

Le présent chapitre donne des informations générales sur la tuberculose (TB), le virus de l'immunodéficience humaine, le syndrome d'immunodéficience acquise et sur les liens entre eux.

1.1 LA TUBERCULOSE

1.1.1 Données de base sur la TB

Mycobacterium tuberculosis

La TB est une affection bactérienne causée par *M. tuberculosis* (et parfois par *M. bovis* ou *M. africanum*). Ces microorganismes sont également appelés bacilles "tuberculeux" (à cause des lésions qu'ils entraînent: des nodules ou "tubercules"), ou bacilles acido-alcoolrésistants (BAAR). Lors de l'examen au microscope des expectorations contenant des bacilles tuberculeux, ceux-ci apparaissent en rouge après l'application de certains colorants; c'est parce qu'ils sont acidorésistants (ils conservent le colorant même après rinçage à l'acide et à l'alcool). Le bacille tuberculeux peut rester inactif dans les tissus pendant de nombreuses années.



Infection tuberculeuse et tuberculose

L'infection est installée lorsqu'une personne est porteuse de bacilles tuberculeux dans son organisme, mais ceux-ci sont en petit nombre et demeurent quiescents. Les défenses immunitaires de l'organisme arrivent à les contrôler et ils ne provoquent pas de maladie. De nombreuses personnes sont porteuses de l'infection tout en restant apparemment en bonne santé. La tuberculose survient lorsqu'un ou plusieurs organes sont atteints, comme le montrent les symptômes et signes cliniques. A ce stade, les bacilles tuberculeux ont commencé à se multiplier dans l'organisme et sont devenus suffisamment nombreux pour faire échec aux défenses immunitaires.

Sources de contamination

La source de contamination la plus importante est le patient présentant une TB pulmonaire (TBP) qui tousse. En général, ce sujet donne des frottis positifs (voir Chapitre 3). La toux produit des gouttelettes (des particules de sécrétions respiratoires de moins de 5 µm de diamètre en général, renfermant le bacille tuberculeux), jusqu'à 3 000 à chaque fois que l'on tousse. Le fait de parler, d'éternuer, de cracher ou de chanter produit également ces gouttelettes qui peuvent rester longtemps en



suspension dans l'air. L'exposition à la lumière du soleil détruit le bacille tuberculeux (il suffit de 5 minutes), mais celui-ci peut survivre plusieurs heures dans l'obscurité. Ces gouttelettes sont tellement fines qu'elles traversent la barrière des bronches et pénètrent profondément jusque dans les alvéoles des poumons où le bacille est susceptible de se multiplier. Deux facteurs déterminent le risque de l'exposition pour un individu: la concentration de gouttelettes dans l'air contaminé et la durée pendant laquelle il respire cet air.

On observe la tuberculose bovine dans certains pays. *M. bovis*, transmis par le lait, infecte les amygdales, se manifestant alors sous la forme d'une scrofule (adénite cervicale), ou les voies digestives en provoquant une tuberculose abdominale.

Voies par lesquelles il n'y a pas de transmission de la TB

La TB n'est pas transmise par les aliments, la boisson, les rapports sexuels, les transfusions sanguines ou les moustiques.

Risque de contamination

Au niveau individuel, il dépend de la durée de l'exposition aux particules en suspension et de la sensibilité personnelle. Il est donc élevé pour un individu sensible se trouvant longtemps à l'intérieur d'un local en contact rapproché avec une personne atteinte de TBP à frottis positif. Le risque contagieux avec une personne présentant une TBP à frottis négatif est faible, et il est encore plus faible s'il s'agit d'une TB extrapulmonaire (TBEP).



Risque d'évolution vers la maladie

La contamination peut se produire à n'importe quel âge. Une fois infecté par *M. tuberculosis*, l'individu le reste pour de nombreuses années et probablement la vie entière. Toutefois, les personnes contaminées par *M. tuberculosis* ne développent pas la tuberculose dans la grande majorité des cas (90%). Dans cette population asymptomatique mais infectée, l'intradermoréaction positive à la tuberculine constitue la seule possibilité de mettre en évidence l'infection.

Les personnes contaminées peuvent développer la TB à n'importe quel moment. Si la plupart des tissus et organes peuvent être atteints, les poumons sont le plus souvent touchés. Le risque que la maladie apparaisse culmine après ré-infection, puis diminue régulièrement à mesure que le temps passe. Les nourrissons et les jeunes enfants contaminés ont un risque plus grand de développer la maladie en raison de l'immaturité de leur système immunitaire. Dans ce groupe d'âge



également, il y a une plus grande probabilité que la TB essaime des poumons à d'autres parties de l'organisme. En général, la maladie apparaît dans les deux ans qui suivent la contamination chez les enfants qui vont la développer. Cependant, elle reste silencieuse dans la plupart des cas pendant l'enfance mais peut encore apparaître à un âge ultérieur. Divers stress physiques ou émotionnels peuvent déclencher l'évolution de l'infection vers la maladie. L'un des plus importants facteurs en est l'affaiblissement de la résistance immunitaire, en particulier par le VIH.



Evolution naturelle de la TB en l'absence de traitement

Au bout de 5 ans d'évolution et en l'absence de traitement, 50% des sujets atteints de TB meurent, 25% guérissent spontanément grâce à l'efficacité de leur système immunitaire, et 25% présentent une TB chronique contagieuse.

Epidémiologie

M. tuberculosis infecte un tiers de la population mondiale. En 2000, on a estimé le nombre des nouveaux cas dans le monde à 8,3 millions. C'est dans les pays en développement, où 75% des cas surviennent dans le groupe d'âge économiquement productif (15 à 50 ans), que l'on observe 95% des cas de TB et 98% des décès. En 2000, l'Afrique subsaharienne avait la plus forte incidence (290/100 000 par an) et la plus forte augmentation du nombre annuel des cas (6%). Cette même année, 1,8 million de personnes sont mortes de la TB, mais la mort peut aussi être attribuée au VIH pour 226 000 d'entre elles (12%). La TB est responsable de 25% des décès évitables dans les pays en développement.



La recrudescence de la tuberculose infantile est la conséquence directe de l'augmentation du nombre d'adultes tuberculeux. La vaccination néonatale par le BCG a eu un effet limité dans les pays en développement. Les nourrissons et les jeunes enfants (moins de 5 ans) sont particulièrement exposés au risque d'infection et de maladie. A cause de la difficulté du diagnostic, notamment dans les régions où l'infection des enfants par le VIH est courante, il est difficile de déterminer avec précision la morbidité de la TB chez l'enfant. Le chapitre Chapitre 4 traite de ces questions d'une manière plus approfondie.

1.1.2 Pathogénie

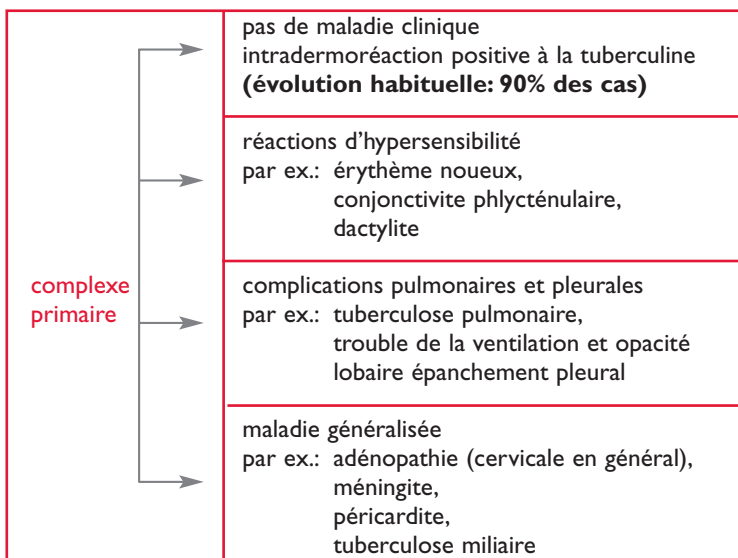
Primo-infection

Elle se produit lors de la première exposition au bacille tuberculeux. Les noyaux infectieux des particules inspirées sont si petits qu'ils passent au travers des défenses mucociliaires des bronches et vont se loger dans



les alvéoles pulmonaires. L'infection débute par la multiplication des bacilles dans les poumons dans la zone où ils provoquent une lésion appelée "chancre d'inoculation". La lymphe entraîne ensuite le bacille vers les ganglions hilaires. Le chancre d'inoculation et l'adénopathie hilaire constituent le complexe primaire. A partir de ce complexe, le bacille peut ensuite se répandre par voie sanguine dans tout le corps. La réaction immunitaire (hypersensibilité retardée et immunité cellulaire) se développe en 4 à 6 semaines après la primo-infection. La quantité de bacilles contaminant et la vigueur de la réaction immunitaire déterminent la suite des événements. Dans la plupart des cas le système immunitaire arrête la multiplication des bacilles; néanmoins quelques bacilles quiescents persistent. Seule l'intradermoréaction positive à la tuberculine met en évidence l'infection. Dans de rares cas, la réponse immunitaire ne suffit pas à empêcher la multiplication des bacilles et la maladie survient en quelques mois.

Evolution de la primo-infection



EN PRATIQUE

L'évolution rapide vers une localisation intrathoracique de la maladie à la suite de la primo-infection tuberculeuse est plus courante chez les enfants de moins de 5 ans. La radiographie pulmonaire peut révéler une adénopathie intrathoracique et des infiltrations des poumons.

TB post-primaire

Elle survient après une période de latence de plusieurs mois ou années après la primo-infection et se produit par réactivation ou par réinfection. La réactivation signifie que les bacilles restés inactifs dans les tissus pendant des mois ou des années après la primo-infection recommencent à se multiplier. L'affaiblissement du système immunitaire à cause de l'infection par le VIH est l'un des facteurs pouvant déclencher cette multiplication. La réinfection signifie qu'une personne ayant déjà fait une primo-infection est contaminée une nouvelle fois.

La réaction immunitaire du patient entraîne la formation d'une lésion pathologique, en général bien localisée avec souvent des destructions tissulaires étendues et la formation de cavités. La TB post-primaire touche habituellement les poumons mais peut concerner n'importe quelle partie de l'organisme. Ses caractéristiques sont les suivantes: destruction étendue des poumons avec présence de cavités, frottis positif, atteinte du lobe supérieur, habituellement pas d'adénopathie intrathoracique. Ce sont ces sujets qui constituent la principale source d'infection dans la collectivité.

TB post-primaire

TB pulmonaire	
ex.: cavités infiltrations dans le lobe supérieur fibrose pneumonie évolutive endobronchique	
TB extrapulmonaire	
Courantes	Moins courantes
Epanchement pleural	Empyème
Adénopathie (cervicale en général)	Appareil génital masculin (épididymite, orchite)
Système nerveux central (méningite, tuberculome cérébral)	Appareil génital féminin (salpingo-ovarien, endomètre)
Péricardite (épanchement/constriction)	Rein
Estomac – intestins (péritoine, région iléo-caecale)	Surrénales
Colonne vertébrale, autres os et articulations	Peau (lupus vulgaire, tuberculides, TB miliaire)

La tuberculose pulmonaire post-primaire se produit habituellement chez l'adulte, et s'accompagne d'un frottis d'expectoration positif.

1.2 VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE

1.2.1 Introduction: le VIH et le SIDA

Depuis la première description du SIDA en 1981, les chercheurs ont identifié deux sérotypes du VIH, l'agent responsable. Le VIH-1 est le type prédominant à l'échelle mondiale. L'infection par le VIH-2 est la plus courante en Afrique de l'Ouest, mais elle survient aussi à l'occasion en Afrique orientale, en Europe, en Asie et en Amérique latine. Les deux sous-types provoquent le SIDA et les modes de transmission sont les mêmes. Toutefois, la transmission serait légèrement plus difficile pour le VIH-2 et l'évolution vers le SIDA plus lente.

1.2.2 Epidémiologie du VIH et du SIDA

A la fin de l'année 2002, on estimait qu'il y avait dans le monde 42 millions d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH ou le SIDA. On recensait 28,5 millions d'entre eux (68%) en Afrique subsaharienne et 6 millions (14%) en Asie du Sud et du Sud-Est. On estime qu'en 2002, 5 millions d'adultes et d'enfants ont été infectés par le VIH et que 3,1 millions sont morts du SIDA. On a recensé 2,4 millions de ces décès (77%) en Afrique subsaharienne, région où la séroprévalence moyenne du VIH est la plus élevée dans la population adulte (9% fin 2002 chez les 15 – 49 ans).

Sur les 25 pays où la séroprévalence du VIH chez l'adulte dépassait 5% en 2001, 24 se trouvent en Afrique subsaharienne. En dehors de cette région, le seul pays dans ce cas est Haïti. Dans neuf pays (tous en Afrique subsaharienne), la séroprévalence du VIH chez l'adulte atteint ou dépasse 15%. C'est donc cette région où sévit le plus l'épidémie. Toutefois, certains pays dans d'autres régions sont aussi très affectés avec des séroprévalences chez l'adulte situées entre 1 et 5%: Cambodge, Myanmar et Thaïlande en Asie du Sud-Est; Belize, Guatemala, Guyana, Haïti, Honduras, Panama et Suriname dans les Amériques. Il semble que la séroprévalence du VIH se stabilise en Afrique subsaharienne, mais elle continue de croître dans certains pays ayant une population importante, comme la Fédération de Russie.



1.2.3 Transmission du VIH

Les rapports sexuels sont le mode de transmission le plus courant dans le monde. Les autres infections sexuellement transmissibles (en particulier celles qui causent des ulcérations génitales) augmentent le risque de transmission du VIH. Les modes de transmission les plus courants varient d'une région à l'autre. En Afrique subsaharienne, le VIH se transmet avant tout par les rapports sexuels, la voie sanguine et de la mère à l'enfant. Dans la plupart des pays à faible revenu, on observe un nombre équivalent d'hommes et de femmes infectés. Les transfusions de sang contaminé, les injections au moyen de seringues et d'aiguilles contaminées et l'utilisation d'instruments non stérilisés pour percer la peau permettent la transmission par voie sanguine. La consommation de drogues par injection constitue le mode de transmission le plus courant pour l'épidémie qui prend rapidement de l'ampleur en Fédération de Russie et en Ukraine.

Environ un tiers des enfants nés de mères infectées par le VIH le sont également et la transmission intervient le plus souvent autour de la naissance. Le risque de transmission du VIH par l'allaitement est plus faible. Néanmoins, dans beaucoup de pays à faible revenu, l'allaitement est plus sûr que l'emploi de biberons.

La transmission du VIH lors des contacts quotidiens (par les embrassades, les baisers, la nourriture, la boisson, ou les piqûres de moustiques ou d'autres insectes) n'a jamais encore été mise en évidence.

1.2.4 Prévention de la transmission du VIH dans les unités de soins

Transmission aux malades

Les malades courent potentiellement le risque d'être infectés par le VIH au contact du personnel ou d'autres malades séropositifs. Les agents soignants qui se savent VIH-positifs ne devraient pas pratiquer d'actes chirurgicaux ou de techniques invasives de diagnostic ou de traitement. Les infections croisées entre malades peuvent se produire à partir du matériel médical, chirurgical ou dentaire contaminé. Il est capital de suivre les procédures de stérilisation recommandées. La réduction du nombre d'injections, autant que faire se peut, permet de diminuer le risque d'infections croisées.

Transmission au personnel

La plupart des professionnels de santé contractent l'infection par le VIH en dehors de leur lieu de travail, par voie sexuelle avec un partenaire ou

conjoint VIH-positif. Le risque de transmission du VIH au personnel par les malades est réduit si le personnel observe les procédures normales de lutte contre les infections. Dans les unités de soins, il est moindre pour le VIH que pour l'hépatite B. Moins de 0,5% des professionnels de santé exposés à une piqûre accidentelle avec une aiguille contaminée par du sang d'un patient séropositif ont contracté l'infection. Les objets piquants ou tranchants posent un risque particulier pour le personnel soignant et il convient donc de les manipuler avec précaution, en suivant les directives locales pour leur élimination après usage. En cas de piqûre accidentelle, il faut presser la blessure pour favoriser l'écoulement du sang, et laver soigneusement à l'eau et au savon. Dans les zones de forte prévalence du VIH, on partira du principe que le sang et les liquides biologiques sont toujours contaminés. Le tableau suivant indique les règles de conduite pour éviter la transmission aux professionnels de santé. Lorsqu'elle est disponible, il faut entreprendre une prophylaxie post-exposition avec des antirétroviraux dès que possible (dans les 24 heures) après une piqûre accidentelle.

Exposition au risque	Précautions pour éviter la transmission du VIH
ponction veineuse	porter des gants utiliser un système fermé de pompe à vide, si possible jeter les aiguilles et les seringues dans une boîte réservée à cet usage jeter les gants et les tampons dans des sacs en plastique ne fuyant pas et destinés à l'incinération étiqueter les flacons de sang et les demandes avec la mention "inoculation dangereuse"
actes invasifs, actes chirurgicaux, accouchement	porter des gants et un tablier protéger les yeux (lunettes de protection) jeter les objets piquants ou coupants dans une boîte réservée à cet usage
sang ou liquides physiologiques répandus	nettoyer dès que possible avec le désinfectant à votre disposition (par ex. glutaraldéhyde, phénol, hypochlorite de sodium)
réanimation	éviter la méthode du bouche à bouche (utiliser un ballon de réanimation et un masque)
linge souillé	porter des gants et un tablier mettre le linge dans un sac en plastique ne fuyant pas laver le linge à haute température ou avec un désinfectant chimique approprié



1.2.5 Immunopathogénie de l'infection par le VIH

Infection des cellules par le VIH

Le VIH infecte les cellules porteuses à leur surface de l'antigène CD4. Il s'agit principalement d'un groupe de lymphocytes T jouant un rôle central dans l'immunité à médiation cellulaire, les lymphocytes T CD4+. Ces dernières années, on a également découvert que le VIH avait besoin d'autres molécules sur la surface cellulaire, les chimiokines, pour pouvoir pénétrer dans la cellule. Les patients qui n'ont pas certaines de ces chimiokines (par exemple la CCR5) résistent mieux à l'infection. D'autres, qui présentent des modifications moléculaires au niveau de ces récepteurs, évoluent plus lentement vers le SIDA.

Destruction du système immunitaire par le VIH

La principale anomalie résultant de l'infection par le VIH est la baisse progressive du nombre des lymphocytes T CD4+. Or, ce sont ces cellules qui jouent le rôle le plus important dans l'immunité à médiation cellulaire. De surcroît, les lymphocytes T CD4+ survivants ne fonctionnent plus aussi bien qu'avant l'infection. L'infection par le VIH entraîne donc un déclin progressif de l'immunité.

1.2.6 Evolution naturelle de l'infection par le VIH

Infection aiguë

On l'appelle aussi "infection primaire à VIH" ou "syndrome de séroconversion". Dans 40 à 90% des cas, elle s'accompagne de symptômes cliniques. La durée d'incubation entre l'exposition et l'apparition de ces symptômes varie en général de 2 à 4 semaines. Certaines personnes présentent une fièvre avec éruption cutanée, arthralgies et adénopathies multiples lors de la séroconversion. Il arrive qu'un syndrome neurologique aigu se produise mais il évolue le plus souvent spontanément vers la guérison. La méningite aseptique, la neuropathie périphérique, l'encéphalite et la myélite font partie de ce syndrome. Des troubles graves accompagnant la séroconversion laissent présager une évolution à long terme plus défavorable. La plupart des sujets qui ont des symptômes vont consulter, mais le diagnostic, pour de multiples raisons, n'est pas posé le plus souvent. Premièrement, il arrive que le praticien n'envisage pas une infection par le VIH. Deuxièmement, il peut attribuer le tableau clinique, qui n'est pas très spécifique, à une autre cause, le paludisme par exemple. Troisièmement, les tests sérologiques restent en général négatifs à ce stade. Ils ne deviennent positifs qu'entre 4 et 12 semaines après l'infection, la séroconversion intervenant pour 95% des sujets dans les six mois qui suivent la

transmission. C'est la mise en évidence d'ARN viral dans le plasma qui pose le diagnostic de l'infection aiguë.

Infection par le VIH asymptomatique

Chez l'adulte, la période de latence de l'infection par le VIH jusqu'au début de la maladie liée au virus et au SIDA est d'une durée longue et variable. Une personne infectée par le VIH peut rester asymptomatique pendant 10 ans ou plus. La grande majorité des enfants infectés par le VIH le sont pendant la période périnatale. Pour eux, la période asymptomatique est plus courte. Alors que quelques nourrissons tombent malades durant les premières semaines de la vie, la plupart des enfants évoluent vers la maladie avant d'avoir atteint l'âge de deux ans. Quelques-uns se maintiennent en bonne santé pendant plusieurs années.

Adénopathie généralisée persistante (AGP)

Elle se définit comme une tuméfaction des ganglions localisés dans au moins deux sites en dehors de l'aîne. A ce moment, la lymphé est le principal réservoir du VIH. Cette adénopathie se déclare chez environ un tiers des personnes infectées par le VIH et ne présentant pas d'autres symptômes. On note une tuméfaction persistante, généralisée, symétrique et non douloureuse des ganglions. Elle n'a aucune signification particulière pour le pronostic.



Evolution de l'infection à la pathologie associée au VIH et au SIDA

Chez presque toutes (pour ne pas dire toutes) les personnes infectées par le VIH, la pathologie associée au VIH et au SIDA finit par s'installer. Cette progression est plus rapide chez certains sujets, la vitesse dépendant des caractéristiques du virus et de l'hôte. En ce qui concerne le virus, il s'agit du type et de la souche: le VIH-1 et, au sein de ce type, certaines souches provoquent une évolution plus rapide. Pour l'hôte, les facteurs d'une évolution plus rapide comprennent l'âge, moins de 5 ans ou plus de 40 ans, les infections concomitantes et peut-être des facteurs génétiques.

Progression de l'immunodéficience

A mesure que l'infection par le VIH progresse et que l'immunité décline, les sujets deviennent plus sensibles aux infections, qui comprennent la tuberculose, la pneumonie et des mycoses récidivantes de la peau, de l'oropharynx et le zona. Celles-ci peuvent survenir à n'importe quel stade de l'évolution de l'infection et de l'immunodéficience. Certains patients présentent des symptômes généraux (fièvre inexpliquée et perte de poids), que l'on a appelé "ARC" ou "para-SIDA". Il arrive que



certains développent une diarrhée chronique s'accompagnant d'une perte de poids, souvent appelée "maladie de la maigreur" (ou syndrome cachectisant ou syndrome d'amaigrissement).



Certaines maladies liées spécifiquement au VIH surviennent le plus souvent à un stade avancé de l'immunodéficience. Il s'agit de certaines infections opportunistes (comme la méningite cryptococcique) et de certaines tumeurs (comme le sarcome de Kaposi). A ce stade tardif, les sujets meurent en général en moins de deux ans, à moins de recevoir un traitement spécifique contre le VIH. On nomme parfois ce stade "SIDA avancé".

EN PRATIQUE

La tuberculose peut se déclarer à n'importe quel stade de l'évolution de l'infection par le VIH.

1.2.7 Définition des stades cliniques

Système de l'OMS pour la définition des stades cliniques de l'infection à VIH

L'OMS a mis au point un système pour définir les stades cliniques (à l'origine pour le pronostic) reposant sur des critères cliniques. La définition des symptômes, des signes et des pathologies repose sur le jugement clinique. L'état clinique ou le degré de performance détermine, en fonction du résultat le plus élevé, le stade clinique, 1, 2, 3 ou 4 (voir le tableau). Le stade clinique est un critère important pour savoir quand commencer la thérapie antirétrovirale.



Adultes

Système OMS pour la définition des stades cliniques de l'infection à VIH et de la pathologie associée chez l'adulte (à partir de 13 ans)

- | | |
|-----------------|---|
| Stade 1: | <ul style="list-style-type: none">◦ Aasymptomatique◦ Aadénopathie généralisée persistante <p>et/ou degré de performance 1: asymptomatique, activité normale</p> |
| Stade 2: | <ul style="list-style-type: none">◦ Perte de poids < 10% du poids corporel◦ Manifestations cutanéomuqueuses (par ex. aphtes, mycoses des ongles)◦ Zona (herpès zoster) dans les 5 dernières années |



- Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (sinusites bactériennes par exemple.)

et/ou degré de performance 2: symptomatique, activité normale

- Stade 3:**
- Perte de poids > 10% du poids corporel
 - Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois
 - Fièvre inexpliquée pendant plus d'un mois
 - Candidose de l'oropharynx (muguet)
 - Leucoplasie orale chevelue
 - TB pulmonaire
 - Infections bactériennes graves (pneumonie, pyomyosite)

et/ou degré de performance 3: alité moins de 50% de la journée au cours du dernier mois

- Stade 4:**
- Syndrome cachectique, tel que défini par les CDC^a
 - Pneumonie à *Pneumocystis carinii*
 - Toxoplasmose cérébrale
 - Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d'un mois
 - Cryptococcose extrapulmonaire
 - Infection à cytomégalovirus (CMV) localisée dans un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
 - Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois, viscéral quelle qu'en soit la durée
 - Leucoencéphalopathie multifocale progressive
 - Toute mycose endémique généralisée (par exemple ex. l'histoplasmosis)
 - Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
 - Infection mycobactérienne atypique, généralisée
 - Septicémie à salmonelle non typhoïdique
 - TB extrapulmonaire
 - Lymphome
 - Sarcome de Kaposi
 - Encéphalopathie liée au VIH, telle que définie par les CDC^b

et/ou degré de performance 4: alité plus de 50% de la journée au cours du dernier mois
(NB: les diagnostic définitifs ou présomptifs sont acceptables)

^a Syndrome cachectique lié au VIH = perte de poids > 10% du poids corporel s'accompagnant soit d'une diarrhée inexpliquée pendant plus d'un mois, soit d'une faiblesse chronique et d'une fièvre inexpliquée pendant plus d'un mois.

^b Encéphalopathie liée au VIH = constatations cliniques de troubles incapacitants des fonctions mentales ou motrices interférant avec les activités de la vie quotidienne, évoluant sur des semaines ou des mois, en l'absence d'une maladie ou pathologie concomitante autre que l'infection à VIH qui pourrait expliquer ces observations.



Système OMS pour la définition des stades cliniques de l'infection à VIH et de la pathologie associée chez l'enfant

- Stade 1:
- Asymptomatique
 - Adénopathie généralisée persistante

- Stade 2:
- Diarrhée chronique inexpiquée
 - Candidose grave persistante ou récurrente en dehors de la période néonatale
 - Perte de poids ou croissance anormalement lente
 - Fièvre persistante
 - Infections bactériennes graves et récurrentes

- Stade 3:
- Infections opportunistes évocatrices du SIDA
 - Croissance fortement ralentie
 - Encéphalopathie progressive
 - Pathologies malignes
 - Septicémies ou méningites récurrentes

1.2.8 Surveillance épidémiologique du SIDA

Le SIDA est un terme ayant une définition officielle pour la surveillance épidémiologique, ce qui veut dire que la notification systématique des cas est utile pour surveiller la pandémie et planifier les actions de santé publique. En revanche, ce terme n'a aucune utilité pour le traitement individuel des patients. Lors de la prise en charge des sujets présentant des pathologies liées au VIH, l'objectif est d'identifier et de traiter celles-ci, quelle que soit leur nature. L'OMS a recommandé des définitions de cas chez l'adulte et l'enfant aux fins de la surveillance, lorsque le dépistage du VIH en laboratoire n'est pas possible.



EN PRATIQUE

Le terme de SIDA s'emploie pour la surveillance épidémiologique, pas pour le traitement des patients.

Définition OMS du cas de SIDA aux fins de surveillance lorsque le dépistage du VIH en laboratoire n'est pas possible

Adultes

La présence d'au moins 2 signes majeurs et d'un signe mineur définit un cas de SIDA.



Signes majeurs:

- perte de poids > 10% du poids corporel,
- diarrhée chronique pendant plus d'un mois,
- fièvre prolongée pendant plus d'un mois.

Signes mineurs:

- toux persistante pendant plus d'un mois^a,
- dermatose prurigineuse généralisée,
- antécédents de zona (herpès zoster),
- candidose de l'oropharynx,
- herpès simplex chronique évolutif ou disséminé,
- adénopathie généralisée.

La présence soit d'un sarcome de Kaposi généralisé, soit d'une méningite cryptococcique suffit à définir le cas de SIDA.

Les avantages de cette définition sont sa simplicité et son faible coût de mise en œuvre. Ses inconvénients sont sa sensibilité et sa spécificité relativement faibles. Par exemple, des cas de tuberculose sans VIH pourraient entrer dans le cadre de cette définition à cause de la similitude du tableau clinique.

Enfants

La présence d'au moins 2 signes majeurs et 2 signes mineurs définit le cas de SIDA (s'il n'existe pas d'autre cause connue d'immunodépression).

Signes majeurs:

- perte de poids ou croissance anormalement lente,
- diarrhée chronique pendant plus d'un mois,
- fièvre prolongée pendant plus d'un mois.

Signes mineurs:

- adénopathie généralisée,
- candidose de l'oropharynx,
- infections courantes récidivantes, par ex. emble otites, pharyngites,
- toux persistante,
- éruption cutanée généralisée.

L'infection par le VIH confirmée chez la mère fait partie des critères mineurs.

^a Une toux persistante pendant plus d'un mois ne doit pas être considérée comme un signe mineur chez les malades atteints de tuberculose.

Cette définition n'est pas très spécifique, notamment dans les régions pauvres où la malnutrition et la tuberculose infantiles sont courantes. En outre de nombreux enfants présentent une pathologie aiguë associée au VIH, comme la PPC, sans aucun signe clinique évident de SIDA.



1.3 TUBERCULOSE LIÉE AU VIH

1.3.1 Epidémiologie de la co-infection par le VIH et *M. tuberculosis*

Fin 2000 dans le monde, environ 11,5 millions de personnes infectées par le VIH l'étaient également par *M. tuberculosis*. On recense 70% des sujets présentant une co-infection en Afrique subsaharienne, 20% en Asie et 4% en Amérique latine et aux Caraïbes.

Nombre d'adultes (15–49 ans) présentant une co-infection TB-VIH dans les régions de l'OMS à la fin de l'année 2000

Région de l'OMS	Nombre de personnes co-infectées (en milliers)	% du total mondial
Afrique	7979	70
Amériques	468	4
Méditerranée orientale	163	1
Europe	133	1
Asie du Sud-Est	2269	20
Pacifique occidental	427	4
Total	11440	100



1.3.2 Infection par le VIH et risque de tuberculose

Le VIH accroît probablement la sensibilité à l'infection par *M. tuberculosis* et, chez un sujet déjà contaminé par *M. tuberculosis*, le risque d'évolution de l'infection vers la maladie, qui augmente avec l'aggravation de l'immunodéficience. En plus du risque, le VIH accroît la vitesse de progression des infections récentes ou latentes vers la TB. Le tableau suivant montre, pour un individu contaminé par *M. tuberculosis*, le risque de développer la TB au cours de sa vie en fonction de son statut par rapport au VIH.

STATUS PAR RAPPORT AU VIH	RISQUE DE DÉVELOPPER LA TB AU COURS DE LA VIE
négatif	5–10%
positif	50%



Le VIH est le facteur le plus puissant d'augmentation du risque de la TB que l'on connaisse.

1.3.3 La tuberculose pendant l'évolution de l'infection par le VIH

La TB peut survenir à n'importe quel moment de cette évolution, mais le risque s'accroît fortement avec la dégradation des défenses immunitaires.

1.3.4 Conséquences de la co-infection par le VIH et *M. tuberculosis*

Par rapport à un sujet indemne, celui qui est infecté par le VIH a dix fois plus de risque de développer la TB. Les notifications de cas de TB ont augmenté dans les populations où les deux infections sont courantes; c'est ainsi que dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne, le nombre des cas notifiés a été multiplié par 3 à 5 au cours de la dernière décennie. La séroprévalence du VIH peut atteindre 75% chez les sujets atteints de TB. En Afrique subsaharienne un tiers ou plus des personnes infectées par le VIH sont susceptibles de développer une TB.



1.3.5 Impact du VIH sur la lutte antituberculeuse

Les principes de la lutte contre la tuberculose restent identiques, même en présence de nombreux sujets TB-VIH. Les services de santé ont néanmoins des difficultés à faire face à l'augmentation et à l'importance du nombre des tuberculeux dans les populations où la TB-VIH est courante.

Les conséquences sont les suivantes:

- diagnostic en excès des TBP à frottis négatif (en raison de la difficulté du diagnostic),
- TBP à frottis positif non diagnostiquées (en raison d'une surcharge de travail dans les laboratoires),
- surveillance inadaptée de la chimiothérapie antituberculeuse,
- faibles taux de guérison,
- morbidité élevée pendant le traitement,
- taux élevés de mortalité durant le traitement,
- taux d'abandon élevés à cause des effets secondaires des médicaments,



- taux élevé de rechutes de la TB,
- augmentation de la transmission des souches pharmacorésistantes chez les patients infectés par le VIH dans les lieux de rassemblement.



1.3.6 Schémas d'évolution de la TB liée au VIH

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 *M. tuberculosis*. Les tuberculoses miliaires et extrapulmonaires sont plus courantes.

TB pulmonaire

Même chez les sujets infectés par le VIH, la TBP reste la forme la plus courante de tuberculose. La présentation dépend du degré d'immunodéficiência. Le tableau suivant montre les variations de l'aspect clinique, des résultats des frottis d'expectoration et de la radiographie thoracique varient en fonction du stade, précoce ou tardif, de l'infection par le VIH.

Variations de la TBP en fonction du stade, précoce ou tardif, de l'infection par le VIH



Caractéristiques de la TB pulmonaire	Stade de l'infection par le VIH	
	précoce	tardif
Aspect clinique	Ressemble souvent à une TBP post-primaire	Ressemble souvent à une TBP primaire
Résultats du frottis	Souvent positif	Souvent négatif
Radiographie thoracique	Souvent des cavités	Souvent des infiltrations sans cavités

Tuberculose extrapulmonaire

Les formes les plus courantes sont les suivantes: l'épanchement pleural, la lymphadénite (tuberculose ganglionnaire), la péricardite, la tuberculose miliaire, la méningite, la tuberculose disséminée (avec la présence de mycobactéries dans le sang).



TB liée au VIH chez l'enfant

Comme chez l'adulte, l'évolution naturelle de la TB chez un enfant infecté par le VIH dépend du stade de l'infection par le VIH. Au stade précoce, lorsque l'immunité est encore bonne, les symptômes sont similaires à ceux rencontrés chez un enfant qui n'est pas atteint par le VIH. A mesure que l'infection par le VIH progresse et que l'immunité décline, la dissémination de la TB devient plus courante. La méningite tuberculeuse, la tuberculose miliaire ou une tuberculose ganglionnaire étendue se déclarent alors.

1.3.7 Impact de la TB sur le VIH

La présence d'autres infections (y compris la TB) chez un sujet infecté par le VIH pourrait permettre à ce dernier de se multiplier plus rapidement, ce qui entraînerait une évolution plus rapide vers le SIDA.



TUBERCULOSE

Crofton J, Horne N, Miller F. *Clinical tuberculosis*. Deuxième édition. Londres, MacMillan Press Limited, 1999.

Schlossberg D. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*. Quatrième édition. Philadelphie, Pennsylvanie (Etats-Unis d'Amérique), WB Saunders, 1998.

Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. *Prise en charge de la tuberculose. Guide pour les pays à faibles revenus*. Cinquième édition. Paris, 2000.

Reider HL. *Bases épidémiologiques de la lutte antituberculeuse*. Première édition. Paris, Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, 1999.

Organisation mondiale de la Santé. *Tuberculosis Handbook*. Genève, 1998 (WHO/TB/98.253).

Organisation mondiale de la Santé. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2003*. Genève, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.316).

VIH/SIDA

Fauci AS. The AIDS epidemic. Considerations for the 21st century. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341: 1046–1050.

Royce RA, Sena A, Cates Jr W, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *New England Journal of Medicine*, 1997, 336: 1072–1078.

World AIDS series. *Lancet*, 2000, 355: WA1–WA40.

Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). *Rapport sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA: juillet 2002*. Genève, 2002 (avec des estimations sur les pays).

Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). *Le point sur l'épidémie de SIDA: décembre 2002*. Genève, 2002.

SYSTÈME DE DÉFINITION DES STADES CLINIQUES DE L'INFECTION À VIH ET DE LA PATHOLOGIE ASSOCIÉE

Organisation mondiale de la Santé. *Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées. Recommandations pour une approche de santé publique*. Genève, 2002.

DÉFINITION DU CAS DE SIDA POUR LA SURVEILLANCE

Organisation mondiale de la Santé. Syndrome d'immunodéficit acquis (SIDA). Définition OMS/CDC du cas de SIDA. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 1986, 61: 69–73. (WHO case definition for AIDS in children where HIV testing is available.).

Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immuno-deficiency virus infection in children less than 13 years of age. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1994, 43 (No. RR-12): 1–10. (Case definition for AIDS in children where HIV testing is available.).

Organisation mondiale de la Santé. Définitions OMS du cas de sida aux fins de surveillance, pour les adultes et les adolescents. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 1994, 69: 273–275.

TUBERCULOSE ASSOCIÉE AU VIH

Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Archives of Internal Medicine*, 2003, 163: 1009–1021.

Raviglione MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS*, 1997, 11 (suppl B): S115–S123.

Ya Diul M, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 2001, 15: 143–152.

Organisation mondiale de la Santé. *Cadre stratégique pour réduire la charge de la coinfection tuberculose/HIV*. Genève, 2002 (WHO/CDS/TB/2002.296; WHO/HIV-AIDS/2002.2).

Organisation mondiale de la Santé. *Guidelines for collaborative TB and HIV programme activities*. Genève, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.319; WHO/HIV/2003.01).

