

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ibn Khaldoun –Tiaret-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine: "Sciences de la Nature et de la Vie"

Filière : "Sciences biologiques"

Spécialité: "Infectiologie"

Présenté et soutenu publiquement par

- DEMNI Khaldia
- LEIT Amina
- MAROUNI Oum Djilali

Thème

SIDA et tuberculose dans la wilaya de Tiaret

JURY:

- | | | |
|-------------------|---------------------|------------------------------|
| – Président : | Mr. ADDA Mhamed | MAA |
| – Promoteur : | Dr. LARBAOUI. D. | MCA |
| – Examineur : | Dr. HEMIDA Houari | MCB |
| – Co-Promotrice : | Mme. MEFTAHI Meriem | Responsable du CDV de Tiaret |

Année universitaire: 2016 -2017

Remerciements

Nous tenons à exprimer nos remerciements tout d'abord au "Bon **DIEU**" de nous avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et de bonheur « الحمد لله ».

Nous remercions, **Dr. LARBAOUI Djlali**, d'avoir accepté de nous encadrer, pour l'aide compétente qu'il nous a apporté, pour sa patience et son encouragement à finir ce travail.

Nous remercions la Co promotrice **M^{me} MEFTAHI Meriem**, responsable du CDV de Tiaret pour son aide et ses conseils.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance au **Dr. YAMINI** qui nous a beaucoup aidé et orienté ainsi que toute l'équipe du service de maladie infectieuses de l'EPH de Tiaret.

A l'ensemble du personnel de la faculté des sciences de la nature et de la vie.

Nos remerciements vont également aux membres du jury pour avoir accepté de juger ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mon très cher père Mohamed, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation,

A ma très chère mère, vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Vos prières m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

A mes très chères sœurs K. et F.: je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur.

A mes très chers frères Abdelhadi, Abed, Ahmed et Belahcen pour le soutien qu'ils m'ont apporté.

A mes très chères et meilleures amies de classe: Amina, Oum Djilali, Khaldia, Mahdjouba, Naima, avec qui, j'ai passé des moments inoubliables.

Ainsi qu'à toutes les étudiantes de la promotion 2017.

Khaldia



Dédicace

Je dédie cet humble travail :

❖ *A mes chers et respectueux parents*

Vraiment aucune dédicace ne saurait exprimer mon attachement, mon amour et mon affection, je vous offre ce modeste travail en témoignage de tous les sacrifices et l'immense tendresse dont vous avez toujours su me combler.

Que DIEU le tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

❖ *A mes frères Hamani, khaled, said et Hamouda.*

❖ *A ma sœur A.*

Je leur dédie ce travail pour tous les sacrifices qu'ils n'ont cessé de m'apporter tout au long de mes années d'études. Que DIEU leurs apporte le bonheur et prospérité.

A mes chères amies de classe Khaldia., Oum Djilali, Mahjouba, et Naima.

En témoignage de l'amitié qui nous a unis et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Ainsi qu'à toutes les étudiantes de la promotion 2017.

Amina



Dédicace

Je dédie ce travail:

A mes parents: Ahmed , ma mère: vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi afin de mener à bien mes études. Rien au monde ne vaut vos efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez, pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance, depuis mon enfance à ce jour.

A mon mari Ziad A. pour son soutien constant. Votre présence à mes côtés m'a été bénéfique. Soyer honoré par ce travail et que **DIEU** vous garde.

A ma petite fille T., que **DIEU** vous protège.

A mes très chers frères Allal, Mohamed, Omar pour le soutien qu'ils m'ont apporté.

A mes très chères sœurs Khe., K., A., I. et kha. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur.

Votre soutien moral, votre suivi et votre gentillesse m'ont d'une grande utilité. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes amies de classe: Amina, Mahdjouba, Khaldia, Naima, Soumia, Ouafae, Amina et Faiza.

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous étiez pour moi des amies et des sœurs.

A ma belle-famille et surtout mes chères parents Ahmed et S. et toute la famille MAROUNI et ZIAD.

Ainsi qu'à toutes les étudiantes de la promotion 2017.

Oum Djilali



Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction

Première partie: Etude bibliographique

Chapitre I: Généralités sur le VIH et l'infection à VIH

I- Généralités sur le VIH	3
1.1. Epidémiologie	3
1.2. Historique	4
1.3. Définition	6
1.4. Classification des virus VIH	6
1.5. <i>Structure du VIH</i>	7
1.6. Les cellules Cibles	8
1.7. Cycle de réplication	8
II- l'infection à VIH	10
2.1. Infection des cellules par le VIH	10
2.2. Immunologie	10
2.3. Evolution naturelle de l'infection par le VIH	10
2.3.1. Primo-infection	10
2.3.2. Phase asymptomatique	11
2.3.3. Phase symptomatique	11
2.4. Transmission du VIH	12
2.4.1. Transmissions sexuelles	12
2.4.2. Transmission par voie sanguine	13
2.4.3. Transmission mère- enfant	13
2.5. Diagnostic virologique	14
2.5.1. Test ELISA (<i>Enzyme linked Immuno-Sorbent Assay</i>)	14
2.5.2. Tests combinés antigène-anticorps	15
2.5.3. Tests de confirmation (western blot)	16
2.5.4. Test de détection de l'antigène P24 seul	16
2.5.5. Les tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) dit Tests de Dépistage Rapides (TDR) ..	16

2.5.6. Quantification de l'ARN viral plasmatique ou charge virale	17
2.6. La prévention	18
2.6.1. La prévention de la transmission sexuelle.....	18
2.6.2. La prévention de la transmission sanguine.....	18
2.6.3. La Prévention de la transmission mère-enfant	19
2.7. SIDA	19
2.8. Classification OMS des stades de l'infection VIH.....	21

Chapitre II: Généralités sur la tuberculose et l'infection à la tuberculose

1. Définition	23
2. Agents causals.....	23
3. Epidémiologie	23
4. Réservoir et transmission	25
5. Physiopathologie	25
6. Clinique.....	26
6.1. Tuberculose pulmonaire.....	26
6.2. Tuberculoses extra-pulmonaires	27
7. Signes et symptômes de la tuberculose	28
8. Diagnostic	29
8.1. Diagnostic bactériologique.....	29
8.2. Radiographie thoracique	32
9. Prophylaxie	33
9.1. La prophylaxie d'exposition	33
9.2. La prophylaxie de prédisposition	33

Chapitre III : La coinfection SIDA/TBC

1. La coinfection	34
2. Epidémiologie	34
3. Physiopathologie de la coinfection VIH /TBC.....	34
4. Diagnostic de la coinfection VIH/TBC.....	35
5. Traitement de la coinfection VIH/TBC.....	36
5.1. Traitement ARV.....	36
5.2. Traitement Antituberculeux	37
6. Interactions médicamenteuses.....	39

Deuxième partie : Etude expérimentale

Chapitre I : Patients et méthodes

I-Présentations de l'étude	40
1. Cadre et lieu d'étude:	40
2. Type et période d'étude:.....	40
3. Population d'étude:	40
3.1. Critères d'inclusion:	40
3.2. Critères de non inclusion.....	41
4. Les variables étudiées	41
4.1. Variables sociodémographiques.....	41
4.2. Les variables cliniques	41
II-Méthodes	41
1. Aspects éthiques.....	41
2. Enregistrement des malades et choix du régime thérapeutique adéquat	42
3. Bilans proposés avant le traitement chez les patients coïnfectées	42
4. Vaccinations:.....	43
5. Malades coïnfectés par le VIH-SIDA/TBC	43
6. Relation entre le SIDA et la tuberculose	44
7. Difficulté de diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH	44
8. Traitement de la tuberculose chez les PVVIH	44

Chapitre I : Résultats et discussion

I- Résultats.....	46
1. Les variables sociodémographiques.....	46
1.1. Sexe.....	46
1.2. Tranche d'âge.....	47
1.3. Région.....	47
1.4. État matrimonial.....	48
1.5. Profession.....	48
2. Variables cliniques	49
2.1. Maladies opportunistes associées.....	49
2.2. La tuberculose	49
2.2.1. Tuberculose/Sexe	50
2.2.2. Tuberculose/Tranche d'âge.....	50
2.2.3. Tuberculose/Région	51
2.2.4. Types de la tuberculose.....	51
2.2.5. Localisation de la tuberculose	51

II- Discussion :	53
1. Les variables sociodémographiques	53
1.1. Sexe	53
1.2. Tranche d'âge	53
1.3. Région	54
1.4. L'état matrimonial	54
1.5. Profession	55
2. Variables cliniques	55
2.1. Maladies opportunistes associées	55
2.2. La tuberculose	56
2.2.1. Tuberculose/Sexe	56
2.2.1. Tuberculose/Tranche d'âge	56
2.2.3. Tuberculose/Région	56
2.2.4. Types de tuberculose	57
2.2.5. Localisation de tuberculose	57

Conclusion

Références bibliographiques

Annexes

Liste des abréviations

AC:	Anticorps
ADN:	Acide Désoxyribose Nucléique.
AES:	Accidents d'Exposition au Sang.
ARN:	Acide Ribonucléique.
ARV:	Antirétroviraux.
AZT:	Azidothymidine.
BAAR:	Bactéries Acido-Alcool-Résistants.
BCG:	Bacille de Calmette et Guérin.
BK:	Bacille de Koch.
CDC:	Centres for Disease Control.
CDV :	Centre de Dépistage Volontaire
CMV:	Cytomégalovirus.
ELISA:	Enzyme Linked Immunosorbent Assay.
EPH:	Etablissement Publique Hospitalier.
EPSP:	Etablissement Publique de Santé de Proximité.
HTLV:	Human T cell Leukemia Virus.
IDR:	Intradermo-réaction.
IP:	Inhibiteurs de la Protéase.
INAMI:	Institut National d'Assurance Maladie et Invalidité.
INNTI:	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse.
INTN:	Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse.

LAV: Lymphadenopathy Associated Virus.

LTR: Long Terminal Repeat.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

PCR: Polymérase Chain Reaction.

PVVIH: Personne Vivant avec le VIH.

RAI: Risque Annuel d'Infection.

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise.

TBC: Tuberculose.

TBEP: Tuberculose Extra pulmonaire.

TBP: Tuberculose Pulmonaire.

TDR: Tests de Dépistage Rapides.

TME: Transmission Mère-Enfant.

TROD: Tests Rapides d'Orientation Diagnostique.

VHB: Virus de l'Hépatite B.

VHC: Virus de l'Hépatite C.

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humain.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA	19
Tableau 2: Classification OMS des stades de l'infection VIH	21
Tableau 3: Indicateurs épidémiologiques de la tuberculose.....	24
Tableau 4 : Signes et symptômes de la tuberculose	28
Tableau 5 : Les antirétroviraux en 2010.....	36
Tableau 6: Médicaments antituberculeux	38
Tableau 7: Le traitement antituberculeux prescrit selon le poids corporel en (Kg).....	45
Tableau 8: Répartition chronologique des patients infectés par le VIH	46
Tableau 9: Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	47
Tableau 10: Répartition des patients selon la région.....	47
Tableau 11: Répartition des patients selon l'état matrimonial.....	48
Tableau 12: Maladie opportuniste chez les patients de notre étude.....	49
Tableau 13: Répartition des patients coïnfectés (VIH/TBC)selon l'année	49
Tableau 14 :Répartition des patients coïnfectés (VIH/TBC) selon le sexe.....	50
Tableau 15: Répartition des patients coïnfectés (VIH/TBC) selon les tranches d'âge.....	50
Tableau 16: Répartition des patients coïnfectés (VIH/TBC) selon la région.....	51
Tableau 17: Répartition des patients coïnfectés (VIH/TBC) selon le type de la tuberculose .	51
Tableau 18: Répartition des patients coïnfectés (VIH/TBC) selon la localisation de la tuberculose	52

Liste des Figures

Figure 01 : Prévalence de VIH chez l'adulte	03
Figure 02 : Organisation schématique du VIH-1	07
Figure 03 : Organisation génomique de VIH	08
Figure 04 : Le cycle du VIH.....	09
Figure 05 : Evolution des CD4 ,de la charge virale et de la réponse immunitaire au cours de l'infection par le VIH en l'absence de traitement.....	12
Figure 06 : Principe de la détection des anticorps anti-VIH par la méthode ELISA	15
Figure 07 : Détection simultanée des anti VIH et Ag24	15
Figure 08 : Le Western-Bot (confirmation).....	16
Figure 09 : Test rapide Génie II(collection personnelle).....	17
Figure 10 : Test rapide Dtermine.....	17
Figure 11 : TauxEstimatif d'icidence de la TBC	25
Figure 12 : M. Tuberculosis (coloration de Ziehel-Neelsen)	30
Figure 13 : Culture du <i>M.Tuberculosis</i>	30
Figure 14 : Test cutané à la tuberculine.....	32
Figure 15 : Radiographie thoracique	32
Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe	46
Figure 17 : Répartition des patients selon l'activité professionnelle	48

INTRODUCTION

Introduction

Décrit pour la première fois en 1981, le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est une maladie infectieuse causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). De part son expansion mondiale, son taux de mortalité élevé et l'absence de thérapeutique radicale, cette affection constitue un grave problème de santé publique et de développement.

Sans traitement, l'infection par le VIH entraîne une diminution progressive du système immunitaire accompagnée d'une sensibilité de plus en plus grande aux infections, particulièrement la tuberculose (TBC) (**MAKOUANG WAFFO, 2010**).

La tuberculose est la cause de mortalité la plus courante chez les personnes infectées par le VIH dans le monde, et est considérée comme une maladie définissant le syndrome d'immunodéficience acquise (sida). D'une part, l'infection par le VIH multiplie par dix la vitesse de développement de la tuberculose en raison de la déficience du système immunitaire, et d'autre part, la tuberculose active affaiblit encore le système immunitaire des personnes infectées par le VIH. Par conséquent, en cas de coïnfection tuberculose/VIH, les deux maladies progressent plus rapidement.

Estime qu'un tiers des 33,2 millions de personnes qui vivent avec le VIH dans le monde sont également infectées par la tuberculose. Un quart de toutes les personnes décédées des suites de la tuberculose étaient également infectées par le VIH, soit deux fois plus qu'estime auparavant. La tuberculose tue jusqu'à la moitié de tous les malades du sida dans le monde. Les personnes séropositives infectées par la tuberculose ont jusqu'à 50 fois plus de risques de contracter la tuberculose active au cours d'une année donnée que les personnes séronégatives (**Association Médicale Mondiale, 2007**).

Notre étude constitue une première partie bibliographique qui décrit l'infection à VIH et la coïnfection VIH/TBC, nous présenterons ensuite les résultats et la discussion d'une enquête réalisée entre le mois de Février et Avril 2017 chez 232 patients infectés par VIH à l'EPH YUCEF Damarji et BEN FARHATE Abas (EPSP) service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoire (SCTMR) de la wilaya de Tiaret.

Nous tenterons de répondre à certaines questions :

- Quelles sont les maladies opportunistes les plus fréquentes?
- Quelle est la relation entre le sida et la tuberculose ?
- Quelles sont les difficultés de diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH?

PREMIÈRE PARTIE:
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I:
GÉNÉRALITÉS SUR LE VIH
ET L'INFECTION
À VIH

I. Généralités sur le VIH

1.1. Epidémiologie

Aperçu mondial de l'épidémie:

D'après les estimations, en 2012, 35,3 (32,2-38,8) millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde. On constate une augmentation par rapport aux années précédentes due à l'augmentation du nombre de personnes sous thérapie antirétrovirale. À l'échelle mondiale, 2,3 (1,9-2,7) millions de nouvelles infections à VIH ont été signalées, soit un recul de 33 % par rapport aux 3,4 (3,1-3,7) millions de 2001 (**Figure 01**). Les décès liés au sida enregistrent également une baisse, passant de 2,3 (2,1-2,6) millions en 2005 à 1,6 (1,4-1,9) million en 2012 (**ONUSIDA, 2013**).

En 2013, 35 millions de personnes [33,2 millions–37,2 millions] vivaient avec le VIH. Depuis le début de l'épidémie environ 78 millions de personnes [71 millions–87 millions] ont été infectées par le VIH et 39 millions de personnes [35 millions–43 millions] sont décédées de maladies liées au sida (**UNAIDS, 2014**).

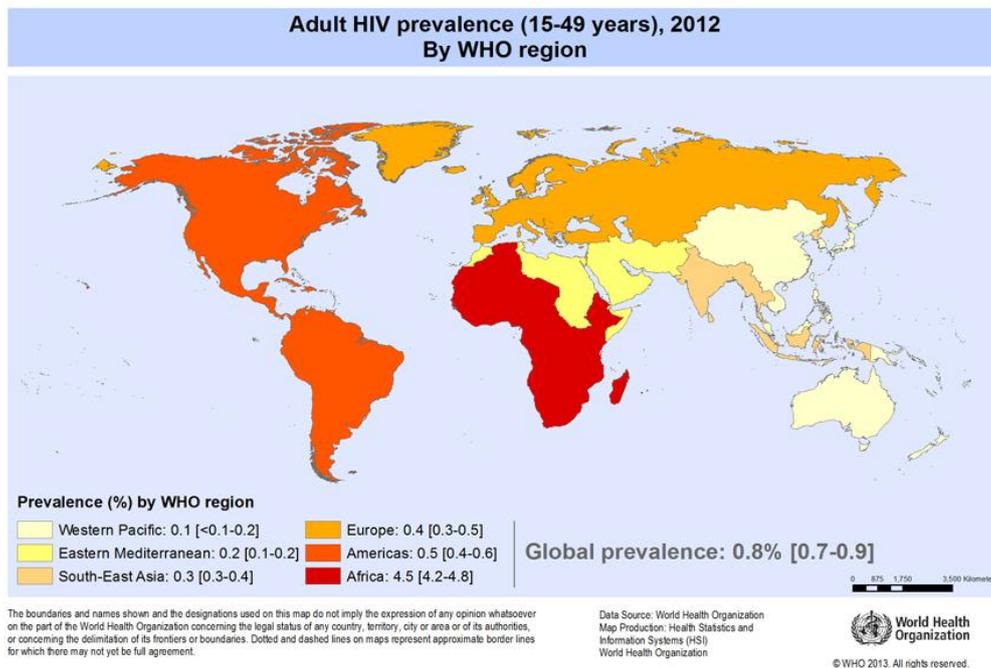


Figure 01: Prévalence de VIH chez l'adulte (**MECHAI et WYPLOSZ, 2016**).

Aperçu de l'épidémie en Algérie:

Au 30 décembre 2013, le nombre de cas cumulé d'infection VIH est de 8043 dont 6623 cas de séropositivité asymptomatique et 1443 cas de sida. La transmission hétérosexuelle autochtone est le mode de transmission largement dominant et l'adulte jeune des 2 sexes (25-49 ans) est le plus touché avec un sexe ratio H/F voisin de 1.

En 2013, le pourcentage de PVIH (Personne Vivant avec le VIH) (adultes et enfants) sous ARV (Anti rétroviraux) (selon le consensus national thérapeutique) était de 48,5% et l'efficacité de ces associations ARV de 75,4 % après 05 ans de traitement. 4640 PVIH sont sous traitement ARV fin 2013 contre 3396 en 2012 soit une augmentation de 37%.

Avec les nouvelles recommandations 2010 de débiter le traitement au seuil de 500 CD4/mm³, le nombre de PVIH éligibles sera encore plus élevé et le traitement comme outil de prévention appliqué.

En 2013, 200 femmes enceintes séropositives versus 121 cas en 2012 ont reçu des médicaments ARV pour réduire le risque de transmission mère-enfant; 175 naissances ont été enregistrées dont 17 contaminations dues à la Prise en Charge tardive des parturientes.

« Spectrum » estime, pour l'année 2013, à 854 le nombre de femmes enceintes séropositives (NADI et al, 2015).

1.2. Historique

En juin 1981, une courte publication dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report* du CDC (Centres for Disease Control) d'Atlanta aux USA décrivait cinq cas de pneumonie à *pneumocystis jirovecii* à Los Angeles chez des hommes jeunes homosexuels et préalablement sains.

C'était la première description du sida (syndrome d'immunodéficience acquise). Le CDC est informé également que plusieurs cas de maladie de Kaposi, affection très rares jusqu'alors, ont été diagnostiqués récemment chez les homosexuelles de San Francisco, Los Angeles et New York. En six semaines, 70 cas sont recensés.

Peu après 1981, des cas semblables n'ont pas tardés à être signalés dans d'autres pays du monde.

Ces pathologies sont liées à un déficit profond de l'immunité cellulaire. Après les homosexuels, d'autres groupes exposés sont identifiés, toxicomanes consommateurs de produits injectables, hémophiles recevant des facteurs de la coagulation, partenaires sexuels de personnes appartenant à ces groupes et enfants nés de mères atteintes du sida.

Devant ces éléments, seule l'hypothèse d'un agent de nature infectieuse, transmissible par voie sanguine ou sexuelle, capable de provoquer un déficit immunitaire, pouvait rendre compte de l'ensemble de ces caractéristiques. La mise en évidence de cet agent infectieux (prix Nobel de médecine 2008) a été réalisée par F. Barré-Sinoussi dans le laboratoire de

L. Montagnier en 1983 à partir d'un ganglion d'un sujet homosexuel présentant un syndrome avec des adénopathies persistantes généralisées. Il s'agit d'un rétrovirus humain appelé à cette époque LAV (*lymphadenopathy associated virus*). Plusieurs équipes américaines (R. Gallo, J. Levy) ont confirmé cette découverte un an après et le virus alors reçu divers noms (HTLVIII, ARV...). Par la suite, une commission de nomenclature internationale a rebaptisé le virus appelé dès lors sur sa désignation anglaise HIV-1 (*human immunodeficiency virus*) ou français VIH-1 (virus de l'immunodéficience humaine). En 1986, un second virus VIH-2 a été isolé par F. Clavel chez des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest. En 1987, l'AZT ou zidovudine est le premier médicament antirétroviral disponible (VAUBOURDOLLE et al, 2013).

Historique de l'infection à VIH et des ARV

1952: Premiers cas probables américains d'infection à VIH.

1959: Premier cas rétrospectif européen, un marin anglais mort en 1959 à Manchester (Grande Bretagne) a présenté un tableau clinique évocateur du SIDA.

Premier cas d'infection à VIH identifié chez un Zaïrois.

1982: En août la maladie est désignée sous le nom SIDA.

1983: En mai, le rétrovirus dénommé LAV est découvert par une équipe française dirigée par le professeur Luc Montagnier.

1984: Le 24 avril, découverte du virus HTLV-III par l'équipe dirigée par Robert aux Etats – unis.

1985: En avril à Atlanta on assiste à la première conférence internationale sur le SIDA.

1986: Identification du VIH2.

1987: En mars, la zidovudine (AZT) devient le premier antirétroviral anti-VIH à obtenir une autorisation de mise sur le marché français en même temps qu'aux Etats-Unis.

1994: Février; les résultats de l'essai franco-américain ACTG-ANRS 024 démontre l'intérêt d'un traitement par AZT pendant la grossesse, l'accouchement et les premières semaines de vie de l'enfant.

1996: Juillet; Xe conférence internationale sur le SIDA à Vancouver (Canada).

L'efficacité des trithérapies est confirmée.

2000: Juillet; XIIIe conférence internationale sur le SIDA à Durban (Afrique du Sud), les laboratoires pharmaceutiques ont annoncé des mesures concrètes afin d'aider les pays pauvres **(HAIDARA, 2008)**.

1.3. Définition

Le virus de l'immunodéficience ou VIH appartient à la famille des rétrovirus .deux groupes de rétrovirus sont associés à des pathologies chez l'homme : HTLV (Human T cell leukemia Virus) et le VIH. Deux types de VIH, VIH-1et VIH -2, ont été isolés chez l'homme. De très loin, c'est le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale. Il n'existe pas un seul mais de nombreux virus VIH génétiquement très proches **(E-PILLY, 2014)**.

1.4. Classification des virus VIH

Le VIH appartient à la famille des Retroviridae, à la sous-famille des Orthoretrovirinae et au genre Lentivirus comportant 2 espèces infectant l'homme : VIH-1 et VIH-2.VIH-1 est le virus le plus répandu dans le monde.

VIH-2 présente une localisation plus restreinte, surtout en Afrique de l'Ouest, son pouvoir pathogène est moindre. La nomenclature actuelle, basée sur l'analyse phylogénétique de différentes régions génomiques, distingue 4 groupes de VIH-1 : le groupe M majoritaire comportant différents sous-types (A1, A2, B, C, D, F1, F2, G, H, J, et K) et différentes formes recombinantes inter sous-types (circulation recombinant forms, CRF01-AE, CRF02-AG, CRF03-AB...), les groupes N, O et P **(VAUBOURDOLLE et al ,2013)**.

Les souches du VIH-2 sont classées en sept sous-types : A à G **(VIDRICAIRE, 2006)**.

1.5. Structure du VIH

Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre variant de 90 à 120 nm. Ils possèdent une enveloppe d'origine cellulaire dans laquelle sont ancrées les molécules de glycoprotéine d'enveloppe externe (gp120 pour le VIH1 et gp 125 pour le VIH2) et de glycoprotéine transmembranaire (gp 41 pour le VIH1 et gp 36 pour le VIH2).

La nucléocapside virale, sous une forme de trapèze au centre de la particule virale.

Elle est constituée par une protéine interne majeure (car la plus abondante), la p24 pour le VIH1 et la p26 pour le VIH2. C'est à l'intérieur de la capsidie que sont présentes les protéines de la nucléocapside, les enzymes (reverse transcriptase et intégrase) et les deux molécules d'ARN (**Figure02**) (**ONUSIDA, 2013**).

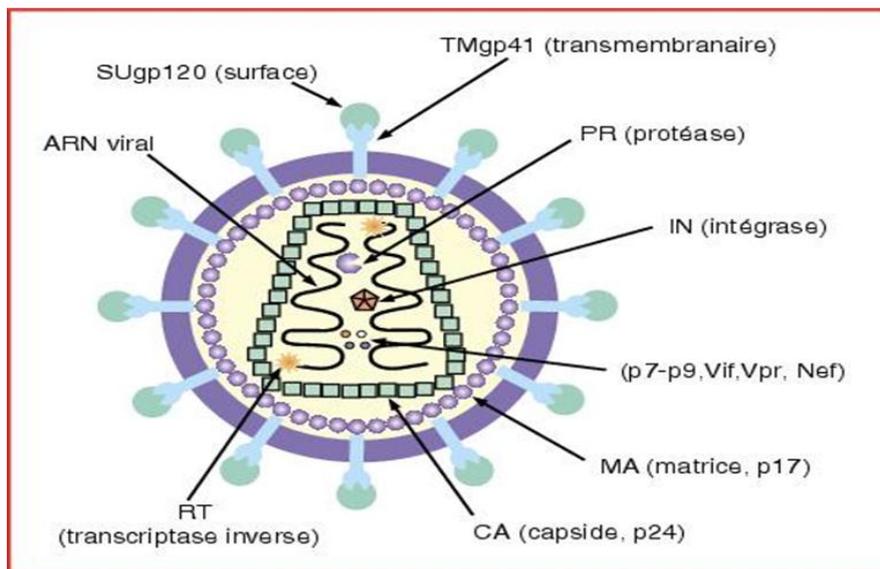


Figure 02: Organisation schématique du VIH-1(**ONUSIDA, 2013**).

Génome

Le génome virale (**Figure03**) est constitué de 2 copies d'ARN simple brin d'environ 9200 nucléotides, de polarité positive, comportant à l'extrémité 5' une coiffe M7GTP et à l'extrémité 3' une queue poly-A. Le génome est associé à une molécule spécifique d'ARN de transfert (ARNt-lys) jouant le rôle d'amorce pour l'initiation de la transcription inverse.

Les gènes du VIH sont, d'une part, les gènes gag, pol et env, communs à tous les rétrovirus et d'autre part, les gènes auxiliaires caractéristiques des rétrovirus à génome complexe : tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, (VIH-1) ou vpx (VIH-2).

Les gènes auxiliaires codent les protéines régulatrices Tat et Rev indispensables à la réplication virale et protéines accessoires Nef, Vif, Vpr, Vpu et Vpx modulant la réplication.

A chaque extrémité du génome viral sous forme d'ADN proviral sont localisées des séquences LTR (long terminal repeat) ou sont localisées des éléments de contrôle de la transcription jouant un rôle essentiel dans la réplication (VAUBOURDOLLE et al, 2013).

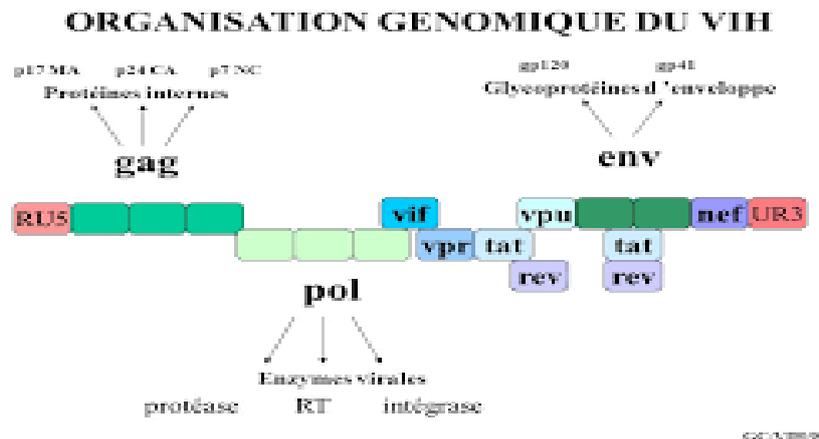


Figure 03: Organisation génomique de VIH (BOUCHER, 2014).

1.6. Les cellules Cibles

Les cellules cibles du VIH sont les lymphocytes T CD4, les monocytes/macrophages et les cellules de la microglie cérébrale. La pénétration cellulaire nécessite la présence du récepteur CD4 et de corécepteurs de type CCR5 dans les phases précoces de l'infection et ultérieurement de type X4 (E-PILLY, 2016).

1.7. Cycle de réplication

Les étapes de réplication du virus sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle pour la recherche de molécules actives bloquant une ou plusieurs étapes de ce cycle (E-PILLY, 2014) (Figure04).

(1) Attachement: Le virus se fixe sur le lymphocyte CD4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur).

(2) Pénétration: Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside du virus dans le cytoplasme.

(3) Décapsidation: Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

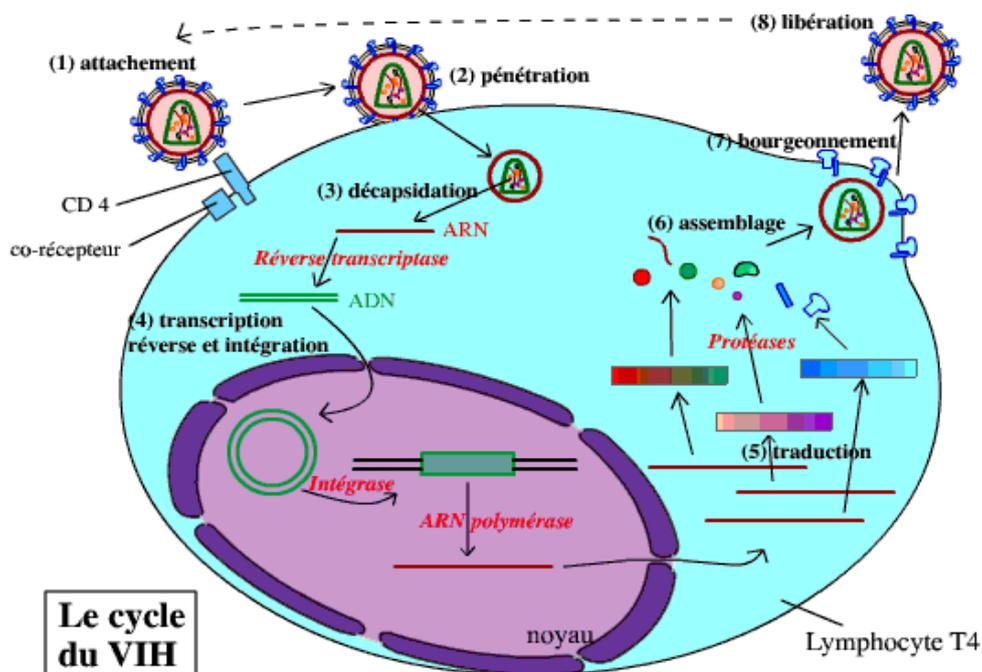
(4) **Reverse transcription et intégration:** Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

(5) **Traduction:** Après avoir été précurseurs transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

(6) **Assemblage:** Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

(7) **Bourgeoisement:** Le virus bourgeoine, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

(8) **Libération:** Les nouveaux virus sont libérés. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes CD4 (MAHAMAN, 2013).



II. l'infection à VIH

2.1. Infection des cellules par le VIH

Pour arriver au tableau clinique complet de SIDA, la perte des lymphocytes T-CD4 joue un rôle central. On estime environ 10^7 à 10^9 le nombre de lymphocytes T-CD4 détruits par jour, et qui doivent être remplacés. L'altération des lymphocytes T-CD4 se fait par trois voies différentes. D'abord l'infection VIH conduit à une destruction directe de la cellule, due à des lésions membranaires, des hybrides ADN /ARN toxiques et des protéines HIV-1 proapoptotique.

Deuxièmement, on observe des effets délétères indirects par lesquels les lymphocytes T helper infectés sont détruits par des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques, ou par des anticorps, via le complément.

Enfin, on observe des dommages collatéraux occasionnés par exemple par le fait que des gp120 solubles se fixent à des molécules CD4 aussi non infectées et altèrent leur fonction. La protéine virale Nef conduit aussi à une expression accentuée du ligand FAS qui par contact d'autres lymphocytes T via Fas induit l'apoptose (**KAYSER et al, 2008**).

2.2. Immunologie

Humorale : apparition d'Ac anti-VIH, parmi lesquels Ac anti-gp120, qui se fixent aux spicules et empêchent la fixation des particules virales aux cellules cibles.

Cellulaire : lymphocytes T8 cytotoxiques qui reconnaissent les lymphocytes T4 infectés et les détruisent (**EPELBOIN et MACEY, 2009**).

2.3. Evolution naturelle de l'infection par le VIH

L'infection se caractérise par la succession de trois phases : la primo-infection, la phase asymptomatique et la phase symptomatique ou sida (**Figure05**).

2.3.1. Primo-infection

La primo-infection survient 10 à 30 jours après la contamination. Elle est souvent asymptomatique, mais peut être symptomatique, avec des signes cliniques peu spécifiques : une fièvre, une angine pouvant évoquer une mononucléose infectieuse, un rash cutané, et parfois un syndrome méningé.

Sur le plan biologique on peut mettre en évidence : un syndrome mononucléosique sanguin, une thrombopénie, une lymphopénie T CD4+ parfois importante et transitoire, une cytolysé hépatique. La primo-infection correspond à une dissémination virale rapide et étendue, suivie d'une réponse immunitaire spécifique, cellulaire et humorale, variable d'un individu à l'autre.

2.3.2. Phase asymptomatique

La phase asymptomatique, ou phase de latence clinique, se caractérise par une durée médiane en l'absence de traitement d'environ 10 ans. Les variations entre les individus sont toutefois considérables allant 6 mois à plus de 20 ans. Grâce à la quantification de l'ARN génomique associé aux particules virales, des études de cohorte ont montré que la concentration plasmatique d'ARN viral influençait la durée de la période asymptomatique et constituait donc un marqueur essentiel de progression clinique.

Pendant la phase asymptomatique, les lymphocytes T CD4+ présentent des anomalies qualitatives et quantitatives avec une diminution régulière de leur nombre au cours de temps. Ce déclin concerne le compartiment des lymphocytes T CD4+ mémoires et celui des lymphocytes T CD4+ naïfs. Les lymphocytes T CD8+ mémoires et naïfs diminuent également.

2.3.3. Phase symptomatique

La phase symptomatique de l'infection se caractérise sur le plan biologique par une élévation de la virémie et une chute importante du nombre de lymphocytes T CD4+ (souvent au-dessous de 200/mm³).

Sur le plan clinique, la survenue d'infections opportunistes et de néoplasies définit la maladie sida.

Lors de cette phase on note une altération progressive de l'état général avec un amaigrissement souvent associée des troubles digestifs à type de diarrhées (VAUBOURDOLLE et al, 2013).

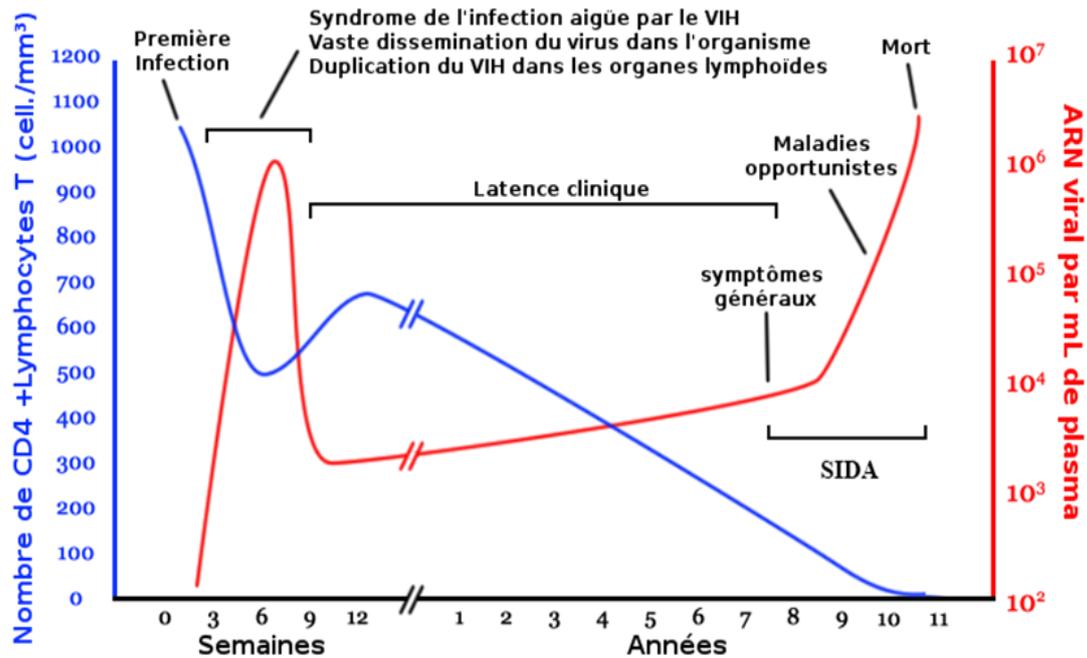


Figure 05: Evolution des CD4, de la charge virale et de la réponse immunitaire au cours de l'infection par le VIH en l'absence de traitement (EPELBOIN et MACEY, 2009).

2.4. Transmission du VIH

Le VIH a été identifié dans différents liquides du corps incluant le sang périphérique, le sperme, les sécrétions cervicales, le lait maternel, l'urine, le liquide céphalo-rachidien, la salive et larmes. Il est peu probable que ces quatre derniers liquides biologiques présentent une voie de transmission importante. A quelques exceptions près, le VIH se transmet actuellement aux Etats Unis par trois voies : contact sexuel, injection intraveineuse et passage vertical de la mère à l'enfant (ASSOUS et al, 1993).

3 principaux modes de transmission du VIH : sexuel, sanguin et maternofoetal (EPELBOIN et MACEY, 2009).

2.4.1. Transmissions sexuelles

Elle est actuellement majoritaire (80% des cas). Le virus est présent dans le sperme et les sécrétions cervicovaginale. Certains types de rapports sexuels présentent un risque accru (anal > vaginal > buccal). Les rapports traumatisants avec saignement ou pendant les règles sont associés à un risque plus élevé.

Le risque de transmission du VIH est augmenté par les autres infections sexuellement transmissibles pouvant être associées (VAUBOURDOLLE et al, 2013).

Il existe des facteurs favorisant la transmission du VIH par voie sexuelle:

- Premier rapport sexuel.
- Etat avancé et gravité de la maladie, en pratique $CD4 < 200/mm^3$.
- Tout rapport dans un contexte de saignements (règles).
- Les rapports oro-génitaux sont potentiellement contaminants, mais à moindre risque **(LAAMIMI, 2014)**.
- Coexistence d'une infection sexuellement transmissible **(E-PILLY, 2014)**.

2.4.2. Transmission par voie sanguine

Elle est liée historiquement à la transfusion sanguine et à l'utilisation de facteurs anti hémophiliques. Actuellement, elle concerne surtout les sujets pratiquant la toxicomanie par voie intraveineuse ou artérielle, mais aussi à un degré bien moindre les personnels soignants après accidents d'exposition au sang **(VAUBOURDOLLE et al, 2013)**.

2.4.3. Transmission mère- enfant

Elle a lieu surtout pendant l'accouchement. Elle peut également survenir en fin de grossesse et lors de l'allaitement.

Le taux de transmission maternofoetal du VIH-1, en l'absence de traitement, est de l'ordre de 20%. Avec la trithérapie préventive, ce taux a chuté jusqu'à 2% **(ONUSIDA, 2013)**.

Les « idées fausses » sur la transmission du virus

Le VIH n'est transmissible que dans des circonstances précises. De nombreuses idées circulent à propos de modes de transmission erronés. Tout d'abord, le virus est en trop faible quantité dans la salive, la sueur, les larmes ou l'urine pour qu'il puisse se transmettre par l'intermédiaire de ces liquides : ceux-ci ne sont donc pas considérés comme contaminants.

Le VIH ne se transmet pas :

- Par les gestes de la vie quotidienne: une poignée de mains, des caresses, des baisers, tousser.

- Par l'utilisation d'équipements publics : toilettes, douches et bains, piscines.
- Par le partage d'objets courants : verres et couverts, plats d'aliments, vêtements, combiné du téléphone.
- Par des piqûres d'insectes, les morsures d'animaux (**HIDREAU, 2006**).

2.5. Diagnostic virologique

La présence du virus dans le sang ou les tissus peut être démontrée par l'isolement du virus en culture ou par des méthodes de biologie moléculaire, mais ces techniques n'ont pas été standardisées et ne sont pas à disposition pour le monde. Le diagnostic de l'infection est alors généralement basé sur des études sérologiques (**ASSOUS et al, 1993**).

Le dépistage et le diagnostic biologique de l'infection par le VIH reposent classiquement sur deux types de tests :

- Les tests indirects ou sérologiques permettant la détection simultanée des anticorps anti-VIH1 et antiVIH2). Ces tests sont recommandés chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois.
- Les tests directs mettant en évidence le virus (antigène P24 ou génome du virus par PCR).

Ces tests sont généralement recommandés pour le dépistage précoce de l'infection à VIH chez le nouveau-né de mère séropositive ou chez l'enfant de moins de 18 mois. En effet, à cet âge, l'enfant porte les anticorps maternels pouvant être source de fausse séropositivité (**e-PILLY Trop, 2016**).

2 .5.1. Test ELISA (*Enzyme linked Immuno-Sorbent Assay*)

Le test ELISA est une technique immunoenzymatique quantitative qui permet la détection et le dosage des antigènes et des anticorps. Ces derniers vont être fixés spécifiquement sur des antigènes tapissant un support, et révélés par un second anticorps couplé à un enzyme qui va induire la coloration d'un substrat (**Figure 06**) (**ONUSIDA, 2013**).

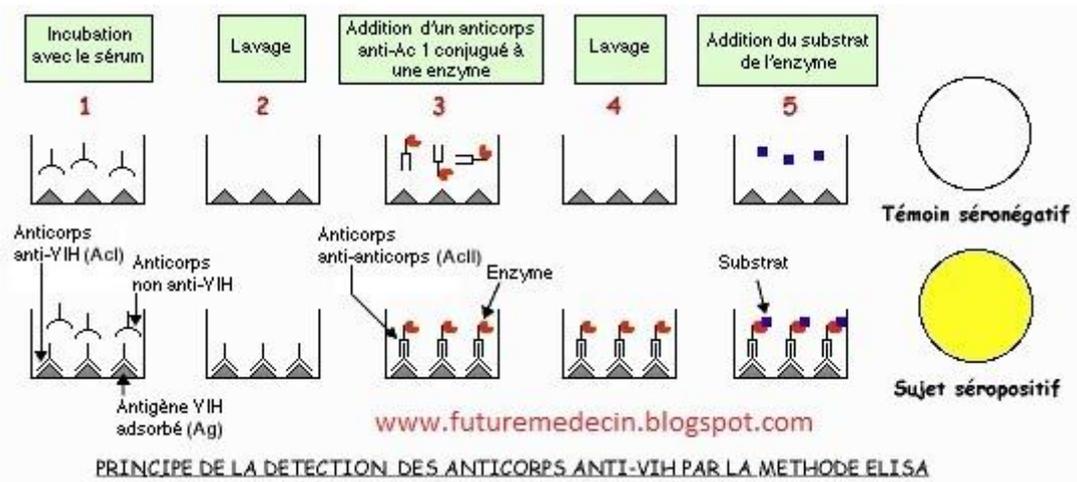


Figure 06: Principe de la détection des anticorps anti-VIH par la méthode ELISA (KARA, 2015).

2 .5.2. Tests combinés antigène-anticorps

Appelé aussi tests de 4^{ème} génération, ces tests Elisa permettent la détection des anticorps et aussi de l'antigène p24 du VIH-1. Ils permettent un dépistage précoce de l'infection, en moyenne, 2 à 4 jours plus tôt que les tests Elisa dépistant les seuls anticorps (Figure07) (ONUSIDA, 2013).

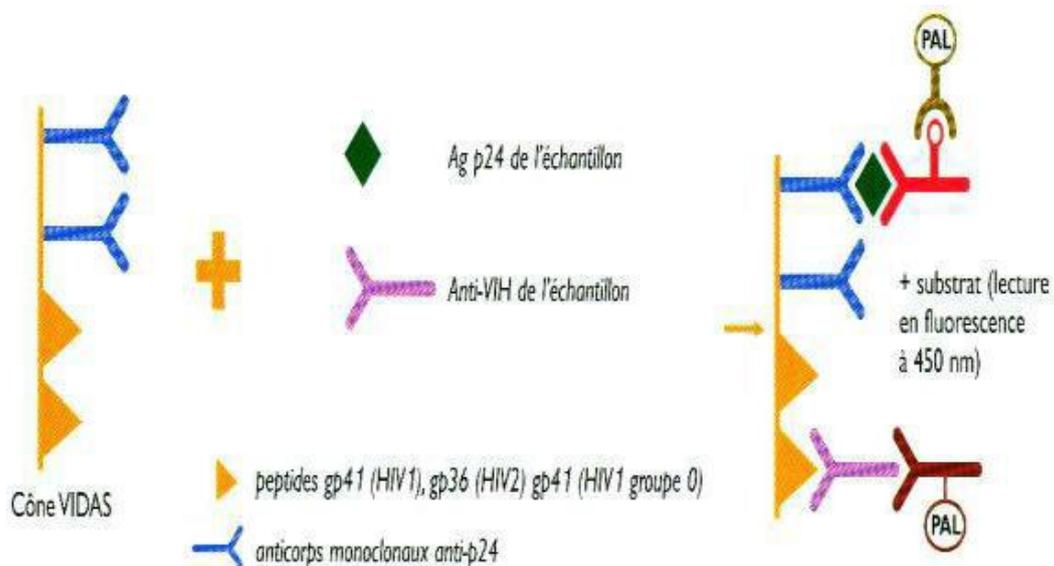


Figure 07: Détection simultanée des Ac anti VIH et Ag24 (MAILLARD, 2012).

2.5.3. Tests de confirmation (western blot)

Le Western-Blot (**Figure08**) permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH. Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160 (**E-PELLY, 2014**).

Elle est beaucoup plus consommatrice de temps, plus chère, et ne peut donc être utilisée comme test de dépistage (**ASSOUS et al, 1993**).

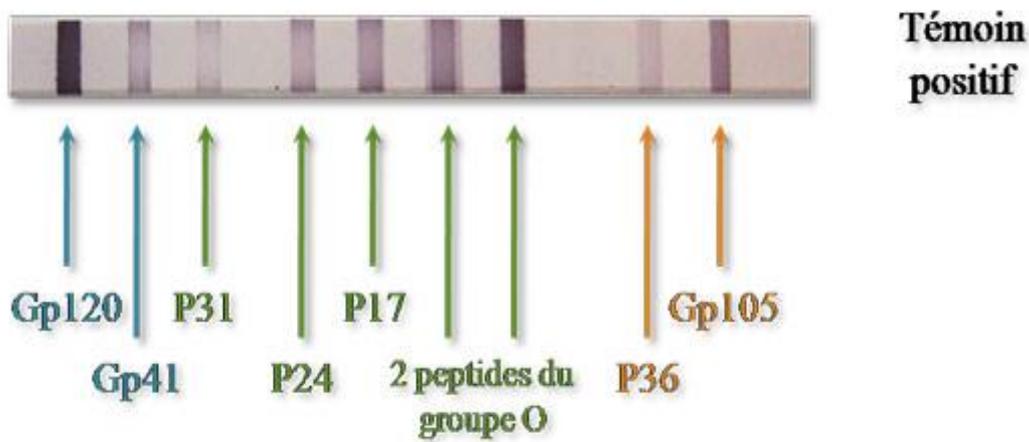


Figure 08: Le Western-Blot (confirmation) (**DESCAMPS et BERNARD, 2015**).

2.5.4. Test de détection de l'antigène P24 seul

Elle se fait en ELISA. Son intérêt actuel est le diagnostic d'une primo-infection avant la séroconversion. Celui-ci est détectable environ 15 jours après le comptage alors que les anticorps sont présents seulement 22 à 26 jours après. L'antigénémie p24 doit être prescrite à chaque fois que le dépistage est faiblement positif ou qu'on suspecte une infection récente et en l'absence de charge virale disponible rapidement (**Faculté de Médecine Pierre & Marie Curie, 2017**).

2.5.5. Les tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) dit Tests de Dépistage Rapides (TDR)

Ces tests de dépistage sont des tests qualitatifs rapides pour la recherche d'anticorps anti-VIH-1 et 2. Validés par l'OMS, ils sont particulièrement utilisés dans les pays en voie de développement pour leurs avantages.

Sur les figures suivantes (**Figures 09, 10**) on peut observer deux exemples de tests rapides.

Sur la (**Figure 09**), le test Determine® révèle un sérum positif aux anticorps anti VIH. Sur la (**Figure 10**), le test rapide Génie II révèle à gauche un résultat négatif et à droite, le résultat d'un test positif (**HIDREAU, 2006**).

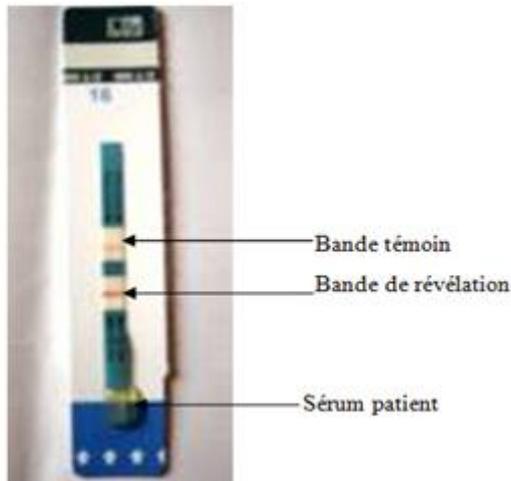


Figure 09: Teste rapide Determine®



Figure 10: Test rapide Génie II (collection personnelle)

2.5.6. Quantification de l'ARN viral plasmatique ou charge virale

La charge virale est exprimée en copies d'ARN HIV-1/ml de plasma ou en log₁₀ copies d'ARN/ml. Le seuil de détection est de 20-50 copies/ml. Une variation > 0.5 log ou d'un facteur 3 en copie /ml est considérée comme significative. Elle est détectable très précocement après la contamination (environ dix jours) et le reste chez les patients non traités. Elle est réalisée par la biologiste en cas de test de confirmation non concluant. Elle constitue un marqueur pronostique (lorsqu'elle est élevée, évolution plus rapide vers le SIDA) et de surveillance de l'efficacité des traitements antirétroviraux (l'indétectabilité de l'ARN HIV-1 est un objectif thérapeutique essentiel afin de prévenir l'émergence de virus résistants). Il n'existe pas de technique de charge virale HIV-2 commercialisée, mais uniquement des techniques développées et utilisées dans certains laboratoires spécialisés. Les virémies HIV-2 sont en général d'un niveau beaucoup plus faible (**PASQUIER et al, 2013**).

2.6. La prévention

2.6.1. La prévention de la transmission sexuelle

Pour les personnes sexuellement actives, la prévention est basée sur la promotion du changement de comportement. La fidélité mutuelle mono partenaire (partenaires séronégatifs) et l'usage du préservatif (masculin ou féminin) permettent de prévenir efficacement la transmission du VIH.

2.6.2. La prévention de la transmission sanguine

✓ Sécurité transfusionnelle

- Sélection des donneurs à moindre risque.
- Rigueur dans les indications de la transfusion.
- Transfusion de sang testé séronégatif.
- Dépistage des poches par des tests réduisant les fenêtres sérologiques.

La prévention ne sera efficace que par la mise à disposition des malades de sang sécurisé pour des transfusions sanguines dont les indications auront été posées correctement. La sécurisation du sang nécessite le recrutement de donneurs à moindre risque et la prise en compte de la période d'incubation dans le processus de sélection des poches de sang à transfuser.

✓ Prévention des AES

Les mesures d'hygiène en milieu de soins ne doivent pas être ignorées pour prévenir les accidents d'exposition au sang (AES). Dans ces conditions, il est tout à fait licite de considérer tout AES lors d'un geste professionnel (examen physique, prélèvement, injection, perfusion, pose de sonde, endoscopie, intervention chirurgicale, massage, toilette, etc.) Comme potentiellement dangereux en termes de contamination pour le personnel de santé, quel que soit le degré de l'exposition. Toute exposition lors d'un geste professionnel impose des gestes immédiats: le suivi de l'accidenté et une chimio prophylaxie antirétrovirale en fonction du statut sérologique du patient-source. Les gestes immédiats à pratiquer le même jour portent sur le nettoyage et la désinfection de la plaie, la déclaration de l'accident du travail si possible, l'évaluation du risque en fonction du patient-source et la prise ou non de la décision d'une prophylaxie antirétrovirale (**MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE, 2011**).

2.6.3. La Prévention de la transmission mère-enfant

La connaissance des moyens de prévention de la TME, qui débute par le dépistage des femmes enceintes ou en âge de procréer, et leur application sur le terrain restent donc un domaine très important de la lutte contre la pandémie.

Le traitement est débuté pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH : chez la femme enceinte dès le 6^{ème} mois de grossesse à l'accouchement et chez l'enfant pendant les 6 premières semaines.

Dans le contexte de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH, une césarienne est définie comme programmée lorsqu'elle a lieu avant le début du travail et à membranes intactes (NADI et al, 2015).

2.7. SIDA

Le SIDA ou le syndrome d'immunodéficience acquise est l'ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par un rétrovirus le VIH, ou de l'immunodéficience (Tableau 01) (EPELBOIN et MACEY, 2009).

Tableau 01 : Infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA (E-PILLY, 2014).

	Agent	Localisations Préférentielles	Diagnostic
Parasites	Toxoplasma gondii	SNC, rétine, poumon	TDM/IRM
	Cryptosporidies	Tube digestif, voies biliaires	Fond d'œil (FO) PCR sang/LCR selle, Échographie hépatobiliaire
	Isosporabelli	Tube digestif	Selles
	Microsporidies	Tube digestif	Selles
	Candida	Cavité buccale, œsophage	Clinique, prélèvement mycologique

Champignons	Cryptococcus neoformans	SNC, poumon	Antigène sang/Urine/LCR LBA Examen direct à l'encre de chine et culture
	Histoplasma Capsulatum	Poumons, ganglions, forme disséminée	LBA, biopsie
	Pneumocystis Jiroveci (ex-carinii)	Poumon	LBA (examen direct, PCR)
Bactéries	<i>Mycobacterium Avium intracellulare</i>	Sang, ganglions, poumon, moelle osseuse, tube digestif, forme disséminée	Hémocultures spécifiques LBA Biopsie
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Poumons, ganglions, forme disséminée	BK crachats, tubage, IDR, Quantiféron, biopsie
	<i>Salmonella non typhi</i>	Bactériémie, tube digestif	Hémocultures, Coproculture
Virus	CMV	Rétine, SNC, poumon, tube digestif	PCR sang/LCR, FO, biopsie
	Herpes simplexe virus	Peau, muqueuse, poumon, tube digestif	Clinique, PCR, culture virale
	VZV	Peau, système nerveux	Clinique, culture, PCR
	Papovavirus (virus JC)	Leucoencéphalopathie Multifocale progressive	PCR, LCR, IRM cérébrale

2.8. Classification OMS des stades de l'infection VIH

La classification OMS des stades de l'infection par le VIH indique les manifestations les plus souvent observées et les regroupe selon 4 stades de sévérité croissante (**Tableau 02**). La survenue de ces manifestations permet, conjointement à la numération des lymphocytes CD4 (quand elle est disponible), de définir le stade évolutif du déficit immunitaire et d'orienter la prise en charge thérapeutique (**E-PILLY Trop, 2016**).

Tableau 02: Classification OMS des stades de l'infection VIH (**E-PILLY Trop, 2016**).

<p>Stade clinique 1</p> <p>Patient asymptomatique</p> <p>Adénopathies persistantes généralisées</p> <p>Degré d'activité 1 : activité normale</p>
<p>Stade clinique 2</p> <p>Perte de poids < 10 % du poids corporel</p> <p>Zona (au cours des 5 dernières années)</p> <p>Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)</p> <p>Infections récidivantes des voies aériennes supérieures</p> <p>Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale</p>
<p>Stade clinique 3</p> <p>Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel</p> <p>Diarrhée inexplicite > 1 mois</p> <p>Fièvre prolongée > 1 mois</p> <p>Candidose buccale</p> <p>Leucoplasie orale chevelue</p> <p>Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente</p> <p>Infection bactérienne sévère</p> <p>Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps</p>
<p>Stade clinique 4</p> <p>Syndrome cachectisant dû au VIH</p> <p>Pneumocystose</p> <p>Toxoplasmose cérébrale</p> <p>Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois</p> <p>Cryptococcose extra-pulmonaire</p>

Cytomégalovirose

Herpès-virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale

Leucoencéphalite multifocale progressive

Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose)

Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire

Mycobactériose atypique disséminée

Septicémie à salmonelle mineure

Tuberculose extra pulmonaire

Lymphome malin

Sarcome de Kaposi

Encéphalopathie à VIH

Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50 % du temps

CHAPITRE II:

GÉNÉRALITÉS SUR LA

TUBERCULOSE ET L'INFECTION À

LA TUBERCULOSE

1. Définition

La tuberculose est une maladie contagieuse transmise par voie aérienne, se développant le plus souvent au niveau de l'appareil respiratoire : tuberculose pulmonaire. Elle peut disséminer vers d'autres organes : tuberculose extra pulmonaire. La possibilité de contagion par voie aérienne implique des actions de prévention et de dépistage dans l'entourage d'un sujet atteint (**E-PILLY, 2014**).

2. Agents causals

Parmi les bactéries tuberculeuses (TBC), on compte les espèces *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch, BK), *M. bovis*, *M. africanum* et *M. canettii*. Les TBC ont été isolées pour la première fois en 1882 par R. Koch, à partir de lésions pathologiques (en latin *tuberculum*, petit nœud) de patients décédés de la tuberculose (**KAYSER et al, 2008**).

Ce sont des bacilles intracellulaires facultatifs dits acido-alcool-résistants (BAAR), c'est-à-dire –qu'une fois colorés par la fushine ou l'auramide, ils ne sont décolorables ni par l'alcool (**E.PILLY, 2014**).

Il s'agit d'un bacille de 2 à 5µm de long et de 0,3µm de large, rectiligne ou plus ou moins incurvé, aux extrémités arrondies et immobile. Ce bacille est non capsulé, non sporulé (**AVRIL et al, 1992**).

3. Epidémiologie

La tuberculose (**Tableau 03**) est la huitième cause de mortalité dans le monde (1,5 million de décès par an) et la première cause de mortalité due à une bactérie unique. L'OMS a rapporté en 2014 9,6 millions de nouveaux cas de tuberculose-maladie dont 80% en Afrique. Plus de 95% de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays en développement mais le taux de mortalité par tuberculose dans le monde a chuté de 47% entre 1990 et 2015. Un tiers de la population mondiale est infecté.

Le risque annuel d'infection par le bacille de Koch (BK) en Afrique est de 1,5 à 2,5%. Ainsi, plus de 50% des adultes africains de 20 à 40 ans sont infectés par le BK et risquent de développer une tuberculose: l'incidence y était de 261/100 000 en 2014. La tuberculose est la cause de 7% des décès et de 26% des décès évitables. Cinquante pour cent des tuberculeux ont des expectorations bacillifères et sont donc hautement contagieux. Un patient expectorant des BK contamine en moyenne une personne de son entourage par mois. Le délai moyen de

dépistage d'un tuberculeux est de 1 an à 1 an et demi dans les pays en développement. En 2014, près de 480 000 personnes ont développé une tuberculose multi résistante (MDR); 10% des souches MDR sont ultra-résistantes (XDR) et on observe même l'apparition de souches totalement résistantes. En Afrique du Sud (KwaZulu Natal), les données sont inquiétantes avec 41% de tuberculose multi résistante et 10% de tuberculose ultra-résistante (**Figure11**) (**e-PILLY, 2016**).

Tableau 03 : Indicateurs épidémiologiques de la tuberculose (ePILLY, 2016).

<p>Indicateurs mesurant la tuberculose-maladie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalité annuelle par tuberculose (/100 000 ou nombre annuel/région) • Morbidité : prévalence/100 000 ; incidence/100 000 • Risque annuel d'infection (RAI)
<p>Indicateurs mesurant l'infection (enquêtes par IDR) ou test de détection de l'interféron gamma (beaucoup plus coûteux)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prévalence • Incidence
<p>Indicateurs de suivi d'un programme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analyse des éléments chiffrés (âge, sexe, formes cliniques). • Indicateurs déduits des analyses de cohortes : <ul style="list-style-type: none"> -guéris - traitements terminés - décédés -perdus de vus - échecs - transférés • Efficacité épidémiologique : taux de succès du traitement chez les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire BK + comparé à leur taux de détection (risque annuel d'infection) : bon si respectivement 80 % et 65 % • Surveillance des taux de résistance primaires et secondaires • Surveillance de la prévalence du VIH chez les tuberculeux
<p>Paramètres de l'histoire naturelle de la tuberculose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transmission ou risque d'être infecté • Passage de l'infection à la maladie • Devenir des malades non traités : <ul style="list-style-type: none"> -décès - guérison spontanée - diffusion chronique

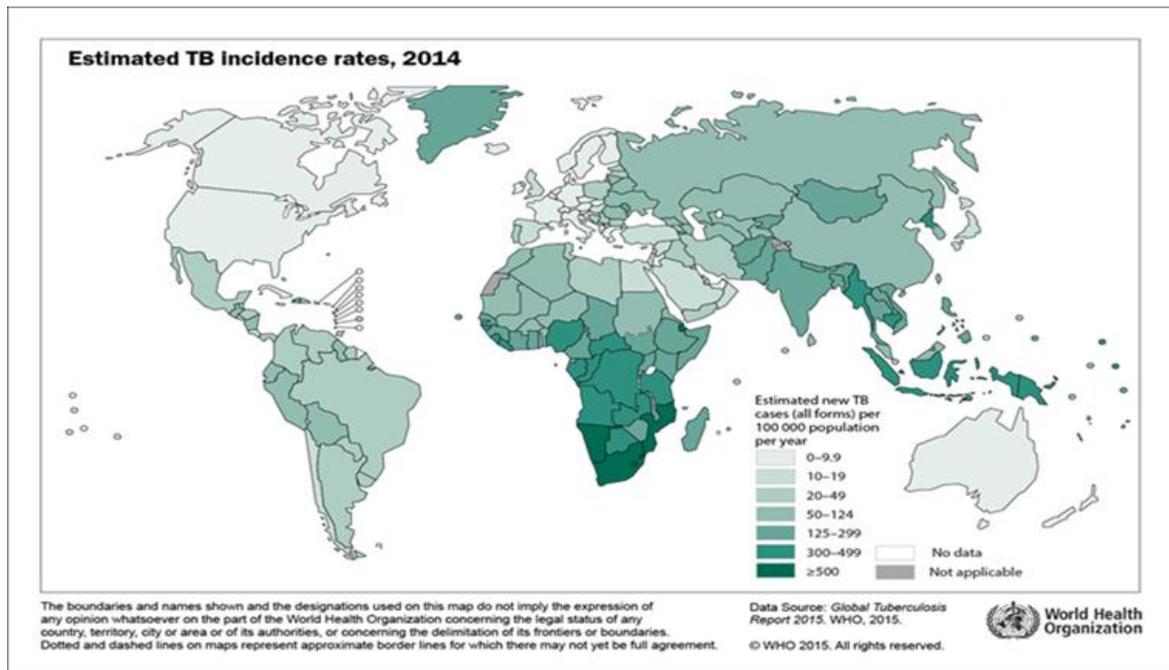


Figure 11 : Taux estimatifs d'incidence de la TBC (MECHAI et WUPLOSZ, 2016).

4. Réservoir et transmission

M.tuberculosis étant un parasite strict de l'espèce humaine, l'homme est à la fois le réservoir et l'agent de transmission du bacille. Les malades possédant une caverne pulmonaire sont le principaux disséminateurs du bacille par l'intermédiaire de gouttelettes rejetées à l'occasion de la parole de la toux ou de l'éternuement.

Les infections autres que pulmonaires, ont un rôle épidémiologique bien moindre.

Les animaux infectés au contact avec l'homme (chien, chat, singe) interviennent peu dans la dissémination de la maladie.

L'infection humaine à *M.bovis* s'effectue surtout par l'ingestion de produits laitiers contaminés. Les atteintes pulmonaires humaines à *M.bovis* peuvent être source de contamination pour d'autres sujets (AVRIL et al ,1992).

5. Physiopathologie

La contamination initiale est pratiquement toujours pulmonaire, par inhalation de très fines gouttelettes contenant quelques bactéries. Grâce à leur petite taille, les gouttelettes infectantes peuvent atteindre les espaces aériens distaux. Du fait de la répartition du flux

aérien, les bactéries se déposent le plus souvent dans les alvéoles de la partie inférieure ou moyenne des poumons.

Les germes sont alors phagocytés par les macrophages alvéolaires mais sont capables de croître dans ces cellules. Une réaction inflammatoire non spécifique se développe initialement, réalisant une alvéolite pratiquement acellulaire. Pendant cette phase qui précède l'instauration de l'immunité spécifique, les bactéries peuvent disséminer par voie lymphatique dans les ganglions régionaux (hile, médiastin) puis atteindre de nombreux organes par voie hémotogène après avoir transité par le canal thoracique : reins, ganglions lymphatiques, épiphyse des os longs, corps vertébraux, système nerveux central et surtout les champs pulmonaire apico-dorsaux où, classiquement, le développement des bacilles serait favorisé par la tension accrue en oxygène.

Les bactéries, en faible nombre, prolifèrent librement dans ces multiples foyers métastatiques jusqu'à l'apparition de l'immunité spécifique. L'immunité cellulaire permet le contrôle de l'infection tuberculeuse restée muette, et dont la seule trace est la présence d'une réaction tuberculique positive (**BECHE et al, 1988**).

6. Clinique

6.1. Tuberculose pulmonaire

Elle est due à la dissémination par voie bronchique de bacilles à partir du nodule de primo-infection. Les régions pulmonaires atteintes en priorité sont les lobes les mieux ventilés, c'est-à-dire les sommets et segment postérieurs.

- Signes respiratoires:

Toux prolongée, hémoptysies, rares douleurs thoracique, dyspnée traduisant une forme évoluée ou une atteinte pleurale.

- Signes généraux:

Amaigrissent, asthénies, fièvre, souvent vespérale, généralement peu élevée, sueurs nocturnes. Ces signes sont d'autant plus évocateurs qu'ils persistent plus de 3 semaines (**E.pilly, 2014**).

6.2. Tuberculoses extra-pulmonaires

Toutes les localisations de la tuberculose situées en dehors du parenchyme pulmonaire sont des tuberculoses extra-pulmonaires.

➤ La tuberculose miliaire

Est une tuberculose disséminée qui atteint tous les organes et ne se limite pas aux poumons (**AIT-KHALED et ENARSON, 1999**).

➤ Tuberculose urogénitale

Elle représente environ 5,3 % des TBE. Chez l'homme, elle peut atteindre les deux reins, les uretères, la vessie, la prostate, les canaux déférents, l'épididyme et les testicules.

Chez la femme, l'atteinte la plus fréquente est la salpingite (**MAZZA-STALDER et al, 2012**).

➤ Tuberculose osseuse

La tuberculose osseuse s'observe plutôt chez les malades âgés et touche surtout la colonne vertébrale thoracique.

➤ Lymphadénite tuberculeuse

La lymphadénite tuberculeuse est la manifestation extra pulmonaire la plus fréquente des atteintes extra pulmonaires. Il existe généralement peu de symptômes généraux. Classiquement, on assiste à une augmentation progressive et peu douloureuse des ganglions cervicaux et sous-mandibulaires.

➤ Tuberculose pleurale

La tuberculose pleurale, due en général à l'extension directe d'un foyer pulmonaire et plus rarement à une dissémination par voie sanguine, se déclare normalement unilatéralement.

➤ Méningite tuberculeuse

La méningite tuberculeuse se manifeste par la fièvre, des céphalées (maux de tête), des troubles de la conscience et le plus souvent par une altération rapidement progressive de l'état général (**BARBEN et al, 2012**).

➤ **Les tuberculoses extra-pulmonaires plus rares**

Les tuberculoses des voies aériennes supérieures : cavité buccale, amygdales, larynx, souvent associées à une tuberculose pulmonaire ainsi que la tuberculose cutanée, sont de diagnostic facile.

Les autres tuberculoses extra-pulmonaires (œil, oreille interne, cerveau, névraxe, foie et rate, sein, thyroïde, surrénales) nécessitent des investigations en milieu spécialisé (**AIT-KHALED et ENARSON, 1999**).

7. Signes et symptômes de la tuberculose

Les deux formes de tuberculose présentent des symptômes et signes communs, tandis que d'autres manifestations sont spécifiques. La plupart des patients ne présentent que quelques-uns des symptômes. Cependant, la présence de trois de symptômes ou davantage pendant trois semaines ou plus doit éveiller la suspicion (**Tableau 04**) (**WILLIAMS, 2008**).

Tableau 04 : Signes et symptômes de la tuberculose (**WILLIAMS, 2008**).

Symptômes généraux	Symptômes de la tuberculose pulmonaire	Symptômes de la tuberculose Extra pulmonaire
Fièvre	Toux sèche ou productive	Douleur / enflure localisée (dépend de la localisation de la maladie)
Transpiration nocturne	Douleur au thorax	
Perte de poids	Souffle court	
Fatigue	À un stade plus avancé, crachements de sang (hémoptysie)	
Perte d'appétit		

Un patient présentant des symptômes caractéristiques des deux formes de tuberculose doit être classé dans les cas de tuberculose pulmonaire (**WILLIAMS, 2008**).

8. Diagnostic

8.1. Diagnostic bactériologique

a- prélèvements

- Crachats matinaux (5-10ml) obtenus lors d'un effort de toux ou après aérosol d'eau salée à 10%.
- Tubages gastriques le matin à jeun (ils correspondent à des crachats déglutis pendant la nuit).
- Urines prélevées au milieu du jet (urines matinales et non de 24 heures).
- Sang prélevé soit dans un tube contenant de la saponine (système du Pont Isolator) afin de libérer les mycobactéries des phagocytes, soit dans un tube avec anti coagulant si on utilise le système de culture radiométrique.
- Tissus, liquides pleuraux, péritonéaux, sang, pus, liquides articulaires.

b- Examen direct

- Une fraction du culotes étalée sur une lame et colorée.
- Méthode rapide de dépistage par microscopie à fluorescence: la coloration à l'auramine O (objectif 40, bâtonnets jaune-vert fluorescents). Les mêmes lames peuvent être colorées au Ziehl pour confirmation d'un résultat positif.
- Coloration de Ziehl-Neelsen à la fuchsine phéniquée en microscopie classique à immersion. Une lame doit être observée 20 mn (objectif 100, bâtonnets rosés) avant de conclure à la négativité de l'examen (**Figure 12**).

L'abondance de bacilles acido-alcool-résistants observés doit être exprimée sous forme d'un résultat semi-quantitatif (**AVRIL et al ,1992**).

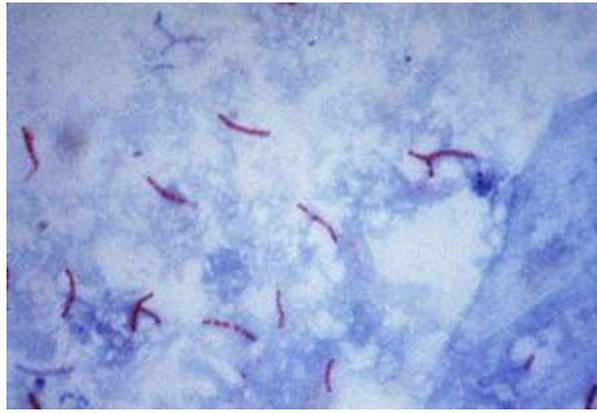


Figure 12: *M. tuberculosis* (Coloration de Ziehl-Neelsen) (MACIVER, 2013).

c- Culture

La culture est beaucoup plus sensible que l'examen microscopique et permet l'identification de la mycobactérie isolée, ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques. Le milieu solide à l'œuf de Lowenstein-Jensen est le milieu le plus couramment utilisé en raison de sa grande sensibilité.

Les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* s'y développent en général pendant au moins 21 jours. Les résultats sont exprimés quantitativement en nombre de colonies par tube (Figure13).



Figure 13: Culture du *M.Tuberculosis* (DUJS SCIENCE NEWS, 2010).

d- Antibiogrammes

Pour déterminer si la souche de tuberculose est pharmaco résistante ou non, il faut effectuer une mise en culture et un antibiogramme. Cette procédure de laboratoire permet d'observer si la souche *M. tuberculosis* se développe en présence de médicaments antituberculeux. En général, le premier isolat de *M. tuberculosis* devrait être testé pour sa sensibilité à l'isoniazide, à la rifampicine et à l'éthambutol. Si la souche se développe, elle sera déclarée résistante à ces médicaments.

e- Procédés d'amplification des acides nucléiques

Il existe plusieurs techniques de tests basées sur l'amplification des acides nucléiques mycobactériens. Elles permettent de diagnostiquer la tuberculose en quelques heures, avec une précision et une sensibilité élevées, proches de celles des cultures.

Si ces tests sont extrêmement utiles pour confirmer rapidement la tuberculose chez les personnes dont les échantillons étaient positifs aux BAAR, ils sont également utiles pour diagnostiquer la TBP ou la TBEP en cas de résultat négatif aux BAAR (ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE, 2007).

f- Intradermo-réaction (IDR)

Il s'agit d'un examen de diagnostic de l'infection tuberculeuse et non de la tuberculose active. Il ne faut pas y recourir systématiquement si l'on suspecte une tuberculose pulmonaire chez l'adulte. L'IDR peut toutefois être un argument supplémentaire et contribuer au diagnostic de la maladie si elle est positive (et a fortiori s'il y a virage). Des faux-négatifs sont possibles chez les immunodéprimés et en présence de tuberculoses graves (Figure14) (ARRAZOLA DE DEONATE et al, 2010).



Figure14: Test cutané à la tuberculine (ARRAZOLA et al, 2010).

8.2. Radiographie thoracique

La radiographie thoracique (**Figure 15**) est un test sensible mais non spécifique de dépistage de la tuberculose. L'examen radiographique du thorax ou d'autres foyers d'infection suspects peut être utile pour repérer les personnes devant être soumises à un examen plus approfondi, en particulier parmi les cas suspects séropositifs au VIH. Cependant, un diagnostic de tuberculose ne peut être posé uniquement sur la base des radios, car les rayons X révéleront des anomalies des poumons pouvant être dues à une maladie autre que la tuberculose (ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE, 2007).



Figure 15: Radiographie thoracique (ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE, 2007).

9. Prophylaxie

9.1. La prophylaxie d'exposition

Consiste en l'isolement des patients présentant une tuberculose ouverte pendant la phase d'excrétion, et en la désinfection des sécrétions des TBC.

9.2. La prophylaxie de prédisposition

Il existe une vaccination active avec un vaccin atténué, le BCG (bacille de Calmette et Guérin) (**KAYSER, 2008**).

BCG

Le vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est un vaccin bactérien vivant, préparé à partir de bacilles tuberculeux bovins atténués par 230 passages sur pomme de terre glycéinée. Les bacilles du vaccin sont donc vivants mais ont perdu leur virulence.

L'introduction de ces bacilles dans l'organisme stimule le développement d'une immunité, augmente les moyens de défense de l'organisme sans provoquer la maladie (**AIT-KHALED et ENARSON, 1999**).

CHAPITRE III:
LA COÏNFECTIÖN SIDA/TBC

1. Coïnfection

Le VIH/SIDA et la tuberculose sont si étroitement liés qu'on parle souvent de coépidémie ou d'épidémie double tuberculose/VIH ou VIH/tuberculose. Le VIH affaiblit le système immunitaire et accroît le risque d'infection par le bacille. Il favorise aussi le passage de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie ainsi que les rechutes chez les malades qui ont déjà été soignés. La tuberculose est une des principales causes de mortalité chez les sujets VIH-positifs (OMS, 2004).

D'une part, l'infection par le VIH multiplie par dix la vitesse de développement de la tuberculose en raison de la déficience du système immunitaire, et d'autre part, la tuberculose active affaiblit encore le système immunitaire des personnes infectées par le VIH. Par conséquent, en cas de coïnfection tuberculose/VIH, les deux maladies progressent plus rapidement. (ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE, 2007).

2. Epidémiologie

La tuberculose demeure la principale cause de décès chez les personnes vivant avec le VIH. D'après les estimations, en 2012, ce groupe représentait 1,1 million (13%) des 8,7 millions de personnes atteintes de tuberculose dans le monde. Sur les 2,8 millions de personnes souffrant de cette maladie qui ont effectué un test de dépistage du VIH en 2012, 20% ont été déclarées séropositives, dont 42% en Afrique subsaharienne (ONUSIDA, 2013).

En 2013, le pourcentage de patients atteints de tuberculose identifiés comme séropositifs au VIH qui ont entamé ou poursuivi un traitement antirétroviral atteignait 70% (contre 57% en 2012) (ONUSIDA, 2014).

3. Physiopathologie de la coïnfection VIH/TBC

La tuberculose est une complication fréquente de l'infection par le VIH. Les altérations des défenses de l'hôte contre les mycobactéries (altérations dues au VIH) contribuent à l'ampleur de la gravité de cette maladie. L'infection directe des cellules exprimant l'épitote CD4 entraîne des défauts de la fonction des lymphocytes T, ce qui a pour conséquence de limiter sévèrement la production des cytokines activant les macrophages qui sont capables d'induire un état d'anti-mycobactérie dans les cellules de la lignée monocyttaire.

D'autre part les macrophages sont eux-mêmes sensibles à l'infection par le VIH et deviennent déficients dans diverses fonctions de défense de l'hôte. Les lymphocytes TCD4 et les macrophages infectés par le VIH sont tous deux présents dans le tractus respiratoire des individus infectés par VIH, ce contexte est vraisemblablement à la base de susceptibilité par le VIH chez les personnes VIH positifs, dont la fonction immunologique à médiation cellulaire est altérée, l'infection tuberculeuse se développe progressivement. L'immunodéficience provoquée par le VIH accentue le risque de tuberculose par deux mécanismes possibles:

- Soit en augmentant la susceptibilité à de nouvelles infections, ce qui permet à l'infection de progresser rapidement jusqu'à la maladie clinique.
- Soit en permettant à une infection tuberculeuse latente préexistante de progresser vers une maladie apparente sur le plan clinique (**MAKOU GANG WAFFO, 2010**).

4. Diagnostic de la coïnfection SIDA/TBC

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques de tuberculose et peuvent être rencontrés dans d'autres pathologies pulmonaires ou extra-pulmonaires au cours du VIH/SIDA.

Le tableau clinique de la tuberculose revêt souvent des formes particulières:

- Altération de l'état général
- Les manifestations extra-pulmonaires: adénopathies superficielles distinctes des adénopathies dues au VIH, par leur taille ou leur caractère inflammatoire (36% des cas), hépato splénomégalie, lésions cutanées, ascite, méningite, tuberculome intracrânien. La tuberculose extra-pulmonaire définit le stade de SIDA selon la classification clinique de l'OMS.
- Localisation thoracique présente chez 2/3 des malades, souvent atypique : infiltrat des lobes inférieurs et moyens, pleurésie, adénopathies médiastinales, péricardite, lésions parenchymateuses pulmonaires diffuses. La Radiographie pulmonaire peut être normale.

Les positifs d'expectoration sont moins fréquemment positifs à l'examen direct; l'apparition d'une fièvre prolongée inexplicée au cours de l'infection par le VIH nécessite de rechercher *M. tuberculosis* dans le tubage gastrique, le lavage broncho-alvéolaire, les urines, la ponction biopsie hépatique.

Le virage de l'IDR est un argument majeur du diagnostic de la TBC mais il n'est pas toujours observé.

Ainsi, toute fièvre prolongée inexplicée même si les examens bactériologiques se sont révélés négatifs, doit conduire à un traitement antituberculeux d'épreuve spécifique (**MAKOUGANG WAFFO, 2010**).

5. Traitement de la coïnfection SIDA/TBC

5.1. Traitement ARV

Les antirétroviraux (ARV) sont devenus de puissantes armes de lutte contre le VIH en inhibant sa réplication. Malheureusement ces médicaments sont incapables d'éliminer le virus de l'organisme (**Tableau 05**).

Des études récentes ont mis en évidence un plus grand bénéfice des ARV en terme de destruction virale et d'allongement de la durée de vie des PVVIH lors d'associations de trois (trithérapie) ARV. Combinés, ces médicaments sont capables d'inhiber la réplication virale et de réduire la charge virale à un seuil indétectable (**MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE (TCHAD), 2011**).

Tableau 05: Les antirétroviraux en 2010 (**KARAKODJO, 2011**).

Les classes thérapeutiques	Les molécules
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	Didanosine (DDI)
	Lamivudine (3TC)
	Stavudine (d4T)
	Emtricitabine(FCT)
	Zidovudine (AZT, ZDV)
	Abacavir (ABC)
	Ténofovir (TNV)
	Zalcitabine (DDC)
	Abacavir (ABC)
	Racivir
	Amdoxovir
	Apriciabine
Elvucitabine	

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse	Etravirine(ETR) Névirapine (NFV) Efavirenz (EFV) l'Efavirenz (EFV) Rilpivirine
Inhibiteurs de la protéase	Indinavir (IDV) Nelfinavir (NFV) Ritonavir (RTV) Saquinavir (SQV) Amprénavir (AMP) Lopinavir (LPV) La Tipranavir (TPV) Darunavir (DRV)
Anti-CCR5	Maraviroc (MRV)
Inhibiteurs de fusion	Enfuvirtide (ENF)
Inhibiteurs d'intégrase	Raltégravir (RAL) Elvitegravir(EVG)

5.2. Traitement Antituberculeux

Le traitement de la tuberculose est basé sur l'application d'une chimiothérapie basée sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. La durée de cette chimiothérapie a considérablement diminué depuis 1960; initialement de 18 à 24 mois, elle est actuellement de 6 à 8 mois et constitue « la chimiothérapie de courte durée » (**Tableau06**) (**AIT-KHALED et ENARSON, 1999**).

- L'isoniazide

Un antibiotique qui, en association avec d'autres médicaments, fait partie du traitement classique de la tuberculose. On l'utilise quelquefois seul en traitement prophylactique contre la tuberculose.

- La rifampicine

Un médicament agissant contre les mycobactéries et qui fait partie des associations médicamenteuses antituberculeuses classiques.

- La pyrazinamide

Un médicament de première ligne pour le traitement de la tuberculose en association avec d'autres médicaments.

- L'éthambutol

Un antibiotique agissant contre les mycobactéries qui, en association avec d'autres médicaments, est utilisé dans le cadre du traitement classique de la tuberculose. (**CARTER, 2009**).

➤ **Les conditions d'un traitement correct sont:**

- Une association appropriée initiale d'au moins quatre médicaments antituberculeux pour éviter l'apparition d'une résistance à ces médicaments.
- La prescription de ces médicaments à des doses adéquates.
- Leur prise régulière par le patient.
- Et ce, cependant un laps de temps suffisant pour prévenir les rechutes de la maladie après l'arrêt du traitement (**AIT KHALED et al, 2010**).

Tableau06 : Médicaments Antituberculeux (ARRAZOLA et al, 2010).

Nom générique	Spécialité	Présentation	Activité	Remboursement INAMI
Isoniazide (INH)	Nicotibine®	30 co. à 300 mg	Bactéricide	100 %
Rifampicine (RMP)	Rifadine®	100 gél. à 150 mg 50 gél. à 300 mg	Bactéricide	100 % si attestation B
Pyrazinamide (PZA)	Tebrazid®	100 co. à 500 mg	Bactéricide	100 %
Ethambutol (EMB)	Myambutol®	100 co. à 400 mg	Bactériostatique	100 %

6. Interactions médicamenteuses

La rifampicine stimule l'activité du système enzymatique du cytochrome P450 qui métabolise les IP et les INNTI, ce qui a pour effet de faire diminuer leur concentration sanguine. Parallèlement, les IP et les INNTI stimulent ou inhibent ce même système enzymatique, avec une altération de la concentration sanguine en rifampicine. Ces interactions potentielles peuvent entraîner l'inefficacité des ARV, du traitement antituberculeux et augmenter le risque de toxicité.

L'isoniazide peut être à l'origine de neuropathies périphériques, à l'instar de certains INTI (didanosine, zalcitabine et stavudine). Il y a donc un risque de toxicité ajoutée en adjoignant l'isoniazide à ces ARV. Il y a aussi théoriquement une interaction avec l'abacavir (**HARRIES et al, 2005**).

DEUXIÈME PARTIE:
ÉTUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I:
PATIENTS ET METHODES

Objectifs de l'étude :**a- Objectif principal:**

L'objectif principal de l'étude est d'estimer l'incidence de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) au niveau du service des maladies infectieuses de l'hôpital YOUCEF Damarji (EPH) et BEN FARHATE Abas (EPSP) service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoire (SCTMR).

b- Objectifs Spécifiques:

- Obtenir des données statistiques sur l'infection à VIH dans les régions étudiées.
- Identifier les Maladies opportunistes au cours du SIDA.
- Déterminer la place de la tuberculose parmi les autres maladies opportunistes.

I-Présentations de l'étude**1. Cadre et lieu d'étude:**

L'étude a eu lieu dans le service des maladies infectieuses au niveau de l'hôpital YOUCEF Damarji (EPH) et BEN FARHATE Abas (EPSP) service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoire (SCTMR).

2. Type et période d'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective du profil épidémiologique, clinique d'un échantillon des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) du 28 février 2017 au 05 Avril 2017.

3. Population d'étude:

L'étude a porté sur 232 patients vivant avec le VIH hospitalisés dans l'EPH et BEN FARHATE Abas (EPSP) de la wilaya de Tiaret pendant la période de 2012 à 2016 présentant une coinfection VIH/TB et des maladies opportunistes.

3.1. Critères d'inclusion:

L'étude a porté sur :

- Patients infectés par le VIH.

- Patients présentant une coïnfection VIH/Tuberculose.
- Patients infectés par le VIH présentent au moins une maladie opportuniste.

3.2. Critères de non inclusion:

- Patients non infectés par le VIH.
- Patients infectés par la tuberculose seulement.

4. Les variables étudiées :

4.1. Variables sociodémographiques :

- Âge.
- Sexe.
- Situation matrimoniale.
- Profession.
- Région.

4.2. Les variables cliniques

- Pathologies opportunistes associées.
- la tuberculose.

I-Méthodes:

Les données de notre étude ont été recueillies à partir des dossiers individualisés de suivi des patients porteurs du VIH. Nous avons noté pour chaque patient les caractéristiques sociodémographiques, la tuberculose ainsi que les autres infections opportunistes diagnostiquées et leur types.

1. Aspects éthiques:

Les dossiers des malades ne sont accessibles qu'au personnel soignant du service. L'identité des malades et leur adresse n'ont pas été notées dans cette étude.

2. Enregistrement des malades et choix du régime thérapeutique adéquat:

Cet enregistrement est fait le jour même du diagnostic et/ou le traitement est prescrit, il permet de relever :

- **L'identification du malade:** nom, prénom, âge, sexe, adresse habituelle aussi complète que possible.
- **La localisation de la maladie:** pulmonaire ou extra pulmonaire.
- **Le statut bactériologique:** frottis positif ou frottis négatif éventuellement résultat de la culture ou de l'examen cyto-histologique.
- **Le type de malade:** nouveau cas, rechute, échec, reprise évolutive après primo traitement, autre, transféré d'un autre secteur.
- **Le régime thérapeutique décidé** (première ligne ou deuxième ligne, ou autre).
- **la date de début du traitement (voir Annexe 02).**

3. Bilans proposés avant le traitement chez les patients coïnfectées

a- Bilan clinique:

Ce bilan a surtout pour but de prévenir les phénomènes d'intolérance ou d'interférence des médicaments. Il comporte :

- La pesée du malade en vue d'adapter strictement la posologie des médicaments à son poids.
- La recherche de sucre et protéines dans les urines.
- Un interrogatoire méthodique permettant d'identifier les malades à risques :
- Malades suspects d'être coïnfectés par le VIH.
- Les malades traités par d'autres médicaments comme les antirétroviraux susceptibles d'avoir leurs métabolismes modifiés par le traitement antituberculeux.

b- Bilan biologique:

- FNS complète (Formule Numération Sanguine).
- Glycémie à jeun.

- Bilan hépatique (transaminase).

- Bilan rénal (créatinine).

Le bilan biologique des fonctions hépatique ou rénales sera réservé aux malades à risque identifiés par l'interrogatoire, l'examen physique et l'examen chimique des urines. La sérologie VIH sera demandée systématiquement pour les malades ayant un comportement à risque ou des symptômes évocateurs de l'infection par le VIH (amaigrissement important, adénopathies et diarrhée).

NB:

Pour un patient infecté par la Tuberculose, il faut faire la sérologie de VIH, VHB et VHC. Mais dans notre pays ces tests ne sont pas obligatoires (c'est-à-dire le consentement éclairé le patient a le choix d'accepter de faire ces tests ou non).

4. Vaccinations:

Chez les patients VIH positif on évite tout vaccin vivant comme le BCG. Mais certains peuvent être proposés tel que pour:

- Hépatite B,
- Tétanos,
- Fièvre jaune,
- Grippe.

5. Malades coïnfectés par le VIH-SIDA/TBC:

La tuberculose peut apparaître chez un malade séropositif au VIH : le traitement antituberculeux de première ligne, quotidien, doit être immédiatement appliqué, et le médecin responsable du centre de référence du programme de lutte contre le VIH/SIDA (PNLS) doit être informé pour adapter le traitement par les antirétroviraux.

Plus souvent, c'est l'occasion du dépistage de la tuberculose que la coïnfection par le VIH est découverte dans un centre de diagnostic volontaire chez un malade présentant des antécédents particuliers (comportement à risque) et/ou des signes faisant suspecter la coïnfection (amaigrissement important).

Remarque:

Tout patient infecté par la tuberculose soit séropositif ou séronégatif représente les mêmes signes cliniques suivants:

- Sueur nocturnes.
- Amaigrissement.
- Fatigue.
- Perte d'appétit.

6. Relation entre le SIDA et la tuberculose:

Le SIDA augmente l'évolution de la tuberculose, cette dernière est considérée comme la première cause de décès chez les patients infectés par le VIH.

La tuberculose peut conduire à des complications chez les patients infectés par le VIH, complications allant jusqu'à la mort.

7. Difficulté de diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH:

Le diagnostic de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH est souvent difficile pour plusieurs raisons:

- Frottis de crachats souvent négatif.
- Résultats radiographiques atypiques.
- Une prévalence plus élevée de tuberculose extra pulmonaire, en particulier à sites inaccessibles.
- Ressemblance avec d'autres infections opportunistes pulmonaires.

8. Traitement de la tuberculose chez les PVVIH:

Chez les tuberculeux la durée de traitement est de 6 mois:

a- Tuberculose Pulmonaire :

- Traitement d'attaque pendant 2 mois: R H Z E (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol).

- Traitement d'entretien pendant 4mois: R H (Rifampicine, Isoniazide).

b-Tuberculose Extra-pulmonaire:

- Traitement d'attaque pendant 2 mois : R H Z (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide).

- Traitement d'entretien pendant 4 mois : R H (Rifampicine, Isoniazide).

c-Tuberculose Pulmonaire et Extra-pulmonaire :

-Traitement d'attaque pendant 2 mois: R H Z E (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol).

-Traitement d'entretien pendant 4 mois: R H (Rifampicine, Isoniazide).

Chez les patients coïnfectés (VIH/TBC), certains médecins prévoient toujours un traitement pendant 9 mois c'est-à-dire: 2 RHZ/7RH ou 2RHZE/7RH.

Remarque :

Les médicaments antituberculeux sont prescrits selon le poids corporel du patient (**Tableau 07**).

Tableau 07: Le traitement antituberculeux prescrit selon le poids corporel du patient en (kg) (**voir annexe 01**).

Poids corporel (Kg)	30-39	40-54	55-70	70
Comprimés par jour	2	3	4	5

CHAPITRE II :
RÉSULTATS ET DISCUSSION

I-Résultats :

1. Les variables sociodémographiques:

La répartition de patient VIH positif selon leurs années de diagnostic est représentée dans le (Tableau 08).

Le nombre des patients infectés par le VIH au cours des années 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 sont respectivement de 16, 56, 60, 17, 83 personnes, soit un nombre total de 232.

Tableau 08: Répartition chronologique des patients infectés par le VIH.

Sexe Année	Hommes	Femmes	Garçons	Filles	Total
2012	9	5	0	2	16
2013	25	31	0	0	56
2014	25	30	3	2	60
2015	7	9	1	0	17
2016	33	46	2	2	83
Total	99	121	6	6	232

1.1. Sexe :

La répartition des patients selon le sexe (Figure 16) montre une prédominance féminine, soit 52,15% de la population totale.

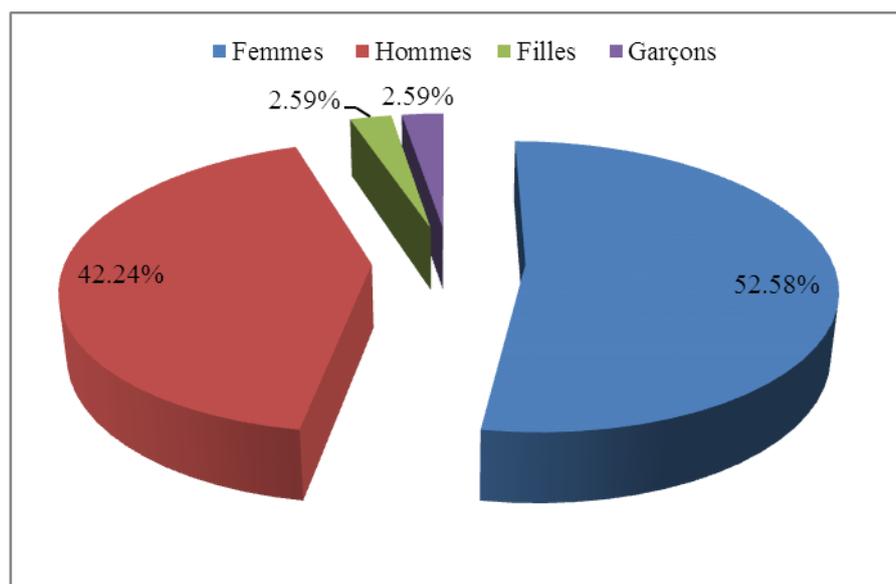


Figure16: Répartition des patients selon le sexe.

1.2. Tranche d'âge:

Dans notre étude, l'âge moyen était de 36 ans avec des extrêmes de 2 et 74 ans. La tranche d'âge 27 à 36 ans était la plus affectée par rapport aux autres, soit 14,65% de femmes et 12,5% d'hommes, puis vient en deuxième position la tranche d'âge 36 à 45 ans soit 15,08% de femmes et 8,18% d'hommes (**Tableau 09**).

Tableau 09: Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge	Femme	Homme	Total	%
≤9ans	6	6	12	5,17
9-18ans	2	0	2	0,86
18-27ans	13	10	23	9,91
27-36ans	34	29	63	27,16
36-45ans	35	19	54	23,28
45-54ans	21	22	43	18,53
54-63ans	10	16	26	11,21
63-72ans	6	1	7	3,02
≥72ans	2	0	2	0,86

1.3. Région :

La majorité des patients infectés par le VIH sont d'origine rurale, soit 65,95% de la population de notre étude, versus 34,05% d'origine urbaine (**Tableau 10**).

Tableau 10: Répartition des patients selon la région.

Sexe	Région		
	Urbaine	Rurale	Total
Femmes	41	81	122
Hommes	32	66	98
Garçons	03	03	06
Filles	03	03	06
Total	79	153	232
%	65,95	34,05	100

1.4. État matrimonial:

Dans notre étude la plupart de nos patients étaient mariés, soit 47,41% (68 femmes et 42 hommes); 23,71% (26 femmes et 29 hommes) célibataires, 12,93% divorcés, 10,78% veufs et 5,17% enfants de la population totale (**Tableau 11**).

Tableau 11: Répartition des patients selon l'état matrimonial

État matrimonial	Féminins	Masculins	Total	%
Enfants	06	06	12	5,17%
Célibataires	26	29	55	23,71%
Mariés	68	42	110	47,41%
Divorcés	20	10	30	12,93%
Veufs	8	17	25	10,78%
Total	128	104	232	100%

1.5. Profession :

Dans notre étude, Les ménagères sont les plus touchées (36,64%) puis les personnes n'ayant aucune activité professionnelle, soit 14,55% de la totalité des patients (**Figure17**).

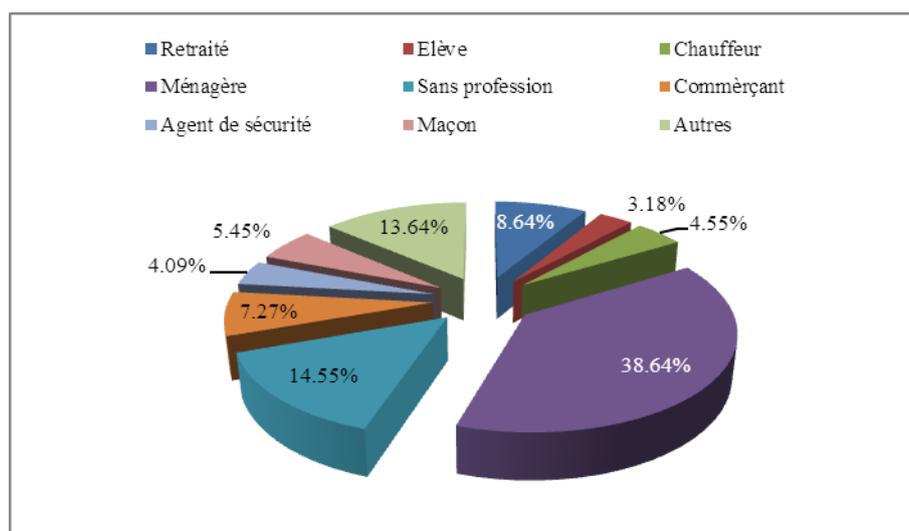


Figure17: Répartition des patients selon l'activité professionnelle.

2. Variables cliniques:

2.1. Maladies opportunistes associées:

La plus part des patients de notre étude ont au moins une maladie opportuniste (**Tableau 12**). La Tuberculose, la Toxoplasmose, CMV, la Candidose, le Syphilis, le Zona, autres Bactéries et hépatites étaient présentes respectivement chez 30,71%; 9,94%; 6,22%; 4,98%; 5,81%; 4,15%; 2,90% et 1,66% de la population étudiée.

Tableau 12: Maladies opportunistes chez les patients de notre étude.

Maladies opportunistes	n	%
Tuberculose	74	30,71
Toxoplasmose	23	9,94
CMV	15	6,22
Candidose	12	4,98
Syphilis	14	5,81
Zona	10	4,15
Autres Bactéries	07	2,90
Hépatites	04	1,66
Aucune	82	34,02

2.2. La tuberculose:

Dans notre étude, le sexe féminin est le plus touché par la tuberculose, soit 52,70% , le sexe masculin représente 47,28% des patients coïnfectés selon l'année (**Tableau 13**).

Tableau 13: Répartition des patients coïnfectés (VIH /TBC) selon l'année.

Années	Hommes		Femmes		Garçons		Filles		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2012	9	12,16	10	13,51	0	0	1	1,35	20	27,03
2013	8	10,81	12	16,22	0	0	0	0	20	27,03
2014	1	1,35	4	5,40	1	1,35	0	0	6	8,11
2015	12	16,22	10	13,51	0	0	0	0	22	29,73
2016	2	2,70	1	1,35	2	2,70	1	1,35	6	8,11
Total	32	43,24	37	50	3	4,05	2	2,7	74	100

2.2.1. Tuberculose/Sexe:

La répartition des patients selon le sexe montre que la tuberculose est présente chez 50% des femmes et 43,24% chez les hommes coïnfectés (**Tableau14**).

Tableau 14: Répartition des patients coïnfectés (VIH /TBC) selon le sexe.

Sexe	n	%
Femmes	37	50
Hommes	32	43 ,24
Garçons	3	4,05
Filles	2	2 ,70
Total	74	100

2.2.2. Tuberculose/ Tranche d'âge:

La tranche d'âge la plus affectée par la tuberculose est celle de 36 - 45 ans, soit 28,38% des patients coïnfectés (**Tableau15**).

Tableau 15: Répartition des patients coïnfectés (VIH /TBC) selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge	Patients		
	Masculins	Féminins	Total
≤9	2	2	4
9 – 18	1	0	1
18 – 27	3	2	5
27 – 36	7	11	18
36 – 45	7	14	21
45 – 54	5	6	11
54- 63	5	3	8
63 – 72	2	4	6
Total	32	42	74

2.2.3. Tuberculose/Région:

La majorité des patients coïnfectés par le VIH /TBC sont d'origine rurale, soit 58,10% de la population d'étude, versus 41,90% d'origine urbaine (**Tableau 16**).

Tableau 16: Répartition des patients coïnfectés (VIH /TBC) selon la région.

Région Sexe	Urbaine	Rurale	Total
Femmes	18	21	39
Hommes	11	19	30
Garçons	01	01	02
Filles	01	02	03
Total	31	43	74

2.2.4. Types de la tuberculose:

Dans notre étude, la forme extra-pulmonaire de la tuberculose était la plus répandue représentant 62,16% des 74 cas colligés (**Tableau 17**).

Tableau 17: Répartition des patients coïnfectés (VIH /TBC) selon le type de la tuberculose.

Type de la tuberculose	n	%
Pulmonaire	28	37,84
Extra pulmonaire	46	62,16
Total	100	100

2.2.5. Localisation de la tuberculose:

La tuberculose ganglionnaire représente 41,89% des formes extra-pulmonaires et la forme pulmonaire représente 37,84% des patients coïnfectés (**Tableau 18**).

Tableau 18: Répartition des patients coïnfectés (VIH/TBC) selon la localisation de la tuberculose.

Type de localisation	n	%
Pulmonaire	28	37,84
Méningée	04	5,41
Cérébrale	03	4,05
Péritonéale	01	1,35
Miliaire	03	4,05
Intestinale	02	2,70
Rénale	02	2,70
Ganglionnaire	31	41,89

II-Discussion :

1. Les variables sociodémographiques:

1.1. Sexe:

Les patients les plus touchés par le VIH dans notre étude sont les femmes, soit 52,15% des cas et les hommes soit 42,67% de la population totale.

Nos résultats corroborent avec ceux de (**MAIGA, 2013**), où le sexe féminin était le plus représenté, 55,3% contre 44,7% pour le sexe masculin.

Selon le rapport de l'ONUSIDA, on note presque la même valeur où les femmes représentaient près de 47% des nouveaux cas d'infection à VIH (**ONUSIDA, 2014**).

Nos résultats sont aussi en accord avec l'ONUSIDA qui a mentionné que, à l'échelle mondiale, le pourcentage de femmes parmi les personnes vivant avec le VIH est resté stable (à 50%) depuis plusieurs années donc nos résultats est comparable avec l'ONUSIDA (**ONUSIDA, 2008**).

Dans d'autres études (**KABA, 2006**) a montré que le sexe masculin est légèrement prédominant (51,3% des patients).

Bien que le nombre des femmes n'est pas élevé dans notre étude. Ce résultat va dans le même sens que celui rapportés par (**KONAN et al, 2008**) où la plupart des cas de VIH (66%) étaient observés chez les sujets de sexe féminin.

1.2. Tranche d'âge :

La tranche d'âge la plus affectée dans notre étude est celle comprise entre 27-36 où la population jeune est toujours importante. Ce résultat va dans le même sens que celui rapportée par (**ONUSIDA, 2013**) où la plupart des cas de VIH étaient dans la tranche d'âge de 20-49 ans, considérée comme sexuellement la plus active.

Parmi les personnes ayant eu une sérologie VIH confirmée positive, la classe d'âge des 25-39 ans était majoritaire (**Institut de veille sanitaire, 2005**).

Dans notre étude, l'âge moyen était de 36 ans avec des extrêmes allant de 2 à 74 ans.

Ce résultat est comparable à celui de **(KONAN et al, 2008)**, qui a rapporté un âge moyen de 36 ans avec des extrêmes de 20 ans et 69 ans pour la population étudiée.

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

1.3. Région:

La majorité des patients infectés par le VIH sont d'origine rurale (65,95%) de la population d'étude, contre 34,05% d'origine urbaine. Ce résultat va dans le même sens que celui rapporté par **(KOUANDA et al, 2008)** où la plupart des cas de VIH (73%) sont d'origine rurale et (27%) d'origine urbaine. Les urbains sont mieux informés que les ruraux en ce qui concerne la contamination par cette infection.

1.4. L'état matrimonial:

Dans notre étude la plupart de nos patients étaient mariés avec 47,41% (68 femmes versus 42 hommes); 23,71% (26 femmes versus 29 hommes) de célibataires, 12,93% de divorcés et 10,78% de veufs et 5,17% d'enfants de la population totale.

Ce résultat, bien que inférieures, vont dans le même sens que trouvés dans l'étude faite à Dakar **(FORTES DEGUENONVO et al, 2011)** où 56% des patients étaient mariés, 17% célibataires, 15% veufs et 12% divorcés.

La plupart des patients de notre étude étaient mariés soit 47,41% de l'échantillon. Les célibataires représentaient 23,71% des patients. Ce résultat est superposable à celui de **(KOUANDA et al, 2008)** qui a également trouvée une prédominance des mariés à 73,43%.

Ce résultat va dans le sens opposé que celui rapporté par **(KONAN et al, 2008)** où la plupart des PVVIH enquêtés étaient en majorité des célibataires (68%), puis les mariés ne représentaient que 16% des cas et les veufs 12% des cas et les divorcés 4% des cas.

(NIKIEMA, 2008), a rapporté qu'au Burkina Faso, et par rapport à la situation matrimoniale, les enquêtées infectés par le VIH étaient essentiellement des femmes veuves (60%). Les personnes mariées représentent 23% de l'échantillon, suivi par les célibataires (11%).

1.5. Profession:

Dans notre étude, les ménagères sont les plus touchées 36,64%, la prévalence chez les personnes n'exerçant aucune activité professionnelle a été estimée à 13,79%.

(**ANYEBE et al, 2013**), ont rapportés qu'au Nigeria, et par rapport à la profession, les enquêtées infectées par le VIH étaient essentiellement les commerçants 30,3% ; agriculteurs 23% ; fonctionnaires d'état 15,6% ; étudiants 7,4% et les ménagères 3,3% de la population étudiée.

2. Variables cliniques:

2.1. Maladies opportunistes associées:

La plus part des patients dans nos étude ont au moins une maladie opportuniste. La maladie la plus fréquente était la tuberculose (30,71%). Nos résultats vont dans le même sens que ceux trouvées dans plusieurs études telles que:

À Dakar (Sénégal), les principales infections opportunistes étaient: la Tuberculose (40,9%), La candidose bucco-œsophagienne (35,3%), Pneumopathies bactériennes (18,8%), le Prurigo (6,8%) et la Méningoencéphalite bactérienne (6,6%) (**FORTES DEGUENONVO et al, 2011**).

Au Côte d'Ivoire, les principales infections opportunistes étaient la Tuberculose (54%), le CMV (26%), la Candidose (24%), la Toxoplasmose (21%) et le Sarcome de Kaposi (13%).

Au Brésil, la Tuberculose (41%), la Toxoplasmose (14-34%), la Pneumonie à *Pneumocystis carinii* (22%) et la Pneumonie (16%) qui étaient les plus fréquentes.

Aux Etats-Unis, les infections opportunistes les plus fréquentes chez les PVVIH étaient la Pneumonie à *Pneumocystis carinii* (64%), le Sarcome de Kaposi (21%), la Candidose (13%), la Cryptococcose (7%) et la Tuberculose représente seulement 3% avec la toxoplasmose (**ONUSIDA, 1999**).

Au Congo, Les affections trouvées chez les personnes vivent avec le VIH ont été la tuberculose (43,2%), la candidose (buccale, vaginale et œsophagique) (20,45%), le prurigo (15,9%), la pneumonie bactérienne non spécifique (11,4%), le paludisme (10,6%), le zona (9,8%), l'isosporose (5,3%), le condylome acuminé et la salmonellose, re

coïnfectés respectivement à 3,8% (**Programme National Multisectoriel De Lutte Contre Le Sida, 2013**).

Par contre au Togo, les infections opportunistes les plus fréquentes étaient la candidose buccale (49,7%), la candidose génitale (9,1%), la cryptococcose neuroméningée (2,9%), les infections bactériennes (48,2%), la toxoplasmose cérébrale (11,2%) et la tuberculose pulmonaire (11,3%) (**APETSE et al, 2011**).

2.2. La tuberculose:

2.2.1. Tuberculose/Sexe:

La répartition des patients selon le sexe montre que la tuberculose est présente chez 50% des femmes et 43,24% chez les hommes coïnfectés.

Ce résultat va dans le même sens que celui que trouvé par (**BRUNELLO et al, 2011**) où le sexe féminin était le plus représenté (68,8%) contre (31,2%) pour le sexe masculin.

Ce résultat confirme aussi celui observé par (**SOLOMON et al, 2015**) qui a trouvé une prévalence 64,2% chez sexe féminin.

Par contre, dans une autre étude menée en Inde, (**KAR et al, 2015**) avait montré que le sexe masculin était prédominant (60%) contre 40% chez le sexe féminin.

2.2.1. Tuberculose/ Tranche d'âge:

La tranche d'âge la plus affectée par la tuberculose est celle de 36 - 45 ans soit 28,38% des patients coïnfectés.

Ce résultat est comparable à ceux rapportés par (**GAUTAM et al, 2014**), qui a trouvé que la tranche d'âge 30-45 est la plus touchée en Inde était de 71,43% des cas coïnfectés.

Ce résultat va dans le même sens avec celui de (**NGOY et al, 2015**), où la plupart des patients coïnfectés au Congo étaient dans la tranche d'âge 19-45 ans (75%).

2.2.3. Tuberculose/Région:

La majorité des patients coïnfectés par le VIH dans notre étude étaient d'origine rurale (58,10%) contre 41,90 % d'origine urbaine.

Cette forte proportion des patients d'origine rurale peut être due à leur niveau d'instruction mais aussi les difficultés d'accès aux soins et aux campagnes de sensibilisation.

2.2.4. Types de tuberculose:

Dans notre étude, la forme extra-pulmonaire de la tuberculose était la plus répandue représentant 62,16% des 74 cas colligés.

Ce taux élevé est comparable à celui rapporté par **(KAR et al, 2015)** dans une autre étude menée en Inde et qui était de 61%.

Ce résultat diffère de celui de **(BRUNELLO et al, 2011)** qui a trouvé une prédominance des formes pulmonaires (75%) comparées aux formes extra pulmonaires (16,7%) et de celui de **(FORTES DEGUENONVO et al, 2011)** qui a mentionné que la forme la plus souvent retrouvée était l'atteinte pulmonaire (86 %).

2.2.5. Localisation de tuberculose:

Dans notre étude, la tuberculose ganglionnaire représentait 41,89% des formes extra-pulmonaires puis la forme pulmonaire (37,84%) des patients coïnfectés.

Selon une autre étude, les atteintes ganglionnaire (35%), pleurale (17%) et péritonéale (9%) étaient les plus observées **(FORTES DEGUENONVO et al, 2011)**.

Selon **(GHIYA et al ,2009)**, les formes cliniques de la tuberculose les plus observées chez les patients coïnfectés étaient respectivement la tuberculose abdominale (74%), ganglionnaire (22%) et pleurale (17%).

Dans une autre étude, **(CARDENAT et al, 2014)**, a rapporté que les localisations de la tuberculose les plus fréquentes étaient respectivement: pleurale (51,3%), ganglionnaire (12,1%), miliaire (7%) et péritonéal (4,9%).

CONCLUSION

Conclusion

L'étude du profil épidémiologique et clinique des patients séropositifs suivis dans le service des maladies infectieuses de l'EPH YOUCEF Damarji et BEN FARHATE Abas (EPSP) service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoire (SCTMR) de la wilaya de Tiaret a permis de relever les particularités suivantes:

- La tranche d'âge 27- 36 ans était la plus affectée par le VIH, soit 27.16% de la population étudiée.
- Le sexe féminin était le plus touché, soit 52,15% de la population totale.
- La majorité (66%) des patients affectés par le VIH étaient d'origine rurale.
- La plupart (47,41%) des personnes vivant avec le VIH étaient mariés, la moitié était représentée par les célibataires (23,71%).
- 66,37% de patients présentent au moins une maladie opportuniste.
- Les maladies opportunistes les plus observées étaient: La Tuberculose (30,71%), la Toxoplasmose (9,94%), CMV(6,22%), la Candidose (4,98%) , la Syphilis (5,81%), le Zona (4,15%), autres Bactéries (2,90%) et l'hépatites (1,66%).
- La tranche d'âge coïnfectée par VIH/TBC est celle de 36-45 ans soit 28, 38%.
- La majorité des patients coïnfectés par VIH/TBC étaient de sexe féminin (femmes et filles) (52,70%) versus 47,29% de sexe masculin (hommes et garçons).
- La majorité des patients coïnfectés étaient d'origine rurale.
- La forme extra-pulmonaire de la tuberculose était la plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH (62,16%). Cette forme extra-pulmonaire de tuberculose est surtout ganglionnaire (41, 89%).

Le profil aussi bien épidémiologique que clinique des personnes vivant avec le VIH de notre étude a montré que la tuberculose est la maladie opportuniste la plus fréquente chez ces patients.

Au terme de notre étude, nous pouvons formuler les recommandations suivantes:

- La promotion du dépistage de l'infection à HIV afin d'estimer l'incidence des nouvelles infections par le VIH.
- La création de centres de dépistage gratuits doit être développée dans toutes les wilayas d'Algérie.
- Chez les PVVIH, faire le dépistage de la TBC à chaque visite à l'hôpital sur base d'un algorithme clinique. En cas de suspicion de la TBC, accélérer les investigations diagnostiques.

- Faire systématiquement le counselling et le dépistage volontaire de l'infection à VIH aux patients tuberculeux et aux suspects de TBC.
- Appliquer les méthodes de prévention du VIH.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- 1- AIT-KHALED N.; ALARCON E.; ARMENGOL R.; BISSEL K.; BOILLOT F.; CAMINERO J A.; CHEN-YUAN CH.; CLEVENBERGH PH.; DLODLO R A. ; ENARSON P. ; FUJIWARA P I. ; HARRIES A D. ; HELDAL E. ; HINDERAKER SG. ; LIENNHARDT CH. ; MONEDERO I. ; RIEDER H. ; TREBUCQ A. ; VANDEUM A et WILSON N. (2010). Prise en charge de la tuberculose guide des éléments essentiels pour une bonne pratique. Ed. union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires: paris, 2^{ème} édition. 84p.

- 2- AIT-KHALED N et ENARSON D. (1999). Tuberculose Manuel pour les Etudiants en Médecine. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, Organisation mondiale de la Santé, French. 149p.

- 3- ANYEBE E E.; HELLANDENDU J M et GYONG J E. (2013). Socio-demographic profile of people living with HIV/AIDS (PLWHA) in Idoma land, Benue state, Northcentral Nigeria: Implications for HIV/AIDS control. International Journal of Sociology and Anthropology, Zaria-Nigeria, Vol. 5(5): 153-162.

- 4- APETSE K.; ASSOGBA K.; KEVI K.; BALOGOU A A K.; PITCHE P et GRUNITZKY E. (2011). Infections opportunistes du VIH/sida chez les adultes en milieu hospitalier au Togo, 4 janvier 2011,104 : 352-354.

- 5- ARRAZOLA DE OÑATE W.; BARTSCH P.; COLEBUNDERS R.; FAUVILLE-DUFAUX M.; GROENEN G.; MOUCHET F.; PELEMAN R.; RIGOUTS L.; SCHANDEVYL W. ; SERGYSELS R.; VAN BLEYENBERGH P.; VAN DEN E A.; VANDERCAM B.; VAN VOORENJ P et WANLIN M. (2010). Diagnostic et traitement de la tuberculose Manuel pratique Recommandations destinées au corps médical. Ed. FARE Sasbl: Bruxelles. 84p.

- 6- Association Médicale Mondiale. (2007). Cours de mise à niveau sur la tuberculose à l'intention des médecins. 193p.

- 7-** ASSOUS M V.; BASSE-GUERINEAU A L.; BOURHY H.; DHOTE.R et PAUGAM A. (1993). Microbiologie et pathologie infectieuse. Ed. de boeck université, 2^{ème} édition américaine. 973p.
- 8-** AVRIL J L.; DABERNAT H.; DENIS F et MONTEIL H. (1992). Bactériologie clinique. Edition marketing éditeur des préparations grandes écoles médecine, 2^{ème} édition Paris. 511p.
- 9-** BARBEN J.; BERGER CH .; BODMER T .; EGGER J-M .; MERLANI G .; HELBLING P.; JANSSENS J-P .; NADAL D .; NICOD L .; TURK A.; VUKMIROVIC B .; ZELLWEGER J-P et ZIMMERLI S .(2012). Manuel de la tuberculose .Ed .Ligue pulmonaire suisse Südbahnhofstrasse 14c. 93p.
- 10-** BECHE P.; GAILLARD J-L et SIMONET M. (1988). Bactéries des infections humaines. Ed. Flammarion Médecine-Sciences 1^{ère} édition Paris. 660p.
- 11-** BOUCHER P. (2014). Slide Player, <http://slideplayer.fr/slide/181301/>, (13-04-2017).
- 12-** BRUNELLO M E F.; NETO F CH.; ARCENCIO R A.; ANDRADE R L P.; MAGNABOSCO G T et VILLA T C S. (2011). Areas of vulnerability to HIV/TB co-infection in Southeastern Brazil, Rev Saúde Pública 2011; 45(3): 1-7.
- 13-** CARTER M. (2009). Le VIH & la tuberculose. Première édition .France. 37p.
- 14-** CARDENAT M.; HORO K.; AMON TANO H DICK F.; LASME-GUILLAO E.; N'GUESSAN R.; AHUI J M B et AKAFFOU E. (2014). La tuberculose à Abidjan : comparaison entre l'enfant et l'adulte, médecine et santé tropicales 2014 ; 24: 289-293.
- 15-** Descamps D. et Bernard B. (2015). Infections VIH : Outils Virologiques Diagnostic de l'infection Quantification virale Résistance. Paris. 94p.
- 16-** DUJS Science News (2010). Dartmouth Undergraduate Journal of Science, <http://dujs.dartmouth.edu/2010/05/dujs-science-news-5/>, (13-04-2017).

- 17-** EPELBOIN L et MACEY J. (2009). Maladies infectieuses et transmissibles. Ed Elsevier Masson S.A.S.467p.
- 18-** E-Pilly. (2014). Maladies infectieuses et tropicales. Ed. Alinéa Plus : Paris, 24^{ème} édition. 623p.
- 19-** e-PILLY Trop. (2016). Maladies infectieuses tropicales. Édition CMIT et Alinéa Plus Paris. 972p.
- 21-** Faculté de médecine Pierre & Marie Curie (2017). VIROLOGIE : Cours magistraux et Enseignements dirigés. Ed. UPMC Sorbone Universités. 182p.
- 22-** FORTES DEGUENONVO L.; MANGA N M.; DIOP S A. ; DIABADIANE N M. ; SEYDI M. ; NDOUR C T. ; SOUMARE M. ; DIOP B M et SOW PS. (2011). Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal), 16 juin 2011, 104 : 366-370.
- 23-** GAUTAM L. ; DESHPANDE J D ET SOMASUNDARAM K V. (2014). Prevalence of HIV-TB co-infection, clinical profile and cd4 count of HIV patients attending art centre of Ahmed Nagar, Maharashtra. Maharashtra. Int J Med Sci Public Health 2014, Vol 3,3:1105-1109.
- 24-** GHIYA R. ; NAIK E. ; CASANAS B. ; IZURIETA R et MARFATIA Y. (2009). Clinico-epidemiological profile of HIV/TB coinfecting patients in Vadodara, Gujarat, 2009 Jan-Jun; 30(1): 10–15.
- 25-** HAIDARA M I. (2008). Connaissances et Attitudes des clients masculins des coiffeurs de la ville de Bamako face au VIH/Sida. Thèse de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat), Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie, Mali. 80p.
- 26-** Harries A.; Maher D et Graham S. (2005).TB/VIH Manuel clinique.2^{ème} édition .OMS. France. 211p.

27- HIDREAU P. (2006). L'épidémie du VIH/SIDA et sa situation dans un pays en voie de développement : le Bénin. Thèse de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat), Université de Nantes, Faculté de Pharmacie. 102p.

28- Institut de veille sanitaire. (2005). Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France - 10 ans de surveillance, 1996-2005. France. 19p.

29- KABA M K. (2006). Prévalence des infections opportunistes au cours du sida dans le service des maladies infectieuses au CHU de point G de 2004 à 2005. Thèse de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat). Université de Bamako, Faculté de Médecine de Pharmacie et D'odonto-Stomatologie. 104p.

30- KARA N E. (2015). Médecine& Maladie.<http://futuremedecin.blogspot.com/2010/08/test-elisa.html>, (25-05-2017).

31- KAR H. ; PAI CH. ; SHARMA R. ; BHATTACHARJEE M et PACHPUTE S. (2015). A profile of tuberculosis cases among HIV positive patients in Navi Mumbai. Life Science, Mumbai, VOL 5, 58-61.

32- KARAKODJO D E. (2011). Suivi des paramètres biologiques des PVVIH sous traitement ARV a l'EPH de GAO. Thèse Docteur en Pharmacie (diplôme d'Etat), Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie. 89p.

33-KAYSER F. ; BOTTGER E. ; R.ZINKERNAGEL. ; HALLR O. ; ECKERT J et DEPLAZES P. (2008). Manuel de poche de microbiologie médicale. Ed : LAVOISIERMSP. 11^{ème} édition.France. 764p.

34- KONAN Y E.; TETCHI E O.; KPEBO D O D.; M'BÉA K J J.; AKÉ O. ; SARAKA K W O.; COULIBALY A.; TIEMBRÉ I.; DAGNAN N S.; TRAORÉ Y.; KOUASSI D P. ; DEDOMEY E et KOFFI K.(2008). Perception des personnes vivant avec le VIH sur l'infection à VIH. A propos d'une enquête réalisée au centre d'assistance socio médicale de treich ville (ABIDJAN COTE D'IVOIRE), EDUCI, ABIDJAN COTE D'IVOIRE, Vol. 7,7-16.

- 35-** KOUANDA S.; DESCLAUX A et BILA B. (2008). Sida, santé publique et sciences sociales 20 ans d'épidémie et de recherche au Burkina Faso. Revue burkinabè de la recherche Sciences de la santé, n°1, Novembre 2008, 1011- 6028.
- 36-** LAAMIMI A. (2014). Diagnostic biologique de l'infection à VIH- 2013-2014 - projet de fin d'études Licence en sciences & techniques : Biologie & santé, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté des Sciences et Techniques – FES. Maroc. 52p.
- 37-** MACIVER I. (2013). PROMEGA, <http://www.promegaconnections.com/tag/mycobacterium-tuberculosis/> , (13-04-217).
- 38-** MAIGA M. (2013). Concordance cd4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA. Thèse de médecine Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine. U.S.T.T.B, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie(FMOS). Mali. 60p.
- 39-** MAILLARD A. (2012). Diagnostic biologique de l'infection par le VIH La place des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD). Rennes. 38p.
- 40-** MAKOUANG WAFFO C. S. (2010). Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique de la coïnfection VIH/TB dans les centres de santé de référence des communes IV, V et VI du District de Bamako. Thèse Pour obtenir le grade de docteur en médecine (diplôme d'état).Université De Bamako, Faculté De Médecine De Pharmacie Et D'odontostomatologie. 87p.
- 41-** MAZZA-STALDERA J. ; NICOD L et JANSSENS J-P. (2012). La Tuberculose extra pulmonaire. Revue des Maladies Respiratoires (2012) 29, 566—578.
- 42-** MECHAI F et WYPLOSZ B. (2016). Santé et prévention, <https://www.cfe.fr/pages/votre-sante/guidespatho.php?id=150>, (13-04-2017).
- 43-** MECHAI F et WYPLOSZ B. (2016). Santé et prévention,<https://www.cfe.fr/pages/votre-sante/guidespatho.php?id=154>, (13-04-2017).

44- Ministère de la sante publique, République Du Tchad. (2011).Manuel de formation en counseling VIH/SIDA/IST. Tchad. 97p.

45-NADI CH. ; SAFA Z et DJEBAR KH. (2015). Prise en charge thérapeutique des personnes vivantes avec le VIH au niveau du CDR d’Oran à l’ouest algérien. Mémoire en vue de l’obtention du diplôme de Master académique, Université Ibn Khaldoun –Tiaret, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 98p.

46- NIKIEMA E. (2008). Prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le VIH et territorialités : exemple du Burkina Faso. Thèse de doctorat de géographie, Université Paris Est – Val De Marne, Ecole Doctorale Economie Gestion Et Espace. 263p.

47- NGOY K V. ; NSHIMBAWA N R. ; KEMBO N L. ; MWEPU WA K J. ; TSHEY P et KABAMBA N M. (2015). Prévalence de la tuberculose chez les personnes vivant avec le virus de l’immunodéficience humaine dans la ville de Kamina (cas du centre méthodiste de dépistage et de traitement de Kamina). Kamina, Vol. XIV, n°1, 27-35.

48-OMS. (2004).Combattre le SIDA, combattre la tuberculose, combattre maintenant.

49- ONUSIDA. (1999). Maladies Opportunistes liées au VIH: Actualisation ONUSIDA. 12p.

50- ONUSIDA. (2008). Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2008. 235p.

51- ONUSIDA (2013). Guide national sur le diagnostic biologique de l’infection à VIH/sida. Alger. 34p.

52- ONUSIDA (2013).Rapport ONUSIDA sur l’épidémie mondiale de sida 2013.

53- ONUSIDA. (2014). Rapport d’activité sur la riposte nationale au VIH/SIDA-Algérie 2014-Algérie.47p.

54- ONUSIDA. (2013). Plan national stratégique de lutte contre les IST/VIH/SIDA 2013 – 2015. 56p.

55- PASQUIER C. ; BRTAGNOLI S. ; DUNIA.D et IZOPET J. (2003) .Virologie humaine et zoonoses. Ed. Dunod, Paris .270p.

56- Programme National Multisectoriel de Lutte Contre Le Sida (PNMLS). (2013). 2^{ème} conférence nationale sur le VIH/SIDA en république démocratique du Congo. 94p.

57- SOLOMON S.; ASMARE Y.; TADDESSE B.; NEGAH SH.; MAMUYE Y.; YITAYEW B.; YAREGAL Z.; TEFAYE E et KEBEDE A. (2015). Prevalence of tuberculosis among HIV positive individuals with asymptomatic disease states at st. Paul's hospital millennium medical college, Addis Ababa, Ethiopia. J Med Microb Diagn, VOL 4, 4-192.

58- UNAIDS. (2014) .Fiche d'information 2014. 7p.

59- VAUBOURDOLLE M.; PORQUET D.; GAUSSEM P.; COLLIGNON A.; FERNANDEZ C.; JARDEL A et LACARELLE B. (2013). Infectiologie. Ed. Wolters Kluwer SA : Paris, 4^{ème} édition.1328p.

60- VIDRICAIRE G. (2006). Étude des étapes précoces du cycle de réplication du virus d'immunodéficience humaine de type 1 dans les cellules trophoblastiques : vers une compréhension de la transmission materno-fœtale. Thèse de Doctorat en Philosophie doctor, université Laval Québec, Faculté de Médecine. Québec (Canada), 453p.

61- WILLIAMS G. (2008). Directives relatives à la tuberculose À l'intention des infirmières chargées du traitement et du contrôle de la tuberculose et de la tuberculose multi résistante. 2^{ème} édition .Ed. CII – Conseil international des infirmières, Genève (Suisse).72p.

ANNEXES

Annexe N°1 : Le traitement antituberculeux prescrit selon le poids corporel du patient en (kg).

Poids corporel (Kg)	30-39	40-54	55-70	70
Comprimés par jour	2	3	4	5

RÉSUMÉ

L'objectif principal du présent travail est d'estimer la prévalence de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH au niveau du service des maladies infectieuses de l'hôpital YOUCEF Damardji (EPH) et BEN FARHATE Abas (EPSP) de Tiaret. Nous avons réalisé une étude rétrospective du profil épidémiologique et clinique de 232 patients vivant avec le VIH présentant une coïnfection VIH/TBC et des maladies opportunistes sur une période de 28 février 2017 au 05 Avril 2017. La tranche de population la plus touchée par le VIH est féminine, soit 52,15% des cas diagnostiqués. La plupart (65,95%) des patients atteints de VIH sont d'origine rurale. La tuberculose est la maladie opportuniste la plus observée (30,71%) chez les patients de notre étude. La tuberculose de forme ganglionnaire était la plus fréquente (41,89%) chez ces patients.

Mots clés: Prévalence, Infection à VIH, Tuberculose, Tiaret.

ABSTRACT

The main objective of this work is to estimate the prevalence of tuberculosis among people living with HIV in the infectious disease department of YUCEF Damardji Hospital (EPH) and BEN FARHATE Abas (EPSP) at Tiaret. We carried out a retrospective study of the epidemiological and clinical profile of 232 HIV-positive patients with HIV / TBC co-infection and opportunistic diseases over a period of 28 February 2017 to 05 April 2017. The most HIV-positive population is 52.15% of the cases diagnosed. Most (65.95%) of HIV patients are of rural origin. Tuberculosis is the most observed opportunistic disease (30.71%) among patients in our study. Ganglionic form tuberculosis was the most frequent (41.89%) in these patients.

Key words: Prevalence, HIV infection, Tuberculosis, Tiaret.

الملخص

استهدفت هذه الدراسة تقدير نسبة انتشار مرض السل بين المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية في قسم الأمراض المعدية بمستشفى يوسف دمارجي (EPSP) وبن فرحات عباس وقد أجرينا دراسة استيعادية للبيانات السريرية والوبائية لدى 232 من المرضى الذين يعانون من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية / TBC والعدوى الانتهازية على مدى فترة زمنية استمرت من 28 فبراير 2017 إلى 5 أبريل 2017. وقد أظهرت النتائج بأن النساء هن الأكثر إصابة بفيروس نقص المناعة البشرية أي ما يعادل 52.15% من الحالات التي تم تشخيصها. وكان أكثر المرضى (65.95%) الذين يعانون من فيروس نقص المناعة البشرية من أصل ريفي. وكان داء السل المرض الانتهازي الأكثر انتشارا (30.71%) مقارنة مع الأمراض الانتهازية الأخرى، وقد كان النوع العقدي لمرض السل هو الأكثر شيوعا (41.89%) لدى هؤلاء المرضى.

الكلمات المدخلية: تقدير نسبة انتشار، عدوى، فيروس نقص المناعة البشرية، داء السل،

تيارت.