude, une quadrithérapie RHZE en première intention était la plus utilisée avec une efficacité clinique chez la majorité des patients.

Dans l'étude de Hochedez et al [34] 76% des patients VIH positifs diagnostiqués pour une tuberculose ganglionnaire, ont reçu une quadrithérapie (Isoniaside + Rifampicine + Ethambutol + Pirazinamide) pendant 2 à 3 mois, puis l'Isoniaside avec la rifampicine pendant 4 à 10 mois.

Dans l'étude de Lopes et al [35] menée sur 32 cas co-infectés tuberculose et VIH, les schémas thérapeutiques ont été très variables, mais comprenant toujours l'Isoniazide et la Rifampicine

Dans l'étude de Denis et al [81] menée sur 64 patients co-infectés par la tuberculose et VIH, 86% des patients ont reçu une quadrithérapie antituberculeuse, avec 84% de guérison.

Dans la littérature, les régimes thérapeutiques incluant les Rifamycines permettent un taux de succès thérapeutique allant de 90 à 95% [1], puisque les rifamycines sont indispensables au traitement de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH, leur absence du traitement retarde la négativation des expectorations [42], ne permet pas d'utiliser les traitements classiques de 6 mois ou 9 mois et aggrave le pronostic [42].

Les antituberculeux de seconde ligne tels que les fluoroquinolones n'étaient pas utilisés chez aucun de nos malades, Dans la littérature, ils sont utilisés en cas de résistance à un traitement antituberculeux de première ligne thérapeutique et lors d'adaptation thérapeutique : les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique ou d'insuffisance hépatique imposant une vigilance accrue avec adaptation des posologies [82].

Les effets secondaire de la rifampicine, l'Isoniaside ou du Pyrazinamide s'observent chez 20 à 40% des patients infectés par le VIH et surviennent dans les 2 premiers mois de traitement [83].

Dans notre étude, 41,38% des patients ont présenté des effets secondaires essentiellement liés à l'utilisation des antituberculeux. L'hépatite médicamenteuse était retrouvée chez 20,68%.

Aux USA, une étude portant sur 138 patients hospitalisés pour le traitement d'une tuberculose a montré que 55% des patients co-infectés par le VIH ont déclaré une hépatotoxicité imputée à l'association d'antituberculeux majeurs [1].

Par ordre de fréquence, ce sont le pyrazinamide, l'isoniazide et la rifampicine qui, étant métabolisés par le foie, entraînent une cytolyse hépatique [1].

Dans l'étude de Denis, et al [83] menée sur 64 patients, dont 86 % des cas ont reçu une quadrithérapie antituberculeuse. Des effets secondaires sont apparus chez 27% des patients, surtout lors du premier mois (toxicité hépatique : 41%).

Dans l'étude de Delecy et al [31] une toxicité médicamenteuse a été observée dans 29% des cas dont hépatotoxicité (13,5%).

Dans l'étude de Domoua et al [84] ayant comme objectif d'évaluer la tolérance du protocole du traitement antibacillaire court de 6 mois, les hépatites médicamenteuses et l'hyperuricémie étaient respectivement de 17% et 91,5%.

Dans notre étude, 13,79% de nos malades avaient présenté des effets secondaires mineurs à type des vomissements et des épigastralgies.

Nfissi et al [43] ont rapporté quatre observations de patients co-infectés tuberculose et VIH, le traitement préconisé selon les dernières recommandations 2RHZE/4RH dans tous les cas, une patiente a présenté une intolérance médicamenteuse à la rifampicine sous forme de lésions érythémateuses prurigineuses et elle a été mise sous un schéma de 2RHZE/10HE.

2. le traitement antirétroviral :

2.1 L'objectif d'un traitement rétroviral :

- Restaurer et maintenir un taux de lymphocytes CD4 > 500/mm³
- Rendre la charge virale VIH plasmatique indétectable (<50 copies/ml).

2.2 Antirétroviraux au cours de l'co infection tuberculose VIH:

Chez un patient non encore sous ARV au moment du diagnostic de la tuberculose, la survenue possible d'un syndrome de restauration immunitaire, mais également la crainte d'interaction médicamenteuse, d'un cumul des effets secondaires et d'une moindre observance interrogent sur le délai optimal d'initiation des ARV. Le traitement antituberculeux doit être initié le premier. Le choix du moment de l'introduction des ARV dépend de plusieurs paramètres [2] :

- la profondeur du déficit immunitaire.
- l'extension de la tuberculose (notamment en cas d'atteinte neuro-méningée)
- les interactions médicamenteuses entre les ARV et les antibacillaires.
- le risque de toxicité médicamenteuse
- le risque de mauvaise observance du fait de la lourdeur des deux traitements.
- le risque de survenue de syndrome de restauration immunitaire.

Des études observationnelles menées en Espagne et en Thaïlande avaient suggéré que les chances de survie étaient améliorées par l'initiation des ARV pendant le traitement de la tuberculose, ce qui a été confirmé récemment par l'étude SAPIT [85].

Ce qui a permis une actualisation des recommandations de l'OMS [86], l'instauration du traitement antirétroviral est désormais préconisée chez tous les patients atteints de tuberculose, quel que soit leur taux de CD4 et ce pendant les 8 premières semaines du traitement antituberculeux. Le taux des lymphocytes T CD4 n'est donc plus pris en compte dans les recommandations de l'OMS.

Dans notre série, 24 patients avaient reçu un traitement antirétroviral, l'association Zidovudine, lamivudine, Efavirenz était la plus utilisée (83,33%). Le délai de mise en route du traitement antirétroviral était en moyenne de 11,22 semaines pour 22 cas ayant reçu un traitement antiviral après le traitement antibacillaire.

Dans l'étude de Delcey et al [31] les combinaisons thérapeutiques antirétrovirales comportaient l'association de 2 analogues nucléosidiques et un analogue non nucléosidique dans 49% des cas, avec un délai moyen d'introduction des ARV de 2,7 mois après le début des antituberculeux.

Dans notre étude, deux patients avaient présenté une tuberculose ganglionnaire après le démarrage des antirétroviraux, avec un taux de CD4 de $360/\text{mm}^3$ et $476/\text{mm}^3$. Le délai précédent le diagnostic de tuberculose était respectivement de 48 semaines et de 8 semaines. Dans l'étude d'Abraham et al [88] menée sur 62 patients co-infectés par la tuberculose et le VIH. La comparaison des patients sous ARV au moment de diagnostic de tuberculose et ceux naïfs de traitement ARV au moment du diagnostic. Le taux moyen de CD4 était de $200/\text{mm}^3$ et la durée médiane de traitement ARV précédent le diagnostic de la tuberculose était de 0,8 année.

Dans l'étude de Manewa et al [96] mené sur 844 dossiers de patients sous ARV. La tuberculose a été fréquente au cours des six premiers mois du traitement ARV, surtout au sein des patients au stade d'immunodépression sévère.

2.3 Les interactions médicamenteuses entre les ARV et les anti tuberculeux :

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse n'ont pas d'interactions médicamenteuses avec la rifampicine et leur prescription au cours d'un traitement antibacillaire ne nécessite aucune modification de leurs posologies [2].

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ; même si l'association de l'Efavirenz avec la rifampicine est à l'origine d'une baisse de sa concentration plasmatique, les études plus récentes n'ont pas montré de bénéfice en augmentant la dose de l'efavirenz à

800mg chez des patients recevant aussi la rifampicine [88]. Ainsi l'OMS recommande la dose de 600mg de l'Efavirenz quel que soit le poids [89,90].

Pour les inhibiteurs de la protéase : la rifampicine diminue leurs concentrations plasmatiques qui deviennent inférieures aux concentrations virales inhibitrices. S'il n'y a pas d'alternative thérapeutique, l'utilisation concomitante de la rifampicine et d'un inhibiteur de protéases associé au ritonavir à faible dose semble toutefois possible, sous réserve d'augmenter la posologie de l'inhibiteur de protéase et de pouvoir mesurer ses concentration plasmatiques [90,3], ou de remplacer la rifampicine par la rifabutine.

Ainsi tous nos malades recevaient deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (Zidovudine-lamuidine) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (Efaviranz).

2.4 Le syndrome inflammatoire de reconstruction immunitaire : SIRI

La fréquence de l'IRIS est estimée entre 10 et 50% [89], c'est à Martyn french que revient le mérite d'avoir individualisé et définit l'IRIS chez les patients traités par les antirétroviraux [91,92].

L'IRIS se définit par l'ensemble des manifestations cliniques, de nature inflammatoire, survenant quelques semaines après la mise en route d'un traitement antirétroviral chez un patient très immunodéprimé après restauration des CD4 et réduction de la charge virale [89-3,88].

Il existe deux grandes formes d'IRIS, la première survient chez des patients ayant une infection opportuniste diagnostiquée et traitée, on assiste, après une amélioration initiale, à la réapparition d'un tableau fébrile accompagné de l'aggravation des symptômes cliniques et du syndrome inflammatoire contemporain d'une diminution de plus de 1 log₁₀ de la charge virale VIH [94]. Le second type d'IRIS se manifeste dans les premiers jours du traitement antirétroviral par l'apparition brutale des symptômes d'une malade opportuniste jusqu'alors asymptomatique [93].

L'IRIS associé à la tuberculose se traduit cliniquement par l'augmentation de volume et éventuellement la fistulisation d'adénopathies [93].

Les facteurs favorisants sont rapportés par l'étude de Breton et al [94], menée sur des patients naïfs de traitement ARV traités pour une tuberculose puis par les ARV, l'IRIS était plus fréquent chez les patients avec une tuberculose disséminée, avec une infection VIH plus avancée et chez les patients ayant présenté une augmentation rapide du pourcentage de CD4 et du rapport CD4/CD8.

Dans la majorité des cas l'IRIS évolue vers la régression spontanée dans un délai variable d'une à plusieurs semaines. La gravité des manifestations et la localisation (système nerveux central, compression des voies aériennes, détresse respiratoire) peuvent justifier une corticothérapie dont les doses et la durée restent empiriques. En dehors de ces cas, il n'a pas été démontré qu'un traitement anti-inflammatoire soit indiqué [93].

Dans notre étude, le syndrome de restauration immunitaire a été retrouvé chez 20,6% des cas, dont 17,16% des cas il s'agissait d'une réaction paradoxale.

Dans l'étude de Delcey et al [31] la réaction paradoxale a été observée chez 1% des cas, et le syndrome de restauration immunitaire a été observé chez 4% des cas.

Dans l'étude prospective de l'ANRS [93] réalisée en France et portant sur des cas de tuberculoses prouvés chez des patients infectés par le VIH mis sous traitement antirétroviral après le traitement de la tuberculose, la fréquence de l'IRIS était de 43%.

Dans l'étude de Denis et al [81] le syndrome de restauration immunitaire était retrouvé chez 6% des cas.

L'étude rétrospective des syndromes de restauration immunitaire (IRIS) associés à la tuberculose, menée sur 34 patients. L'évolution était souvent favorable sans traitement spécifique. L'interruption des antirétroviraux doit être évitée en raison des fréquentes rechutes lors de la réintroduction d'ARV [94].

IX. le suivi :

Dans notre étude, L'évolution était favorable chez 58,62% des patients, 21% des perdus de vue, 17% cas de décès et 3% d'échec.

Dans l'étude de Delcey et al [31] la guérison a été obtenue chez 62% cas, la rechute est survenue dans 7,5 % des cas et le décès dans 15,5% des cas.

Tableau. XXII : L'évolution de la co-infection tuberculose VIH dans les différentes études.

Les auteurs	Favorable	Perdu de vue	Décès
Denis et al [80]	84 %		1,5 %
K.Domoua et al [65]	90 %		10 %
Yone EWP, et al [60]	69 %	20,5 %	10,5 %
Bicart-SEE et al [29]	26,08 %		30,43 %
Niang et al [25]	67,64 %	5,88 %	26,47 %
Notre étude	58,62 %	21 %	17 %

Le taux de mortalité dans notre étude était de 17 %, ce taux est relativement plus élevé que le taux rapporté dans l'étude de Domoua et al [25] dont l'évolution a été fatale pour trois patients, présentant un état de malnutrition et de cachexie extrême et dans l'étude de Delcey et al [31] 17cas (15,5 %) des patients étaient décédés, dont 12 décès liés à la tuberculose et 3 au VIH.

En effet, les données récentes de la littérature indiquent une réduction significative du taux de mortalité chez les patients tuberculeux co-infectés par le VIH et concomitamment traités par les antituberculeux et les antirétroviraux [97,98]. La mesure dont l'efficacité est la mieux documentée est l'instauration d'une prophylaxie par le cotrimoxazole, qui a réduit la mortalité de 50 % dans une étude entreprise chez des patients tuberculeux ivoiriens infectés par le VIH [16].

Dans notre étude, on note une amélioration du statut immunologique sous traitement antirétroviral et antituberculeux devant l'ascension de la moyenne de CD4 de 119/mm³ avant le début du traitement à 405,45/mm³ après le traitement.

L'objectif de la thérapeutique antirétrovirale est de réduire au maximum la charge virale afin d'arrêter la progression de la maladie et de mieux restaurer l'immunité [3].

Dans notre étude, l'efficacité du traitement antirétroviral a été vérifiée par l'étude de l'évolution de la charge virale et du taux de CD4 avant et après le traitement. On constate une diminution nettement significative de la charge virale moyenne allant de 749248 copies/ml à 4594 copies/ml. En regard des données de la littérature, on admet que le traitement antirétroviral est un facteur protecteur dont l'utilisation limite la mortalité [47].

X. La prévention :

La réduction de la mortalité et de la morbidité liées à la tuberculose chez les patients infectés par le VIH est un impératif majeur de santé publique [2]. Les données de la littérature montrent que la mise à disposition des ARV dans les pays à forte prévalence de tuberculose a entraîné une forte diminution de l'incidence de la tuberculose dans les cohortes de patients infectés par le VIH [99].

La prophylaxie peut se faire par :

- La Prévention primaire : le meilleur moyen pour prévenir la tuberculose est de diagnostiquer et traiter rapidement les patients afin de limiter la transmission de *Mycobacterium Tuberculosis* [2]. Les patients dont l'infection par le VIH a récemment été diagnostiquée doivent bénéficier d'un dépistage de la tuberculose. L'isolement des patients suspects ou atteints de tuberculose et par le port du masque au contact de ces patients limitent la transmission du *Mycobacterium Tuberculosis* [100].

Il faut aussi demander un test VIH chez tout patient tuberculeux, inclus dans le circuit de prise en charge de la tuberculose et chez tout patient récemment diagnostiqué comme tuberculeux [10].

- La prévention de l'infection : en 2009, la tuberculose a été retrouvée chez 22% des patients recevant une thérapie antirétrovirale au Maroc. Et vu que les personnes séropositives au VIH et infectés par le Bacille de Koch (BK) sont 20 à 40 fois plus susceptibles de développer la tuberculose maladie que les personnes non infectées par le VIH [10]. Ces constats justifient la nécessité de mettre en place une stratégie spécifique de prévention, de diagnostic et de prise en charge contre la co-infection TB/VIH.

Ainsi la prophylaxie au Maroc repose sur la prescription d'isoniazide (INH) seul à raison de 300 mg/j pendant 9 mois chez l'adulte ; quelque soit le stade de l'infection à VIH, à condition d'éliminer une tuberculose évolutive [10].

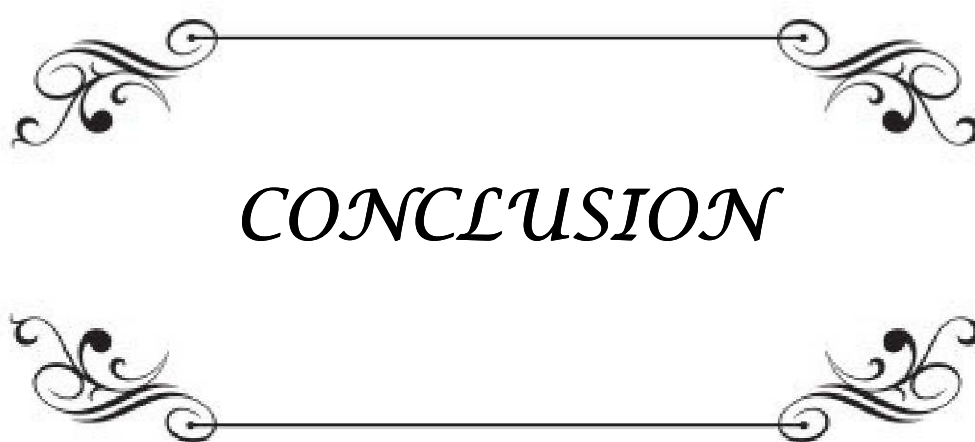
Aucun de nos deux malades dont le diagnostic de l'infection à VIH avait précédé celui de la tuberculose, n'avaient reçu la prophylaxie par l'Isoniaside.

- La vaccination : en raison du risque de bécégite généralisée, le BCG reste contre-indiqué chez tout patient atteint de VIH [42].

Une méta-analyse sur l'intérêt de la chimioprophylaxie a conclu que [99] :

- Son bénéfice est plus grand chez les patients dont l'IDR est positive par rapport aux patients anergiques.
- Elle n'entraîne pas de réduction significative de la mortalité (sauf chez les patients dont l'IDR est positive, mais cette tendance n'est pas statistiquement significative).

Ainsi dans les pays de l'hémisphère Sud, l'intérêt d'une prophylaxie de masse des patients infectés par le VIH est réel, bien que limité en l'absence d'effet sur la survie, mais se heurte à des gros problèmes opérationnels [42].



CONCLUSION

CONCLUSION :

Depuis l'avènement de la maladie VIH/SIDA, la tuberculose revoit son taux d'incidence augmenté au fil des années. Elle reste donc toujours d'actualité.

De part leur incidence croissante, la tuberculose, le SIDA et le paludisme constituent un immense défi à relever en matière de santé publique.

L'interaction entre les deux infections tuberculose et VIH aggrave le pronostic vital et augmente le taux de mortalité chez les patients co-infectés. Dans notre étude cette co-infection s'est révélée plus penchée vers une population jeune.

Chez les patients co-infectés, la tuberculose présente un certain nombre de particularité : la fréquence des formes extra pulmonaires due à l'immunodépression sévère ; la fréquence élevée des bacilloscopies de crachat négative et une diminution des signes respiratoires.

L'association de ce polymorphisme clinique atypique à un tableau clinique parfois incomplet, rend le diagnostic de la tuberculose difficile à établir. D'autant plus que d'autres affections co-existantes et les infections opportunistes peuvent revêtir de tels aspects. La tuberculose, l'immunodépression sévère, les affections opportunistes et l'anémie sont les premières causes de surmortalité au cours de l'infection à VIH. Mais depuis l'avènement de la trithérapie antirétrovirale la prise en charge thérapeutique est rendue possible et la maladie VIH/SIDA est passée du statut de maladie quasi uniformément létale à celui d'une infection chronique. Cependant cette prise en charge seule est insuffisante et la prévention reste d'un intérêt capital dans la lutte contre ces fléaux



RESUMES

Résumé

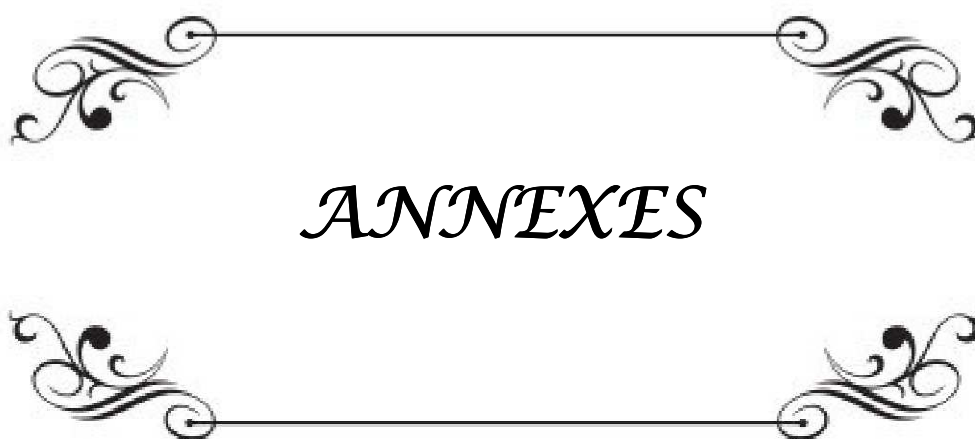
La tuberculose est un problème de santé au Maroc, celle-ci est de plus en plus révélatrice de l'infection au virus d'immunodéficience humain (VIH). La tuberculose constitue l'infection opportuniste la plus fréquente chez les personnes atteintes de VIH. Nous rapportons 29 cas co-infectés par le VIH et la tuberculose, colligés au service des maladies infectieuses du CHU Mohammed VI de Marrakech, pendant une durée de 5 ans allant de 2007 à 2012, dans le but de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la co-infection tuberculose et VIH. L'âge moyen des patients était de 47,5 ans (22 ans à 73 ans). Une prédominance masculine a été notée chez 66% des cas. Dans 58,62 % des cas, la tuberculose était révélatrice de l'infection à VIH. Deux patients recevaient un traitement antirétroviral (ARV) au moment de la découverte de la tuberculose. On notait 10,3% de tuberculose pulmonaire, 55,2% de tuberculose extra-pulmonaire et 34,5% de tuberculose disséminée. La recherche de bacille acido-alcool-résistant (BAAR) dans les expectorations était positive chez 36% et la mise en évidence de granulome épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse a été retrouvée chez 46,15%. Au moment du diagnostic de la tuberculose, le taux moyen de CD4 était de 119,24/mm³. Une quadrithérapie comportant de l'Isoniazide, la Rifampicine, la Pyrazinamide et l'Ethambutol a été instaurée chez 41,37% de nos patients. Le délai moyen d'introduction des ARV était de 11 semaines. Tous les patients ayant reçu des antirétroviraux ont bénéficié d'une combinaison thérapeutique comportant l'association de 2 analogues nucléosidiques et un analogue non nucléosidique. A l'issue du suivi, l'évolution était favorable dans 17 cas (59%), le décès est survenu dans 5 cas (17,2%), six patients (21%) ont été perdus de vue et un cas d'échec par mauvaise observance du traitement antibacillaire. On a noté le syndrome de restauration immunitaire dans 6 cas. Une toxicité médicamenteuse a été observée dans 27,6% des cas, dont l'hépatotoxicité, retrouvée dans 75% principalement liée aux antituberculeux, les troubles digestifs chez 6 cas et des arthralgies chez un cas.

ملخص

يعتبر السل مشكلة صحية في المغرب وهو المرض الأكثر دلالة على الإصابة بفيروس نقص المناعة المكتسبة. كما أن السل هو العدوى الإنتهازية الأكثر شيوعا لدى الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسبة. نتناول في هذه الدراسة 29 حالة مصابين بالسل و فيروس نقص المناعة المكتسبة, تمت معالجتهم في قسم الأمراض المعدية بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش وذلك خلال 5 سنوات في الفترة الممتدة ما بين 2007 و 2012. كان متوسط عمر المرضى هو 47,5 سنة (22 سنة و73 سنة). وقد لاحظنا غلبة عند الذكور بنسبة 66% من الحالات, بالإضافة إلى أن 58,62% من الحالات, كان السل دليلا على كشف الإصابة بفيروس نقص المناعة المكتسبة. إثنين من المرضى كانوا يتلقون العلاج بمضادات الفيروسات القهقرية في وقت إكتشاف مرض السل. لوحظ كذلك 10,3% من السل الرئوي و 55,2% من السل خارج الرئة و 34,5% من السل المنتشر. تم تشخيص مرض السل بإثبات وجود عضية كوخ في البلغم لذا 36% من الحالات, بالإضافة الى الكشف عن الورم الحبيبي مع نخر جبني عند 46,5% من الحالات. عند تشخيص السل, كان متوسط عدد الخلايا للمفاوية 119,24/مم مكعب. تمت معالجة 43,37% من مرضانا بالتوليفة الرباعية التي تضم مضادات حيوية : إيزونيازيد, ريفامبيسين, بيرازيناميد, ايثامبوتول. كان متوسط المدة لإدخال مضادات الفيروسات القهقرية هو 11 أسبوعا وشمل هذا العلاج اثنان من النظائر النكليوزيدية و واحد من النظائر الغير النكليوزيدية و ذلك عند 75,9% من الحالات. في نهاية المتابعة, كانت النتيجة إيجابية في 17 حالة (59%) وتم حدوث الوفاة لذا 5 حالة (17,2%) و ستة مرضى (21%) فقد الإتصال معهم, في حين سجل فشل العلاج عند حالة واحدة. وقد لاحظنا 6 حالات من متلازمة العوز المناعي المكتسب. كما أن الآثار الجانبية للدواء وجدت لذا 27,6% حالة, خاصة تسمم الكبد عند 75% من الحالات و يرجع ذلك أساسا الى المضادات الحيوية ضد السل, و الإضطرابات في الجهاز الهضمي عند 6 حالات, و ألم في المفاصل لذا حالة واحدة.

ABSTRACT:

Tuberculosis (TB) is a health problem in Morocco, and it is more indicative of infection with human immunodeficiency virus (HIV). Tuberculosis is the most common opportunistic infection in people living with HIV. We report 29 cases co-infected with HIV and TB, collected at the department of Infectious Diseases, UHC Mohammed VI Marrakech, during a period of 5 years from 2007 to 2012, in order to determine the epidemiological, clinical, para-clinical, therapeutic and outcome of co-infection with HIV and TB. The average age of patients was 47.5 years (22 to 73 years). A male predominance was noted in 66% of cases. In 58.62% of cases, tuberculosis was indicative of HIV infection. Two patients were receiving antiretroviral (ARV) treatment at the time of the discovery of tuberculosis. We noted 10.3% pulmonary tuberculosis, 55.2% of extra-pulmonary tuberculosis and 34.5% of disseminated tuberculosis. The search for acid-fast bacilli resistant (AFB) in sputum was positive in 36%, and the detection of epithelial giant cell granuloma with caseous necrosis was found in 46.15%. At the time of TB diagnosis, the mean CD4 count was 119.24/ mm³. A quadruple therapy included Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide and Ethambutol was established in 41.37% of cases. The average time of introduction of ARV was 11 weeks. All the patients received a combination therapy included two nucleosides analogues and one non-nucleoside analogue in all cases. At the end of follow-up, the outcome was favorable in 17 cases (59%), death occurred in 5 cases (17.2%), six patients (21%) were lost to follow up and one failure by poor adherence. It was noted the immune restoration syndrome in 6 cases. The side effects was observed in 27.6% of cases with hepatotoxicity (75%) mainly due to antibacillary, digestive disorders in 6 cases, arthralgia in a one case.



ANNEXES

Hôpital Ibn Nafiss

Service de M.Infectieuse CHU Med VI

Chef de service :Pr.N.Tassi

N°Dossier :.....

La tuberculose chez les patients infectés par le VIH et suivis au CHU Mohammed VI :

Fiche d'exploitation

I. Interrogatoire

1. Age à la découverte de l'infection rétroviral :
2. Sexe : M : F :
3. La profession :.....
4. La situation familiale : célibataire : , marié(e) : , veuf (ve) : , concubinage :
5. Origine : Rural Urbain Non précisez
6. Niveau scolaire : aucun : primaire : secondaire : universitaire : , non précisée :
7. Antécédents personnels :
 - ✓ Tuberculose : Oui Non , si oui , préciser le type :....., quand (par rapport à cet épisode) : modalité de traitement :.....l'évolution :.....
 - ✓ Contage tuberculeux : oui non
 - ✓ Médicaux : Oui Non
 - ✓ Chirurgicaux : Oui Non Si oui,
8. Toxiques :
 - ✓ Tabagique : non : oui : Alcoolique : non : oui :
9. Données sur l'infection VIH :
 - Circonstance de découverte VIH :

Cet épisode de tuberculose :

autre : , laquelle :.....

- Mode de contamination VIH :

- Rapport sexuelle à risque : bisexuelle : , hétérosexuelle : ,
homosexuelle :
- inconnu :
- Autres : , si oui lesquels : transfusion : , toxicomanie : .

10. Autres IST : Oui Non

II. Manifestations cliniques :

1. La durée d'évolution de la symptomatologie révélant la tuberculose :.....

2. Généraux : Non ; Oui

si oui lesquels : sueurs nocturne : , fièvre : , frisson : , amaigrissement :
 , anorexie :

3. Signes Respiratoires : Non ; Oui

si oui lesquels : toux productive : toux sèche : , hémoptysie : , douleur
thoracique : , polypnée : , dyspnée d'effort :

4. Signes cardiaques : Non ; Oui

si oui lesquels : palpitation : , précordialgie : , orthopnée : , autres :

5. Signes neurologique : Non ; Oui

si oui lesquels , céphalée : , HTIC : , troubles de conscience : , convulsion : ,
déficit neurologique :

6. Signes cutanées : non : , oui :

7. Signes digestives : Non ; Oui

si oui lesquels : diarrhée : , douleur abdominal : , masse abdominal : , constipation :

III. Examen physique

1- Examen général : Poids.....kg température : FR : FC :

2- Examen pleuropulmonaire :

- Normal :

- Anomalies :

o Localisation : droite : gauche :

o Types : râles crépitant : râles ronflants : râles sibilants : syndrome de condensation : syndrome d'épanchement :

3- Examen cardio-vasculaire

- normal :

- anormal : ,

o assourdissement des bruits du cœur : , frottement péricardique : , trouble de rythme : , signes d'insuffisance cardiaque : , préciser I.C. droit : , I.C. gauche :

4- Examen neurologique :

- normal : ,

- anormal : ,

o trouble de conscience : , si oui préciser le SG :/15

o raideur méningée : ,

o déficit neurologique : , si oui lequel : syndrome hémipyrimal droit : , syndrome hémipyrimal gauche : , paralysie facial droit : paralysie facial gauche : syndrome cérébelleux : , tétraparésie :

5- Examen ganglionnaire :

- normal : ,

- anormal : ;

o siège : cervical : , sus claviculaire : , axillaires : inguinales : médiastinal :

6- Examen abdominal :

- normal : ,
- anormal : ,
 - o douleur : , HPM : ; SPM : , ascite :

7- Reste de l'examen physique : Normal Anormal

IV. EXAMEN PARACLINIQUE :

- 1- L'hémogramme : normal , anormal : si oui , préciser
 - Anémie normochromenormocytaire :
 - Anémie hypochrome microcytaire :
 - Thrombopénie :
 - Leucopénie : , lymphopénie : , neutropénie :
- 2- CRP : non fait : , faite : si oui : normal , élevée :
- 3- VS : non fait : , faite : si oui normal , accélérée :
- 4- Recherche de BAAR dans les expectorations : négatif : , positif : nombre :
- 5- IDR : non fait : , faite : si oui négatives : ; positive : à combien :
- 6- Bilan radiologique :
 - ❖ Radio thorax :
 - o Normal :
 - o Anormal : ; syndrome interstitiel : , miliaire : , pleurésie : , caverne : , ADP médiastinal : ,
 - ❖ Echo abdominale : normal : , anormal : si oui préciser : ascite : , ADP : , masse : , autres :
 - ❖ Echographie cervicale : non : , oui : , si oui , préciser normal : , anormal :
 - ❖ Echographie cardiaque : non : , oui : , si oui , préciser normal : , anormal : résultats :
 - ❖ Scanner : le type :
 - cérébral : , résultats : normal : , anormal : si oui préciser :

- tuberculome cérébral : , œdème cérébral : , méningoencéphalite : ,
encéphalite : ,
- abdominal : , normal : , anormal : , si oui préciser :
 - ascite : , nodule péritonéal : rate multi nodulaire : ,
- thoracique : ; normal : anormal : si oui précise :
 - pleurésie : , miliaire : , Adénopathies : , masse tumoral :
- ❖ IRM : type :résultat :

7- Histologie: non fait : , faite : si oui ;

- siège de la biopsie : ganglionnaire : , pleural : , bronchique : ,
ostéomédullaire :
- résultat :

8- Ponction de liquide : non fait : , faite : si oui ,

- type : ascite : , pleural : péricardique : , ponction lombaire :
- resultats :

9- taux de CD4 au moment de la co-infection : : , charge virale :

10- Sérologie HVC : négatif : positif :

11- Sérologie HVB : négatif : positif :

12- Sérologie syphilitique : négatif : , positif :

13- Bilan pré thérapeutique :

- Bilan hépatique : normal : anormal :
- Bilan rénal : normal : anormal :
- Bilan d'hémostase : normal : anormal :

14- Dernier bilan immunovirologique : CD4 : ; charge virale :
....., Le delai apres la coinfection :

V. Les autres manifestations associées : non : , oui : si oui précise

.....

VI. la conclusion :

- localisation pulmonaire :
- localisation extra pulmonaire : ,
 - o ganglionnaire : , pleurale : ,
 - o péritonéale : , intestinale : ,
 - o cérébrale : ,splénique : ,
 - o hépatique :
- localisation pulmonaire et extra pulmonaire : ;
 - o ganglionnaire : , pleurale :
 - o péritonéale : , intestinale : ,
 - o cérébrale : , splénique : ,
 - o hépatique : , uro-génitale :

VI. TRAITEMENT :

1- Antibacillaire :

- o 2RHZE/4RH : ,2RHZ/4RH : ,
- o 2RHZS/7RH : , 2RHZE/7RH : ,

2- Les antirétroviraux : non : , oui :

a) Protocole :

AZT-3TC-EFV : , 3TC-EFV-ddI : ,

b) Le délai par rapport au TTT bacillaire :



- o après anti bacillaires : , le délai de démarrage par rapport au TTT bacillaire : (en semaines).....
- o avant les anti bacillaires : , le délai de démarrage par rapport au TTT bacillaire : (en semaines).....

VII. EVOLUTION :



1. Effets secondaires des antibacillaires :non : , oui : , préciser :

- o cytolyse hépatique : , syndrome de cholestase : ,
- o Vomissement : ,épigastralgie: , arthralgies : ,atteinte ophtalmique :

- attitude :arrêt des antibacillaires : , changement des antibacillaires :
- 2. Effets secondaires des antiviraux :
.....
- 3. La réaction paradoxal : non : , oui : , laquelle : ;
attitude :
- 4. Le syndrome de restauration immunitaire : non : , oui : laquelle :
..... ; attitude
- 5. Favorable : , la durée de suivie :
- 6. Rechute : , cause :après combien de
temps :....., et siège de la rechute :.....
- 7. Echec : , cause :, la localisation :.....
- 8. Perdu de vue : ; après combien de temps de suivi :.....
- 9. Décès : , la cause :....., délai après le traitement :



BIBLIOGRAPHIE



1. Ammouri W et coll

Co-infection VIH-tuberculose.

Maroc med 2009,31(2):92-9.

2. Harmouche H et Ammouri W

La co-infection VIH-Tuberculose.

Rev Med Inter 2009,30:273-76.

3. Pacanowskri J, Michon C, Mortier E

Tuberculose. In : GirardP M, Katlama k, Pialoux G. VIH: 2011,20 :267-83.

4. UNAIDS

Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008.

[http:// www.unaids.org](http://www.unaids.org), consulté le 12 novembre 2008.

5. Afif H, Bahlaoui A, Bennani k, IraqiG H.

Le programme national de lutte contre la tuberculose

Edition Avril 2011:39-62.

6. Girardi E, Sabin CA, Monforte AA, Hogg B, Phillips AN, John Gill M et al.

Incidence of tuberculosis among HIV infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North América.

CID 2005, 41:1772-82.

7. OMS

Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.

[http:// www.who.int](http://www.who.int), consulté le 12 novembre 2008.

8. Zolopa A, Andersen J, Powderly W.

Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infection: a multicenter randomized strategy trial.

PLOS one 2009,4:5575.

9. Ministère de santé Marocaine.

Guide des normes de la surveillance épidémiologique.

[http:// www.sante.gov.ma](http://www.sante.gov.ma), consulté le 26 juin 2011.

10. DELM. Service IST-Sida.

Révision de la stratégie nationale du diagnostic et de prise en charge des personnes vivants avec le VIH.

Circulaire n°135, 28 novembre 2012.p:1-4

11. UNAIDS.

Rapport sur l'épidémie mondial de SIDA 2008.

[http:// www.unaids.org](http://www.unaids.org), consulté le 20 novembre 2008.

12. UNAIDS.

Mise en œuvre de la déclaration d'un engagement sur le VIH/SIDA rapport national 2008.

[http:// www.unaids.org](http://www.unaids.org), consulté le 26 novembre 2008.

13. Abourahmanaboul-raguib F.

La co-infection tuberculose et VIH, sur 216 cas au centre antituberculeux Paul Faure Djibouti-République de Djibouti.

Thèse de médecine, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, université

Mohammed V, 2010, n°70, 60-150.

14. Havlir DV, Barnes PF T.

Tuberculosis in patients with Human immune deficiency virus infection.

N Engl J Med 1999,11:255-65

15. Aaron L, Saadoun D, Calatron I, Launayo, Memain N, Vincent V et al

Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review.

Clin Microbiol Infect 2004;10:388-98.

16. WHO report Global tuberculosis control 2010.

[http:// www.who.int](http://www.who.int), consulté le 26 juin 2011

17. Shamas S, Kadiravan T, Banga A, Goyal T, Bhatia I, Saha P.

Spectrum of clinical diseases in a series of 135 hospitalised HIV-infected patients from north India.

BMC Infect Dis 2004,4 (52):1-9.

18. Sobhani R, Basavaraj A, Gupta A, Bhawe A, Kadam D, Sangle S et al.

Mortality and clinical characteristics of hospitalized adult patients with HIV in Pune, India.

Med Respir 2007,126:116-21.

19. Okome NK, Oumou M, BouguiKoumaji A et Kombila M.

Les maladies opportunistes de l'infection par VIH à l'hôpital fondation Jeanne Eboru de Libreville, Gabon

Med Trop 2006,66:167-71.

- 20. Kong B, Harwell J, Suos P, Lynen P, Mohiuddin S, Reinert S et al**
HIV and opportunistic infections in Cambodia
Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007,38 (1):62-8.
- 21. Veeranoot N, Lee C, It hoi I, Yik F, AnuarAbdallah K.**
Tuberculosis in AIDS patients.
Malaysian J Med SC 2003,10(1):60-4.
- 22. Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo J, Godoy P, Nunes N et al.**
Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of the
southeast of Brazil.
Rev Inst Med Trop S Paulo 2003, 45 (2).
- 23. Hsin-Yun S, Chen M, Hsieh S, Sheng W, Chang S, Hsiao C et al.**
Changes in the clinical spectrum of opportunistic illnesses in persons with hospital of the
southeast of Brazil.
Rev Inst Med trop S Paulo 2003, 45(2): 69-74.
- 24. Dao S, Oumar A, Bayogo A, Coulibaly S, Diallo S, Koumare B Y.**
Cinétique des lymphocytes TCD4 chez les patients mono infectés par le VIH et co-
infectés par le VIH et le Bacille Acido Alcool Résistant (BAAR) à Bamako, Mali.
Med Mal infect 2009,39 (01):21-23.
- 25. Domoua K, Daix T, Coulibaly G, Bakayoko A, N'Goran Y, N'DriR et al.**
Pleurésies tuberculeuses et infection à VIH en milieu pneumologique à Abidjan, Côte
d'Ivoire.
Rev Pneumol Clin 2007,63 :301-03.

26. Diallo S, Toloba Y, Dao S, Sissoko BF, Traore B, Tamara A et al.

Impact du VIH/SIDA dans la tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM -) dans le service de pneumophtisiologie à Bamako.
Rev Mali Méd , 2007,12(1):44-46.

27. Breton G, Service YB, Kassa- Kelembho E, Mbolidi CD., Minssart P.

Tuberculose et VIH à Bangui, république centrafricaine : Forte prévalence et difficultés de prise en charge.
Med Trop, 2002, 6 : 62.

28. Daucourt V, Elia-Pasquet S, Porte L, Petit-Carrie S, Courty G, Dupon M et al.

Devenir des patients atteints de tuberculose et relation avec l'infection à VIH dans un département français (Gironde),1995-1996.
Med Mal infect 2000;30 :152-61

29. Yone EWP, Kuaban C, Kengne AP.

Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la tuberculose de l'adulte à Yaoundé, Cameroun.
Rev Pneumol Clin 2012, 1-7.

30. Bicart-See A, Marchou B, Bauriaud R, Louis D, Obadia M Et Auvergnat JC.

Particularités de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH.
Med Mal Infect 1995,25:991-7.

31. Delecq V, Diemer M, Sellier A P, Raskine a L, Fihmanb V, Championa K et al.

Étude descriptive de 111 patients co-infectés VIH-tuberculose.
Abstracts, Rev Med Inter 2007,28 : 106.

32. Niang A, Ba Fall K, Ba P S, Fall A K, Ndiaye A R, Fall B et al.

Association tuberculose- VIH (TB-VIH) à l'hôpital principal de Dakar : difficultés de prise en charge.

16e Congrès de pneumologie de langue française, Rev Mal Respir 2012,29,s1 :1.

33. Coulaud JE .

Tuberculose et VIH : Comment diminuer les délais thérapeutiques ?.

Med Mal Infect 1995,25 :321-6.

34. Hochedez P, Zeller V, Truffot C, Ansart S, Caumes E, Tubiana R et al.

Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de la tuberculose ganglionnaire observées chez des patients infectés ou non par le VIH.

Pathol biol 2003,51(2):496-02

35. Lopes C, Alves H, Rabadao V, Oliveira J, Pombo V, Saraiva da Cunha JG et al.

Infection à VIH et tuberculose, à propos de 32 cas.

Med Mal Infect 1994,25(6):830-34.

36. Agodokpessi G, Ade G, Ade S, Wachinou P, Affolabi D, Anagonou S et al

Aspects épidémio-cliniques et évolutifs de la co-infection tuberculose et VIH à Cotonou.

16e Congrès de pneumologie de langue française, Rev Mal Respir 2012,29,S1 :22.

37. Nardone A, Alix J.

L'infection à VIH à travers l'Europe.

BEH 2007,46-47 :398-400.

38. Aubry P.

Infection par le VIH/Sida et tropiques : Actualités 2012

http://medecinetropicale.free.fr/cours/sida_tropical.pdf ,_consulté en 2012.

39. Aaron L, Saadoun D, Calatron I, Launayo, Memain N, Vincent V, et al

Tuberculosis in HIV–infected patients: a comprehensive review.

Clin Microbiol Infect 2004,10:388–98.

40. Havlir DV, Barnes PF.

Tuberculosis in patients with Human immune deficiency virus infection.

N Engl J Med 1999.

41. Perlman DC, El Sadr W M, Nelson ET.

Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus–related immunosuppression. The Terry Bein community programs for clinical research on AIDS (CPCRA).

Clin Infect Dis 1997, 25:242–6.

42. Yeni P (coord).

Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts.

Paris : Flammarion médecine–sciences, 2006, consultable sur [http:// :www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)

43. Nfiss L, Elotmani FZ, Boumzaoued S, Serraj M, Amara B, Elbiaze M et al

Les particularités radio–cliniques et bactériologiques de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH.

16e Congrès de pneumologie de langue française, Rev Mal Respir 2012, 29, S :1

44. Valina N, Chouaïd C.

La tuberculose en France en 2010 : épidémiologie, clinique et microbiologie.
Rev Mal Respir 2012,29 :267—76.

45. Antoine D, Che D.

Epidémiologie de la tuberculose en France : bilan des cas déclarés en 2008.
Bull Epidemiol Hebd 2012,27-28:289-93.

46. Praveen K, Niraj S, Sharma N.C and Patnaik S.

Clinical profile of tuberculosis in patients with HIV infection/ AIDS.
Indian J Chest Dis Allied Scien2002,6(1):29-39.

47. Etholie SP, Ethui E, Damoua K, Kakou A, Diarasouba M, Mobio N et al.

La tuberculose à l'heure du sida au centre antituberculeux de Bouaké (Côte d'Ivoire).
Med mal infect 1999,29 :99-104.

48. Lagrange PH, Simonney N, Hermann JL.

Les nouveaux tests immunologiques dans le diagnostic de la tuberculose.
Rev Mal Respir 2007,24 :453-72.

49. Reid Mja, Sarita Shah N.

Approaches to tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV in resource-
limited setting.
Lancet Dis, 2009,9:173-84.

50. N'daken K.

Imagerie du thorax chez le sujet à VIH.

JAIM 2004,1:501-7

51. Moore RD, Chaisson RE.

Natural history of opportunistic disease in an HIV-infected urban clinical cohort.

Ann intern Med 1996,124:633-42.

**52. American thoracic society documents, American thoracic society /CDC/ infections
diseases society of America .**

Treatment of tuberculosis.

Am J Respir Crit Care Med 2003,167:603-62.

53. Harries AD, Maher D, Nunn P.

Approach to the problems of diagnosing and treating adult smear-negative pulmonary tuberculosis in high-HIV-prevalence setting in Sub-Saharan Africa.

Bull World Health organ 1998, 76:651-62.

54. Marchiori E, Muller NL, Souza Jr AS et al.

Pulmonary disease in patients with AIDS: high resolution CT and pathologic findings.

AJR 2005,184:757-64.

55. Kouassi B, N' Gom A, Horo K, Godé C, Ahui B, Envoudou NMI et al.

Corrélations des manifestations de la tuberculose pulmonaire avec le degré d'immunodépression au VIH.

Rev Mal Respir 2013 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2013.01.003>.

56. Touri H, Louzi B, Salem N B et al.

Particularités radiologiques standards des localisations thoraciques de la tuberculose chez les sidéens dans la population tunisienne.

Rev pneumol clin 1995,51:321-4.

57. Corbett EL, De cock KM.

La signification clinique des interactions entre le VIH et le bacille tuberculeux : plus de questions que de réponses.

Int J Tuberc lung Dis 2001,5:205-7.

58. Barnes P, Bloch A, Davidson P.

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection.

N Engl J Med 1991,324:1644-50.

59. Mugusi F, Villamor E, Urassa W et al

HIV co-infection, CD4 cell counts and clinical correlates of bacillary density in pulmonary tuberculosis.

Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 663-9.

60. Pacanowski J, Michon C, Mortier E.

Tuberculose in VIH.

Edition 2007, 251-66.

61. Wolff AJ, O'Donnell AE .

Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of high-VIH-prevalence setting in Sub-Saharan Africa.

Bull World health organ 1998;76:651-62.

62. N'Dhartz M, Domoua K, Coulibaly G M et al.

Pathologie pulmonaire et infection rétrovirale : étude nécropsique de 70 cas.

Rev pneumol clin 1993,49:211-15.

63. Murry JF, Garay SM, Hopewell PC, Mills J, Snider GL, Stover DE et al

Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome: an up date.Report
of the second national heart, lung and blood institute workshop

Am Rev Respir Dis 1987,135:504-9.

64. Couie E, Rice LB, Holzman RS.

Tuberculosis in non Haitian patients with acquired immunodeficiency syndrome.

Chest 1986,90:542-5.

65. Pitchenik AE, Rubinson HA.

The radiographic appearance of tuberculosis in patients with acquired immunodeficiency
syndrome (AIDS) and pre-AIDS.

Am Rev Respir Dis 1985,131:393-6.

66. Kitinya JN, Richter C, Perenboom R, Chaude H, M'Toni IM.

Influence of HIV status on pathological changesintuberculouspleuritis.

Tuber ling Dis, 1994,75:195-8.

67. Trajman A, Neto EB, Belo MTCT, Teixeira EG, Selig L, Ferrari G et al.

Pleural tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection.

Int J tuber ling Dis 1997,1:498-01.

68. Laze H, Elliot AM, Joloba ML, Odida M, oweka–onyeej, Nakiying J, et al.

Evaluation of suspect tuberculouspleurisy : clinical and diagnostic findings in HIV–1–
positives and HIV–négative adults in Vganda.

Int J Tuberc Lung Dis 2001,5:746–53.

69. Havlir DV, Barnes PF.

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection.

N Engl Med 1999,340(5):397–73.

70. Mori T.

Usefulness of interferon–gamma release assays for diagnosing TB infection and problem
with these assays.

J Infect chemother 2009; 15:143–55.

71. Madhukar P, Zwerling A, Menzies D.

Systematic review: T–Cell–basedAssays for the diagnosis of latent tuberculosis infection:
an update.

Ann Intern Med 2008;149:177–84.

72. Luetkemeyer AF, Charlebois E, Flores LL, Bangsberg DR, DeeksSG,Martin JN et al.

Comparison of an Interferon–Release Assay with tuberculin skin testing in HIV–infected
individuals.

Am J Respir Crit Care Med 2007;175:737–42.

73. Jiang W, Shao L, Zhang Y, Zhang S, Meng C, Xu Y et al.

High-sensitive and rapid detection of Mycobacterium tuberculosis infection by IFN-
release assay among HIV-infected individuals in BCG-vaccinated area.
BMC Immunology 2009;10:31.

74. Kabeer BSA, Sikhamani R, Swaminathan S, Perumal P, Paramasivam P, Raja A.

Role of interferon gamma release assay in active TB diagnosis among HIV infected
individuals.
PLoS One 2009;4(5):e5718.

75. Ferrara G, Losi M, D'Amico R, Roversi P, Piro R, Meacci M et al.

Use in routine clinical practice of two commercial blood tests for diagnosis of infection
with Mycobacterium tuberculosis: a prospective study.
Lancet 2006;367(9519):1328-34.

76. Anglaret X, Sabaj, Perronne C H et al.

Empiric antituberculosis treatment benefits for earlier diagnosis and treatment of
tuberculosis.
Tuberc Lung Dis, 1994; 75 :334-40

77. Domoua K, Coulibaly G, N'Dhatz M, Traore F, Kanga K, Konan JB et al.

Le nouveau visage de la tuberculose dans le contexte de l'association tuberculose-VIH à
Abidjan, Côte d'Ivoire.
Tuberc Lung Dis, 1995, 76: 505-09.

78. Akkaouil.

Co-infection VIH-tuberculose expérience du pôle d'excellence nord.

Thèse de médecine, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, université Mohammed V, 2008,107:115

79. Ministère de santé marocain .

La révision du programme de lutte contre la tuberculose

Note de service, 2013 N° Réf :764 DELM/32.

80. Treating opportunistic infections among HIV infected adults and adolescents.

Recommendations from CDC, the VIH and the IDSA.

MMWR 2004, 53:RR15.

81. Denis B, Pavie J, Wargnier A, Porcher R, Molina JM.

Evolution et pronostic de la co-infection VIH-tuberculose.

Med Mal Infect, 2008,38:167-S169.

82. Dennis F, Perrone C.

Mycobacteries tuberculeuses et mycobacteries atypiques.

Collection Medibio, Elsevier, 2004 22:207-08

83. Pozniak AI, Miller R, Ormerod CP.

The treatment of tuberculosis in VIH-infected persons.

AIDS 1999,13:435-45.

84. Domoua K, N'Dhatz J, Coulibaly G et al.

La tolérance du traitement antituberculeux dans le cadre de la double infection
tuberculose-VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire).

Xe conférence de la région Afrique de l'UICMR, Maputo, Mozambique, séance du 09-
12-1993: Elsevier, 1993:20.

85. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S et al.

Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis coinfectd patients
with and without antiretroviral therapy.

J Acquir Immune Defic Syndr 2006;43 :42-6

86. Deha K, Lampe FC, Johnson MA et al.

HIV-associated tuberculosis in the era of HAART.

Infect Dis 2004, 190: 1670-6

87. Abraham B, Marie L, Maréchal E, Thévenet S, Rossier A, Chakevatdze E et al.

Tuberculose et VIH : étude retrospective monocentrique depuis l'ère des
multithérapies anti-rétrovirales

Résumés des communications orales libres, Med Mal Infect 2004,34 :74-S87.

**88. Manosuthi W, Kiertiburankul S, Sungkanuparph S, Ruxrungtham K, Vibhagool A,
Rattanasiri S et al.**

Efavirenz 600mg/day versus efavirenz 800mg/day in HIV-infected patients with
tuberculosis receiving rifampicin: 48 weeks results .

AIDS 2006, 20(1):131-2.

89. World Health organisation

Antirétroviral therapy in HIV infection in adults and adolescents in resource limited setting : towards universal access.

Recommandations for a public health approach. Revision 2006.

90. McIlleron H, Meinjjes G, Burman WJ, Maartens G.

Complications of antiretroviral therapy in patients with tuberculosis : drug interactions, toxicity and immune reconstitution inflammatory syndrome.

JID 2007,196:63–75.

91. French MA, Lenzo N, John M, Mallal SA, Mckinnon EJ, James IR et al.

Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV–infected patients with highly active antiretroviral therapy.

HIV Med 2000,1:107–15.

92. French MA, Price P, Stone SF .

Immune restoration disease after antiretroviral therapy.

AIDS 2004,18:1615–27.

93. Séréni D, Bourgarit A.

Le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire.

Rev Med inter 2009,30:S15–S16.

94. Berton G, Duval X, Estella C, Paoletti X, Bonnet D, Mvondp–Mvondo D et al.

Facteurs associés à la survenue d'un syndrome de reconstitution immunologique au cours de la tuberculose après l'instauration du traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH-1.

Résumés des communications orales libres, Med Mal infect 2004,34 :74.

95. Manewa FS, HoroK, Koffi MO, Brou–Godé CV, Kouassi BA, Koné–Konaté F et al

Tuberculose au cours du traitement antirétroviral.

17e congres de pneumologie de langue française. Rev Mal Respir, 30: 106

96. Breton G, Bourgarit A, Pavy S, Bonnet D, Martinez V, AbgrallS et al.

Traitement du syndrome de reconstruction immune (IRIS) associé à la tuberculose : les corticoïdes sont-ils délétères .

Med Mal Infect 2009, 39 (02):21–23.

97. AbdoolKarim SS, Niadoo K, Grobler A, Padaytchi N, Boxter C, Gray A et al

Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy .

N Engl J Med 2010, 362: 697–06.

98. Velasco M, Castila V, Sanz J, Gaspar G, Condes E, Barros C et al.

Effect of simultaneous use of highly active antiretroviral therapy on survival of HIV patients with tuberculosis.

J Acquir Immunedefic syndr 2009,50:148–52.

99. Velasco M, Castila V, Sanz J, Gaspar G, Condes E, Barros C et al.

Effect of simultaneous use of highly active antiretroviral therapy on survival of HIV patients with tuberculosis.

J Acquir Immunedefic Syndr 2009,50 :148-52.

100. Antoncci G and coll.

Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons :a prospective, multicentre Study.

Eur Respir J 2001; 18:369-7.

قسم الطبيب

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإدلاء وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإدلاء رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانياتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض كلية الطب و الصيدلة مراكش

أطروحة رقم 79

سنة 2013

مرض السل عند المصابين بداء فقدان المناعة المكتسبة
والمتابعين بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش
ما بين 2007 و 2012

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2013

من طرف

الآنسة **عبير أبردزو**

المزودة في 20 نونبر 1986 بجدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

السل - فيروس نقص المناعة المكتسب - العدوى المشتركة - مرض فقدان المناعة المكتسبة

اللجنة

الرئيس

السيد **ع. علوي يزيدي**

أستاذ في طب أمراض الرئة و السل

المشرفة

السيدة **ن. الطاسي**

أستاذة مبرزة في طب الأمراض التعفنفة

السيدة **ل. السعدوني**

أستاذة في الطب الباطني

الحكام

السيدة **ن. أخصري**

أستاذة في طب أمراض الجلد

السيدة **ن. شريف إدريسي الكنوني**

أستاذة مبرزة في طب الأشعة