UNIVERSITÉ DU BURUNDI
GRENIER DU SAVOIR DU BURUNDI
Dépôt institutionnel officiel
https://repository.ub.edu.bi

Rechute de la tuberculose pulmonaire bacillifère dans un contexe de co-infection tuberculose-VIH . Aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs. Etude prospective à propos de 94 cas colligés en mairie de Bujumbura

Ndayizeye, Adonis; Directeur de thèse : Pr Agr Gaspard KAMAMFU

2008
UB, Faculté de médecine
https://repository.ub.edu.bi/handle/123456789/1109

Document téléchargé depuis le **Grenier du Savoir du Burundi** — https://repository.ub.edu.bi

UNIVERSITE DU BURUNDI
FACULTE DE MEDECINE

RECHUTE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE BACILLIFERE DANS UN CONTEXTE DE CO-INFECTION TUBERCULOSE-VIH

Aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs.

Etude prospective-descriptive à propos de 94 cas colligés en Mairie de BUJUMBURA

par

NDAYIZEYE Adonis

Directeur de thèse

Pr Agr Gaspard KAMAMFU

Thèse présentée et soutenue publiquement en vue de l'obtention du grade de Docteur en Médecine

Bujumbura, juin 2008

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE
(Année académique 2005-2006)

Bureau Facultaire

Doyen : Dr François-Xavier BUYOYA
1er Vice-Doyen : Dr Salvator HARERIMANA
2ème Vice-Doyen : Dr Jacques NDIKUBAGENZI

Les enseignants à temps plein

a. Professeurs ordinaires

1. Pr Gabriel NDAYISABA : Pathologie chirurgicale
2. Pr Gaspard KAMAMFU : Pneumologie
   Thérapeutique
3. Pr Richard KARAYUBA : Pathologie chirurgicale
   Thérapeutique
4. Pr Théodore NIYONGABO : Pathologies infectieuses et parasitaires
   Nutrition
   Thérapeutique
5. Pr Léopold NZISABIRA : Neurologie
   Rhumatologie
   Thérapeutique
   Neuro-anatomie

b. Professeurs associés

1. Dr Emmanuel NIKOYAGIZE : Sémiologie médicale
2. Pr P. C. KARIYO : Pédiatrie

c. Chargés de cours

1. Dr F-Xavier BUYOYA : Introduction à la santé publique
   Hygiène et législation sanitaire
   Déontologie médicale
   Gestion hospitalière
   Administration

2. Dr Serges BAHIMANGA : Pédiatrie
3. Dr Aloys NIYONGABO : Biochimie structurale
   Biochimie métabolique
4. Dr Emile MUCIKIRE : Radiologie
5. Dr Athanase NDAYIRAGIJE : Pathologies infectieuses et parasitaires
6. Dr Jacques NDIKUBAGENZI : Epidémiologie
   Démographie
   Méthodologies de la recherche
7. Dr Jeanne Odette NIYONGERE : Gynécologie-obstétrique
8. Dr Salvator HARERIMANA : Gynécologie-obstétrique
9. Dr Elysée BARANSAKA : Cardiologie
   Néphrologie
   Thérapeutique
10. Dr Gordien NGENDAKURIYO : O.R.L.
11. Dr Frédéric NSABIYUMVA : Pharmacologie spéciale
    Endocrinologie
12. Dr Déo NIYUNGEKO : Pédiatrie
13. Dr Canisius MBONYINGINGO : Neuro-anatomie tête et cou
14. Dr Lévi KANDEKE : Ophtalmologie

d. Maîtres-assistants

Dr Herman NIMPAYE : Parasitologie

e. Assistants

1. Dr Arthémon NSENGIYUMVA : Soins infirmiers
2. Mr Désiré NISUBIRE : T.P. Histologie générale
3. Mme Claire NDAYIKENGURUKIYE : T.P. Histologie générale
   T.P. Biochimie

f. Enseignants à temps partiel

1. Pr Guenou AMOUSSOU : Biophysique

1. Pr J. Baptiste SINDAYIRWANYA : Gynécologie-obstétrique
2. Pr Raphaël CHIRIMWAMI BULAKALI : Anatomie-pathologie
   Histologie générale & spéciale
3. Pr Pierre KABONDO : Physiologie I & II
4. Dr Laetitia GAHIMBARE : Hématologie fondamentale
   Bactériologie
5. Dr Gaspard MARERWA : Anatomie pathologie
   Embryologie
6. Dr Astère NDAYIZEYE : Sémiologie chirurgicale
7. Dr Pierre Claver HAJAYANDI : Médecine légale
   Médecine du travail
8. Pr Herménégilde NZEYIMANA : Immunologie
   Virologie
9. Dr Serge HARINDOGO : Pharmacologie générale
10. Dr François NDARUGIRIRIRE : Anesthésie-réanimation
    Physiopathologie
11. Dr Juvénal MUYUKU : Stomatologie
12. Pr Anastasie GASOGO : Entomologie
    Cytologie
13. Dr Protais NTIHOGORA : Anatomie
14. Dr Rénovat NTAGIRABIRI : Hépatologie
    Gastro-entérologie
15. Mr Diomède NSABIYUMVA : Anglais
16. Pr Canisius SAHIRI : Chimie générale
17. Pr Jacques BUKURU : Chimie organique
18. Pr Thaddée BARANCIRA : Physique
19. Mr Antoine MAZARATI : Génétique
20. Dr Jean NDUWIMANA : Biochimie pathologique
21. Dr Elie MUPERA : Dermatologie
22. Mr J. Paul BITANGUMUTWENZI : Maths-statistiques

DEDICACES

A mes parents, pour votre amour excessif et pour tout ce que vous avez fait pour moi, je resterai votre fils reconnaissant,

A mes frères et sœurs, sans vos encouragements nous ne saurions pas parvenus à ce jour spécial ; que ma joie soit la vôtre,

A la famille NIYONDAGARA Edmond, pour votre soutien tant moral que matériel,

A mes oncles et tantes, à mes cousins et cousines, à tous mes amis,

A la 24 ème promotion, pour les bons et les dures moments passés ensemble,

Nous dédions cette thèse.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Gaspard KAMAMFU, Pneumologue, Chef de département de Médecine Interne et directeur de cette thèse.
Vous nous avez instruits depuis l'amphithéâtre jusqu'au lit du malade. Votre amour du travail, vos conseils pertinents et votre disponibilité nous ont beaucoup marqué.
Avec tous les respects que nous vous devons, veuillez trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Au Professeur Théodore NIYONGABO, président du jury.
Vous avez manifesté de l'intérêt pour ce travail en acceptant de le juger malgré vos multiples tâches. C'est une fierté de vous compter parmi nos maîtres et c'est un grand honneur de vous voir présider le jury de cette thèse.
Soyez assuré de ma vive reconnaissance et de ma respectueuse gratitude.

Au Docteur Jacques NDIKUBAGENZI, membre du jury ; vous m'avez fait grand honneur en acceptant spontanément et avec gentillesse de juger ce travail. Veuillez accepter mes vifs remerciements.

Au Docteur Dorothée NTAKARUTIMANA, responsable technique du projet Tuberculose/Fond Mondial au PNLT, votre entière disponibilité malgré vos multiples responsabilités, votre générosité et vos riches conseils m'ont beaucoup marqué. Je vous dis merci.

A tous nos enseignants de l'école primaire, secondaire et de la faculté de Médecine pour m'avoir donné le meilleur de vous-mêmes.

A tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail,

Nous disons grand merci.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ANSS	: Association de Soutien aux Séropositifs et Sidéens
Atcd	: Antécédent
ARV	: Antiretroviral
AZT	: Zidovudine
BAAR	: Bacille Acido-Alcoolo-Résistant
C	: Clofazimine
CATB	: Centre Antituberculeux de Bujumbura
CD_4	: Cluster of Differentiation 4
CDT	: Centre de Dépistage et de Traitement
CHU	: Centre Hospitalo Universitaire
CPAMP	: Centre de Prise en Charge Ambulatoire Multi disciplinaire de personnes vivant avec le VIH/SIDA
CT	: Centre de Traitement
CS	: Centre de santé
ddI	: Didanosine
DOTS	: Directly Observed Treatment Short Course
E	: Ethambutol
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EMB	: Ethambutol
H	: Isoniazide
HMK	: Hôpital Militaire de Kamenge
HPRC	: Hôpital Prince Régent Charles
IDR	: Intra Dermo Réaction
INH	: Isoniazide
IC	: Intervalle de Confiance
IO	: Infection Opportuniste
IS6110	: Insertion Sequence 6110
K	: Kanamycine
LNR	: Laboratoire National de Référence
NC	: Nouveau Cas
NVP	: Nevirapine
O	: Ofloxacine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
P	: Prothionamide

p	: Précision
PAS	: Acide Para Amino salicylique
PNLT	: Programme National Lèpre –Tuberculose
PVVIH	: Personnes avec le VIH/SIDA
PZA	: Pyrazinamide
R	: Rifampicine
RMP	: Rifampicine
RAA	: Retour après abandon
RFLP	:Polymorphisme de Longueur de Fragment de Restriction
S	: Streptomycine
STM	: Streptomycine
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SNC	: Système Nerveux Central
SWAA	: Society for Women Against AIDS in Africa
TB	:Tuberculose
3TC	: Lamivudine
TB-MDR	:Tuberculose multirésistante
TEP	: Tuberculose Extra Pulmonaire
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TT	: Traitement terminé
TTF	: Tuberculose toutes formes confondues
VIH	: Virus d'Immunodéficience Humaine
χ^2	: *Khi carré*
Z	: Pyrazinamide

LISTES DES TABLEAUX

Tableau N°1 : Fardeau mondial de la TB en 2005
Tableau N°2 : Ampleur de la co-infection tuberculose-VIH dans le monde
Tableau N°3 : Répartition des malades par sexe et par tranche d'âge
Tableau N°4 : Répartition des malades par leur provenance
Tableau N°5 : Répartition des malades par statut marital et par sexe
Tableau N°6 : Profession de nos patients
Tableau N°7 : Répartition de nos malades par centre de dépistage
Tableau N°8 : Répartition de nos malades selon leur statut VIH
Tableau N°9 : Répartition des malades par sexe et par séropositivité
Tableau N°10 : Antécédent et forme clinique de la tuberculose en fonction du statut sérologique pour le VIH
Tableau N°11 : Antécédents de tuberculose dans l'entourage
Tableau N°12 : Répartition des malades selon l'observance et le statut VIH
Tableau N°13 : Répartition de nos malades selon les antécédents thérapeutiques et le statut VIH
Tableau N°14 : Répartition des malades selon les facteurs favorisants et le sexe
Tableau N°15 : Antécédents d'infections opportunistes chez les PVVIH
Tableau N°16 : Répartition des malades et délai entre le début du TARV et le diagnostic de la rechute
Tableau N°17 : Numération des lymphocytes CD4 chez les PVVIH
Tableau N°18 :Numérotation des lymphocytes totaux chez les PVVIH
Tableau N°19 : Délai d'apparition des rechutes après traitement selon la sérologie VIH
Tableau N°20 : Rechute précoce ou tardive selon le statut VIH
Tableau N°21 : Délai d'apyréxie en fonction du statut sérologique pour le VIH
Tableau N°22 : Gain pondéral à 3 mois
Tableau N°23 : Gain pondéral à 5 mois
Tableau N°24 : Evolution pondérale à 8 mois
Tableau N°25 : Répartition des malades selon le délai de la disparition de la toux
Tableau N°26 : Répartition des malades selon la période de décès
Tableau N°27 : Bacilloscopie à 3 mois
Tableau N°28 : Bacilloscopie à 5 mois
Tableau N°29 : Bacilloscopie à 8 mois
Tableau N°30 : Répartition des malades selon les complications liées aux antituberculeux

Tableau N°31 : Répartition selon l'évolution des malades à la fin du traitement
Tableau N°32 : Caractéristiques cliniques et bactériologiques des 14 patients présentant une suspicion de TB-MDR
Tableau N°33 : Evolution des cas de rechute en Mairie de Bujumbura de 2000 à 2005

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Estimation des nouveaux cas de TB dans le Monde en 2006

Figure 2 : Estimation des taux d'incidence de TB dans le Monde en 2006

Figure 3 : Evolution du nombre de malades tuberculeux dépistés au Burundi de 1985 à 2006

Figure 4 : Estimation de la prévalence du VIH chez les tuberculeux dans le Monde en 2006

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS .....

DEDICACES i

REMERCIEMENTS v

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS vii

LISTE DES TABLEAUX i

LISTE DES FIGURES .....

TABLE DES MATIERES x

INTRODUCTION

I.1. Introduction .....

I.2. Objectifs de notre étude .....

I.2.1. Objectif principal .....

I.2.2. Objectifs spécifiques .....

1ère Partie : GENERALITES

Chapitre I : TUBERCULOSE PULMONAIRE .....

I.1. Définition .....

I.2. Ampleur de la tuberculose .....

I.2.1. Ampleur de la tuberculose dans le monde .....

I.2.2. Ampleur de la tuberculose au Burundi .....

I.3. Ampleur de la tuberculose 1

I.3.1. Définition 1

I.3.2. Mécanismes et causes de la reprise tuberculeuse 1

I.4. Ampleur de la tuberculose 1

I.4.1. Clinique 1

I.4.2. Facteurs favorisants 1

I.4.3. Diagnostic biologique 1

I.4.4. Antécédents tuberculeux 1

I.5. Ampleur de la tuberculose 1

I.5.1. Traitement de la rechute au Burundi 1

I.5.2. Importance de l'antibiogramme et indications de culture au Burundi 1

I.6. Pronostic des cas de rechute 1

I.7. Facteurs de risque pour les tuberculoses pharmaco-résistantes ..1

I.7.1. Echecs des schémas de retraitement et cas de TB chronique 1

I.7.2. Exposition à un cas connu de TB MDR 1

I.7.3. Echec d'un traitement de catégorie I 1
I.7.4. Rechute ou retour après interruption ou un abandon 1

Chapitre II : TUBERCULOSE PULMONAIRE ASSOCIÉE AU VIH 1

II.1. Épidémiologie du VIH au Burundi 1
II.2. Association de la tuberculose et de l'infection par le VIH au Burundi 2
II.3. Définition des stades cliniques 2
II.4. Histoire naturelle de la tuberculose liée au VIH 2
II.5. Diagnostic de la TB pulmonaire chez l'adulte VIH positif 2
II.6. Schéma de traitement de la tuberculose associée au VIH 2
II.7. Réactions des tuberculeux VIH-positifs au traitement antituberculeux 2
II.7.1. Réactions chez les patients qui achèvent leur traitement 2
II.7.2. Rechute de la tuberculose après la fin du traitement antituberculeux 2
II.8. Pronostic 2

IIème Partie : METHODOLOGIE ET RESULTATS

Chapitre I : METHODOLOGIE 2
I.1. Type d'étude 2
I.2. Lieu d'étude 2
I.3. Durée de l'étude 2
I.4. Population de l'étude 2
I.5. Critères d'inclusion 2
I.6. Critères d'exclusion 2
I.7. Définition de cas 2
I.8. Examens paracliniques réalisés 2
I.8.1. Tests VIH 2
I.8.2. Numération des lymphocytes CD4 2
I.8.3. Culture et tests de sensibilité 2
I.9. Recueil des données 2
I.10 Gestion et d'analyse des données 2
I.11. Contraintes et limites 2

Chapitre II : RESULTATS 2
II.1. Fréquence des rechutes 2
II.2. Identification des malades 2
II.2.1. Age et sexe 2
II.2.2. Provenance des malades 3

II.2.3. Statut matrimonial 3
II.2.4. Profession 3
II.2.5. Lieu de dépistage 3
II.2.6. Statut VIH 3
II.3. Antécédents cliniques de tuberculose 3
II.3.1. Personnels 3
II.3.2. Antécédents de tuberculose dans l'entourage selon le statut VIH 3
II.4. Antécédents thérapeutiques de la tuberculose 3
II.4.1. Observance du primo traitement 3
II.4.2. Schéma thérapeutique suivi 3
II.5. Facteurs favorisants les rechutes 3
II.6. Antécédents chez les PVVIH 3
II.6.1. Antécédents cliniques d'infections opportunistes 3
II.6.2. Antécédents thérapeutiques chez les PVVIH 3
II.6.3. Dosage des lymphocytes T CD4 3
II.6.4. Dosage des lymphocytes totaux 4
II.7. Délai d'apparition des rechutes 4
II.8. Evolution des malades sous traitement 4
II.8.1. Evolution des paramètres cliniques 4
II.8.2. Evolution de la bacilloscopie 4
II.8.3. Complications liées aux antituberculeux 4
II.8.4. Mise au point à la fin du traitement 4
II.8.5. Evolution vers les cas chroniques 5
II.10. Evolution vers les cas chroniques 5

III^{ème} Partie : DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE

Chapitre I : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES 5
I.1. Fréquence des rechutes 5
I.2. La rechute tuberculeuse en fonction de l'âge 5
I.3. La rechute tuberculeuse en fonction du sexe 5
I.4. Terrain et facteurs de risque 5
I.4.1. Rôle de l'infection à VIH dans l'apparition précoce des rechutes 5
I.4.2. Rechute et prévalence de la tuberculose au sein de la population 6
I.4.3. Intérêt de la prophylaxie secondaire à l'INH aux patients séropositifs au VIH 6
I.4.4. Promiscuité 6
I.4.5. Diabète et tuberculose 6
I.4.6. Observance irrégulière du primo traitement 6

Chapitre II : EVOLUTION DES PATIENTS SOUS RETRAITEMENT 6
II.1. Fréquence des rechutes 6
II.1.1. Fièvre 6
II.1.2. Le poids 6
II.1.3. La toux 7
II.2. Evolution de la bacilloscopie 7
II.3. Effets secondaires 7
II.4. Les décès 7
II.5. Le taux de guérison 7

Chapitre III : TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE 7

III.1. Fréquence de la tuberculose multirésistante parmi les cas de rechute 7
III.2. Identification et antibiogramme 8
III.3. Les causes des multirésistances 8
III.3.1. Antécédents thérapeutiques de tuberculose 8
III.3.2. L'infection à VIH 8

IVème Partie : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion 8
2. Recommandations 8

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 8

ANNEXES 10

INTRODUCTION

I.1. Introduction

La tuberculose représente un problème de santé publique dans le monde et surtout dans les pays africains au sud du Sahara dont le Burundi.

L'ampleur du problème est accrue du fait de l'épidémie de l'infection à VIH/SIDA et de l'émergence dans de nombreux pays de souches de Mycobacterium tuberculosis multirésistantes aux antibiotiques antituberculeux *(1 ; 2 ; 3 ; 4)*.

Depuis la découverte des antibiotiques antituberculeux et l'application du schéma court de traitement de la tuberculose, la guérison de la quasi totalité des malades tuberculeux bacillifère était devenue possible, mais on se heurte depuis l'avènement de l'infection à VIH/SIDA à l'émergence de part le monde des cas de récidive tuberculeuse de plus en plus croissants *(5 ; 6 ; 7 ; 8 ; 9)*.

Les patients en situation de rechute de tuberculose ont un risque plus élevé d'héberger et d'excréter des germes résistants aux médicaments et de la sorte doivent être traités par le régime de retraitement plus coûteux et plus compliqué recommandé par l'OMS *(10 ; 11)*.

De son côté, la transmission de la tuberculose augmente elle aussi dans la collectivité. La stratégie de lutte antituberculeuse connue sous le sigle de DOTS a été mise en oeuvre avec comme objectif la prise en charge et la guérison de tous les cas de tuberculose contagieuse.

Chez les patients séronégatifs pour le VIH, lorsqu'une chimiothérapie de courte durée est administrée dans les conditions de prise en charge adéquates, on observe un taux élevé de guérison et un faible taux de reprise évolutive de tuberculose. Chez les patients séropositifs pour le VIH, il n'en est pas ainsi et l'on se pose la question de savoir si le DOTS suffit par lui- même à maîtriser la tuberculose dans les zones ou les taux d'infection par le VIH sont élevés.

Le Burundi subit actuellement une épidémie du VIH/SIDA surajoutée à ce qu'on peut considérer comme une épidémie jumelle de tuberculose en général et de rechute tuberculose en particulier.

Certaines hypothèses peuvent être émises pour expliquer cette recrudescence des rechutes de tuberculose :

- la majorité des cas de rechutes surviennent chez les séropositifs ;
- les rechutes précoces surviennent beaucoup plus chez les séropositifs ;
- il existe une différence par rapport à l'observance des traitements antérieurs et l'observance du traitement de la rechute chez les séropositifs et les patients VIH négatifs

Pour cette raison, nous avons mené une étude prospective en Mairie de Bujumbura au niveau de tous les CDT et CT.

I.2. Objectifs de notre étude

I.2.1. Objectif principal

Décrire les caractéristiques des patients ayant présenté une rechute de tuberculose pulmonaire en Mairie de Bujumbura.

I.2.2. Objectifs spécifiques

- Décrire les différents facteurs favorisants la survenue de la rechute.
- Décrire le type de résistance aux médicaments des patients enregistrés pour rechute de tuberculose pulmonaire.
- Recommander des actions appropriées en vue de d'une amélioration de la situation.

Notre travail s'articule autour de 4 parties :

- Généralités ;
- Méthodologie et résultats ;
- Discussion et revue de la littérature ;
- Conclusion et recommandations.

Ière Partie : GENERALITES

Chapitre I : TUBERCULOSE PULMONAIRE

I.1. Définition *(12 ; 13 ; 14)*

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse, endémo-épidémique, à transmission essentiellement interhumaine due au complexe Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Kock. L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente avec 70 à 80% des localisations et représente la source habituelle de transmission chez les patients VIH négatifs.

I.2. Ampleur de la tuberculose *(15 ; 16 ; 17 ; 18 ; 19)*

I.2.1. Ampleur de la tuberculose dans le monde

La tuberculose demeure un problème de santé publique dans le monde et particulièrement dans les pays en voie de développement.

La situation s'est aggravée avec le Syndrome d'Immunodéficience Acquise *(SIDA)* qui rend plus vulnérables les malades infectés par le bacille de la tuberculose *(18)*.

Le plus fort taux d'incidence, soit 363 cas pour 100 000 habitants par an, s'enregistre en Afrique sub-saharienne mais la moitié des cas de tuberculose du monde survient dans les pays les plus peuplés d'Asie, à savoir le Bangladesh, la Chine, l'Inde, l'Indonésie et Pakistan *(18)*.

En 2006, l'OMS estimait à 9,2 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde, dont 7,4 millions en Asie et en Afrique subsaharienne.

Au total, 1,7 millions de personnes sont mortes de la tuberculose, dont 0,2 million de patients infectés par le VIH *(18)*. On estime que la tuberculose est la cause de 2,8% de décès, tous âges confondus, survenant dans le monde, et 26% des morts évitables survenant dans les pays en développement *(20)*.

Tableau N°1 : Fardeau mondial de la TB en 2005 (18)

	Incidence estimée		**Incidence notifiée**		**Taux de détection**	
Région OMS	TTF/100 000 habitants	TPM+/100 000 habitants	TTF/100 000 habitants	TPM+/100000 habitants	TTF	TPM+
Afrique	363	155	161	75	45%	51%
Amérique	37	18	26	14	62%	80%
Est de la Méditerranée	105	47	52	21	49%	45%
Europe	49	22	41	11	68%	48%
Asie du Sud-Est	180	81	108	52	57%	64%
Pacifique Ouest	109	49	73	38	63%	78%
Global	**139**	**62**	**79**	**37**	**55%**	**62%**

Source : Rapport OMS 2008

L'Afrique occupe la 1ère place avec une incidence estimée de 363 TTF/100 000 habitants et 155 TPM+/100 000 habitants. Elle occupe également la 1ère place pour l'incidence notifiée avec 161 TTF/100 000 habitants et 75 TPM+/100000 habitants alors que le taux de détection n'est que de 51%.

L'incidence globale notifiée est de 79 TTF/100 000 habitants et 37 TPM+/100 000 habitants. Selon le rapport 2008, l'OMS précise qu'en 2006 l'incidence est restée stable ou a diminué dans les 6 régions de l'OMS, un pic mondial ayant été atteint. Toutefois, le nombre total de nouveaux cas de TB a continué d'augmenter lentement à cause des chiffres observés dans les régions de l'Afrique, de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-Est *(18)*. Les cinq pays qui ont enregistré le plus grand nombre de cas étaient, dans l'ordre, l'Inde, la Chine, l'Indonésie, l'Afrique du Sud et le Nigéria.

Selon l'OMS, le nombre de cas de TB MDR en 2006 a été estimé à 0,5 million *(18)*.

Figure 1: Estimated number of new TB cases, by country, 2006

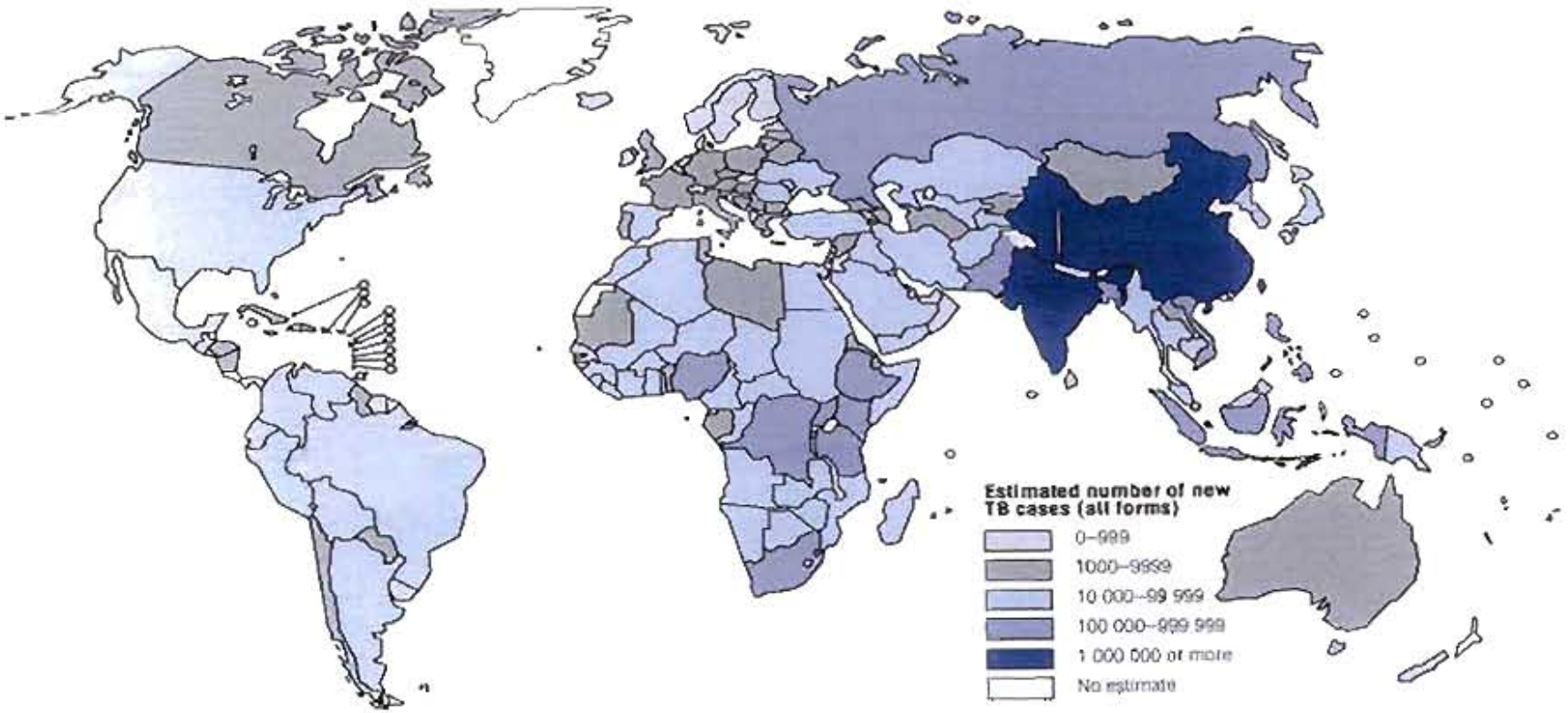
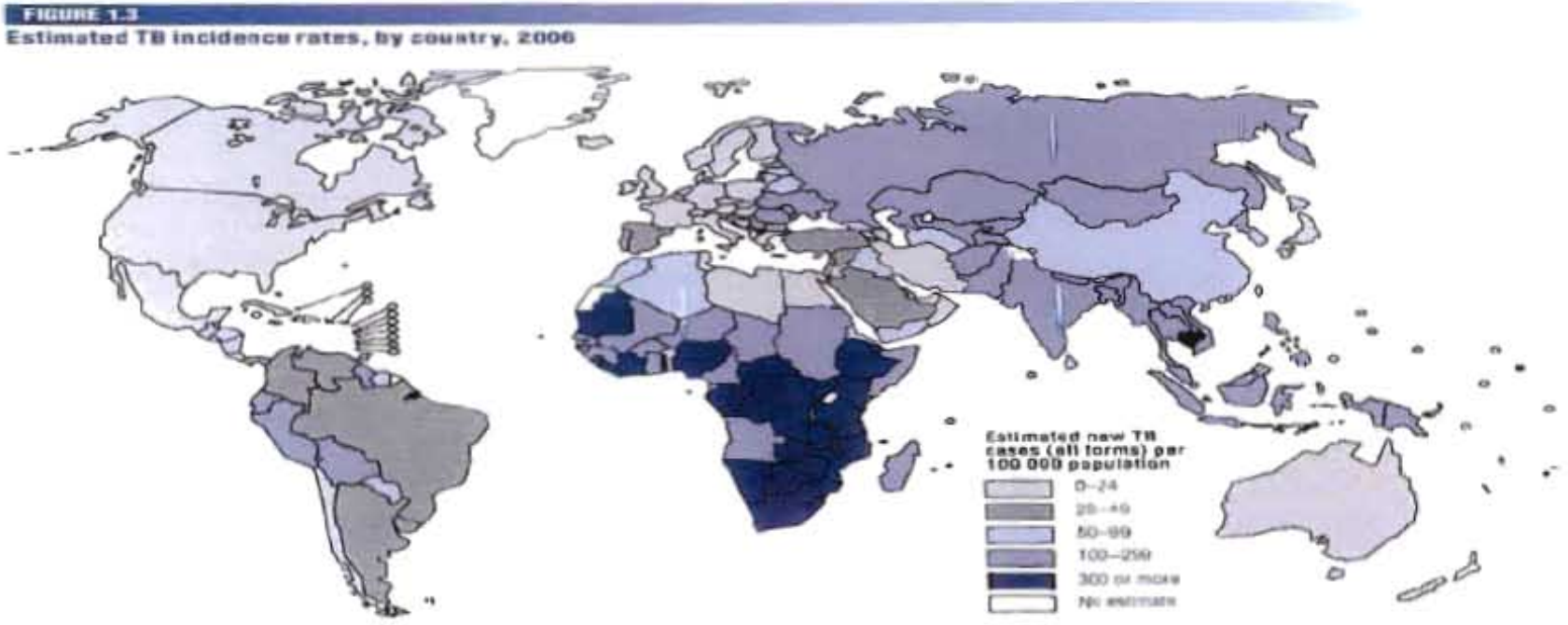


Figure 2: Estimated TB incidence rates, by country, 2006



I.2.2. Ampleur de la tuberculose au Burundi (21)

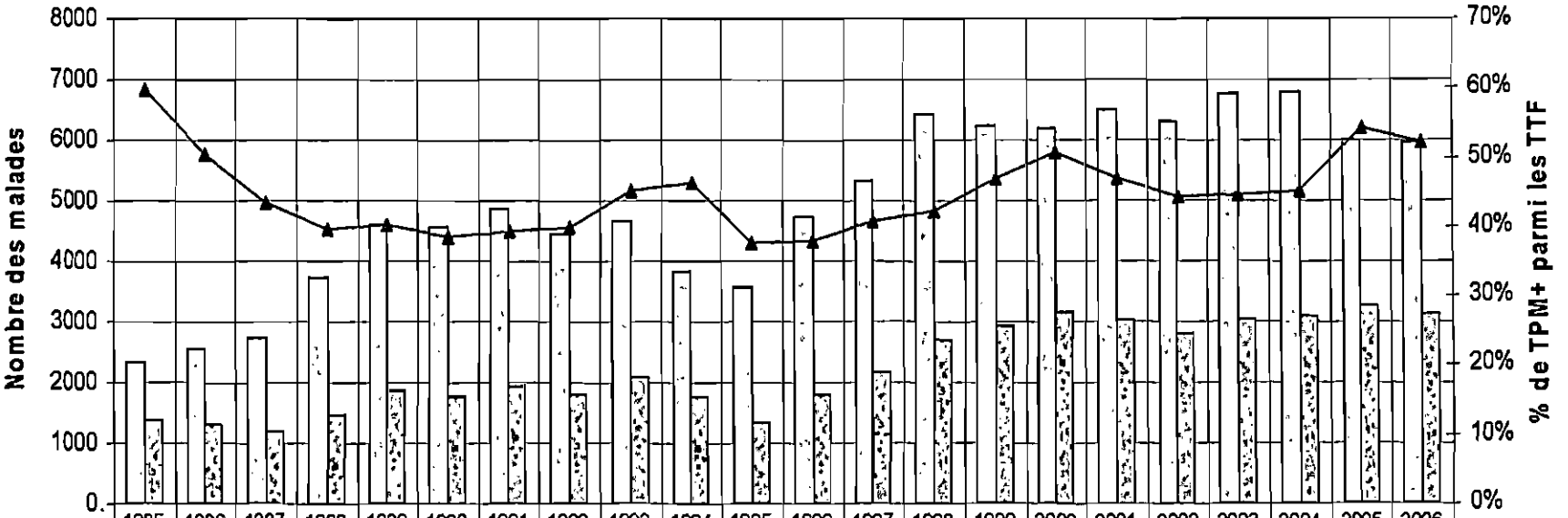
Au Burundi, le nombre de cas de tuberculose dépisté n'a cessé de subir une augmentation croissante depuis 1984. Ce chiffre est passé de 1904 cas en 1984 à 6627 cas de TTF en 2005.

Au cours de l'année 2005, 6627 cas de TTF ont été dépistés dans tout le pays avec 2859 cas pour la seule ville de Bujumbura, soit 43%.

Les structures de santé de la ville de Bujumbura ont enregistrés en 2005, 38% *(1246 cas)* des 3262 cas de TPM+ dépistés qui représentaient 49% des cas de TTF.

Durant la même période, 74 cas de rechute ont été dépistés représentant 1% de tous les cas de TPM+ dont 10 cas enregistrés en Mairie de Bujumbura.

Figure 3 : Evolution du nombre de malades tuberculeux dépistés de 1985 à 2006 (19)



	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
NC dépistés TTF	2317	2569	2739	3745	4608	4575	4883	4464	4678	3840	3573	4725	5335	6427	6232	6216	6490	6308	6774	6810	6009	5969
NC dépistés TPM+	1382	1295	1192	1483	1858	1755	1925	1786	2116	1781	1341	1795	2175	2716	2924	3159	3040	2791	3017	3087	3262	3119
% de TPM+	60%	50%	44%	40%	40%	38%	39%	40%	45%	46%	38%	38%	41%	42%	47%	51%	47%	44%	45%	45%	54%	52%

On a assisté dès 1995 à une augmentation spectaculaire du nombre de cas de tuberculose dépisté; de 3573 cas en 1995 à 6427 cas en 1998 avec une tendance à la stabilisation après cette période *(19)*.

La situation de crise socio-politique que traverse le Burundi est un des facteurs qui est à l'origine de cette augmentation. La guerre a provoqué des mouvements de population les uns vers les pays limitrophes, les autres dans les sites de déplacés intérieurs où ils vivent dans des situations de promiscuité favorisant la transmission du VIH et de la tuberculose *(22)*.

I.3. Rechute de tuberculose

I.3.1. Définition

L'OMS défini un cas de rechute comme un malade dont l'examen de crachats est positif après avoir été déclaré « guéri» ou «traitement terminé» à l'issu d'un traitement complet pour une TTF *(12 ; 13 ; 14 ; 15 ; 17 ; 19)*.

I.3.2. Mécanismes et causes de la reprise tuberculeuse (9 ; 12 ; 13)

En présence d'une récidive tuberculeuse après guérison, il faut envisager 2 possibilités :

- la réinfection due à une nouvelle exposition à une source de contamination ;
- la vraie rechute par réactivation des bacilles persistants qui n'ont pas été détruits par les antituberculeux.

Le risque de réinfection dépend de l'intensité de l'exposition à la transmission des bacilles.

L'infection à VIH risque donc de rendre plus difficile le contrôle de la tuberculose dans la mesure où la réactivation des formes endogènes va s'accompagner d'une augmentation du risque d'infection par le bacille tuberculeux de l'entourage du malade tuberculeux séropositif.

Dès lors une question se pose: faut-il mettre tous les patients infectés par le VIH sous chimioprophylaxie pour prévenir le réveil de la tuberculose et sa dissémination dans la collectivité? Cela semble illogique dans nos pays aux ressources limitées où sévissent d'autres maladies meurtrières que la tuberculose et le Sida.

I.4. Diagnostic des rechutes tuberculeuses (23)

Les rechutes sont diagnostiquées lors d'un examen motivé par des symptômes d'appel que le patient n'hésite pas à identifier avec ceux du 1er épisode ou d'une rechute précédente.

I.4.1. Clinique

I.4.1.1. Signes généraux

Sont fréquents mais en règle discrets bien que souvent anciens :

- Asthénie: aussi bien physique que psychique, ne cédant pas au repos, elle est plus marquée en fin de journée.

  La sensation de cette fatigue est si particulière parfois que le patient ne manquera pas d'y reconnaître les approches d'une rechute.

- Fièvre : légère, dépassant rarement 38,5°C, irrégulière, exagérée par l'effort et cédant au repos, bien tolérée, elle passe souvent inaperçue.

  Les sueurs, souvent nocturnes en sont l'équivalent.

- Amaigrissement parfois sans perte notable d'appétit, il peut être rapide et important.

I.4.1.2. Signes fonctionnels

Sont plus inconstants, ils se limitent le plus souvent à :

- Toux : au début sèche, tenace, elle devient ensuite productive

  La toux et l'expectoration pendant plus de 2 à 3 semaines sont les 2 symptômes majeurs et dont l'existence signifie un risque de rechute d'autant plus élevé que le 1ère épisode était bacillifère.

- Hémoptysie : est possible et se répète alors en principe plusieurs fois.

  Par ailleurs, elle peut survenir aussi bien avant qu'au décours du traitement chez les anciens tuberculeux mais régresse rapidement sous une polychimiothérapie bien conduite.
  La tuberculose n'est responsable que de 10% de l'ensemble de ces hémorragies sous glottiques.

- Dysphonie ou troubles de la déglutition par atteinte laryngée ou pharyngée associées sont exceptionnels

I.4.3. Facteurs favorisants

I.4.3.1. VIH

Le VIH appairait aujourd'hui comme un facteur de risque important à la fois pour les nouveaux cas de tuberculose et les cas de récidive *(24 ; 25)*. Le VIH est susceptible de réactiver des bacilles quiescents. A cette réactivation endogène vient s'ajouter le rôle des contaminations externes qui sont à redouter particulièrement dans certaines populations à risque vivant dans la promiscuité *(45)*.

I.4.3.2. L'alcool

L'ethylisme joue indiscutablement un rôle favorisant les rechutes tuberculeuses. Le fait que les rechutes surviennent chez les éthyliques notoires serait que le traitement de la première poussée n'a pas été suivi régulièrement que ce qu'il aurait dû être *(26 ; 27)*.

I.4.3.3. Le diabète

Le diabète est souvent associé à la rechute tuberculeuse ou à la tuberculose en général. Le diabétique se défend mal contre l'infection. Sa vulnérabilité à l'égard du bacille de Kock est en particulier grande *(28 ; 29)*.

I.4.3.4. Ulcère gastroduodénal

Il n'est pas rare de voir figurer la maladie ulcéreuse dans les antécédents du tuberculeux pulmonaire.

MIGUERES et coll. *(27)* ont été frappés par la fréquence insolite des rechutes tuberculeuses chez les tuberculeux ayant des antécédents de maladies digestives ulcéreuses: 41% des rechutes.

LANCESTRE (26) trouve aussi l'association fréquente de la maladie ulcéreuse avec les rechutes tuberculeuses.

La gastrectomie en soi augment le risque de réactivation d'un processus tuberculeux ancien *(27)*.

I.4.4. Diagnostic biologique (17)

I.4.4.1. Examen bactériologique direct des crachats

La recherche des BAAR dans les crachats est le premier examen qui s'impose devant une situation clinique évoquant la rechute. Elle extrêmement importante à la fois pour l'avenir du malade et pour son entourage.

Un cas suspect de tuberculose pulmonaire doit fournir 3 échantillons d'expectoration aux fins de l'examen microscopique. Les sécrétions s'amassent pendant la nuit dans les voies respiratoires. Un échantillon recueilli tôt le matin a donc plus de chances de contenir des bacilles tuberculeux qu'un autre recueilli tard.

La probabilité de trouver des BAAR dans 3 crachats est plus grande qu'avec 1 ou 2 échantillons.

I.4.4.2. La culture

La culture sur milieu de Löwenstein-Jensen permet de confirmer le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Malheureusement, elle demande un délai long de 6-8 semaines avant de montrer les premières colonies. Une étude de sensibilité du germe aux antituberculeux nécessite un délai pouvant aller jusqu'à 12 semaines. Par conséquent, il faut se baser sur les données de la clinique et de la microscopie optique pour décider de la mise sous traitement antituberculeux.

I.4.5. Antécédents tuberculeux (13 ; 14 ; 15)

Il peut s'agir :

- une notion de primo infection antérieure *(IDR + dans l'enfance)* ;
- une atteinte antérieure de TB pulmonaire ;
- une atteinte extra pulmonaire :
  - tuberculose ganglionnaire : quelque soit le statut VIH, les ganglions cervicaux sont les ganglions lymphatiques les plus couramment impliqués ;
  - tuberculose miliaire provient d'une dissémination par voie sanguine du bacille tuberculeux ;

- tuberculose des séreuses : Les épanchements inflammatoires tuberculeux peuvent se produire dans n'importe laquelle des cavités séreuses du corps, comme par exemple les cavités pleurale, péricardique ou péritonéale. C'est une forme plus courante de tuberculose chez les patients séropositifs au VIH que chez les autres.
- Méningite tuberculeuse: l'atteinte du SNC par la tuberculose réalise soit une inflammation des méninges donnant lieu alors à une méningite tuberculeuse soit beaucoup plus rarement une atteinte du parenchyme cérébral aboutissant à la formation des tuberculomes intracérébraux.

I.5. Traitement de la rechute *(16 ; 17 ; 19)*

I.5.1. Traitement de la rechute au Burundi

Les malades en situation de rechute appartiennent à la catégorie II *(qui regroupe les échecs et les reprises après abandons)* et ont un risque plus élevé de développer une TB-MDR; ils doivent recevoir un régime de retraitement qui doit être totalement supervisé. Ce schéma comprend 2 phases :

- Une phase initiale qui dure 3 mois sous supervision directe subdivisée en 2 parties :
  - une première partie de 2 mois associant 5 antibiotiques : l'INH, la RMP, le PZA, l'EMB et la streptomycine ;
  - une deuxième partie d'un mois avec 4 antibiotiques : INH, RMP, PZA et EMB.

  Au terme de cette phase, un contrôle bactériologique des expectorations doit être effectué. Si celui-ci est négatif la phase de continuation du régime thérapeutique doit être entreprise; si, au contraire, il demeure positif l'association RHZE doit être maintenue pendant un mois supplémentaire.

- Une phase de continuation ou d'entretien d'une durée de 5 mois. Elle est entamée après la négativation de l'expectoration à la fin de la phase initiale. Pendant cette phase, le malade reçoit l'association RHE pendant 5 mois.

Tableau récapitulatif du régime de retraitement

2 SRHEZ / 1 RHEZ / 5 RHE

I.5.2. Importance de l'antibiogramme et indications de culture au Burundi (30)

L'identification des personnes atteintes de TB MDR exige une évaluation attentive des personnes qui font partie des groupes à risque.

Le diagnostic clinique de TB active suspectée MDR doit être étayé par des résultats de tests de laboratoire. On doit obtenir des échantillons de crachats utilisables le plus tôt possible en ayant recours à la technique la moins invansive possible. Une fois ces crachats obtenus, on doit demander l'examen des crachats à la recherche des BAAR. Si ce dernier est positif, on demandera une culture et étude de la sensibilité. L'étude de la sensibilité permettra de choisir une chimiothérapie antituberculeuse adaptée.

Les indications de la culture retenues dans le cadre de la surveillance des cas de TB MDR au Burundi sont :

- tout patient avec des frottis positifs à l'examen de contrôle du troisième mois du schéma court et au contrôle du quatrième mois du schéma de retraitement ;
- tout cas d'échec confirmé bactériologiquement *(traitement court et retraitement)* ;
- tout cas de rechute *(traitement court et retraitement)* ;
- tout sujet avec des frottis positifs contact d'un cas de TB MDR confirmé.

I.6. Pronostic des cas de rechute

Les tuberculeux en situation de rechute sont des sujets à haut risque de développer une multirésistance *(1 ; 10 ; 11)*.

Les IO associées chez les tuberculeux co-infectés par le VIH peuvent empêcher les malades de s'approvisionner correctement en antituberculeux. Ces patients peuvent aussi du fait de leur maladie abandonner leur traitement ou le suivre de façon irrégulière. Cette non-compliance est sans doute plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH en raison de la fréquence élevée des IO dont le traitement exige un accroissement des comprimés à avaler. Elle peut être évoquée pour expliquer la fréquence particulière des résistances chez ceux d'entre eux atteints de tuberculose. Des rechutes sont alors observées et les souches multirésistantes sont sélectionnées avec une fréquence plus grande.

I.7. Facteurs de risque pour les tuberculoses pharmaco-résistantes *(1)*

I.7.1. Echecs des schémas de retraitement et cas de TB chronique

Les cas de TB chroniques sont définis comme des cas de TB présentant encore des frottis positifs à la fin du schéma thérapeutique de retraitement. C'est peut être le groupe de malades qui compte la proportion la plus élevée de TB MDR *(souvent plus de 80%) (12 ; 15).*

I.7.2. Exposition à un cas connu de TB MDR

La plupart des études ont montré que les contacts proches des malades atteints de TB MDR présentaient des taux élevés de TB MDR.

I.7.3. Echec d'un traitement de catégorie I

Situation des malades qui, bien que sous traitement continuent à présenter des frottis positifs après 5 mois ou plus d'administration de traitement.

I.7.4. Rechute ou retour après interruption ou un abandon

D'après les données disponibles, la plupart des cas de rechute ou de retour après abandon ne seraient pas atteints de TB MDR. Néanmoins, certains antécédents peuvent orienter plus fortement vers un cas de TB MDR éventuel, par exemple l'utilisation irrégulière d'antituberculeux ou des abandons précoces.

Chapitre II : TUBERCULOSE PULMONAIRE ASSOCIÉE AU VIH

II.1. Épidémiologie du VIH au Burundi *(32)*

La situation épidémiologique du VIH/SIDA place le Burundi parmi les pays très touchés au monde *(16ème)* avec une séroprévalence nationale de 6 % dans la population âgée de plus de 15 ans au début de l'année 2004 *(rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2004, ONUSIDA).*

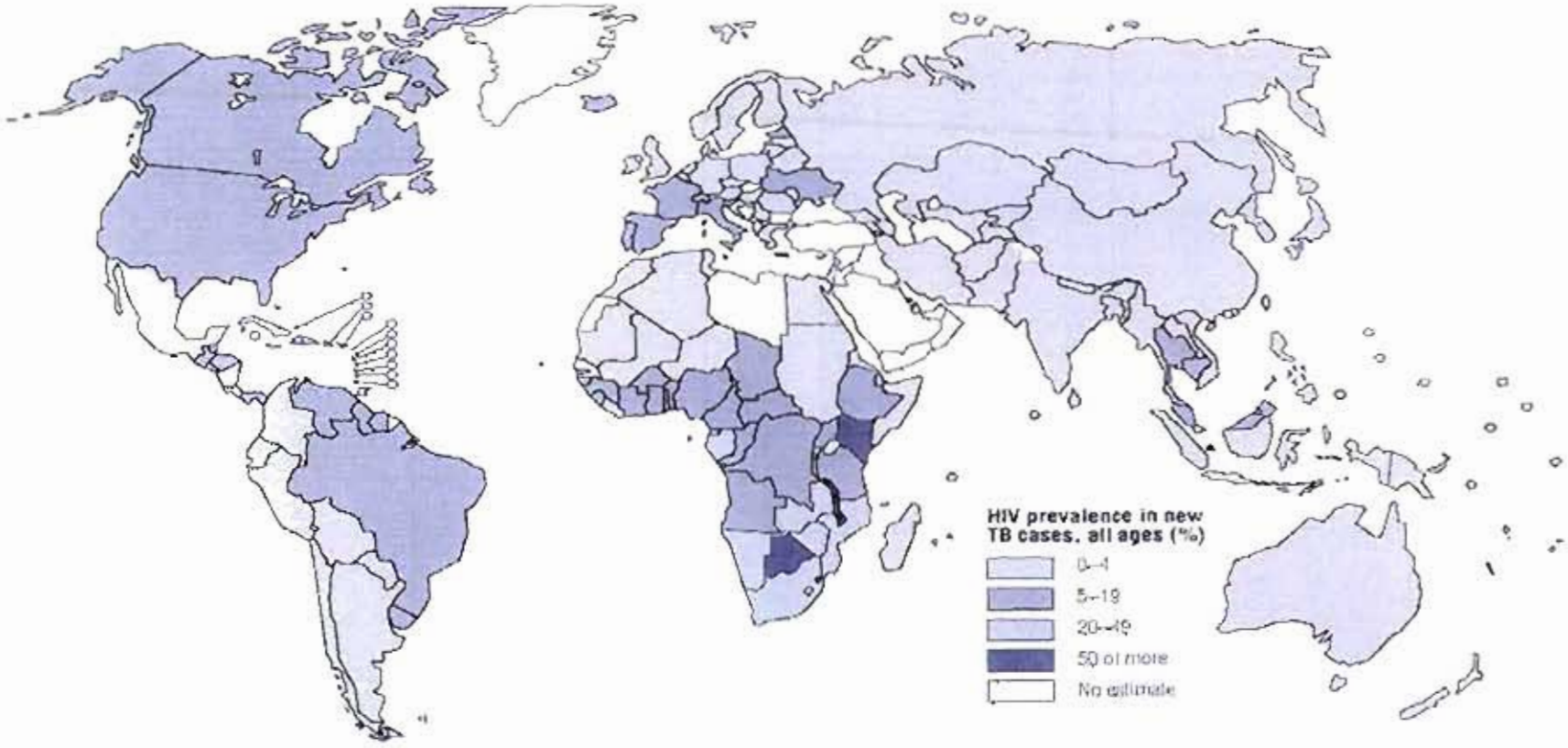
Les taux les plus élevés s'observent dans les zones urbaine et semi-urbaine respectivement à 9,5% et 10,5%. En zone rurale où vivent 90% de la population, le taux relativement faible de 2,5% ne doit pas faire oublier sa progression fulgurante puisqu'il a triplé en dix ans *(31).*

Tableau N°2 : Ampleur de la coïnfection tuberculose-VIH dans le monde (18)

Région OMS	Prévalence de la TB TTF/100 000 hab	Mortalité TTF/100 000/an	Prévalence du VIH chez les tuberculeux %
Afrique	547	83	22
Amérique	44	45	6,4
Est de la Méditérranée	152	20	1,1
Europe	54	7,0	3,0
Asie du Sud Est	289	30	1,3
Pacifique Ouest	199	17	1,2
Global	**219**	**25**	7,7

Source : Rapport OMS 2008

Figure 4 : Prévalence estimée du VIH chez les adultes tuberculeux (Rapport OMS 2008) (18)



L'incidence de la tuberculose est en augmentation dans la plupart des pays en voie de développement et a cessé de diminuer dans de nombreux pays industrialisés, notamment à cause de l'épidémie VIH *(38 ; 39)*.

Au cours des années 80, l'incidence de la tuberculose a augmenté de façon spectaculaire dans de nombreux pays d'Afrique noire. Par exemple entre 1985 et 1991, elle a doublé au Malawi et a triplé en Zambie. Au Bombay, la prévalence du VIH parmi les malades tuberculeux est passée de 2% en 1988 à 9% en 1992-1993; en Thaïlande, elle est de 5% en 1989 et de 26% en 1993.

Cette augmentation concerne également les pays industrialisés: aux Etats Unis, le nombre de cas de tuberculose déclaré a augmenté de 14% entre 1985 et 1993 et la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux est passée de 13,1% en 1989 à 21,4% en 1991 *(35)*.

Aux Etats Unis, on estime qu'il y a entre 6 000 et 9 000 nouveaux cas de co-infectés tuberculose-VIH *(35)*.

L'Europe n'est pas épargné et reste divisée avec une incidence de la tuberculose plus élevée dans les pays de l'Est avec 30/1000 contre 15/ 1000 dans les pays de l'Ouest: 2% des patients sont VIH positifs et c'est particulièrement les populations émigrantes issues du continent africain et les toxicomanes qui sont plus touchés *(37)*

Au total, à l'échelon mondial, l'OMS estimait que 13 millions de personnes étaient co-infectées par la TB et le VIH en 2003, dont 70% en Afrique sub-saharienne et 20% en Asie du Sud-Est *(41)*.

Le nombre de nouveaux cas de tuberculose en 2003 était estimé à 8,8 millions et 1,7 million de personnes en sont décédées *(32)*.

En 2000, les taux de prévalence de la coïnfection dépassaient 5 % de la population dans huit pays africains, l'Afrique du Sud comptant à elle seule 2 millions d'adultes co-infectés *(42 ; 43)*.

Il semble également que, dans des pays à haute prévalence de TB comme l'Afrique du Sud, un nombre conséquent de récurrences de TB chez les patients infectés par le VIH soit lié à une réinfection plutôt qu'à une réactivation *(9)*.

II.2. Association de la tuberculose et de l'infection par le VIH au Burundi

Au Burundi, on a assisté à une augmentation spectaculaire du nombre de cas de tuberculose depuis 1983, date à laquelle le virus de l'immunodéficience humaine a été diagnostiqué pour la première fois dans notre pays *(44)*.

En 2002, la prévalence de l'infection par le VIH dans la population générale s'avère modérément élevée, avec en moyenne 3,6% d'adultes de plus de 15 ans infectés et même près de 10% dans les contextes urbains ou semi-urbains *(32)*.

L'association tuberculose et VIH est aussi fréquente au Burundi. Une ancienne étude *(1986)* avait trouvé 55% de séropositivité pour le VIH *(44)* dans un échantillon aléatoire de patients ambulatoires fréquentant le plus important centre de traitement antituberculeux du pays *(CATB)*, d'autres études faites parmi les patients tuberculeux hospitalisés dans les salles de médecine interne de l'Hôpital Universitaire avaient trouvé respectivement une séroprévalence de 66% en 1989 *(45)* ; 66,2% en 1991 *(46)* ; 77,6% en 1992 *(47)* et 77,9% en 1997 *(48)*.

Une récente étude non encore publiée faite dans différents centres de traitement de la tuberculose du pays a montré un taux de prévalence du VIH de 27% chez les malades tuberculeux *(49)*.

II.3. Définition des stades cliniques *(13 ; 33)*

L'OMS a mis au point un système d'évaluation du degré de déficit lié au VIH reposant sur des critères cliniques.

La définition des symptômes et des pathologies repose sur le jugement clinique.

Le stade clinique est un critère important pour savoir quand commencer la thérapie antirétrovirale en l'absence des possibilités du dosage des CD4 et de la virémie plasmatique *(voir classification en stades cliniques proposée par l'OMS en annexe (33 ; 50))*.

II.4. Histoire naturelle de la tuberculose liée au VIH *(13 ; 42)*

Lors de la progression de l'infection par le VIH, le nombre et le fonctionnement des lymphocytes T CD4+ déclinent. Or ces cellules jouent un rôle important dans les défenses immunitaires de l'organisme contre le bacille tuberculeux. Le système immunitaire perd donc sa capacité à enrayer la multiplication et l'extension locale de *Mycobacterium tuberculosis.*

La tuberculose pulmonaire reste la forme la plus courante chez les sujets infectés par le VIH.

La présentation clinique de la TB chez les patients infectés par le VIH ayant plus de 200 CD4 est la même que celle chez les patients non immunodéprimés *(34).* Les signes cliniques sont peu spécifiques *(toux chronique, dyspnée, douleurs thoraciques, fatigue, sueurs nocturnes, amaigrissement, fièvre prolongée).*

Tous les aspects radiologiques peuvent être observés: de la forme typique chez les patients à taux de CD4 > 200/mm³ *(infiltrats des lobes supérieurs, évolution vers l'excavation),* à des formes atypiques chez patients profondément immunodéprimés *(infiltrats uni ou bilatéraux d'allure interstitielle, localisés ou non aux lobes inférieurs, foyers alvéolaires systématisés uni ou plurilobaires, miliaires).*

L'association à des adénopathies, hilaires ou médiastinales, ou à une pleurésie est évocatrice.

Enfin, la radiographie pulmonaire peut être normale, même s'il existe une localisation tuberculeuse respiratoire *(suspectée sur les signes cliniques et affirmée par les prélèvements bactériologiques).*

II.5. Diagnostic de la TB pulmonaire chez l'adulte VIH positif *(13 ; 42)*

Le VIH est le facteur le plus puissant d'augmentation du risque de la tuberculose que l'on connaisse aujourd'hui. Les personnes infectées par le VIH ont 50% de risque de développer, au cours de leur vie, une tuberculose maladie contre 5-10% pour les personnes non infectées.

La TB peut survenir à n'importe quel moment de l'évolution de l'infection par le VIH, mais le risque s'accroît fortement avec la dégradation des défenses immunitaires. La forme prédominante de la maladie tuberculeuse chez le séropositif est la tuberculose pulmonaire.

Chez une personne infectée par le VIH, au stade précoce, si elle fait une tuberculose, il s'agit le plus souvent d'une tuberculose pulmonaire commune à microscopie positive. Au stade avancé de la maladie, la microscopie est souvent négative et les formes extrapulmonaires plus fréquentes. Ici, le diagnostic devient difficile et la radiographie encore moins spécifique.

II.6. Schéma de traitement de la tuberculose associée au VIH *(40 ; 41)*

Depuis décembre 1992, le schéma de traitement de la tuberculose au Burundi repose sur l'association de quatre antibiotiques antituberculeux majeurs à savoir : l'INH, la RMP, le PZA et l'EMB. La durée totale de traitement est de six mois subdivisée en 2 phases :

- une phase d'attaque de deux mois associant en prise quotidienne l'INH, la RPM, la PZA et l'EMB ;
- une phase de continuation de quatre mois associant trois fois par semaine l'INH et la RPM *(13 ; 19 ; 51)*.

La posologie quotidienne est chez l'adulte, de 5 mg/kg pour l'INH, de 10 mg/kg pour la RMP, de 20 mg/kg pour l'EMB et de 25 mg/kg pour le PZA *(19)*.

Ce schéma est appliqué chez les tuberculeux VIH positifs et les tuberculeux VIH négatif. Il est jugé efficace *(16, 40, 41)*.

II.7. Réactions des tuberculeux VIH-positifs au traitement antituberculeux *(42)*

II.7.1. Réactions chez les patients qui achèvent leur traitement

Au niveau clinique, radiologique ou microbiologique, la réaction à une chimiothérapie de brève durée est la même chez les patients VIH positifs que chez les autres lorsqu'ils vont au bout de leur traitement, à l'exception du gain pondéral plus faible en cas de séropositivité.

Les délais d'apyrexie et de négativation des crachats sont similaires à ceux observés chez les patients non infectés par le VIH dans les études observationnelles faites dans les pays du nord *(43)*.

II.7.2. Rechute de la tuberculose après la fin du traitement antituberculeux (13)

Les taux de récurrence après traitement bien conduit sont plus élevés chez les patients infectés par le VIH, correspondant soit à une authentique rechute, soit à une réinfection avec une autre souche *(9)*.

Le déficit immunitaire induit par le VIH intervient dans l'éclosion de la tuberculose par deux mécanismes importants qui sont d'une part la réactivation de bacilles tuberculeux dormants provenant d'une infection tuberculeuse ancienne, contractée avant l'infection par le VIH et, d'autre part, la baisse de la résistance à la contamination par des bacilles exogènes qui est responsable de la progression rapide d'une infection tuberculeuse récente acquise après l'infection par le VIH vers une tuberculose active *(35)*.

Dès lors, le VIH constitue dans les pays à forte endemicité tuberculeuse, le facteur le plus propice au développement de la récidive tuberculeuse *(24 ; 25)*. En Afrique sub-saharienne, la rechute chez les patients infectés par le VIH est habituellement due à une réinfection par des bacilles exogènes *(9 ; 10)*.

II.8. Pronostic *(38 ; 39)*

Le pronostic de la coinfection tuberculose-sida est mauvais, alors que la tuberculose réagit favorablement au traitement antituberculeux. La surmortalité chez les tuberculeux séropositifs *(létalité hospitalière de 39,7% chez les sujets co-infectés et de 17,6% chez les sujets séronégatifs à Abidjan) (39)* est due à l'évolutivité de l'infection à VIH elle-même, plus qu'à l'émergence des souches multirésistantes ou à des intolérances médicamenteuses à l'origine d'abandon du traitement.

La malnutrition joue un rôle majeur dans l'évolution péjorative de la tuberculose.

IIème Partie :

METHODOLOGIE ET RESULTATS

U. B.

Chapitre I : METHODOLOGIE

I. 1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective qui décrit les principales caractéristiques des patients qui ont présenté une rechute de tuberculose pulmonaire.

I.2. Lieu d'étude

Les malades ont été recensés dans tous les CT et/ou les CDT de la ville de Bujumbura à savoir le CATB, le CHU de Kamenge, l'hôpital militaire de Kamenge, l'hôpital Prince Régent Charles, aux centres de santé de Buterere, de Kanyosha, de Kigobe, de Kinama, de Musaga, de Ngagara, à la SWAA et à la prison de MPIMBA.

I.3. Durée de l'étude

L'étude a été faite sur une période de 18 mois et porte sur des malades enregistrés pour rechute tuberculose pulmonaire bacillifère du 1er janvier 2006 au 31 décembre 2006 à laquelle il faudrait ajouter 8 mois de suivi des derniers malades enregistrés.

I.4 Population de l'étude

Tous les cas de rechute de tuberculose pulmonaire à microscopie positive enregistrés dans les CT et/ou les CDT de la Mairie de Bujumbura du 1er janvier au 31 décembre ont été enrôlés.

I.5 Critères d'inclusion

- Patient*(e)* adulte âgé*(e)* d'au moins 15 ans.
- Patient *(e)* traité*(e)* et suivi*(e)* pour une rechute de la TB.
- Consentement du malade.

I.6 Critères d'exclusion

- Tout nouveau cas de TTF.
- Les malades en situation d'échec.
- Les reprises après abandon.

U. B.

I.7 Définition de cas

Un cas de rechute de tuberculose est un patient dont l'examen des crachats devient positif après avoir été déclaré « guéri » ou « traitement terminé » à l'issu d'un traitement complet pour une TTF.

I.8. Examens paracliniques réalisés

I.8.1. Tests VIH

Une sérologie VIH a été faite chez tous les patients qui ignoraient leur statut VIH après obtention de leur consentement et ils ont été répartis en deux groupes, l'un séropositif au VIH et l'autre, VIH négatif.

Les techniques utilisées pour le dépistage sont dans la plupart des cas des tests rapides : Determine, Genie II et Inolia I et II.

. Dans de rares, cas des tests de confirmation Genscreen et Western Blot ont été pratiqués.

I.8.2. Numération des lymphocytes CD4

Les patients VIH+ ont bénéficié d'une numération des lymphocytes T CD4+ par la technique de cytométrie de flux.

I.8.3. Culture et tests de sensibilité

Une culture sur milieu de Löwenstein-Jansen et des tests de sensibilité aux antituberculeux ont été effectués pour les patients qui continuaient à donner des crachats positifs après 5 mois de retraitement.

Chaque malade devrait fournir 2 échantillons de crachats qui ont été ensuite envoyés au Laboratoire Supra nationale de Réference des Mycobactéries à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers en Belgique pour la réalisation de ces examens. Les antimicrobiens testés ont été : la rifampicine, l'isoniazide, l'ethambutol, la streptomycine, la kanamycine, l'ofloxacine, la prothionamide et l'ethionamide.

Les résultats de la culture et de l'antibiogramme de chaque malade nous ont été envoyés par courrier électronique.

I.9. Recueil des données

Le recueil des données était facilité par une fiche préétablie et reproduite en annexe.

Un interrogatoire standardisé et direct des malades a permis de recueillir les renseignements sur les facteurs ayant pu être à l'origine de la rechute, la notion de contage et les antécédents cliniques et thérapeutiques de la tuberculose.

Nous avons consulté les dossiers des malades hospitalisés dans les hôpitaux ainsi que les fiches de traitement et les registres de tous les CT et les CDT de la ville de Bujumbura. Les dossiers des patients VIH+ ont été également consultés au niveau de leurs centres de prise en charge respectifs à savoir l'ANSS, la Nouvelle Espérance, la SWAA, l'ADRA et les CPAMP du CHU de Kamenge et de l'HPRC.

Tous nos patients ont été mis sous schéma de retraitement qui reposait sur la prise quotidienne de la combinaison à base de l'INH, de la RMP, du PZA, de l'EMB et de la STM pendant 2 mois, ensuite un mois de prise de 4 antibiotiques, puis une phase de continuation de 5 mois avec 3 antibiotiques pris 6 jours sur 7.

Nous les avons suivi du début à la fin du retraitement et avons évalué le bilan de ce traitement.

I.10. Gestion et d'analyse des données

Les données ont été codées, saisies et analysées sur EPI INFO *(version 6.04, Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA)*. Pour la comparaison des proportions, les tests de signification statistiques suivants ont été utilisés : l'IC à 95%, le test Khi carré de Pearson. Le niveau de signification statistique est de 5%.

I.11. Contraintes et limites

- Difficultés d'atteindre les centres éloignés de la ville avec comme corollaire retard aux rendez vous.
- Contrôles bactériologiques et pesées de poids non faits ou non mentionnés sur les fiches.
- 2 échantillons de crachats d'un malade ont été contaminés.
- Les résultats de culture et des tests de sensibilité non envoyés.

Chapitre II : RESULTATS

II.1. Fréquence des rechutes

Sur un effectif de 1194 malades tuberculeux bacillifères colligés en Mairie de Bujumbura durant l'année 2006, 94 patients enregistrés comme rechute ont fait l'objet de notre étude, soit 7,87%.

II.2. Identification des malades

II.2.1. Age et sexe

L'âge moyen de nos malades est de 41,6 ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 82 ans. Des 94 malades, 58 sont des hommes et 36 des femmes, soit un sex-ratio H/F de 1,6. Le tableau suivant montre la répartition de nos malades par âge et par sexe.

Tableau N°3: Répartition des malades par sexe et par tranche d'âge

Tranche d'âge	Sexe		Total	%
	Masculin	Féminin		
15-24	0	9	9	9,6%
25-34	7	8	15	16%
35-44	26	11	37	39,4%
45-54	12	4	16	17%
55-64	9	3	12	12,8%
>65	4	1	5	5,3%
Total	58	36	94	100%

La majorité de nos malades *(61/94)* ont un âge compris entre 15 et 44 ans avec une prédominance masculine *(33 hommes versus 28 femmes)*.

II.2.2. Provenance des malades

La majorité de nos malades proviennent des communes de Buyenzi, Bwiza et Cibitoke.

Tableau N°4 : Répartition des malades par leur provenance

Résidence	**Effectif**	**%**
Ngagara	2	2,1
Kamenge	9	9,6
Mutakura	2	2.1
Kinama	5	5,3
Gihosha	3	3,2
Cibitoke	12	12,8
Buyenzi	17	18,1
Bwiza	13	13,8
Nyakabiga	6	6,4
Rohero	2	2,1
Kanyosha	5	5,3
Kinanira	2	2,1
Kinindo	1	1,1
Musaga	8	8,5
Jabe	3	3,2
Buterere	4	4,3

II.2.3. Statut matrimonial

Parmi les 46 sujets qui étaient mariés au moment de notre étude, les hommes étaient les plus nombreux.

Tableau N°5 : Répartition des malades par statut marital et par sexe

Statut Matrimonial	**Sexe**		**Total**
	Masculin	**Féminin**	
Célibataire	11	8	19 *(20,2%)*
Divorcé	1	2	3 *(3,2%)*
Marié	32	14	46 *(48,9%)*
Union libre	1	0	1 *(1,1%)*
Veuf*(ve)*	13	12	25 *(26,6%)*
Total	**58**	**36**	**94 *(100%)***

II.2.4. Profession

Les commerçants*(es)* occupent la grande partie de notre échantillon avec 22,3%. Les cultivateurs/femmes de ménage, les fonctionnaires et agents de société occupent le second groupe avec 17% chacun.

Tableau N°6 : Profession de nos patients

Profession	**Effectif**	**%**
Cultivateurs, femmes de ménage	16	17,0
Fonctionnaires et agents de société	16	17,0
Elèves/ Etudiants	8	8,5
Commerçants *(es)*	21	22,3
Militaires/Policiers	15	16,0
Chauffeurs/convoyeurs	4	4,3
Sans emploie	9	9,6
Artisants	5	5,3
Total	94	100

II.2.5. Lieu de dépistage

Pour la plupart de nos malades, le diagnostic de rechute a été faite au CATB soit 59 sur 94 malades *(62,8%)*.

Tableau N°7 : Répartition de nos malades par centre de dépistage

Centre de dépistage	**Effectif**	**%**
CATB	59	62,8
CHUK	7	7,4
HMK	1	1,1
HPRC	6	6,4
CS Buterere	0	0
CS Kanyosha	0	0
CS Kigobe	2	2,1
CS Kinama	6	6,4
CS Musaga	9	9,6
CS Ngagara	2	2,1
SWAA	0	0
Prison Mpimba	2	2,1
Total	**94**	**100**

II.2.6 Statut VIH

Sur les 94 malades ayant fait une rechute de tuberculose, 58 malades soit 61,7% ont une sérologie VIH positive; 36 soit 38,3% avaient une sérologie VIH positive connue. Ils étaient déjà suivis dans les centres de prise en charge des PVVIH.

Tableau N°8 : Répartition de nos malades selon leur statut VIH

Statut VIH	**Effectif**	%
Séropositif connu	36	38,3
Séropositif inconnu	22	23,4
Séronégatifs lors du dépistage	36	38,3

Tableau N°9 : Répartition des malades par sexe et par séropositivité

sexe	**VIH +**	**VIH -**	**Total**	**%**
Masculin	34 (58,6%)	24 (41,4%)	58	61,7
Féminin	24 (66,6%)	12 (33,3%)	36	38,3
Total	**58**	**36**	**94**	**100**

$\chi^2 = 0,60 ; p>0,05$

Des 58 malades tuberculeux séropositifs au VIH, 34 sont des hommes et 24 sont des femmes, soit un taux de séroprévalence globale de 61,7%.

II.3. Antécédents cliniques de tuberculose

II.3.1. Personnels

La majorité de nos malades *(85/94)*, soit 90,4%, ont un seul antécédent de tuberculose. Cela correspond à 53 tuberculeux co-infectés avec le VIH, soit 56,4% et 32 malades VIH négatifs, soit 34,04%.

Deux antécédents s'observent chez 7 malades *(7,4%)* dont 3 sont VIH positifs et 4 VIH négatifs. Les trois malades avec 3 antécédents de tuberculose sont tous co-infectés.

En tenant compte des antécédents et de la localisation de la maladie tuberculeuse selon le précédent épisode, nous obtenons le tableau N°10.

Tableau N°10 : Antécédent et forme clinique de la tuberculose en fonction du statut sérologique pour le VIH

Antécédents	localisation	VIH+	VIH-	Total
1er Atcd	TPM+	43 *(74,1%)*	26 *(72,2%)*	69 *(73,4%)*
	TPM-	3 *(75%)*	1 *(25%)*	4 *(4,3%)*
	TEP	7 *(63,6%)*	5 *(36,4%)*	12 *(12,7%)*
2è Atcd	TPM+	3 *(42,9%)*	4 *(57,1%)*	7 *(7,4%)*
	TPM-	0	0	0
	TEP	0	0	0
3è Atcd	TPM+	1 *(100%)*	0	1 *(1,1%)*
	TPM-	0	0	0
	TEP	1 *(100%)*	0	1 *(1,1%)*
Total		**58 *(61,7%)***	**36 *(38,3%)***	**94 *(100%)***

$\chi^2 = 0,159$; $p>0,05$

II.3.2. Antécédents de tuberculose dans l'entourage selon le statut VIH

Les antécédents de tuberculose sont davantage retrouvés dans l'entourage des malades VIH positifs.

Sur les 32 malades pour lesquels nous avons retrouvé des antécédents de tuberculose dans l'entourage, 19 soit 59,4% sont séropositifs pour le VIH.

Tableau N°11 : Antécédents de tuberculose dans l'entourage

TPM+ dans l'entourage	VIH+	VIH-	Total	%
Oui	19	13	32	34
Non	39	23	62	66
Total	**58**	**36**	**94**	**100**

χ^2 =0,11 ; p>0,05

II.4. Antécédents thérapeutiques de la tuberculose

II.4.1. Observance du primo traitement

Sur les 94 patients, 76 soit 80,9% avaient suivi correctement leur traitement antérieur. Cela correspond à 47 tuberculeux VIH positifs et 29 ayant une sérologie VIH négative.

18 patients soit 19,1% ont suivi d'une manière irrégulière leur traitement. Il s'agit de 11 tuberculeux VIH positifs et de 7 patients VIH négatifs

Tableau N°12 : Répartition des malades selon l'observance et le statut VIH

Observance	*VIH+*	*VIH-*	*Total*
Régulière	47	29	76(80,9%)
Irrégulière	11	7	18(19,1%)
Total	**58**	**36**	**94 (100%)**

χ^2 =0,00 ; p>0,05

II.4.2. Schéma thérapeutique suivi

Sur les 94 patients, 84 soit 89,4% avaient été traités par un schéma court de 6 mois; dont 53 VIH positifs et 31 ayant une sérologie VIH négative. Seulement 6 malades de notre échantillon avaient été traités par l'ancien schéma long appliqué au Burundi jusqu'à 1992.

Tableau N°13 : Répartition de nos malades selon les antécédents thérapeutiques et le statut VIH

Schéma suivi	***VIH+***	***VIH-***	***Total***
Court : 2HRZE $4R_3H_3$	53	31	84 *(89,4%)*
Long : 2SHE $10S_2H_2$	4	2	6 *(6,4%)*
Retraitement : 2SRHZE 1RHZE 5RHE	1	3	4 *(4,2%)*
Total	**58**	**36**	**94**

II.5. Facteurs favorisants les rechutes

Tableau N°14 : Répartition des malades selon les facteurs favorisants et le sexe

Facteur	***Hommes***	***Femmes***	***Total***
VIH positif	34	24	58 (61,7%)
Alcoolisme	34	2	37 (39,4%)
Diabète	4	3	7 (7,4%)
UGD	1	2	3 (3,2%)
Tabagisme	19	1	20 (21,3%)
Malnutrition	13	9	22 (23,4%)

Nous constatons d'après ce tableau que le VIH apparaît dans 61,7% comme facteur étiologique des rechutes tuberculeuses. L'alcoolisme vient en deuxième position avec 39,4%.

S'agissant de la séroprévalence du diabète chez les tuberculeux, nous avons observé 7 cas de diabète, soit une fréquence de 7,4% des cas de rechutes étudiés. Le diabète était de type 1 dans 6 cas (85,7%) et de type 2 dans 1 cas *(14,3%)*. Dans 3 cas, le diabète été méconnu avant l'enquête.

Chez tous ces patients, l'interrogatoire retrouvait des symptômes d'hyperglycémie, notamment un syndrome polyuro-polydipsique présent depuis plusieurs mois.

Signalons aussi que 3 patients avaient à la fois le VIH et le diabète comme facteurs ayant pu être à l'origine de la rechute tuberculeuse.

II.6. Antécédents chez les PVVIH

II.6.1. Antécédents cliniques d'infections opportunistes

Pour chaque patient, un interrogatoire a été fait à la recherche d'infection opportuniste dans les antécédents du malade.

Les dossiers des patients VIH-positifs suivis ont été également consultés au niveau de leurs centres de prise en charge.

Le tableau N° 15 montre les infections opportunistes retrouvées. Elles étaient isolées ou associées. Le prurigo la candidose oropharyngée et le zona sont les affections les plus souvent retrouvées.

Tableau N°15 : Antécédents d'infections opportunistes chez les PVVIH

IO	Nombre de cas	Fréquence (%)
Candidose buccale	20	43,5
candidose oesophagienne	3	6,5
Diarrhée fébrile *(salmonellose ?)*	7	15,2
Pneumonie	8	17,8
Prurigo	28	70 ??
Diarrhée au long cours	2	4,4
Pneumocystose	4	8,9
Toxoplasmose cérébrale	2	4,3
Herpès	8	17,8
Méningite à cryptocoque	1	2,2
Onychomycose	4	8,9
sarcome de Kaposi	1	2,2
Zona	27	58,7

Compte tenu des antécédents, des éléments de l'examen clinique et la forme de la tuberculose pour les patients VIH positifs, nous les avons classés dans différents stades cliniques proposés par l'OMS : 14 malades sur 58 du groupe des VIH positifs étaient classés au Stade IV et 44 au stade III dont 2 ont développé une pneumocystose et 1 a fait une méningite à cryptocoque les faisant ainsi passer au stade IV.

II.6.2. Antécédents thérapeutiques chez les PVVIH

En ce qui est du délai entre le traitement ARV et le diagnostic de rechute tuberculeuse, sur les 15 malades ayant débuté le traitement antiretroviral avant le schéma de retraitement, 11 soit 73,3% ont développé la récidive tuberculeuse dans les 6 mois après le début du traitement ARV comme le montre le tableau XIV.

Tableau N°16 : Répartition des malades et délai entre le début du traitement ARV et le diagnostic de la rechute

Délai *(jours)*	**Fréquence *(N = 15)***	**%**
0-30	3	20
31-60	2	13,3
61-90	1	6,7
91-120	1	6,7
121-150	1	6,7
151-180	3	20
>180	4	26,7

II.6.3. Dosage des lymphocytes T CD4

La majorité des tuberculeux co-infectés *(74,1%)* avaient une immunodépression profonde attestée par un taux de lymphocytes CD4 inférieurs à 200/mm³.

Tableau N°17 : Numération des lymphocytes CD4 chez les PVVIH

CD4	**Nombre de cas**	**Fréquence *(%)***
<50	22	37,93
entre 50 et 200	15	25,86
entre 200 et 350	8	13,79
entre 350 et 500	4	6,89
>500	2	3,44
NF	7	12,06
Total	58	100

II.6.4. Dosage des lymphocytes totaux

La lymphopénie < 1500/mm³ a été constaté chez 38 patients VIH positifs, soit 65,5%. L'immunodépression profonde < 1000/mm³ *(stade C biologique)* concernait 24 patients *(41,3%)*, 41,3% autres étaient au stade B *(entre 1000 - 2000)*.

Tableau N°18 : Numérotation des lymphocytes totaux chez les PVVIH

Lymphocytes totaux	Nombre des cas	Fréquence (%)
<500	3	5,17
Entre 500 et 1000	21	36,21
Entre 1000 et 1500	14	24,14
Entre 1500 et 2000	10	17,24
> 2000	6	10,34
NF	4	6,89
Total	58	100

II.7. Délai d'apparition des rechutes

Dans l'ensemble les rechutes sont précoces:54 malades sur 94 soit 57,4% ont fait leur rechute dans les 3 années ayant suivi la fin du traitement. Il s'agit de 35 patients VIH positifs, soit 37,2% et de 19 tuberculeux VIH-négatifs, soit 20,2%.

Les rechutes sont survenues plus fréquemment moins d'un an après la guérison chez les tuberculeux co-infectés avec 23 patients soit 24,46%, versus 11 malades soit 11,70% pour les tuberculeux VIH négatifs.

Si nous considérons la période au delà de 4ans, nous retrouvons 40 cas de rechutes avec 23 tuberculeux co-infectés et 17 patients VIH négatifs.

Tableau N°19: Délai d'apparition des rechutes après traitement selon la sérologie VIH

Délai (t)	VIH+	VIH-	Total
t≤6mois	14	7	21 *(22,3%)*
t ≤ 12mois	9	4	13 *(13,8%)*
t ≤ 2 *ans*	6	5	11 *(11,7%)*
t ≤ 3 *ans*	6	3	9 *(9,6%)*
t ≤ 4 *ans*	3	2	5 *(5,3%)*
t ≤ 5 *ans*	3	2	5 *(5,3%)*
t ≤ 6 *ans*	5	3	8 *(8,5%)*
t> 6 *ans*	12	10	22 *(23,4%)*
Total	58	36	94 *(100%)*

En groupant nos patients en fonction du délai de rechute précoce ou tardive, nous obtenons le tableau N°20.

Tableau N°20 : Rechute précoce ou tardive selon le statut VIH

Délai de la rechute	VIH+	VIH-
précoce *(< 3 ans)*	35	19
tardive *(> 3 ans)*	23	17
Total	58	36

$\chi^2 = 0,52$; $p > 0,05$

II.8. Evolution des malades sous traitement

II.8.1. Evolution des paramètres cliniques

II.8.1.1. La fièvre

La quasi-totalité des malades séronégatifs au VIH *(28/33)* sont apyrétiques après le 5è jour de traitement.

En ce qui concerne les tuberculeux séropositifs au VIH, l'apyrexie semble plus tardive. Elle est inférieure à 5 jours pour 29 malades et comprise entre 6 et 10 jours pour 19 malades. Deux tuberculeux séropositifs sont restés fébriles malgré le traitement antituberculeux au-delà de la troisième semaine de traitement.

Pour certains de nos malades co-infectés, après une période d'apyrexie, le relais était pris par une autre infection opportuniste.

Tableau N°21 : Délai d'apyrexie en fonction du statut sérologique pour le VIH

Délai	**VIH -**	**VIH +**
< 5 jours	28	29
6-10 jours	5	19
11-15 jours	-	4
16-20 jours	-	1
21-25 jours	-	1
Total	**33**	**54**

$\chi^2 = 8,79 ; p < 0,05$

II.8.1.2. Le poids

L'évolution pondérale a été considérée à 3 mois, 5 mois, et à 8 mois de retraitement. 84 malades sur les 94 ont eu leur mesure de poids à 3 mois de retraitement. 56 de ces malades ont enregistré un gain pondéral: 32 malades séropositifs et 24 malades séronégatifs pour le VIH.

On trouve une fréquence élevée de gain pondéral dans le groupe des malades VIH négatifs comparée au groupe des malades VIH positifs *(tableau N°21)*.

Tableau N°22 : Gain pondéral à 3 mois

Evolution	**VIH (%)**	**VIH + (%)**	**Total**
Gain pondéral	24 *(75%)*	32 *(61,5%)*	56
Stabilisation pondérale	8 *(25%)*	17 *(32,7%)*	25
Perte pondérale	0	3*(5,8%)*	3
Total	32*(38,1%)*	52 *(61,9%)*	84

$\chi^2 = 1,62 ; p > 0,05$

78 malades sur 94 ont eu leur mesure de poids à 5 mois de traitement. Soixante et un de ces malades ont enregistré un gain pondéral:38 malades séropositifs et 23 malades séronégatifs au VIH.

On trouve une fréquence élevée de gain pondéral dans le groupe des malades VIH négatifs, 79,3% comparée au groupe des malades séropositifs:77,6%.

Tableau N°23 : Gain pondéral à 5 mois

Evolution	**VIH- *(%)***	**VIH+ *(%)***	**Total**
Gain pondéral	23 *(79,3%)*	38 *(77,6%)*	61
Stabilisation pondérale	5 *(17,2%)*	11 *(22,4%)*	16
Perte pondérale	1 *(3,4%)*	0	1
Total	**29**	**49**	**78**

χ^2 = 0,03 ; p>0,05

69 malades sur 94 ont eu leur mesure de poids à la fin de la période de retraitement.61 ont eu un gain pondéral:39 VIH positifs et 22 séronégatifs.

Tableau N°24 : Evolution pondérale à 8 mois

Evolution	**VIH- *(%)***	**VIH+ *(%)***	**Total**
Gain pondéral	22 *(84,6%)*	39 *(90,7%)*	61
Stabilisation pondérale	4 *(15,4%)*	3 *(7%)*	7
Perte pondérale	0	1 *(2,3%)*	1
Total	**26**	**43**	**69**

χ^2 = 0,58 ; p>0,05

II.8.1.3. La toux

La toux est le symptôme le plus lent à disparaître. Il persiste au- delà de trois mois chez 19 malades.

Cependant la majorité des malades *(91/94)* ne présentent plus de toux à la fin du troisième mois de retraitement.

Tableau N°25 : Répartition des malades selon le délai de la disparition de la toux

Délai	*VIH -*	*VIH +*	*Total*
<15 jours	1	2	3
15-30 jours	14	14	29
31-60 jours	7	13	20
61-90 jours	3	11	14
91-120 jours	3	7	10
121-150 jours	1	1	2
151-180 jours	1	2	3
> 180 jours	0	4	4
Total	31	54	85

$\chi^2 = 2,99$; $p>0,05$

II.8.1.4. Décès

Dix malades sont décédés en cours de traitement: cela correspond à 8 malades VIH positifs et 2 séronégatifs. 4 sont morts au cours de la 1ère phase et 6 au cours de la deuxième phase de retraitement.

Les causes de décès sont souvent intriquées, sont dominées par la cachexie terminale et la décompensation respiratoire aiguë dans le groupe des malades co-infectés :

- la cachexie terminale a été trouvée chez quatre malades : deux de ces malades n'avaient pas suivi régulièrement le traitement antituberculeux, un malade était au stade évolutif terminal et présentait une tuberculose pulmonaire bilatérale avec un abcès du poumon, un malade avait des troubles d'équilibre et des vertiges intenses et se rendait difficilement au CATB pour prendre les antituberculeux ;
- la décompensation respiratoire aiguë a été à l'origine du décès de 4 malades. Trois malades n'avaient pas suivi régulièrement leur traitement et parmi eux, deux étaient au stade d'insuffisance respiratoire chronique.

Dans le groupe des malades VIH négatifs, les deux décès ont eu lieu au cours de la première phase. Une patiente avait deux antécédents de tuberculose pulmonaire avec des images séquellaires emphysémateuses et elle a fait un pneumothorax par rupture de bulle d'emphysème; l'autre été un patient très âgé aux conditions de vie modestes et la cause de décès n'a pas été retrouvée.

Tableau N°26 : Répartition des malades selon la période de décès

période	**VIH-**	**VIH+**	**Total**
< 3mois	2	2	4
3-5 mois	0	4	4
5-8 mois	0	2	2
Total	**2**	**8**	**10**

$\chi^2 = 1,59 ; p > 0,05$

II.8.2. Evolution de la bacilloscopie

La bacilloscopie a été considéré à 3 mois, 5 mois et à 8 mois de retraitement. 89 malades des 94 ont été revus à 3 mois. 4 décédés, 5 abandons, 3 transférés. 68 malades ont eu une bacilloscopie de contrôle à 3 mois *(après la première phase de traitement)* dont 58 soit 65,2% avec une bacilloscopie négative et 10 malades qui gardaient une persistance de BAAR dans l'expectoration.

Tableau N°27 : Bacilloscopie à 3 mois

Résultats	VIH -	VIH +	Total
Négativation	24(72,7%)	34(60,7%)	58
Positifs	3(9,1%)	7(12,5%)	10
Non faits	6(18,2%)	14(25%)	20
Total	33	56	89

$\chi^2 = 0,46 ; p > 0,05$

87 des 94 malades ont été revus après 5 mois de traitement, 4 décédés et 1 transféré. 70 ont eu une baciloscopie de contrôle dont 60 soit 69% qui avaient des crachats négatifs et 10 qui gardaient des BAAR dans leurs crachats.

Ces 10 malades ont été dès lors considérés comme des cas chroniques et ont fournis 2 échantillons de crachats pour les tests de culture et de sensibilité aux médicaments. Ils ont par la suite été envoyés au Sanatorium de Kibumbu pour commencer le traitement de deuxième ligne.

Un malade a continué le traitement dans l'espoir de négativer ses crachats au dernier contrôle mais finira par rejoindre les autres à Kibumbu au dernier contrôle qui s'est révélé positif.

Tableau N°28 : Bacilloscopie à 5 mois

Résultats	**VIH -**	**VIH +**	**Total**
Négativation	22 *(68,8%)*	38 *(69,1%)*	60
Positifs	4 *(12,5%)*	6 *(10,9%)*	10
Non faits	6	11	17
Total	**32**	**55**	**87**

$\chi^2 = 0,04 ; p > 0,05$

77 résultats pour les 94 malades enrollés ont été disponibles au bout de 8 mois de traitement. On a enregistré 2 décès et 3 malades transférés à l'intérieur du pays qui n'ont pas été revus.

44 tuberculeux, soit 57,1% avaient des contrôles négatifs et chez 5 malades *(6,5%)*, on enregistrait une persistance de BAAR dans leurs crachats à la fin du retraitement.

Tableau N°29 : Bacilloscopie à 8 mois

Résultats	**VIH-**	**VIH+**	**Total**
Négativation	21 *(72,4%)*	23 *(47,9%)*	44 *(57%)*
Positifs	3 *(10,3%)*	2 *(4,2%)*	5 *(6,5%)*
Non faits	5 *(17,2%)*	23 *(47,9%)*	27 *(35%)*
Total	29	48	77

χ^2 =0,27 ; p> 0,05

II.8.3. Complications liées aux antituberculeux

Les complications les plus fréquentes sont les neuropathies sensitivo-motrices *(75,6%)*, une sensation vertigineuse *(63,3%)*, et les bourdonnements d'oreilles *(43; 8%)*.

Un même malade pouvait avoir plusieurs types de complications. Ces dernières sont plus fréquentes pour les malades séropositifs pour le VIH.

Tableau N°30 : Répartition des malades selon les complications liées aux antituberculeux

complications	**VIH -**	**VIH +**	**Total**	**X²**
neuropathies périphériques	23 *(71,9%)*	45 *(77,6%)*	68 *(75,6%)*	2,08
Ictère	5 *(15,6%)*	9 *(15,5%)*	14 *(15,6%)*	0,05
éruptions cutanées	2 *(6,3%)*	2 *(3,4%)*	4 *(4,4%)*	0,24
Troubles digestifs	4 *(12,5%)*	8 *(13,8%)*	12 *(13,3%)*	0,14
Prurit	7 *(21,9%)*	9 *(15,5%)*	16 *(17,8%)*	0,24
Douleurs articulaires	11 *(34,4%)*	20 *(34,5%)*	31 *(34,4%)*	0,15
Réaction au point d'injection	2*(6,3%)*	7*(12,1%)*	9 *(10%)*	1,09
Troubles visuels	5 *(15,6%)*	12 *(20,7%)*	17 *(18,9%)*	0,69
Vertiges	21 *(65,6%)*	36 *(62,1%)*	57 *(63,3%)*	0,13
Bourdonnements d'oreilles	14 *(43,8%)*	25 *(43,9%)*	39 *(43,8%)*	0,16
Surdité	0	1	1	0,63

La différence n'est pas statistiquement significative entre les tuberculeux VIH positifs et les tuberculeux séronégatifs *(p > 0,05)*.

II.8.4. Mise au point à la fin du traitement

Dans le groupe des malades VIH négatifs, 23 malades soit 63,9% sont déclarés guéris à la fin du traitement. Deux malades ont abandonnés leur traitement pour des raisons inconnues, deux décès.

Six patients ont été considérés comme des cas chroniques, soit 16,7% du groupe des séronégatifs au VIH.

Dans le groupe des malades VIH positifs, 39 malades sont déclarés guéris à la fin du traitement, soit 67,2%; 3 malades soit 5,2% ont abandonné le traitement, 10 malades soit 13,8% sont décédés et huit malades soit 13,8% ont été considérés comme des cas chroniques.

Nous ignorons le devenir des malades transférés à l'intérieur du pays.

Tableau N°31 : Répartition selon l'évolution des malades à la fin du traitement

Evolution	**VIH -**	**VIH +**	**Total**	**X^2**	**p**
Guéris	23(63,9%)	39(67,2%)	62	0,11	>0,05
Abandons	2	3	5	0,01	>0,05
Décédés	2	8	10	1,59	>0,05
Transférés	3	0	3	4,73	<0,05
Cas chroniques	6	8	14	0,14	>0,05
Total	**36**	**58**	**94**		

II.8.5. Evolution vers les cas chroniques

Parmi les 94 cas de rechutes traités, il y a eu 14 échecs de retraitement, soit un taux d'échec de 14,9%. De ces cas chroniques; 10 malades gardaient des BAAR au 5è mois et 4 malades ont vu les BAAR réapparaître dans leurs crachats au 8è mois de retraitement.

Les 14 cas chroniques correspondent à 8 malades VIH positifs, soit 57,1% et 6 malades séronégatifs, soit 42,9%.

Pour chaque cas chronique, 2 échantillons de crachats ont été acheminés à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers pour une culture sur le milieu de Löwenstein-Jensen et un antibiogramme.

Après avoir fourni ces 2 échantillons de crachats, ces malades suspects de multirésistances ont été envoyés au Sanatorim de Kibumbu pour débuter le schéma de 2ème ligne.

II.9. Résultats de la culture et de l'antibiogramme

Sur les 14 cas chroniques, 11 cultures sont revenues positives et ont bénéficié d'un antibiogramme ; 1 culture est restée négative, 1 culture a été contaminée et les résultats d'un patient n'ont pas été disponibles jusqu'au mois de Mars 2008.

Pour toutes les 11 cultures positives, l'identification n'a isolée que *Mycobacterium tuberculosis*.

Les caractéristiques cliniques et bactériologiques des 14 malades sont résumées dans le tableau N°32.

Tableau N°32 : Caractéristiques cliniques et bactériologiques des 14 patients présentant une suspicion de TB-MDR

Patient	sexe	Age	Souche isolée	INH	RPM	EMB	STM	Sérologie VIH	CD4	Stade OMS	Antécédents tuberculeux
N.H	M	46 ans						positive	20	IV	2 antécédents, prise irrégulière pas de contact TPM+, reprise évolutive < 3 mois
U.D	F	36 ans	M. tub	R	R	R	R	positive	4	IV	2 antécédents, prise irrégulière, pas de contact TPM+
N.D	M	54 ans	M.tub	R	R	S	S	positive	120	IV	1 antécédent, prise irrégulière contact TPM+ décédé, rechute < 6 mois
N.F	M	65 ans	Culture négative					positive	96	IV	1 antécédent, prise irrégulière, contact TPM+ décédé, rechu < 6 mois,
M.J	F	57 ans	M tub	R	R	R	R	positive	158	IV	1 antécédent, prise régulière, pas de contact TPM+, rechut après 4 ans
J.J	M	30 ans	M tub	R	R	R	R	positive	65	IV	1 antécédent, prise régulière, contact TPM+ décédé, rechut après 3 ans
I.E	M	27 ans	M tub	R	R	S	R	positive	82	IV	1antécédent, prise régulière, pas de contact TPM+, rechute après après 12 mois
I.C	F	37 ans	M tub	R	R	S	R	positive	48	IV	1 antécédent, prise régulière, pas de contact TPM+, rechute après 2 ans
.A	M	65 ans	M tub	R	R	R	R	négative			1 antécédent, prise régulière, contact TPM+, rechute < 6 mo

B. P	F	43 ans	M tub	R	R	R	R	négative			1 antécédent, prise régulière, pas de contact TPM+, rechute 6 mois
N.F	M	46 ans	M tub	R	R	S	R	négative			1 antécédent, prise régulière, contact TPM+ décédé, rechute 3 ans
N.L	F	24 ans	Culture contaminée					négative			2 antécédents, prise régulière, pas de contact avec TPM+, reprise évolutive < 3 mois
M.R	M	30 ans	M tub	R	R	R	R	négative			2 antécédents, prise régulière, garde-malade d'un TPM+ au Sanatorium
N.L	M	34 ans	M tub	R	R	R	R	négative			1 antécédent, prise régulière, contact avec TPM+, rechute après 12 mois

Sur les 14 cas chroniques, 11 ont été confirmés TB MDR après culture et antibiogramme, soit une fréquence de 78,6%.

La fréquence globale des cas de TB MDR est de 11,7% parmi tous les cas de rechute enrôlés.

Tous les isolats de *Mycobactérium tuberculosis* identifiés sont sensibles aux médicaments de deuxième génération utilisés dans le traitement de la TB-MDR au Burundi sauf l'ethambutol: la clofazimine, la Kanamycine, l'ofloxacine et l'éthionamide.

IIIème Partie :

DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE

Chapitre I : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

I.1. Fréquence des rechutes

Dans notre pays frappé par la double épidémie d'infection par le VIH et de tuberculose, la rechute de la tuberculose constitue une préoccupation constante des services de prise en charge des malades tuberculeux.

Sur un effectif global de 1194 cas de TPM+ prise en charge pendant la période d'étude, 94 ont présenté une rechute soit une fréquence de rechute de 7,87% en zone urbaine de Bujumbura.

Ce taux de rechute observé peut être comparé à celui rapporté par le PNLT pour la ville de Bujumbura *(tableau N°31)*.

Tableau N°33 : Evolution des cas de rechute en Mairie de Bujumbura de 2000 à 2005

Année	TPM+	Rechute	%
2000 *(50)*	1624	157	9,6
2001 *(51)*	1174	72	6,13
2002 *(52)*	1077	54	5,01
2003 *(53)*	1202	32	2,7
2004 *(54)*	1259	7	0,55
2005 *(55)*	1275	10	0,78

Néanmoins, il est possible que certains cas de rechute de TB n'aient pas été signalés et que le chiffre de 7,87% représente une sous estimation de la véritable étendue du problème.

KAMAMFU et coll. *(46)* en 1987, dans une étude sur l'association de la tuberculose et le VIH au CHU de Kamenge constatent dans leur expérience avant l'adoption du schéma court, un nombre important de rechutes précoces avec le schéma associant l'INH, l'ETM et la Streptomycine, surtout chez les malades infectés par le VIH. Par ailleurs le risque d'abandon est élevé.

KADENDE et coll. en 1987 *(56)* dans leur série ont enregistré 14% d'échecs-rechutes chez les tuberculeux VIH positifs alors que PERRANE *(57)* en France en 1989, trouve 2 rechutes sur 32 tuberculeux VIH positifs, soit 6,25% des cas.

Après l'adoption du schéma court, SAYINZOGA *(58)* en 1993 dans son étude sur les rechutes de tuberculose pulmonaire au CHU de Kamenge trouve une fréquence de 8,1% en considérant comme rechute la réapparition des BAAR dans les produits pathologiques.

D'autres auteurs africains ont trouvé une fréquence proche :
VAN DEN BROEK et coll. *(59)* en 1991 en Tanzanie dans leur étude sur l'impact du VIH et la survie chez 482 tuberculeux bacillifères, notent 35 cas de rechute, soit une fréquence de 7,2%.

MALLORY et coll. *(5)* en 2000 dans une série sud-africaine portant sur 1289 mineurs atteints de tuberculose et en traitement, trouvent 83 rechutes soit une fréquence de 6,4%.

DIOP et coll. en 2000 au Sénégal *(60)*, sur 387 malades tuberculeux suivis, les cas de rechutes représentent 10%.

DOMOUA et coll. *(10)* en Côte d'Ivoire en 2002 dans une étude sur les rechutes de tuberculose pulmonaire bacillifère dans le service de pneumologie du centre hospitalo-universitaire et le Centre antituberculeux de Trechiville d'Abidjan rapportent une fréquence de 5,7% des cas.

BALDE et coll. *(61)* en 2002 en Guinée Conakry dans une étude sur la prévalence du diabète chez 324 tuberculeux, notent 22 cas de rechute, soit une fréquence de 9,4%.

Cependant, SONNERBERG et coll. *(9)* dans une étude sur les mécanismes et les causes des récidives de la TB dans la cohorte de 1995 de mineurs sud africains, rapportent une fréquence élevée de 20% de récidives.

Cette fréquence élevée serait liée à leur méthode qui est une surveillance régulière et des cultures systématiques des crachats de contrôle de tous les patients guéris de la cohorte. En outre, les mineurs d'or sont exposés à une poussière contenant de la silice et on a montré que la silicose était un facteur favorisant la tuberculose *(62 ; 63)*.

Néanmoins, SALANIPONI et coll. au Malawi *(7)* dans leur étude couvrant l'ensemble du pays, trouvent une faible fréquence de rechute de 3% malgré un taux élevé de séroprévalence pour le VIH de 77% des tuberculeux déclarés. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que certains cas de reprise de tuberculose échapperaient à leur système d'enregistrement.

I.2. La rechute tuberculeuse en fonction de l'âge

Dans notre étude, la rechute tuberculeuse atteint préférentiellement des sujets jeunes: 64,9% de nos malades se situent dans la tranche d'âge de 15-44 ans. Il s'agit de la tranche d'âge la plus touchée par la tuberculose au BURUNDI.

L'âge de nos malades est compris entre 15 et 82 ans avec une moyenne de 41,6 ans.

En général la tuberculose comme le SIDA atteint préférentiellement les jeunes de 15 à 44 ans.

Selon le rapport du PNLT en 2005 *(55)*, sur 6 627 cas dépistés, 81% ont un âge compris entre 15 et 44 ans.

En effet ce sont les jeunes sexuellement actifs qui sont exposés au VIH/SIDA comme le montre l'enquête sur la séroprévalence pour le VIH en 2002 *(32)*. Dans la mesure où le VIH compromet le système immunitaire, les personnes séropositives sont plus susceptibles de développer la tuberculose active.

RASHID et HALOUI au Maroc *(64 ; 65)* trouvent une moyenne d'âge respectivement de 40 et 39 ans sur 22 et 32 cas de rechute tuberculeuse.

Dans la série de SALANIPONI *(7)*, sur un total de 748 cas de rechute, la moyenne d'âge est de 36 ans.

En Côte d'Ivoire, KOUASSI et Coll. en 1998 *(10)* dans leur étude sur les rechutes et les échecs trouvent que la tranche d'âge de 20-40 ans représente 72% des cas.

MALLORY *(5)* en Afrique du Sud dans son étude sur l'impact du VIH sur la récidive de la tuberculose, sur un total de 83 patients, 70% se trouvent dans la tranche d'âge de 20-49 ans.

En général, la tuberculose est plus fréquente chez l'adulte jeune en Afrique.

Par contre, dans les pays développés, la tuberculose touche préférentiellement les sujets âgés *(66)*. Dans une étude sur l'épidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux, N. Ait Khaled et coll. *(66)* ont trouvé qu'en Afrique, 80% des sujets infectés ont moins de 50 ans tandis qu'en Europe ils ont plus de 50 ans, voire 65 ans. De même, VAYLET et coll. *(67)* en France constatent que c'est dans la tranche d'âge de plus de 65 ans que l'incidence de la tuberculose est la plus élevée.

I.3. La rechute tuberculeuse en fonction du sexe

Notre série est constituée par 58 hommes et 36 femmes avec un sex-ratio H/F de 1,6.

De même, le PNLT, rapporte une prédominance masculine *(62,5%)* parmi les 3262 nouveaux cas TPM+ dépistés en 2005 *(19)* avec un sex-ratio H/F de 1,67.

D'autres auteurs ont trouvé des résultats semblables :

RASHID *(64)* et HALOUI *(65)* au Maroc, rapportent une prédominance masculine respectivement de 86,3% et de 66%.

DOMOUA et Coll. *(10)* en Côte d'Ivoire en 2002 dans leur étude sur les rechutes de tuberculose pulmonaire bacillifère, trouvent une prédominance masculine de 59%.

KOUASSI et coll. *(68)* en Côte d'Ivoire en 1998 dans leur étude sur le profil épidémiologique et microbiologique de malades tuberculeux en situation d'échec ou de rechute, trouvent un sex-ratio H/F de 2,8.

Au Burundi, SAYINZOGA en 1993 *(58)* dans son étude sur 37 cas de rechute pulmonaire au CHU de Kamenge trouve une prédominance masculine avec un sex-ratio de 3,6.

NDAYEGAMIYE en 2001 *(2)* dans son étude portant sur la tuberculose à bacilles multirésistants trouve la prédominance masculine dans 62,5%.

CIZA en 2004 *(69)* dans son étude sur la résistance aux antituberculeux rapporte une prédominance masculine avec un sex-ratio H/F de 1,3

NAHAYO en 2006 *(70)* dans son étude sur l'évaluation de l'acceptabilité par les patients de la stratégie DOTS dans la prise en charge de la tuberculose pulmonaire bacillifère trouve une prédominance masculine avec 70,35% d'hommes et 29,74% de femmes.

La prédominance masculine pourrait s'expliquer par des facteurs de risque notamment l'alcoolisme et le tabagisme retrouvés plus fréquemment chez l'homme par rapport à la femme. En plus, les hommes fréquentent plus les lieux de regroupement et sont aussi plus nombreux dans les casernes militaires et les prisons parfois très surpeuplés ; ce qui augmente leur risque de contamination par le bacille tuberculeux.

De façon générale, en Afrique sub saharienne, la tuberculose touche les tranches d'âge de 20 à 45 ans avec une nette prédominance masculine *(72)*, ce qui explique que l'on rencontre dans ce groupe plus de rechutes. En effet, les adultes jeunes, surtout de sexe masculin, sont les plus économiquement productifs et sont rencontrés dans différents secteurs d'activités; malheureusement, ils vivent dans des conditions socioprofessionnelles peu favorables, ce qui augmente le risque de contage et la propagation de la tuberculose.

I.4. Terrain et facteurs de risque

I.4.1. Rôle de l'infection à VIH dans l'apparition précoce des rechutes

Sur les 94 patients de notre étude, 58 ont une sérologie VIH positive, soit une séroprévalence de 61,7% et certains d'entre eux ont une ou plusieurs affections opportunistes dans leurs antécédents.

Nous pensons que cela explique en grande partie la proportion élevée des rechutes précoces que nous avons constaté: 54 des 94 patients, soit 57,4% ont présenté leurs rechutes dans les trois années suivant la fin du traitement; cela correspond à 35 patients, soit 60,3% des tuberculeux co-infectés et 19 tuberculeux VIH négatifs, soit 52,8%. Cette recrudescence de la fréquence des rechutes chez les malades infectés par le VIH a été notée par d'autres auteurs africains :

SAYINZOGA au Burundi en 1993 *(58)* trouve une séroprévalence au VIH de 94,6% et chez 28 des 37 patients de sa série, soit 75,7%, les rechutes sont apparues précocement c'est-à-dire en moins de 3 ans après la fin du traitement de l'épisode précédent.

DOMOUA et coll. en Côte d'Ivoire *(10)* trouvent une co-infection du VIH et du *Mycobactérium tuberculosis* dans 72% des cas ayant présenté une rechute et 28 tuberculeux co-infectés, soit 74% ont un intervalle guérison-rechute de moins d'une année alors que 5 malades VIH-négatifs, soit 33% ont le même intervalle guérison-rechute.

MALLORY et coll. *(5)* dans une série sud-africaine portant sur 1289 mineurs d'or tuberculeux en traitement, notent un taux de rechute de 12,1% (37/305) chez les tuberculeux co-infectés, nettement plus élevé que celui noté chez les tuberculeux non infectés par le VIH qui était de 4,6% *(46/984)*.

SONNERBERG et coll. *(9)* en Afrique du Sud, après une durée moyenne de suivie de 25 mois rapportent une fréquence de rechute de 27,2% pour les tuberculeux VIH positifs et 13,7% pour les patients séronégatifs.

TIMOTHY et coll. (72) dans leur étude sur la fréquence des rechutes après 6 mois de traitement chez les tuberculeux VIH positifs et VIH négatifs, trouvent un taux de rechute de 6,4% chez les tuberculeux co-infectés comparativement à 5,5% chez les patients séronégatifs.

HARRIERS et coll. en 1995 au Malawi *(73)* rapportent une séroprévalence de 78% pour les nouveaux cas et 73% pour les rechutes de tuberculose.

D'autres auteurs soulignent la fréquence des rechutes précoces en Afrique :

GNINAFON et coll. en 2001 *(74)* dans leur étude sur les résultats du retraitement de la TB au Bénin, rapportent que 57% *(64/113)* des rechutes surviennent dans l'année qui suit l'arrêt du traitement de l'épisode précédent.

SALANIPONI et coll. *(7)* en 2000, constatent que 198 malades, soit 40% des malades de sa série ont une durée d'une année séparant l'achèvement du primo-traitement pour l'épisode précédent et le début du retraitement pour l'épisode actuel de la tuberculose.

Cette plus grande fréquence des rechutes précoces chez les tuberculeux co-infectés serait probablement liée au stade avancé de leur dépression immunitaire. En effet, dans notre série, 37,9%, 25,8% et 13,8% des tuberculeux VIH positifs ont respectivement moins de 50 CD4/mm^3 *(une immunodépression sévère)*, entre 50 et 200 CD4/mm^3 *(une immunodépression modérée)* et entre 200 et 350 CD4/mm^3.

DOMOUA et coll. *(10)* trouvent que 28 patients, soit 74% des tuberculeux VIH positifs ont moins de 200 CD4/mm^3 et 80% des tuberculeux VIH négatifs ont plus de 500 CD4/ mm^3

En Afrique subsaharienne, la rechute chez les patients infectés par le VIH est habituellement due à une réinfection par des bacilles exogènes (9). En effet, une seule des études africaines publiées s'est intéressée à la question de savoir si la reprise était due à une réactivation endogène ou à une réinfection exogène.

L'étude été basé sur la comparaison des empreintes génétiques d'ADN des isolats d'espèces mycobactériennes de l'épisode précédent à celles de l'épisode récidivant des crachats des mineurs sud africains : SONNERBERG et coll.(9) rapportent que chez 41 rechutes VIH + ,13 cas, soit 62% des reprises étaient dues à une reinfection par un nouvel agent *(les 2 modèles d'empreintes digitales sont différentes)*, alors que chez 24 cas de rechute séronégatifs pour le VIH, 17 patients, soit 94 % étaient dues à une réactivation par le même

agent *(nombre et position des bandes des 2 empreintes digitales sont identiques).*

Selon la même étude, si l'on combine les patients séropositifs et séronégatifs pour le VIH, 93% des rechutes au cours des 6 premiers mois étaient dues à une réactivation alors que 52% des rechutes tardives étaient dues à une réinfection.

Ces observations suggèrent que :

- les mécanismes principaux de rechute de TB diffèrent chez les patients séropositifs et les patients séronégatifs pour le VIH ;
- les rechutes précoces sont plus susceptibles d'être dues à une réactivation et les rechutes tardives à une réinfection.

I.4.2. Rechute et prévalence de la tuberculose au sein de la population

La rechute de tuberculose par réinfection exogène est sans doute conditionnée par la la prévalence de la tuberculose au sein de la population. L'Afrique du Sud a une des incidences les plus élevées au monde *(495/100 000 en 1999) (75).*

VAN RIE et coll. *(76)* au Cape Town, en 1999 dans leur étude sur les réinfections exogènes comme cause de rechute tuberculeuse, ont révélé que 12 récurrences sur 16 *(75%)* résultaient de réinfections.

Chez SONNENBERG *(9)*, dans le même pays, sur une série de 65 rechutes, 14 cas, soit 21,5% suivent des réinfections exogènes.

CAMINERO et coll. en Espagne en 1996 *(77)*, dans leur étude sur les réinfections exogènes sur l'île de Grand Canarie où l'incidence de la tuberculose n'est que de 28/100 000/an, on a la surprise de constater que 44% des récurrences sont des réinfections.

Devant une deuxième tuberculose, il est donc prudent de ne pas exclure à priori la possibilité d'une réinfection, surtout quand la récurrence survient à distance du premier traitement ou chez un patient immunodéprimé.

Dans une région de forte endémie tuberculeuse ou au sein d'un groupe à forte prévalence comme les mineurs sud-africains *(9)*, les patients immunodéprimés ont un risque plus important de tuberculose de réinfection que de reactivation: les réinfections sont fréquentes et toute nouvelle infection risque d'évoluer rapidement vers une deuxième tuberculose en raison de l'immunodépression.

Inversement, pour BANDERA *(78)* en Italie, où l'incidence de la tuberculose est plus faible *(17,5 cas/ 100 000/an)*, les réinfections sont plus rares, donc l'infection à VIH est plutôt associée à un risque de réactivation. De même que la multirésistance des bacilles: sur 32 cas de récidive, seuls 5 patients, soit 15,6% ont des réinfections exogènes suspectées d'après les profils d'IS6110 différents en RFLP dont 2 cas de TB-MDR *(40%)* avec une séroprévalence au VIH de 20% tandis que sur 27 cas de réactivation, 15 *(55,5%)* sont confirmés MDR avec une séroprévalence au VIH de 33,3%.

I.4.3. Intérêt de la prophylaxie secondaire à l'INH aux patients séropositifs au VIH

Depuis l'avènement du VIH, des études soulignent une fréquence élevée des rechutes chez les tuberculeux co-infectés correctement traités en Afrique Sub saharienne *(7 ; 8 ; 9 ; 10)*.

Vu les résultats de ces études cliniques, les programmes nationaux de lutte antituberculeux dans les pays africains où le taux d'infection par le VIH est élevé peuvent s'attendre à diagnostiquer un nombre élevé de cas de reprises de TB.

Ainsi se trouve posé l'épineux problème de la chimioprophylaxie secondaire de la TB chez les patients infectés à la fois par le BK et le VIH au BURUNDI.

Une prophylaxie à l'INH après traitement chez les patients séropositifs pour le VIH pendant un an a réduit de manière significative le taux de rechute en Haïti *(de 7,8 pour 100 patients-année sous placebo à 1,4 sous INH) (79)*.

Notre étude montre qu'une proportion importante des cas de rechute de TB *(54/94)* survient au moins 3 années après le premier épisode *(tableau N°18)*.

Les cas de rechutes constituent un risque pour d'autres membres de la collectivité du fait de la présence des BAAR dans les frottis d'expectoration.

Les interventions visant à réduire les rechutes auront non seulement la possibilité d'améliorer la qualité de vie de chaque patient, mais aussi de contribuer à réduire le risque de transmission de la TB dans la collectivité.

Il est probable qu'au cours de la période de chimioprophylaxie, l'INH réduit les réinfections exogènes, quoique l'étude d'Haïti n'ait pas fait la distinction entre réactivation et réinfection.

Si le principal mécanisme de reprise chez les patients séropositifs par le VIH est une réinfection par suite de leur déficience immunitaire, ce risque continuera indéfiniment après l'achèvement du traitement. Pendant alors combien de temps faudrait-il poursuivre l'INH post traitement chez les séropositifs pour le VIH: 1 an, 2 ans ou indéfiniment ?

A la question de savoir qui va administrer et suivre la prise d'INH après traitement, on peut juste imaginer que cette tâche pourrait être assumée par le staff du PNLT quoi que cette responsabilité complémentaire ajoute une lourde charge à un service déjà débordé.

Nous pensons que l'amélioration du statut immunitaire des tuberculeux co-infectés grâce au traitement ARV éviterait la nécessité d'une prophylaxie à l'INH après traitement, de la même façon que dans les pays industrialisés, elle a réduit la nécessité d'une prophylaxie contre la pneumonie à *Pneumocystis carinii* et contre le complexe *Mycobacterium avium (80).*

I.4.4. Promiscuité

La tuberculose est une maladie contagieuse qui se transmet par voie aérienne: partager le même espace respiratoire avec un patient bacillifère est de loin le facteur de risque le plus important pour attraper une infection tuberculeuse *(81).*

Dans notre série, 32 malades, soit 34% ont signalé une notion de contage tuberculeux. Ceci s'explique en partie par le fait que la majorité de nos malades *(62,8%)* sont recrutés dans des quartiers surpeuplés de BUYENZI, BWIZA,

KAMENGE, CIBITOKE et MUSAGA où la promiscuité y est importante : c'est-à-dire un logement populaire, fait de plusieurs habitations dont les locataires partagent la même cour, les mêmes toilettes et cuisines.

Cette constatation est signalée par d'autres auteurs burundais:

NKURUNZIZA *(22)* en 2001 trouve 13 malades, soit 23,2% qui ont une notion de contage tuberculeux dans les sites des déplacés de KIYANGE et CARAMA à Bujumbura.

CIZA *(69)* en 2004 dans son étude sur 7 cas de TB-MDR, 3 patients révèlent des cohabitants bacillifères.

NZEYIMANA *(66)* rapporte 6 patients sur 120 enquêtés qui ont révélé une notion de contage tuberculeux.

Nous pensons que le contact étroit ou régulier auprès des sujets bacillifères dû à la promiscuité a permis une recontamination massive et a favorisé la récidive tuberculeuse chez nos malades.

NIRAGIRA *(44)* dans son travail réalisé en 1987 sur le traitement antituberculeux au CATB constate que 52,8% des malades de sa série sont issus des quartiers surpeuplés de BUYENZI et BWIZA où la promiscuité atteint respectivement 21,28 et 19,49 personnes par rugo.

NKUNZIMANA *(22)* en 2001 note que parmi les 41 malades de sa série qui vivent dans la promiscuité (au moins 3 personnes dans une même chambre d'une superficie inférieure ou égale à 6,3 m^2 avec une mauvaise ventilation) 32 sont bacillifères.

NIYONSABA en 1998 *(71)* note que l'augmentation de l'incidence de la tuberculose à l'Université du Burundi est en grande partie liée à la promiscuité. En effet, sur 33 étudiants de sa série, 28 avaient un cohabitant et 6 avaient plus 2 dans une chambre de 5 m^2 de superficie.

Ceci démontre que ces malades pourraient avoir contaminé leurs cohabitants.

I.4.5. Diabète et tuberculose

La prévalence du diabète que nous rapportons dans cette population de patients ayant présenté une rechute de TB pulmonaire suivis à Bujumbura *(7,4%)* est plus importante que celle de 2,87% selon l'étude de KARANGWA sur la prévalence du diabète sucré à Bujumbura en 1995 *(82)*.

D'autres auteurs comme nous ont trouvé une fréquence de diabète élevée chez les tuberculeux :

NAHAYO *(70)* trouve une fréquence de diabète de 8,92% parmi les tuberculeux enquêtés.

RASHID *(64)* rapporte une prévalence du diabète de 13,6% parmi les cas de rechute.

HALOUI *(65)* en 2005 rapporte la présence du diabète dans 9% des cas de rechute tuberculeuse.

Dans la littérature, la prévalence du diabète varie de 2,1% à 6,7% dans les populations de sujets tuberculeux en Afrique *(83 ; 84)*.

Nos résultats se rapprochent de ceux qui étaient observés en Guinée en 2002 *(83)* et en Tanzanie en en 1990 *(84)* où la prévalence du diabète était plus élevée chez les tuberculeux que la population générale.

L'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose observées au cours de l'infection tuberculeuse peuvent régresser lorsque cette dernière est maîtrisée. Cependant des cas de détérioration de la glycorégulation conduisant au diabète ont été également décrits *(85)*. Ceci incite à vérifier la tolérance au glucose des patients ayant eu une hyperglycémie à jeun après la guérison de la TB.

Le type de diabète le plus fréquemment retrouvé dans notre étude était le diabète de type 2, avec 85% des cas. Ceci n'est pas significativement différent des fréquences respectives des diabètes de types 1 et 2 dans la population générale. Par contre, il a été rapporté une prévalence de tuberculose au cours du diabète de type 1 significativement supérieure à celle mesurée dans le diabète de type 2 *(86 ; 87)*.

I.4.6. Observance irrégulière du primo traitement

18 malades de notre série soit, 19,14% dont 11 VIH positifs ont affirmé n'avoir pas bien suivi le précédent traitement antituberculeux.

DOMOUA et coll. *(10)* constatent que 8 tuberculeux co-infectés et 2 patients séronégatifs n'avaient pas pris régulièrement leur primo traitement.La mauvaise observance au traitement est à l'origine des rechutes et de la sélection des souches multirésistantes *(1,15)*; ainsi l'OMS recommande fortement la stratégie DOTS pour faire face au fléau mondial que représente la tuberculose et pour freiner la propagation de la pharmacorésistance.

Chapitre II : EVOLUTION DES PATIENTS SOUS RETRAITEMENT

II.1. Evolution des paramètres cliniques

II.1.1. Fièvre

6 malades, tous co-infectés avec le VIH sont devenus apyrétiques au delà du dixième jour de retraitement.

La persistance de la fièvre chez les tuberculeux VIH-positifs s'explique par le fait de la co-infection avec d'autres infections opportunistes.

Des 2 malades devenus apyrétiques au-déla de la deuxième semaine de retraitement un malade était atteint d'un abcès du poumon et un cas d'intolérance aux antituberculeux *(hépatite médicamenteuse)* ayant obligé d'interrompre le traitement antituberculeux.

Ce constat est fait par d'autres auteurs :

NDAYIRAGIJE *(88)* dans son étude sur le suivi clinique des malades co-infectés par le VIH et la tuberculose sous ARV et antituberculeux trouve que parmi 7 malades qui sont devenus apyrétiques au delà du 10è jour de traitement, 4 sont devenus apyrétiques au delà de la 3è semaine suite aux IO : salmonellose mineure *(1 cas)*, pneumopathie aigüe bactérienne *(1 cas)*, une méningite à cryptocoques et un cas d'intolérance médicamenteuse.

NTUKAMAZINA *(89)* trouve dans la série des malades tuberculeux séropositifs, 4 malades restés fébriles au-delà de la troisième semaine de traitement suite à une infection associée soit une septicémie à salmonelle *(N = 2)*, une méningite à cryptocoques *(N = 1)*, des adénites axillaires surinfectées *(N = 1)*.

Il importe de surveiller régulièrement les tuberculeux co-infectés sous traitement pour dépister et traiter précocement la survenue d'une maladie opportuniste.

Certains auteurs ont trouvé des résultats contradictoires :

COHEN (90) a constaté une apyréxie précoce sous traitement antituberculeux indépendamment du statut sérologique pour le VIH.

MORENO et coll. (91), dans leur étude sur l'évolution de la fièvre après

initiation du traitement antituberculeux chez les patients co-infectés par le VIH et la TB notent que la durée moyenne d'apyréxie est similaire chez les patients VIH+ que chez les patients VIH-.

Par contre NTUKAMAZINA *(89)* note une durée moyenne d'apyréxie de 4 jours pour les malades tuberculeux VIH négatifs et 7 jours pour les malades tuberculeux VIH positifs.

Cette différence pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des infections opportunistes en Afrique par rapport à l'Europe.

II.1.2. Le poids

Le gain pondéral est un critère majeur de surveillance de malades tuberculeux sous traitement.

Dans notre série, nous avons observé à 3 mois de retraitement un gain pondéral chez 75% des malades séronégatifs et chez 61,5% des malades séropositifs. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes *(tableau N°20)*.

Chez 67,8% de nos malades, la rechute est apparue au stade avancé de l'immunodépression à VIH avec moins de 200 CD4/mm^3 et explique sans doute la faible augmentation pondérale chez ces malades *(tableau N°15)*.

Nous avons observé une stabilisation pondérale chez 25 malades dont 8 malades VIH négatifs et 17 malades VIH positifs.

Des 17 malades avec un poids stable, 12, soit 20,7% ont présenté au cours de leur traitement une ou plusieurs infections opportunistes ayant parfois pu contrebalancer la reprise pondérale en rapport avec l'amélioration sous traitement antituberculeux. Ils étaient sous traitement ARV et 4 malades étaient classés au stade IV et 8 malades au stade III selon la classification OMS du VIH et du SIDA de l'adulte et de l'adolescent.

Des 8 malades séronégatifs pour le VIH avec stabilisation pondérale, quatre avaient une mauvaise alimentation par manque d'approvisionnement en nourriture, une patiente était diabétique et trois patients gardaient des BAAR dans leurs expectorations et évolueront vers des cas chroniques.

Il importe de dépister et de traiter précocement toute infection associée à la tuberculose et de conseiller au malade une alimentation satisfaisante et équilibrée.

Selon LESBORDES *(92)*, les infections intercurrentes chez les tuberculeux co-infectés sont à la base du non reprise ou de la faible augmentation pondérale au cours du traitement antituberculeux.

Sur 15 malades tuberculeux VIH positifs suivis au cours du traitement antituberculeux, LESBORDES *(92)* a enregistré chez 47% *(7/15)* un gain pondéral spectaculaire *(plus de 10 Kg)* et chez 53% *(8/15)* une reprise de poids faible moins de 2 kg ou nulle.

Les infections intercurrentes ont été la cause de cette faible augmentation pondérale. Cet auteur a constaté que les myosites multiples, les diarrhées parasitaires, le zona étendu et les neuropathies ont entravé la reprise pondérale chez la majorité de sa série *(8/15)*.

NTUKAMAZINA (89) note un gain pondéral chez 70% des malades séropositifs à la sortie de l'hôpital. La tuberculose est apparue pour la plupart des patients séropositifs de sa série au stade précoce de l'infection à VIH.

Au bout de 5 mois de retraitement, nous avons observé un gain pondéral chez 79,3% des malades séronégatifs et chez 77,6% des malades séropositifs.

Nous avons observé une stabilisation pondérale chez 16 malades dont 5 malades VIH négatifs et 11 malades VIH positifs *(tableau N°21)*. 1 malade VIH négatif a eu une perte pondérale suite à une reprise évolutive de la tuberculose avec une hémoptysie de faible abondance et réapparition des BAAR dans les crachats. Ce patient avait des antécédents de contact étroit avec un cas connu de TB-MDR au Sanatorium de Kibumbu où il était garde-malade.

Les infections opportunistes *(septicémie à salmonelle, méningite à cryptocoques)* ainsi que les effets secondaires du traitement antituberculeux type polyradiculonévrite et intolérance médicamenteuse *(hépatite médicamenteuse)* ont été à la base du non reprise pondérale ou de la perte pondérale des malades co-infectés par le *Mycobactérium tuberculosis* et le VIH.

SUNDERSON *(93)* dans sa série de 93 malades tuberculeux dont 49 séropositifs et 44 séronégatifs pour le VIH, a constaté à 6 mois de traitement un gain pondéral significativement plus bas dans le groupe des malades séropositifs au cours du traitement antituberculeux.

A la fin de du huitième mois de traitement, nous avons noté un gain pondéral chez 61 malades dont 84,6% des malades VIH négatifs et 90, 7% des séropositifs *(tableau N°22)*. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Cela semble paradoxal car les malades tuberculeux VIH positifs font à priori d'autres d'autres affections opportunistes à l'origine de l'amaigrissement.

Nous constatons avec d'autres auteurs que le traitement antituberculeux bien suivi se traduit par une reprise pondérale et cela indépendamment du statut sérologique pour le VIH. Cependant, la prise pondérale semble moins importante dans le groupe des malades tuberculeux séropositifs.

Des 7 patients avec un poids stable après 8 mois de retraitement, 4 malades gardaient les BAAR dans les crachats à l'examen microscopique et ils ont été considérés comme des cas chroniques *(tableau N°22)*.

Un malade VIH + au stade avancé *(CD4 à 20/mm³)* a eu une perte pondérale de 4 kg suite à une reprise de la symptomatologie et réapparition des BAAR dans les crachats avec extension de la TB au niveau pleurale, splénique et ganglionnaire. Suite à une profonde altération de l'état général et des effets secondaires, ce patient avait pris irrégulièrement les médicaments en hospitalisation.

II.1.3. La toux

La toux est le symptôme qui disparaît le plus lentement dans notre série. Elle est retrouvée chez 90 malades soit 95,7%. Donc la persistance de la toux est liée à une autre infection pulmonaire ou ORL.

A la fin du 3è mois de retraitement et au delà, 19 malades dont 5 malades VIH négatifs et 14 malades VIH positifs présentaient toujours une toux.

Parmi les 5 malades VIH négatifs ayant une persistance de toux au-delà de 3 mois de retraitement; quatre patients avaient des antécédents de TB pulmonaire avec des rechutes précoces de moins de 12 mois et n'ont pas négativer leurs crachats même après 5 mois de retraitement.

Des 15 malades VIH positifs avec persistance de la toux au de-là de 3 mois de retraitement :

- malades avaient 2 antécédents de TB pulmonaire ;
- 1 patient avait déjà connu 3 épisodes de TB pulmonaire ;
- un malade a été amélioré par le cotrimoxazole à dose curative contre la pneumocystose après échec d'une antibiothérapie probabiliste ;
- chez 3 malades, il s'agissait probablement d'une toux en rapport avec une surinfection bronchique puisque nous avons observé une rémission sous une antibiothérapie non spécifique ;
- 3 patients ont des sinusites maxillaires chroniques responsables des atteintes pulmonaires à répétition.

NTUKAMAZINA *(89)*, parmi les 13 malades présentant la toux à la fin et au de-là du 3éme semaine de traitement, 8 malades avaient pris irrégulièrement le traitement par le fait d'une intolérance médicamenteuse et un malade à développé une pneumocystose.

NDAYIRAGIJE *(88)*, parmi les 3 malades co-infectés présentant la toux à la 3ème semaine de traitement, 1 avait dans ses antécédents une TB pulmonaire à 2 reprises et l'autre avait une sinusite maxillaire chronique.

La persistance de la toux chez les tuberculeux VIH négatifs est probablement en rapport avec les séquelles de TB pulmonaire et chez les malades VIH positifs, la fréquence de pneumocystose et de la sinusite maxillaire chronique et récidivante serait un facteur surajouté.

II.2. Evolution de la bacilloscopie

Dans notre série, dès le 3ème mois de retraitement, 58 malades, soit 65,2% ont déjà négativé les expectorations; correspondant à 34 patients VIH-positifs, soit 60,7% et 24 malades séronégatifs, soit 72,7%.

Ces résultats témoignent de l'efficacité du schéma de retraitement des rechutes à microscopie positive et le statut VIH ne semble pas influencer le délai de la négativation de l'expectoration.

Dans son rapport annuel de 2006, le PNLT note que la chimiothérapie de courte durée s'accompagne d'une négativation de l'expectoration à l'examen direct chez plus de 80% de malades à deux mois de traitement.

Dans une étude réalisée en 1988 au CHU de Kamenge, KAMAMFU (46) a montré que 75% des malades avaient négativé les expectorations au deuxième mois de traitement. Au quatrième mois, tous les malades tuberculeux avaient négativé leur expectoration.

MURRAY (94) trouve des résultats encore plus optimistes:négativation de l'expectoration chez 90% des malades à 2 mois de traitement.

Le statut sérologique pour le VIH des malades ne semble pas influencer pour beaucoup le délai de négativation de l'expectoration (93, 95).

Selon une étude réalisée à San Francisco sur les tuberculeux VIH positifs sous antituberculeux, HOPEWELL (95) trouve une négativation de l'expectoration à deux mois et demi de traitement.

SUNDERSON en Ouganda (93) a constaté que le temps moyen de conversion de l'expectoration à l'examen direct est de 2 mois chez les malades séronégatifs et de 3 mois chez les malades séropositifs pour le VIH.

Selon MALKIN en Guinée (96), 87% des tuberculeux VIH positifs contre 89% des tuberculeux VIH négatifs avaient négativé leur expectoration à 2 mois de traitement.

II.3. Effets secondaires

Les effets secondaires liés aux antituberculeux sont plus fréquemment observés chez les tuberculeux séropositifs pour le VIH. Dans notre série, sur 68 malades tuberculeux ayant présenté des effets secondaires aux antituberculeux, 45 malades, soit 66,2% sont séropositifs au VIH.

Les complications fréquemment observées sont: la neuropathie périphérique *(68 cas)*, une sensation vertigineuse *(57 cas)*, et les bourdonnements d'oreilles *(39 cas)*. Un même malade pouvait avoir plusieurs types de complications.

Dans notre série, la fréquence élevée de vertiges et de bourdonnement d'oreilles s'explique par le fait que tous nos patients ont reçu des injections de streptomycine qui est à l'origine de ces effets secondaires. Des complications sévères sont apparues et ont été à l'origine de l'arrêt ou de la modification des antibiotiques antituberculeux :

- 3 cas d'hépatite médicamenteuse dont une patiente qui était sous ARV associant.AZT/3TC/NVP. Cela a entraîné un arrêt de la RMP et de l'INH pendant 1 mois ;
- 1 cas de neuropathie périphérique invalidante chez une patiente immunodéprimmée au VIH qui était également sous ARV. On a remplacé l'association 3TC/d4T/NVP par 3TC/ddI/EFV suite aux neuropathies de la d4T et par crainte de l'hépatotoxicité de la NVP ;

Etant donne l'interférence négative entre la rifampicine et la NVP, ce dernier médicament est obligatoirement remplacé par l'EFV en cas de co-traitement TB VIH.

- deux cas de vertiges intenses dus à un syndrome vestibulo-cochléaire ayant entraîné l'arrêt de la streptomycine ;
- un syndrome de cholestase hépatique a été observé chez une patiente qui venait de débuter le traitement ARV.

D'autres auteurs notent des effets secondaires dans des proportions variables :

NTUKAMAZINA *(89)* constate des effets secondaires dominés par les éruptions cutanées, l'ictère et les troubles neurologiques chez 17 malades tuberculeux dont 14 malades, soit 82% sont séropositifs au VIH.

KAMAMFU *(45)* trouve dans sa série une prédominance de troubles neurologiques à type de convulsions et de parésthésies attribuables à l'INH.

PERRONE (97) dans son étude sur la tuberculose chez les malades infectés par le VIH a constaté des effets secondaires aux antituberculeux chez 54% des malades VIH positifs.

Selon LARBAOUI *(98)*, les intolérances aux antituberculeux sont de l'ordre de 26% chez les tuberculeux séropositifs contre 3% chez les tuberculeux séronégatifs pour le VIH.

Dans son étude sur l'impact de l'infection par le VIH sur la TB, CABIE *(99)* a trouvé des effets secondaires à type de toxidermie, de fièvre, de neuropathie périphérique et cytolyse hépatique. La fréquence élevée des effets secondaires des médicaments antituberculeux chez les tuberculeux VIH positifs est une des explications de l'inobservance du traitement.

Pour RAVIGLIONE *(100)* et HARRIES *(101)*, les effets secondaires des antituberculeux à type de démangeaisons et d'ictère poussent les malades tuberculeux VIH positifs à abandonner le traitement.

En plus des antituberculeux, les malades tuberculeux VIH positifs sont amenés à prendre d'autres médicaments parce qu'ils présentent fréquemment d'autres infections opportunistes. Ces médicaments peuvent être à l'origine d'effets secondaires et amener ainsi le malade à accuser les antituberculeux et à les arrêter sans avis médical.

PERRONNE *(97)* note un antagonisme entre la rifampicine et le kétoconazole chez les tuberculeux séropositifs pour le VIH souffrant d'une candidose oesophagienne.

Ce constat a été fait aussi par MOLIMARD *(102)* qui trouve que l'association de la rifampicine avec le kétoconazole réduit l'efficacité de l'un et de l'autre.

Dans notre série, il y a eu modification du traitement antituberculeux pour 7 malades soit 7,4% :

- 3 cas d'arrêt du traitement antituberculeux suite à une hépatite médicamenteuse chez des patientes séropositifs sous ARV ;
- 2 cas d'arrêt de streptomycine suite aux troubles de l'équilibre et vertiges ;

- 1 cas de refus volontaire de streptomycine ;
- 1 cas d'arrêt du traitement suite un syndrome de cholestase hépatique.

Les patients qui se plaignaient de paresthésies ont bénéficié de la vitamine B 6 avec amélioration. La fréquence élevée de neuropathies périphériques imputée à l'association Stavudine-INH a été noté également par d'autres auteurs *(102 ; 103)*.

Selon l'OMS, le risque de neuropathies périphériques peut être éliminé si les patients à risque reçoivent quotidiennement des suppléments de pyridoxine *(104)*.

D'après BILLY et coll. *(105)*, les patients avec facteurs de risque de neuropathies périphériques *(diabète, VIH, malnutrition, grossesse)* doivent recevoir des suppléments de pyridoxine.

II.4. Les décès

L'infection VIH et en particulier le degré d'immunosuppression chez les individus séropositifs pour le VIH atteints de rechute de TB pulmonaire ont été considérés comme un déterminant majeur de la mortalité.

Dans notre série, il y a eu 10 décès sur les 94 malades de notre étude soit un taux de 10,6%. Parmi ces 10 malades décédés, 8 étaient séropositifs au VIH dont 5 étaient classés au stade IV et 3 au stade III selon la classification OMS du VIH et du SIDA de l'adulte et de l'adolescent.

Les causes de décès sont souvent intriquées et sont dominées chez les tuberculeux co-infectés par la cachexie terminale *(4 cas)*, la décompensation respiratoire aiguë *(4 cas)*. Une patiente séronégative est décédée suite à une insuffisance respiratoire aiguë par pneumothorax dû à la rupture de bulles d'emphysème.

D'autres auteurs comme nous ont constaté une mortalité élevée chez les tuberculeux séropositifs sous traitement antituberculeux :

CHURCHYARD et coll. *(106)* en Afrique du Sud en 1997 dans leur étude sur les facteurs de létalité chez les mineurs atteints de TB pulmonaire et

infectés ou non par le VIH, trouvent 17 décès sur 1628 malades VIH négatifs suivis, soit 1% et 64 décès sur 608 tuberculeux séropositifs :

- 27 décès par cryptococcose *(méningite/pneumonie)* représentant 75% ;
- 3 décès par pneumocystose : 8,3% ;
- 1 décès par pneumonie interstitielle lymphocytaire ;
- 5 décès dont les causes n'ont pas été confirmés.

Sur 36 décès par IO, 31 soit 86,1% sont survenues chez les sujets séropositifs pour le VIH dont le décompte des lymphocytes CD4 était inférieur à 200/mm^3.

DAMOUA *(10)* dans son étude sur les rechutes trouve 34% des décès chez les malades séropositifs versus 13% de décès chez les tuberculeux VIH négatifs.

TRAORE et coll. *(107)*, dans l'étude sur la tuberculose au cours de l'infection par le VIH, sur les 31 malades de leur série, notent un létalité de 48% (15/31) parmi les patients atteints du SIDA et de 25% parmi les sujets séropositifs sans SIDA.

VAN DEN BROEK *(108)* en Tanzanie dans leur étude sur l'impact du VIH sur la survie et la mortalité des tuberculeux, enregistrent un taux de mortalité pendant le traitement de 16% chez les tuberculeux séropositifs versus 8% chez les malades VIH négatifs.

La surmortalité chez les tuberculeux séropositifs est due à l'évolution de l'infection à VIH elle-même, plus qu'à l'émergence de souches multirésistantes, ou à des intolérances médicamenteuses à l'origine d'abandon du traitement.

Selon RAVIGLIONE *(100)*, bien que la mortalité demeure élevée chez les tuberculeux VIH positifs, le plus de ces décès enregistrés pendant ou après le traitement pourraient être causés par d'autres maladies.

PUROHIT *(109)* partage le même avis car dans sa série, les complications du SIDA ont été à l'origine de six décès parmi les sept enregistrés.

JONES et coll. *(110)* dans leur étude sur l'évolution prospective du traitement antituberculeux des patients infectés par le VIH; sur les 89 patients, 40 patients soit 45% sont décédés au cours du traitement et la tuberculose était

en cause pour 3 patients.

NTUKAMAZINA *(89)* dans son étude sur l'évolution sous traitement des malades séropositifs et séronégatifs, tous les malades tuberculeux décédés au cours de l'étude étaient séropositifs pour le VIH et ces décès étaient attribuables aux infections opportunistes qu'à la tuberculose. Sur sept décès, cinq malades décédèrent d'une infection opportuniste.

D'après SMALL et coll. *(111)*, les décès par tuberculose furent notés dans 6% de cas mais 96 soit 77% décédèrent d'une autre infection opportuniste dont la pneumocystose *(24 cas)*, la pneumonie bactérienne *(14 cas)*, le sarcome de Kaposi (9 cas), l'atteinte du système nerveux central *(8 cas)*, des maladies fongiques *(6 cas)*.

Il faut donc surveiller ces malades tuberculeux VIH positif car le pronostic va dépendre de la qualité de la prise en charge de leurs infections opportunistes.

II.5. Le taux de guérison

Le traitement antituberculeux efficace est celui qui permet un taux de guérison le plus élevé.

L'infection par le VIH ne semble pas avoir d'influence sur l'efficacité du traitement antituberculeux.

Dans notre série, sur les 62 malades déclarés guéris à la fin du retraitement, 39 soit 67,2% sont séropositifs pour le VIH et 23 soit 63,9% sont séronégatifs, il y a pas de différence statistiquement significative *($p>0,05$)*.

VAN DEN BROEK *(108)* note sur 428 guérisons à la fin du traitement, 86 soit 59% séropositifs au VIH et 342, soit 82% séronégatifs.

Dans sa série de 71 malades tuberculeux dont 42% VIH positifs, CABIE *(99)* a constaté une évolution favorable sous traitement indépendamment du statut sérologique au VIH.

D'autres études notamment celle de TRAORE *(107)* au Mali et

CATHERBRAS (112) en Centre Afrique aboutissent aux mêmes conclusions. Dans une étude sur les bases bactériologiques du traitement antituberculeux, GROSSET *(113)* a montré que la tuberculose du malade VIH positif répond bien au traitement antituberculeux. Le pronostic dépend non pas de la maladie tuberculeuse sous traitement, mais des autres infections opportunistes associées et de leur prise en charge.

Il convient donc de suivre de près les malades tuberculeux sous traitement pour prévenir et surtout guérir les causes liées à cette mortalité.

Chapitre III : TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE

III.1. Fréquence de la tuberculose multirésistante parmi les cas de rechute

Selon l'OMS, pour les patients déjà traités auparavant, la probabilité d'apparition d'une quelconque pharmacorésistance est plus de 4 fois supérieure et celle d'une TB-MDR plus de 10 fois supérieure à celle enregistrée chez des malades jamais traités *(1)*.

Dans notre série, la multirésistance, c'est-à-dire la double résistance à l'INH et la rifampicine est de 11,7%.

CHANTEAU et coll. *(114)* au Madagascar en 1995 dans leur étude sur la résistance aux antituberculeux rapportent 7 cas de TB-MDR, soit une fréquence de 5% parmi les 137 cas préalablement traités.

TREBUC et coll. *(115)* au Bénin en 1996 dans leur étude sur la prévalence de la résistance primaire et acquise aux antituberculeux au Bénin trouvent une fréquence de 10,6% de résistance acquise parmi les 57 cas qui avaient des antécédents thérapeutiques de tuberculose.

KENYON et coll. *(116)* au Bostwana en 1996 dans leur étude sur les taux de résistance aux médicaments dans un environnement de progression rapide de co-épidémies TB et VIH trouvent 4 cas de TB MDR parmi 75 patients en rechute, soit une fréquence de 5,3%.

JEFFERY PAUL TAYLOR et coll. *(117)* ont trouvé dans une étude épidémiologique sur la tuberculose multirésistante menée à Texas que environ 5, 7% des malades multirésistants avaient des antécédents de TB.

SALANIPONI et coll. *(7)* dans leur étude sur les caractéristiques, prise en charge et résultats chez les patients atteints de rechute au Malawi rapportent 4% de résistance à l'INH et à la RMP *(TB-MDR)* sur les 164 cultures.

SANDERS et coll. *(117)* en 2003 dans une enquête sur la résistance aux médicaments à Bujumbura, trouvent une faible fréquence de multiréstance *(2%)* parmi les 49 cas de rechute colligés.

KOUASSI et coll. *(68)* dans leur série de 79 cas de rechute et d'échec, 45 cultures sont revenues positives et sur 33 cultures qui ont bénéficié d'un antibiogramme, il y a eu 27 souches résistantes à la fois à l'INH et à la RMP, soit une fréquence de TB MDR de 34,2%

QUY et coll. au Vietnam *(118)* en 2000 dans leur étude sur la résistance aux médicaments chez les patients tuberculeux à bacilloscopie positive rapportent une fréquence de 3,6% de souches avec une double résistance à l'INH et à la RMP et 10 souches, soit 5,2% d'isolats résistants aux 4 médicaments essentiels: INH, RMP, EMB et STM parmi les 194 patients en rechute.

L'immunodépression à VIH u patient atteint par ailleurs de TB est à l'origine d'une diminution du taux de guérison avec une augmentation du taux de rechutes par rapport aux sujets non infectés par le VIH. Cette augmentation des échecs et des rechutes favorise le développement des résistances.

III.2. Identification et antibiogramme

Pour les 11 échantillons analysés dans notre série, l'espèce identifiée est le *Mycobacterium tuberculosis*. C'est l'espèce qui a été retrouvée dans la plupart d'autres recherches faites sur le profil de résistance *(2,71)*.

Au Burundi, NDAYEGAMIYE *(2)* et CIZA *(70)* dans leur travail sur la TB-MDR sur respectivement 4 et 7 échantillons examinés, c'est *Mycobacterium tuberculosis* qui a été retrouvé.

Dans la série de BARIHUTA *(46)*, concernant les agents responsables de la tuberculose au Burundi, les résultats de la culture des expectorations et des prélèvements ganglionnaires n'ont isolé et identifié que *Mycobactérium tuberculosis*.

SANDERS et coll. *(118)* en 2003, dans une enquête sur la résistance des médicaments à Bujumbura *(859 cultures)* pendant une période de 15 mois, le seul *Mycobacterium tuberculosis* a été isolé dans 565 cas, soit une fréquence de 66% avec 102 cultures *(12%)* restées négatives, 187 *(22%)* contaminées et 5 *(0,6%)* ont données des cultures mixtes.

OUEDRAOGO et coll. en Côte d'Ivoire *(119)* ont isolé *Mycobacterium tuberculosis*

Cependant, TREBUCQ et coll. *(115)*, ont isolé 3 espèces sur 328 souches : tuberculosis 257 fois *(78,4%)*, africanum 62 *(18,9%)* et bovis 9 *(2,7%)*.

COULIBALY *(120)* en a isolé 2 : tuberculosis *(93,4%)* et africanum *(6,6%)*.

Dans notre étude, les résultats de l'antibiogramme chez les patients suspects de TB-MDR montrent que 7 souches isolées sont résistantes à la fois à 4 antituberculeux de première génération utilisée au Burundi. Chez ces patients, la TB-MDR s'associe à la résistance à la STM chez 81,8% des cas, cela pourrait s'expliquer par les lacunes observées dans le traitement de la tuberculose avant 1992 *(44)*.

Les niveaux relativement élevés de résistance à la STM et à l'EMB observés dans les cas de rechute peuvent probablement être expliqués par les lacunes observées dans le traitement de la TB par le schéma long au Burundi jusqu'en décembre 1992 : 2 SEH/10 S_2H_2. Ces lacunes se traduisent notamment par des taux d'abandons de rechute ou d'échecs qui étaient toujours élevés *(33,9% des abandons et 5,7% des échecs en 1987) (45 ; 47)*. Ces lacunes ont sans doute participé à la sélection des souches résistantes.

En effet, l'utilisation depuis longtemps de l'INH et de la STM associée au PAS ou à la thiacétone, avec un mauvais suivi des malades et une mauvaise observance du traitement ont sans doute crée des résistances à ces médicaments.

De plus l'adjonction en 1986 de l'EMB seul au traitement de la TB dont certaines souches étaient devenues probablement résistantes à l'INH et à la STM n'a été qu'une simple monothérapie à l'EMB et à l'endroit de ces souches; ce qui fait que les mêmes souches devenaient résistantes même à l'EMB.

Avec l'introduction en 1992 du schéma court, les souches déjà résistantes à l'INH, la STM et l'EMB peuvent devenir facilement aussi résistantes à la RPM et au PZA, les 2 médicaments introduits dans le traitement de la TB.

La multirésitance est donc un phénomène qui s'est développé progressivement, les souches devenant résistantes aux différents médicaments l'un après l'autre.

III.3. Les causes des multirésistances

III.3.1. Antécédents thérapeutiques de tuberculose

La notion d'antécédents de tuberculose est présenté souvent comme un facteur de risque de développement des résistances surtout quand le primo traitement est mal conduit ou mal suivi.

Parmi les patients suspects de TB MDR, 4 malades ont deux antécédents et 10 ont 1 seul antécédent de tuberculose pulmonaire tous traités par le schéma court appliqué au Burundi depuis décembre 1992 et guéris.

Dans notre série, les principaux facteurs qui paraissent être à l'origine de l'apparition des souches multirésistantes sont un traitement mal suivi et un contage tuberculeux évident: 5 de nos malades ont pour une raison ou pour une autre, mal suivis le traitement antituberculeux *(effets secondaires indésirables, altération de l'état général, rupture de stock)*, 6 malades reconnaissent avoir eu des cohabitants bacillifères et 4 d'entre eux sont décédés et un de nos patients était garde-malade au Sanatorium de Kibumbu. NDAYEGAMIYE (2) en 2000 trouve dans sa série de 4 cas de TB-MDR, un patient qui a des antécédents de tuberculose avec interruption du primotraitement à la 1ère phase pendant 3 semaines.

CIZA *(70)* en 2004 rapporte 4 patients qui ont des antécédents de traitement de tuberculose mal conduits.

ARIEL PABLOS MENDEZ et coll. *(121)* ont trouvé chez 88 des 184 patients résistants, soit environ 48% la notion d'inobservance thérapeutique. Ceci démontre que la notion d'antécédents de TB occupe une place de choix dans le développement de la TB-MDR surtout en cas de traitement antérieur successif mal conduit.

Une bonne prise en charge de la TB pulmonaire bacillifère permet de réduire sensiblement la TB multirésistante.

III.3.2. L'infection à VIH

Dans notre étude, la sérologie VIH ne semble pas influencer la multirésistance. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative du taux de multiresistance entre les malades séronégatifs et les séropositifs. En effet, 42,9% des malades multirésistants ont une sérologie VIH négative et 57,1% sont séropositifs au VIH *(p > 0,05)*.

Nos résultats sont en accord avec ceux des études menées dans d'autres pays africains :

KOUASSI *(69)* à Abidjan à l'analyse des cas de multirésistance de sa série, trouve que plus de 60% des malades multirésistants ont une sérologie VIH négative.

NDAYEGAMIYE *(2)* sur 5 cas multirésistants trouve un seul patient VIH positif.

TREBUCQ *(115)* au Bénin rapporte 3 cas de TB-MDR parmi 26 sujets séropositifs au VIH, soit une fréquence de11, 5%.

Néanmoins, des études américaines et françaises ont montré que le VIH était un facteur favorisant le développement d'une TB-MDR:

GORDIN et coll. *(117)* dans leur étude sur l'impact du VIH dans la genèse de la TB-MDR à New York aux Etats Unis, trouvent une fréquence de 19% de TB-MDR chez les patients co-infectés contre 6% chez les tuberculeux VIH négatifs.

En France, *(42)* selon le centre national de référence « Résistance des mycobactéries aux antituberculeux » chez les malades jamais traités et co-infectés par le VIH, une différence significative était observée pour la multirésistance à l'INH et à la RPM *(3,3% versus 0,7%)*. Chez les malades déjà traités, le taux de résistance à la RPM était de 23,5% chez les patients infectés par le VIH et 0% chez les patients séronégatifs. 15,3% des patients dépistés porteurs d'une souche MDR en 2002 étaient séropositifs pour le VIH.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la culture, au cours de notre étude, n'était pratiquée que lorsque les malades tuberculeux étaient en situation d'échec d'un régime de retraitement totalement supervisé pendant au moins 5 mois. Les sujets VIH positifs portant des bacilles résistants décèdent probablement avant ces situations, du fait de l'action conjuguée de la tuberculose évolutive et de l'immunodépression à VIH.

IVème Partie :

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion

La tuberculose pulmonaire en situation de rechute pose un véritable problème de santé publique car elle est de plus en plus retrouvée chez nos malades ; elle est retrouvée dans 7,87% des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive dans notre série.

Elle est l'apanage des sujets jeunes et la tranche de 15- 44 ans en est la plus touchée avec une nette prédominance masculine soit un sex-ratio de 1,6.
Dans l'ensemble les rechutes sont précoces ; 57,4% des rechutes se retrouvent après les 3 premières années ayant suivi la fin du traitement ; cela correspond à 60% des tuberculeux co-infectés et 52,8 des malades VIH négatifs.

L'infection à VIH s'est révélée le plus important facteur de risque de rechute chez tous nos malades suivi par l'alcoolisme et les conditions socio-économiques précaires.

La coinfection par le VIH était présente dans 61,7% des cas. Les malades coinfectés sont succeptibles de développer de la fièvre au cours du traitement, imputable à d'autres infections opportunistes. D'où la nécessité d'une surveillance rapprochée des malades.

La reprise pondérale est faible au 3è et au 5 è mois de retraitement pour les tuberculeux co-infectés comparée au groupe des malades VIH négatifs.
La toux est le symptôme disparaissant lentement dans notre série surtout chez les malades séropositifs au VIH.

Cela est attribué aux séquelles d'anciens épisodes de tuberculose pulmonaire, à la sinusite maxillaire chronique, à une surinfection bronchopulmonaire ou à une pneumocystose.

L'évolution de la bacilloscopie est favorable aussi bien chez les malades séropositifs que chez les malades séronégatifs pour le VIH.

72,7% des tuberculeux séronégatif versus 60,7% des tuberculeux séropositifs ont une bacilloscopie négative à 2 mois de retraitement.

On remarque une fréquence élevée d'effets secondaires liés aux médicaments antituberculeux chez les tuberculeux séropositifs avec une prédominance de neuropathies périphériques, de sensations prurigineuses et de bourdonnements d'oreilles.

Néanmoins, on enregistre beaucoup de décès chez les tuberculeux VIH positifs, décès liés aux IO qu'à la tuberculose.

La réponse au traitement est excellente mais le taux de la multirésistance est très important. Cela s'explique par la fréquence d'antécédents de tuberculose pulmonaire avec des traitements antérieurs mal suivis, un contage tuberculeux évident et une exposition à un cas connu de TB MDR.

La sérologie VIH ne semble pas influencer la multirésistance.

A la lumière de ces résultats, nous pouvons formuler quelques recommandations visant à réduire la fréquence des rechutes de TB aussi bien chez les séropositifs que chez les séronégatifs.

2. Recommandations

Aux décideurs

- Renforcer l'engagement de l'Etat dans la lutte contre la tuberculose.
- Offrir au personnel soignant les conditions de travail attrayant afin d'avoir un personnel motivé, assurant un meilleur suivi des malades tuberculeux.
- Elargir les centres de prescription des ARV et des antituberculeux où les bonnes conditions techniques sont réunies *(logistique des médicaments, formation du personnel, plateau technique accessible).*

Au PNLT

- Faire les cultures et les tests de pharmacorésistance pour tous les cas de rechutes pour dépister précocement les cas de pharmacorésistance.
- Intégrer les programmes de lutte contre la TB au programme d'accès aux ARV et proposer une sérologie VIH aux tuberculeux en général et aux cas de rechute en particulier.
- Débuter le traitement ARV dès que les CD4 avoisinent 200/mm3 ce qui permettrait de réduire la fréquence des rechutes précoces chez les malades VIH positifs.

Au personnel soignant

- Développer les stratégies d'aide à l'observance au traitement antituberculeux.
- Améliorer considérablement les pratiques d'enregistrement en insistant sur les informations concernant une TB antérieure: le statut bactériologique, la localisation, les dates exactes de l'épisode antérieur, l'issu du primo traitement et la durée séparant l'achèvement du primo traitement et le début du retraitement.
- Donner de plus amples explications au malade au sujet de sa maladie, d'expliquer l'intérêt et le bien fondé d'un traitement régulier.
- Les malades tuberculeux séropositifs sous traitement antituberculeux nécessitent une surveillance rapprochée pour dépister à temps les complications des antituberculeux ou la survenue d'autres affections opportunistes.
- Promouvoir et renforcer la stratégie DOTS dans le traitement de la TB.
- Quand un patient est suspect ou atteint de TB-MDR les mesures d'isolement doivent être maintenues jusqu'à l'amélioration clinique et la négativation des expectorations.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE**
Principes directeurs à l'intention des programmes antituberculeux pour la prise en charge des tuberculoses pharmacorésistantes
OMS Genève, 2006 *(WHO/HTM/TB/2006.361)*

2. **NDAYEGAMIYE**
La tuberculose à bacilles multirésistantes au Burundi
Thèse de Doctorat en Médecine, Bujumbura 2001

3. **WANLIN et Coll.**
La tuberculose à germes multirésistantes, Bruxelles, Juin 2001
FARES *(fondation contre les affections respiratoires et pour l'éducation à la santé)*

4. **P. LEOPHOSITE, M. MURRIS**
Le traitement d'une tuberculose pulmonaire multirésistante
Presse médicale, janvier 1998 : 27; 34-40

5. **MALLORY K. F., CHURCHYARD G. J., KLEINSCHMIDT I., DE COCK K. M. et CORBETT EL**
The impact of HIV infection on recurrence of tuberculosis in South African gold miners
Int J Tuber Lung Dis, 2000, 4, 455-462 *(8)*

6. **ABER VR, NUNN AJ.**
Facteurs de rechute dans la chimiothérapie de courte durée
Bull Int Union, Tuberc 978 ; 53 : 276-280

7. **F.M. SALANIPONI, T.E. NYIRENDA, J.R. KEMP, S.B.SQUIRE, P. GODFREY-FAUSSET, A.D. HARRIES**
Caractéristiques, prise en charge et résultats chez les patients atteints de rechute de tuberculose dans les conditions de routine du programme au Malawi
Int J Tuber Lung Dis 2003; 7 *(10)* : 948-952

8. **J.H. PERRIENS, R.L. COLEBUNDERS, C. KARAHUNGA ET COLL**
Increased mortality and tuberculosis treatment failure rate among human immunodeficiency seropositive compered with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with standard chemotherapy in Kinshasa, Zaire
Am Rev Respir Dis 1991 ; 144 : 750-755

9. **P. SONNENBERG, J. MURRAY, J.R. GLYNN, S. SHEARER, B. KAMBASHI, P.GODFREY-FAUSSET**
HIV-1 and recurrence, relapse and reinfection of tuberculosis after cure: a cohorte study in South African mineworkers
Lancet 2001 ; 358 : 1687-1693

10. **K. DAMOUA, T. DAIX, G.COULIBALY, A. BAKAYOKO, A. KASSI, H.M'BOUANDI, L.K. BEUGRE, M.TRAORE et A.YAPI**
Rechute de la tuberculose pulmonaire bacillifère dans le contexte de la co-infection tuberculose-VIH à Abidjan
Bull Soc Path Exot, 2005, 98, 2, 87-88

11. **A. ESPINAL, A. LASZLO, L. SIMONSEN, ET COLL**
Global trends in resistance to antituberculosis drugs
N Engl J Med 2001; 344 : 1294-1303

12. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE,**
Le traitement de la Tuberculose: Principe à l'intention des programmes nationaux
Deuxième édition, 1997, Genève, 1997. WHO/TB/97.220

13. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE,**
WHO/HTM/TB/ 2004. 3290
Tuberculose et VIH. Manuel clinique
Seconde édition, Genève, 2004

14. **J.CHRETIEN, J.MARSAC**
Abrégés de Pneumologie
3ème édition, Paris : Masson, 1990

15. **NADIA AIT-KHALED, DONALD ENARSON**
WHO/CDS/TB/99. 272
Tuberculose, Manuel pour les étudiants en Médecine

16. **K. MBONEKO, J.C WILLAME**
Tuberculose au Burundi. Manuel et guide technique
Projet de coopération belgo-burundaise, 1995

17. **PNLT**
La tuberculose au Burundi: Guide technique à l'usage des prestataires de soins. Bujumbura, Novembre 2005

18. **WOLRD HEALTH ORGANISATION.**
Global tuberculosis control: Survillance, Planning, Financing.
WHO Report 2008
Geneva: World Health Organisation, 2008

19. **PNLT**
La prise en charge de la tuberculose: Formation des médecins
Bujumbura, Janvier 2006

20. **GROSSET J., ZUNIC L. MORCRETTE C.**
Epidémiologie mondiale de la tuberculose et de la résistance aux antibiotiques antituberculeux
Ann. Méd. Interne 2002, 153, N° 2

21. **PNLT**
Rapport annuel sur la tuberculose au Burundi
Edition 2006

22. **NKUNZIMANA J.M.V**
La tuberculose pulmonaire chez les déplacés des sites périphériques de Bujumbura: Cas de Kiyange et Carama
Thèse de doctorat en Médecine; Bujumbura, Mai 2001

23. **G. FARVEZ et J.M.MAILLARD**
Rechutes. Encycl. Méd. Chir., Paris, Poumon 1-1974, 6030 A-10

24. **STERLING T.G., ALWOOD K., GACHUHI R., et al.**
Relapse rates after short-course *(6-month)* treatment of tuberculosis in HIV- infected and uninfected persons
AIDS 1999; 13:1899-904

25. **PULIDO F., PENA J.M., RUBIO R., et al.**
Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus- infected patients
Arch Intern Med 1997 ; 157 : 227-32.

26. **LANCESTRE**
Etude de 102 rechutes de tuberculose pulmonaire observée de1977 à 1981. Poumon-Cœur, 1981, 37, 335-343

27. **G. ROUSSEL**
Résultats lointains d'un essai de chimiothérapie de courte duréeL'enquête française 6, 9,12
Rev. fr. Mal. Resp. 1983, 11, 847-857

28. **G. FARVEZ et J.M.**
Diabète et Tuberculose pulmonaire
Ency. Méd. Chir., Paris, Poumon, 11-1973, 6030 B10

29. **N. M. BALDE, A. CAMARA, L. M. CAMARA, M. M. DIALO, A. KAKE, O. Y. BAH-SOW**
Tuberculose et Diabète à Conakry: prévalence et caractéristiques cliniques de l'association
Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10 *(9)* : 1036-1040

30. **PNLT**
Instructions pour la surveillance de la tuberculose MDR dans les structures de soins
Bujumbura, 2007

31. **CEFORMI : CENTRE DE FORMATION DE RECHERCHE EN MEDECINEET MALADIES INFECTIEUSES**
Enquête nationale de séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA au Burundi
Ministère de la Santé Publique. Bujumbura 2002; 11-15

32. **C.KATLAMA, G. PIALOUX, P.M. GIRARD**
VIH, Edition 2007, Paris, Doin.

33. **HAVIR DV, BARNES PF.**
Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection
N Engl J Med 1999 ; 340: 367-73

34. **NICOD L**
Immunologie de la tuberculose et virus de l'immunodéficience humaine
Rev Mal Respir, 1991, 8, 277-281

35. **MARIOSC, M.C. RAVIGLIONNE, E.C. DIXIE, A. KOCHI**
La tuberculose gagne du terrain à travers le monde
JAMA 1995, 312; 15-17

36. **BEVILAQUA S., RABAUD C., MAY T.**
Co-infection tuberculose-VIH
Ann. Méd Interne, 2002, 153(2), 113-118

37. **P.AUBRY**
La tuberculose à l'heure du SIDA
Actualité 2004
http://médecinetropicale.free.fr

38. **NGOM A., AKA-DANGUY E., KOFFI N., TCHAMRAN M., MOH K., KOUASSI B.**
Epidémiolgie de la tuberculose à Abijdan, Côte d'Ivoire. Evolution sous la poussée de l'infection à VIH
Méd Trop. 1999, 59, 165-168

39. **KAMAMFU G.**
Le contrôle de la tuberculse au Burundi
Rev. Méd de Bujumbura, 1993, 17, 27-31

40. **NIKOYAGIZE E., KAMAMFU G.**
Le traitement de la TB: Bases biologiques
Rév. Méd. de Bujumbura, N° 19: 1995; 21-24

41. **J. PACANOWSKI, C. MICHON, E. MORTIER**
Tuberculose
VIH édition 2007 pages 251 - 266, Paris, Doin, 2007

42. **E.L. CORBETT, C.J. WATT, N.WALKER, et Coll.**
Le fardeau croissant de la tuberculose : tendances et interactions globales avec l'épidémie du VIH.
Arch Méd Intern 2003; 163: 1009-1021.

43. **F. NIRAGIRA**
Le traitement antituberculeux au centre antituberculeux de Bujumbura *(CATB)* et l'implication dans l'entourage directe des tuberculeux VIH+ et VIH- au Burundi.
Thèse de doctorat en Médecine, Bujumbura, 1987

44. **A. SIYAPATA**
Analyse des abandons du traitement de la tuberculose au CATB en 1983
Thèse de Doctorat en Médecine U.B, 1984

45. **G. KAMAMFU, E. NIKOYAGIZE, A. NDAYIRAGIJE**
Association de la tuberculose et de l'infection par le Virus de l'Immunoddéficience Humaine *(VIH)* au CHU de Kamenge.
Rév. Méd. de Bujumbura 1989 ; 7 : 17-20

46. **T. BARIHUTA**
Le diagnostic sérologique de la tuberculose par la technique ELISA utilisant l'antigène P32 chez les tuberculeux VIH+ et VIH- au Burundi.
Thèse de Doctorat en Médecine, Bujumbura, 1991

47. **S. NIMUBONA**
Etude comparative des pneumopathies associées ou non à l'infection due au VIH
Thèse de Doctorat en Médecine, Bujumbura 1992

48. **I.MWANASUMBA**
Tuberculose, infection par le virus de l'Immunodeficience humaine et malnutrition au CHU de Kamenge, Bujumbura
Thèse de Doctorat en Médecine, Bujumbura, 1998.

49. **PNLT**
Travail en cours: Prévalence du VIH chez les tuberculeux au Burundi, 2008

50. **PNLT**
Rapport annuel sur la tuberculose au Burundi
Edition 2000

51. **PNLT**
Rapport annuel sur la tuberculose au Burundi
Edition 2001

52. **PNLT**
Rapport annuel sur la tuberculose au Burundi
Edition 2002

53. **PNLT**
Rapport annuel sur la tuberculose au Burundi
Edition 2003

54. **PNLT**
Rapport annuel sur la tuberculose au Burundi
Edition 2004

55. **PNLT**
Rapport annuel sur la tuberculose au Burundi
Edition 2005

56. **KADENDE P., STANDEART B., NIRAGIRA F., KAMAMFU G., LAROCHE R.**
SIDA tropical et tuberculose à propos d'une enquête menée à Bujumbura dans l'entourage des tuberculeux séropositifs et séronégatifs pour le VIH.
Méd Trop 1988, 48: 19-20

57. **PERANE C. GHOUBONTHIN A., LEPORT C.**
La tuberculose chez les patients infectés par le VIH doit-elle être considérée comme une maladie entrant dans la définition du sida?
SIDALERTE 1992, 13 : 38-43.

58. **SAYINZOGA C.**
Rechute de Tuberculose pulmonaire au CHU de Kamenge : la place du VIH et les modalités thérapeutiques
Thèse de doctorat en médecine, Bujumbura, 1993

59. **J. VAN DEN BROEK, S. MFINANGA, C. MOSHILO, R. O'BRIEN, A. MUGOMELA, M. LEFI**
Impact de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine sur l'issu du traitement et la survie des tuberculeux à Mwanza, Tanzanie
Int J Tuberc Lung Dis 2 *(7)* : 547-552, 1998.

60. **D.DIA/ DIOP, N.O. TOURE, A. DIATTA, Y. DIA, A.NIANG, M. KANDJI, D. SOW, A. NDIAYE, A.D. SOW, A.A. HANE**
Devenir d'une cohorte de 387 malades tuberculeux suivis
SPLF, 6ème congrès de pneumologie de langue française, résumés des communications; 1S78

61. **N.M. BALDE, A.CAMARA, L.M. CAMARA, M.M., DIALO, A.KAKE, O.Y. BAH-SOW**
Tuberculose et Diabète à Conakry, Guinée: prévalence et caractéristiques cliniques de l'association
Int J Tuberc lung Dis, 2006, 1036-1040 *(9)*

62. **COWIE R L.**
The epidemilogy of tuberculosis in gold miners with silicosis
Am j Resp Crit Care Med 1994 ; 150 : 1460-1462

63. **SNIDER D E.**
The relationship between tuberculosis and silicosis
Am Rev Resp Dis 1978 ; 118 : 455-460

64. **H. RASHID, M EL BIAZE, L LAALABOUDI, A. BAKHATAR, N. YASSINE, A ALAOUI YAZIDI, A. EL MEZIANE, A BAHLAOUI**
La rechute tuberculeuse à propos de 22 cas 9è Congrès de Pneumologie de la langue française; Février 2005.
Rev Mal Resp: Résumés des communications scientifiques

65. **I. HALOUI, M.EL BIAZE, N. BELLEKHAL, N. YASSINE, A. EL MELIANE, A. BAHLAOUI**
La rechute tuberculeuse à propos de 32 cas
Rev Mal Resp, vol 23 N° HS1 p 41 Masson SPLF, Paris, 2006

66. **E. BOUVET**
Epidémiologie de la tuberculose
Rev. Pneumol. Clin. 1994, 50, 209 – 214

67. **F. VAYLET, PW. ALLARD, F. NATALI et coll.**
Epidémiologie actuelle de la tuberculose
Rev. Pneum. Clin 1994, 50, 3, 106-115

68. **B. KOUSSI, K. HORO, K.A. N'DOUBA, N. KOFFI, A. NGOM, E. AKA-DANGUY et M. DOSSO**
Profil épidémiologique et microbiologique des malades tuberculeux en situation d'échec ou de rechute à Abidjan
Bull Soc Pathol Exot, 2004, 97, 5, 336-337

69. **CIZA F.**
Résistance aux antibiotiques antituberculeux
Thèse de Doctorat en Médecine, Bujumbura, 2004

70. **NAHAYO A.**
Evaluation de l'acceptabilité par les patients de la stratégie DOTS dans la prise en charge de la tuberculose pulmonaire bacillifère
Thèse de doctorat en Médecine, Bujumbura, 2006

71. **C. NIYONSABA**
La tuberculose à l'Université du Burundi
Thèse de Doctorat en Médecine, Bujumbura, 1998

72. **TIMOTHY R. STEARING, KARLA ALWOOD, REGINA GACHUHI, WILLIAM COGGIN, DAVID BLAZES, WILLIAM R. BISHAI et RICHARD E. CHAISSON**
Relapse rates after short-course *(6-month)* treatment of tuberculosisin HIV-infected and unifected persons
AIDS 1999, 13 : 1899-1904

73. **A.D. HARRIES, D.S. NYANGULU, C. KANG'OMBE et Coll.**
Treatment outcome of an unselected cohort of tuberculosis patients in relation to human immunodefeciency virus serostatus in Zomba hospital, Malawi
Trans Roy soc Trop Med Hyg 1998 ; 92 : 343-347.

74. **M. GNINAFON, L. TAWO, F. KASSA, G.P. MONTEIRO, J-P. ZELLWEGER, H. SHANG, K. LAMBREGTS, A. TREBUCQ**
Résultats du retraitement de la tuberculose en conditions de routine à Cotonou, Bénin
Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8 *(10)* :1242-1247.

75. **WORLD HEALTH ORGANIZATION GLOBAL TUBERCULOSIS CONTROL**
WHO report 2001, Geneva, Switzerland
WHO/CDS/TB/2001/287

76. **A. VAN RIE, R. WARREN, M. RICHARDSON, T.C. VICTOR, R.P. GIE, D.A. ENARSON, N. BEYERS, P.D. VAN HELDEN.**
Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment.
N Engl J Med 1999 ; 34 : 1174-9.

77. **CAMINERO J A., PENA M J., CAMPOS-HERRERO M I., ODRIGUEZ J C., AFONSO O., MARTIN C., PAVON J M et al.**
Exogenous reinfection with tuberculosis on a European Island with a moderate incidence of disease.
Am J Respir Crut Care Med 2001 ; 163 : 717-20.

78. **A. BANDERA, A. GORI, L. CATOZZI, E.A. DEGLI, G. MARCHETI, C. MOLTENI, G. FERRARIO, L. CODECASA, V. PENATI, A. MATTELLI, F. FRANZETTI**
Molecular epidemilogy study of exogenous reinfection in area with a low incidence of tuberculosis.
J Clin Microbiol 2001 ; 39 : 2213-2218.

79. **FITZGERALD D., DESVARIEUX M., SEVERE P. et al**
Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1 infected individuals: a randomised trial
Lancet 2000 ; 356 : 1470-1474.

80. **GIRARD P-M**
Discontinuing Pneumocystis carinii prophylaxis
N Engl J Med 2001 ; 344 : 222-223

81. **S. NZEYIMANA**
Itinéraire diagnostique de la tuberculose pulmonaire
Thèse de Doctorat en Médecine, Bujumbura, 2002

82. **KARANGWA J. N.**
Etude de la prévalence du diabète sucrée à Bujumbura
Thèse de doctorat en Médecine, Bujumbura, 1995

83. **R.M MARAIS**
Diabetes mellitus in black and couloured tuberculosis patients
S Afr Med J 1980 ;57, 483-484.

84. **F. MUGUSI, A.B SWAI, K.G; ALBERTI, D.G MACLARTY**
Increased prevalence of diabetes mellitus in patients with pumonary tuberculosis in Tanzania
Tubercle 1990 ; 71 : 271-276.

85. **P.O OLUBOYO, R.T EURASMUS**
The significance of glucose intolerance in tuberculosis
Tubercle 1990 ; 71 : 135-138.

86. **Y.FELEKE, J. ABDULKADIR, G.ADERAYE**
Prevalence and clinical features of tuberculosis in Ethiopian diabetic patients
East Afr Med J 1999 ; 76 : 361-364.

87. **SWAI A B, MCLARTY D G, MUGUSI F**
Tuberculosis in diabetic patients in Tanzania
Tropical Doctor 1990 ; 20 : 147-150

88. **NDAYIRAGIJE E.**
Suivi clinique des malades co-infectés sous ARV et antituberculeux
Thèse de doctorat en médecine, Bujumbura, 2004

89. **NTUKAMAZINA D.**
Evolution sous traitement des malades tuberculeux VIH négatifs et VIH positifs. A propos de 51 cas
Thèse de doctorat en médecine, Bujumbura, 1996

90. COHEN P.
Une adénopathie chez un VIH+
Gazette Médicale 1995, 102 *(3)*, 21-22

91. MORENO S., BARAIA J., PARRA SF., SOLERO J et Al
Fever evolution after treatment in patients with tuberculosis and HIV infection
PMID: 77541485 *(Pub Med.-indexed for MEDLINE)*
Rev Clin Esp 1995 Mar ; 195 *(3)* : 150-3

92. LESBORDES.J., BAQUILLON.G., GEORGES.MC.
La tuberculose au cours de l'infection par le VIH à Bangui.
Médecine Tropicale 1998, 48 *(1)*, 20-25

93. SUNDERSON P., ABESIGAMUKAMA H., TINKASIMIRE et coll.
Les implications de l'infection à VIH sur la chimiothérapie standard de la tuberculose
SIDARLETE 1993, 27, 19

94. MURRAY.C.J.L., STYBLO.K., ROVILLONA.
La tuberculose dans les pays en developpement, importance et stratégie de lutte et coût.
Bull. Union. Int.Tuberc.Mal.Resp. 1990, 65, 6-24

95. HOPEWEL
Tuberculose et infection à VIH,Nouvelles de l'UICTMR; séances des commissions scientifiques: commisison du traitement
Paris 13 et 14 Octobre 1989
Bull. Union Int. Tubercle.Mal.Resp. 1990, 65, 47-50.

96. MALKIN.B.
Tuberculose et Sida en Guinée.
SIDALERTE 1993, 27, 11

97. PERRONNE.C., ZARHOUI.M., LEPORT.C.
Tuberculose chez les malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine.
La presse médicale 1988, 17 *(29)*, 1475-1483.

98. **LARBAOUI.D.**
Chimiothérapie antituberculeuse. Récents développements et persectives nouvelles.
Encycl.Méd.Chir. *(Paris-France)* Poumon 6019 A 35, 9-1989

99. **CABIE.A., MATHERRON.S. , VALLEE.E. et Coll.**
Tuberculose chez des africains hospitalisés à Paris : Impact del'infection par le VIH.
La presse médicale 1995, 24 *(13)*

100. **RAVIGLIONE.MC.**
Recommandations concernant la conduite du traitement de la tuberculose pulmonaire chez des patients séropositifs, dix-septième conférence régionale orientale sur les affections respiratoires et la tuberculose BANGOK-Thailande
1-4 Novembre 1993
SIDALERTE 1994, 30, 25-28

101. **HARRIES.A.D., NYUANG'ONYA.L., SALANIPONI.F.ML.**
Prise en charge des patients tuberculeux à frottis positifs dans un ôpital urbain de Malawi
TB&VIH 1995, 4, 24-25

102. **MOLIMARD M., HIRSCH A., CHRETIEN J.**
La tuberculose, une nouvelle priorité
La presse médicale, 1994, 23 *(25)*, 1166-1171

103. **P. YENI**
Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH
Rapport 2006, Recommandations du groupe d'experts
Paris: Flammarion Médecine-science, 2006

104. **C.KATLAMA, G.PIALOUX, P-M.GIRARD**
Traitement antirétroviraux
VIH édition 2007, page 335-364
Doin, Paris, 2007

105. BILLY C., PERRONNE C.
Traitement de la tuberculose sensible et résistance aux antituberculeux
Ann. Méd.Interne, 2002 ; 153 : 119-127

106. G.J. CHURCHYARD, I. KLEINSCHMIDT, E.L. CORBETT, J.MURRAY, J. SMIT, K.M. DE COCK
Facteurs associés à un accroissement du taux de létalité chez les mineurs d'or et d'Afrique du Sud atteints de tuberculose pulmonaire et infectés ou non par le VIH.
Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4 *(8)* : 705-712

107. TRAORE B.M., QUENUM B., KATLAMA et coll.
La tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine
Médecine d'Afrique noire 1989, 36 *(4)* 331-333.

108. J. VAN DEN BROEK, S. MFINANGA, C. MOSHILO, R. O'BRIEN, A. MUGOMELA, M. LEFI
Impact de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine sur l'issu du traitement et la survie des tuberculeux à Mwanza, Tanzanie.
Int J Tuberc Lung Dis 2 *(7)* : 547-552, 1998.

109. PUROHIT S.D.
Infection à VIH chez les patients tuberculeux
SIDALERTE 1995, 46, 28

110. JONES BE., OTAYA M., ANTONISKIS D. et Al
A prospective evolution of antituberculosis therapy in patients with human immunodeficiency virus infection
PMD: 7952606 *(Pub Med-Indexed for MEDLINE)*
Am J Resp Crit Care Med.1994 Dec; 150 *(6Pt 1)* : 1499-502

111. SMALL PM., SHECTER GF. GOODMAN PC et Al
Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection
PMID: 1898769 *(Pub Medindexed for MEDLINE)*
N Engl. J Med. 1991 Jan 3124 *(5)* : 289-94

112. **CATHERBRAS. P., VOHITO. J. A., YETE.M.L.**
Infection par le VIH et tuberculoseven République Centrafricaine.
Méd. Tropicale 1988, 48 *(4)*, 401-408.

113. **GROSSET.J.H.**
Bases bactériologiques du traitement antituberculeux.
Revue du Praticien 1990, 40 *(8)*, 715-718.

114. **CHANTEAU**
Résistance aux antituberculeux au Madagascar

115. **A.TREBUCQ, S. ANAGONOU, M. GNINAFON, K. LAMBREGTS, F. BOULAHBAL**
Prévalence de résistance primaire et acquise de Mycobacterium tuberculosis aux antituberculeux au Bénin après 12 ans d'utilisation des traitements courts
Int J Tuberc Lung Dis 1999 ; 3 *(6)* : 466-470.

116. **JEFFERY PAUL TAYLOR, DAVID BERGMIRE-SWEAT, LUCINA SUAAREZ**
Epidemilogy of drug resistant tuberculosis in Texas
Am. J. Epid., 149, *(4)*, 359-365, 1999

117. **M.SANDERS, A.VAN DEUN, D. NTAKARUTIMANA, J-P. MASABO, J. RUKUNDO, L. RIGOUTS, K. FLISSETTE, F. PORTAELS**
Mycobacterium tuberculosis monorésistant à la rifampicine à Bujumbura-Burundi : résultats d'une enquête sur la résistance aux médicaments.
Int J Tuberc Lung dis 2006; 10 *(2)* : 178-183.

118. **H.T. QUY, T.N. BUU, F.G.J. GOELENS, N.T.N. LAN, C.S.B. LAMBREGTS, M.W.BORGDORFF**
Résistance aux médicaments chez les patients tuberculeux à bacilloscopie positive à HO Chi Ninh City, Vietnam
Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10 *(2)* : 160-166.

119. OUEDRAOGO et Coll.
Résistance simultanée à l'INH et à la RPM chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire
Rev Mal Resp Vol 17 N° 2, Avril 2000

120. COULIBALY D et coll.
Résistance primaire au traitement antituberculeux en Côte d'Ivoire
Une enquête nationale, rapport final- Juillet 1997

121. ARIEL PABLOS MENDEZ, CHALRES A., KNIRSCH R., GRAHAM BARR.
Non adherence in tuberculosis treatment: Predicators and consequences in New York City
AM. J. MED., 102, 164-168, 1997

122. GORDIN FM, NELSON E.T., MATTS J.P., et al
The impact of human immunodefeciency virus infection on drug-resistant tuberculosis
Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1478–1483

ANNEXES

Annexe 1 : CLASSIFICATION OMS DE L'INFECTION VIH ET DU SIDA DE L'ADULTE ET DE L'ADOLESCENT *(33,50)*

I. Stade clinique 1

1. Patient asymptomatique
2. Adénopathie persistante généralisée

Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale

II. Stade clinique 2

3. Perte de poids inférieure à 10% du poids corporelle
4. Manifestations cutanéomuqueuses mineures *(dermatites séborrhéiques, prurigo, atteintes fongiques des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilites angulaires)*
5. Zona, au cours des 5 dernières années
6. Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures *(sinusite bactérienne, par exemple)*

Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

III. Stade clinique 3

7. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporelle
8. Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'1mois
9. Fièvre prolongée inexpliquée *(intermittente ou constante)* pendant plus d'1mois
10. Candidose buccale *(muguet)*
11. Leucoplasie chevelue buccale
12. Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
13. Mycoses disséminées diverses
14. Pneumopathie bactérienne sévère

Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

IV. Stade clinique 4

15. Syndrome cachéctisant du VIH, selon la définition des CDC
16. Pneumopathie à Pneumocystis carinii
17. Toxoplasmose cérébrale
18. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois
19. Cryptococcose extra pulmonaire
20. Cytomegalovirus (CMV) touchant un autre organe que le foi, la rate ou les ganglions lymphatiques.
21. Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée du traitement
22. Leuco encéphalite multifocale progressive
23. Toute mycose endémique généralisée *(histoplasmose, coccidiomycose)*
24. Candidose de l'oesophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
25. Candidose vulvo-vaginale pendant plus d'1 mois
26. Mycobactériose atypique généralisée
27. Septicémie à salmonelles non typhiques
28. Tuberculose extra pulmonaire
29. Lymphome
30. Sarcome de Kaposi
31. Encéphalopathie à VIH, selon la définition des CDC

Et/ou degré d'activité : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Annexe 2 : FICHE D'OBSERVATION

I. Identification du centre de traitement

.....

.....

II. Identification du malade

Nom et prénom : .....

Age ou date de naissance : .....

Sexe : M ☐

F ☐

Adresse complète

.....

.....

Profession :

1. Agriculteur ☐
2. Fonctionnaire et agents de société ☐
3. Elèves/étudiants ☐
4. Commerçants ☐
5. Militaires/policiers ☐
6. Chauffeurs/Convoyeurs ☐
7. Sans emploi ☐
8. Artisans ☐
9. Autres *(préciser)* ☐

Niveau d'instruction:

1. Illettré ☐
2. Primaire ☐
3. Secondaire ☐
4. Supérieur ☐

Statut matrimonial :

1. Célibataire ☐
2. Divorcé ☐
3. Marié ☐
4. Union libre ☐
5. Veuf ☐

III. Antécédents de tuberculose

Personnel :

1er ATCD :	TPM+	☐
	TPM-	☐
	TEP	☐
2ème ATCD :	TPM+	☐
	TPM-	☐
	TEP	☐
3ème ATCD :	TPM+	☐
	TPM-	☐
	TEP	☐

Dans l'entourage :	Oui	☐
	Non	☐
Si oui :	Cohabitant	☐
	Professionnel	☐
	Cohabitant décédé	☐
	Professionnel décédé	☐

IV. Antécédents thérapeutiques du précédent épisode de tuberculose

Date de début de traitement du précédent épisode : .....

Schéma thérapeutique suivi :	Court	☐
	Long	☐
	Retraitement	☐

Observance du traitement antérieur :	Régulier	☐
	Irrégulier	☐

3

Autres facteurs favorisants la rechute

VIH	☐
Alcoolisme	☐
Diabète	☐
Malnutrition	☐
Tabagisme	☐
Ulcère gastroduodénal	☐

V. Antécédents chez les PVVIH

Infections opportunistes : Si oui, date, traitement et évolution

.....

.....

.....

Traitement préventif ou ARV

Chimioprophylaxie au cotrimoxazole : Oui ☐ Non ☐
Primaire ☐ Secondaire ☐

Autre chimioprophylaxie : Oui ☐ Non ☐
Primaire ☐ Secondaire ☐

Traitement ARV : Oui ☐ Non ☐
Si oui, depuis combien de temps *(en mois)* : .....

Autres traitements : .....

VI. Statut VIH

1. Connu: 1.Oui ☐ Si oui ; depuis combien de temps
2. Non ☐ Si non : sérologie VIH
Date : ..... Résultats : .....
Méthode utilisée : Determine ☐ GénieII☐

Test de confirmation: Western Blot ☐ Elisa ☐

VII. CD4 au début du traitement antituberculeux

Date : .....

Résultats :
1. <50/mm³ ☐
2. 50<CD4<200/mm³ ☐
3. CD4>200/mm³ ☐
4. CD4>500/mm³ ☐
5. Non fait ☐

VIII. Traitement actuel

Date de début de traitement : .....

Régularité de la prise des médicaments : Oui ☐ Non ☐
Abandon du traitement Oui ☐ Non ☐
Si oui; après combien de temps : .....

IX. Evolution sous traitement

1. Disparition des symptômes:

a) Fièvre: après combien de jours : .....
b) Toux: après combien de jours : .....
c) Hémoptysie:après combien de jours : .....

2. Contrôle à 3 mois : Bacilloscopie : 1. Négative ☐
2. Positive ☐
3. Non faite ☐

Poids : 1. Gain pondéral ☐
2. Stabilisation ☐
3. Perte pondérale ☐

Issu du malade à 3 mois : 1. Amélioration ☐
2. Statuquo ☐
3. Décédé ☐
4. Abandon ☐
5. Transféré ☐

3. Contrôle à 5 mois : Bacilloscopie: 1. Négative ☐
2. Positive ☐
3. Non faite ☐

Poids : 1. Gain pondéral ☐
2. Stabilisation ☐
3. Perte pondérale ☐

X. Identification et antibiogramme

- Souche isolée : Oui ☐
  Si oui laquelle: .....
  Non ☐

  Si non: culture négative ☐
  Culture contaminée ☐

Antibiogramme:

- INH S ☐
  R ☐
- RPM S ☐
  R ☐
- EMB S ☐
  R ☐
- STM S ☐
  R ☐
- K S ☐
  R ☐
- O S ☐
  R ☐
- P S ☐
  R ☐
- E S ☐
  R ☐

SERMENT DE GENEVE

« Au moment d'être admis au nombre des membres de la profession médicale, je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je garderai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Mes collègues seront mes frères.

J'exercerai mon art avec conscience et dignité.

Je maintiendrai dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur, les nobles traditions de la profession médicale.

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci.

Je respecterai le secret de celui qui se serait confié à moi.

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

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

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

Je fais ces promesses solennellement, librement et sur l'honneur. »