



Article Original

Impact de la Co-Infection Tuberculeuse sur Lésions Bucco-Dentaires chez les Personnes Vivant avec le VIH à Yaoundé

Impact of tuberculosis co-infection on oral lesions in people living with HIV in Yaounde

Ngaba Mambo ON^{1,2}; Nokam Abena ME³; Atanga LC¹, Tsala Etoundi C⁴, Bengondo Messanga C³

RÉSUMÉ

Objectif. Évaluer l'impact de la co-infection tuberculeuse sur les lésions bucco-dentaires chez les sujets VIH+ en fonction de leur état immunitaire. **Méthodes.** L'étude était transversale, descriptive et analytique, de mars à juin 2020. Elle portait sur les patients mono-infectés par le VIH (groupe 1) et ceux co-infectés par la tuberculose (groupe 2) suivis à l'Hôpital Jamot de Yaoundé et disposant d'un dosage du taux de CD4 et de la charge virale de moins 3 mois. Les données diagnostiques et thérapeutiques d'intérêt en rapport avec le VIH et/ou la tuberculose et les données de l'examen bucco-dentaire ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 24.0 avec les statistiques descriptives usuelles. Le test de Chi-2 a été utilisé pour comparer les proportions entre deux groupes, l'odds ratio avec son intervalle de confiance à 95% évaluant le degré d'association entre les variables. Le seuil de significativité était $p \leq 0,05$. **Résultats.** Quarante-huit patients ont été recrutés dans chaque groupe dans lequel le sex ratio était de 1 et la classe d'âge modale de 40-50 ans. Le taux de CD4+ moyen était plus faible et la charge virale moyenne plus élevée dans le groupe 2 (140 ± 84 cellules/mm³ vs 312 ± 62 cellules/mm³, $p < 0,001$ et $8431 \pm 3217,4$ copies/ml vs $79269 \pm 17766,2$ copies/ml ; $p < 0,001$ respectivement) si bien que les lésions buccodentaires y étaient 2 fois plus prévalentes (81,3% vs 73% ; OR= 2,12 ; IC à 95% : 1.37-10,6 ; $p=0,036$). Pour des CD4 < 200 cellules/mm³, la prévalence des lésions bucco-dentaires devenait similaire dans les 2 groupes (100% vs 90,2%, OR= 1,05 ; IC à 95% : 0.78-2,01 ; $p=0,052$). **Conclusion.** La co-infection tuberculeuse doublerait la probabilité de développer des lésions bucco-dentaires chez les sujets VIH+, ce, lorsque le taux de CD4+ > 200 cellules/mm³.

ABSTRACT

Objective. To assess the impact of tuberculosis co-infection on oral lesions in HIV + subjects according to their immune status. **Methods.** The study was cross-sectional, descriptive and analytical, from March to June 2020. It focused on patient's mono-infected with HIV (group 1) and those co-infected with tuberculosis (group 2) followed at the Jamot hospital in Yaoundé and with a CD4 count and viral load assay of less than 3 months. The diagnostic and therapeutic data of interest in relation to HIV and / or tuberculosis and the data from the oral examination were analyzed using the SPSS 24.0 software with the usual descriptive statistics. The Chi-square test was used to compare the proportions between two groups, the odds ratio with its 95% confidence interval assessing the degree of association between the variables. The significance level was $p \leq 0.05$. **Results.** Forty-eight patients were recruited from each group in which the sex ratio was 1 and the modal age group was 40-50 years. The mean CD4 + count was lower and the mean viral load higher in group 2 (140 ± 84 cells / mm³ vs 312 ± 62 cells / mm³, $p < 0.001$ and 8431 ± 3217.4 copies / ml vs $79269 \pm 17766, 2$ copies / ml; $p < 0.001$ respectively) so that oral lesions were twice as prevalent (81.3% vs 73%; OR = 2.12 95% CI: 1.37-10.6; $p = 0.036$). For CD4 < 200 cells / mm³, the prevalence of oral lesions was similar in the 2 groups (100% vs 90.2%, OR = 1.05 95% CI: 0.78-2.01; $p = 0.052$). **Conclusion.** Tuberculous co-infection would double the probability of developing oral lesions in HIV + subjects, when the CD count > 200 cells / mm³.

¹. Département d'ORL/Ophthalmologie. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales/Université de Yaoundé I

². Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-maxillo-faciale, Hôpital Central de Yaoundé

³. Département de Chirurgie Buccale, Maxillo-Faciale et Parodontologie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I

⁴. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I

Auteur correspondant :

Atanga Léonel Christophe
Médecin ORL, Département d'ORL/Ophthalmologie Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales/Université de Yaoundé I;
B.P 4362 Yaoundé
Mail : lionel.atanga@fmsb-uy1.cm

Mots-clés : co-infection tuberculose VIH, lésions bucco-dentaires, prévalence, Cameroun

Keywords: tuberculosis HIV co-infection, oral lesions, prevalence, Cameroon

INTRODUCTION

Les lésions bucco-dentaires sont parmi les indicateurs précoces et les plus importants de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La candidose orale, la leucoplasie orale chevelue, le sarcome de Kaposi, l'érythème gingival linéaire, la gingivite ulcéro-nécrosante, la parodontite ulcéro-nécrosante et le lymphome non hodgkinien sont les 7 lésions buccales cardinales les plus associées à l'infection à VIH, présentes chez 50% des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et chez 80% des patients au stade du syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA) [1]. Ces lésions sont généralement visibles et diagnostiquées cliniquement de manière fiable. Leur prévalence augmente avec la baisse du taux de lymphocytes CD4+ et l'augmentation de la charge virale [2].

La co-infection par le VIH et le *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) a une influence synergique sur la régulation immunitaire de l'hôte. D'une part l'infection par le VIH altère l'immunité à médiation cellulaire par le biais de la déplétion des lymphocytes CD4+ [3] et d'autre part la tuberculose accélère la progression de l'infection par le VIH en accroissant la réplication virale et en intensifiant l'effet immunodépresseur du VIH [4]. Aussi, nous sommes nous poser la question de savoir si la co-infection VIH/MTB augmenterait l'incidence et la prévalence des lésions bucco-dentaires chez les PVVIH ? L'objectif de la présente étude était donc d'évaluer l'impact de la co-infection tuberculeuse sur les lésions bucco-dentaires chez les PVVIH, ce, en fonction du taux de lymphocytes CD4+ et de la charge virale de ces derniers.

PATIENTS ET MÉTHODE

Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive et analytique, menée de mars à juin 2020 (4 mois). Elle portait sur les PVVIH suivis dans le Centre de Traitement Agréé de l'infection à VIH de l'Hôpital Jamot de Yaoundé, qu'ils fussent sous traitement antirétroviral ou non. Nous avons ainsi constitué deux groupes de patients : les patients mono-infectés par le VIH et ceux co-infectés par VIH et MTB.

Dans chaque groupe l'échantillonnage était consécutif et non probabiliste. Ont été inclus ceux des patients ayant donné leur consentement libre et éclairé et disposant d'un résultat du taux de lymphocytes CD4+ et de la mesure de la charge virale datant de moins de 3 mois. Les patients présentant une autre cause potentielle d'immunosuppression (femmes enceintes, diabète, traitement immunosuppresseur) ont été exclus.

Les données socio-démographiques (âge, sexe, profession), thérapeutiques (stade infection VIH, type de tuberculose, traitement antirétroviral (TARV) et antituberculeux et durée), de l'examen bucco-dentaire (dents, parodontite, muqueuse orale et langue) ainsi que le taux de lymphocytes CD4+ et la charge virale ont été colligées.

Nous avons utilisé le logiciel SPSS® 24.0 (IBM, Chicago, Illinois) pour les analyses statistiques. Les données quantitatives ont été exprimées par leur mesure de tendance centrale et de dispersion à savoir la moyenne

et l'écart-type. Les données qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Le test de chi-2 a été utilisé pour comparer les proportions entre deux variables, l'odds-ratio avec son intervalle de confiance à 95% évaluant leur degré d'association. Le test de t de Student a été utilisé pour comparer les moyennes entre 2 groupes. Tous les tests de signification étaient bilatéraux et les valeurs de la probabilité $p \leq 0,05$ étaient considérées comme statistiquement significatives.

Sur le plan éthique, un avis favorable du comité d'éthique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé I ainsi que l'autorisation de la direction de l'hôpital Jamot de Yaoundé ont été obtenus. Les patients n'étaient pas rémunérés pour leur participation qui était totalement volontaire.

RÉSULTATS

Au total, 96 patients ont été retenus pour la présente étude dont 48 coinfectés VIH/MTB (figure 1).

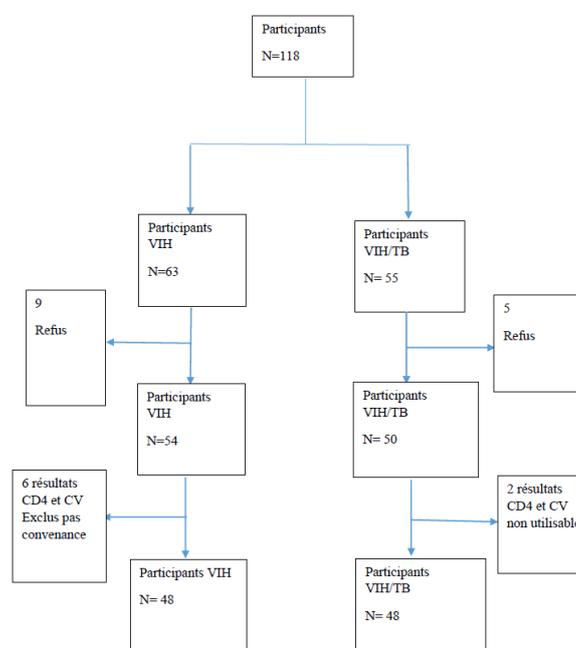


Figure 1 : Diagramme de flux de la population d'étude

Présentation de la population d'étude

Le sex ratio H :F était de 1 (49 femmes). L'âge moyen était de 44 ± 10 ans (étendue : 27 ans à 64 ans).

Tous les patients mono-infectés par le VIH étaient sous TARV. Dans le groupe VIH/MTB, seuls 75% (36 patients) l'étaient au moment de l'étude. La durée du TARV était > 9 mois chez 94% (79/84) des patients déjà sous traitement.

De même, tous les patients VIH/MTB étaient sous traitement antituberculeux et ce, depuis au moins 4 semaines chez 73% d'entre eux (35/48). En outre, tous les patients VIH/MTB avaient un taux de CD4+ < 350 cellules/ mm³. Le tableau I ci-après illustre les caractéristiques démographiques et thérapeutiques de la population d'étude.

Tableau I : Caractéristiques démographiques et thérapeutiques de la population d'étude

Déterminants	VIH N=48	VIH/MTB N=48	p
Age moyen (ans)	44,5±10,3	39,1±8,9	0,680
Genre			
Hommes (n=47)	23 (48%)	22 (45,8%)	0,869
Femmes (n=49)	25 (52%)	26 (54,2%)	
Protocoles thérapeutiques			
TARV	48 (100%)	36 (75%)	0,04
Durée TARV			
3 mois	2 (4,2%)	1 (2,1%)	
9 mois	/	2 (4,2%)	
9 mois +	46 (95,8%)	33 (68,7%)	
Traitement anti-MTB	0	48 (100%)	
Durée			
1 semaine	/	2 (4,2%)	
2 semaines	/	3 (6,1)	
3 semaines	/	8 (16,8%)	
4 semaines	/	27 (56,1)	
8 semaines	/	8 (16,8%)	

Le taux moyen de CD4+ était de 312±163 cellules/mm³ (15 à 807 cellules/mm³) et de 140±84 (15 à 338 cellules/mm³) chez les patients VIH et VIH/MTB respectivement (p<0,001). De même, la charge virale moyenne était de 8431±3217,4 copies/ml (40 à 215620 copies/ml) et de 79269 ± 17766,2 copies/ml (40 et 1000000 copies/ml) chez les patients VIH et VIH/MTB respectivement (p<0,001). Le tableau II résume les caractéristiques immuno-virologiques de la population d'étude.

Tableau II : Caractéristiques immuno-virologiques de la population d'étude

Déterminants	VIH N=48	VIH/MTB N=48	p
Taux de CD4+			
< 200 cellules/mm ³	14 (29,2%)	41 (85,4%)	0,001
[200-350]cellules/mm ³	19 (39,6%)	7 (14,6%)	
≥ 350 cellules/mm ³	14 (29,2%)	0 (0%)	
Charge virale			
≤ 1000 copies/ml	24 (50%)	5 (10,5%)	0,001
> 1000 copies/ml	24 (50%)	43 (89,5%)	

Prévalence des lésions bucco-dentaires

La prévalence des lésions bucco-dentaires dans la population d'étude était de 77% (74/96 patients). Les lésions les plus retrouvées étaient la candidose buccale dans 30 cas (31,25%) et la parodontite ulcéro-nécrosante dans 36 cas (37,5%). Les autres lésions retrouvées sont illustrées dans la figure 2.

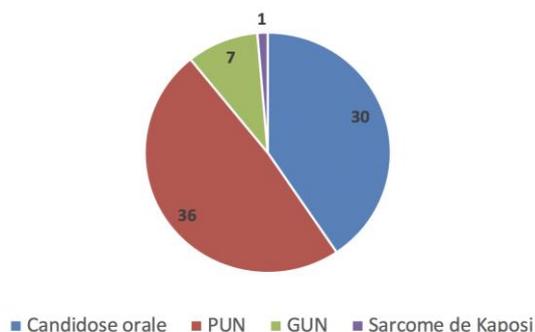
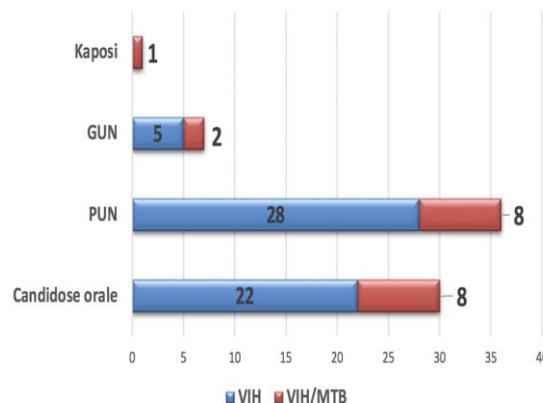


Figure 2 : Répartition des lésions bucco-dentaires

Impact de la co-infection VIH/MTB sur la prévalence des lésions buccales

Les lésions bucco-dentaires étaient 2,12 fois plus associées à la co-infection VIH/MTB qu'à la mono-infection par le VIH (81,3% vs 73% ; OR= 2,12 IC à 95% : 1.37-10,6 ; p=0,036) (Tableau III). La candidose orale était significativement associée au VIH (73,3% vs 26,7% ; p<0,001) et la parodontite ulcéro-nécrosante à la co-infection VIH/MTB (77,8% vs 22,2% ; p<0,001) (figure 3)



PUN : parodontite ulcéronécrosante ; GUN : gingivite ulcéronécrosante

Figure 3 : Distribution des différentes lésions buccodentaire selon la co-infection VIH/MTB

Cependant l'immunodépression était associée aux lésions buccodentaires de manière identique chez les mono-infectés au VIH et chez les co-infectés VIH/MTB (Tableau IV).

Tableau IV : Prévalence des lésions bucco-dentaire selon l'état immunitaire et la co-infection au MTB

	Lésions bucco-dentaires		OR (IC à 95%)	p
	Oui (n)	Non (n)		
VIH et CD4<200 (n= 14)	14 (100%)	0 (0%)	Référence	0,054
VIH/MTB et CD4<200 (n=41)	37 (90,2%)	4 (9,8%)	1,05 (0,78-2,01)	
VIH et CV>1000 (n= 24)	22 (91,6%)	2 (8,4%)	Référence	0,051
VIH/MTB et CV>1000 (n=43)	36 (83,7%)	7 (16,3%)	1,08 (0,89-2,16)	

DISCUSSION

La co-infection VIH/MTB constitue un « duo maudit », le second accroissant l'effet immunosuppresseur du premier. Étant attendu que la prévalence et l'incidence des lésions bucco-dentaires sont inversement proportionnelles à l'état immunitaire du patient, le but de cette étude était de vérifier l'hypothèse selon laquelle ces lésions seraient donc plus prépondérantes chez les sujets co-infectés par le VIH/MTB que chez ceux mono-infectés par le VIH à état immunitaire comparable. La littérature consultée dans la limite de notre recherche bibliographique était muette à ce propos.

Les résultats de cette étude font donc état de ce que les lésions bucco-dentaires seraient globalement plus

prévalentes (x2) chez les sujets co-infectés VIH/MTB. En effet, dans cette étude, les patients co-infectés VIH/MTB avaient un état immunitaire plus altéré avec un taux de CD4+ plus bas et une charge virale plus élevée que celui des patients mono-infectés. De surcroît, tous ces patients co-infectés n'étaient pas encore sous traitement antirétroviral lorsque l'on sait que ce dernier réduirait la survenue des lésions orales chez les PVVIH [5-7].

Toutefois, de la présente étude, il ressort aussi que la prévalence des lésions bucco-dentaires deviendrait similaire dans les deux groupes surtout pour ce qui est de la candidose orale et de la PUN, dès lors que le taux de CD4+ passe sous la barre des 200 cellules/mm³. Ce résultat traduit l'étroite relation entre statut immunitaire et incidence des lésions bucco-dentaires [8]. La survenue de candidose orale et de la leucoplasie orale chevelue par exemple, est effectivement annoncée par la baisse du taux de CD4+ associée à une augmentation soutenue de la charge virale [9]. De plus, la progression de la maladie à VIH se traduit aussi par une augmentation de l'incidence des lésions bucco-dentaires sus-évoquées mais aussi de la PUN et de la xérostomie [10]. Par ricochet, la découverte de ces lésions buccodentaires chez un sujet ne connaissant pas son statut sérologique pour le VIH indiquerait une immunodépression avancée chez ce dernier [11].

Ces lésions orales altèrent ainsi la qualité de vie des PVVIH, entraînant douleurs, difficultés à l'élocution et à s'alimenter conduisant notamment une dénutrition importante [12]. C'est dire l'emphase qui devrait être mise sur la santé orale souvent négligée des PVVIH dans notre contexte. Cette dernière est le parent pauvre dans les programmes de prise en charge globale de l'infection à VIH. Pourtant, l'amélioration de la santé orale des PVVIH est associée à une amélioration de leur santé globale physique et mentale, quoique l'effet sur la morbidité et la mortalité liées au SIDA ne soit pas établi [13]. Des études camerounaises sur l'impact sur la qualité de vie lié à la sphère orale des PVVIH devraient dès lors être menées à grande échelle afin de déterminer les besoins en soins bucco-dentaires de ces patients et constituer ainsi un plaidoyer pour l'intégration effective de la santé bucco-dentaire dans les programmes de recherche et de prise en charge de l'infection par le VIH. La principale limite de notre étude aura été la faible taille de l'échantillon, quoique représentatif, due à la pandémie mondiale au nouveau coronavirus, responsable de la diminution de la fréquentation hospitalière des patients.

CONCLUSION

La prévalence des lésions bucco-dentaires chez les PVVIH reste particulièrement élevée. Les patients co-infectés VIH/MTB, du fait de leur immunité globalement plus faible que celle des patients mono-infectés par le VIH seraient 2 fois plus sujets à ces lésions bucco-dentaires que ces derniers. Cet impact de la co-infection tuberculeuse sur les lésions bucco-dentaires s'annulerait dès lors que le taux de CD4+ passe sous la barre des 200 cellules/mm³ et la charge virale au-dessus de 1000 copies/ml.

RÉFÉRENCES

- 1- Palmer GD, Robinson PG, Challacombe SJ, Birnbaum W, Croser D, Erridge PL et al. Aetiological factors for oral manifestations of HIV infection. *Oral Diseases* 1996;2:193-7.
- 2- Greenspan JS, Greenspan D. The epidemiology of the oral lesions of HIV infection in the developed world. *Oral Diseases* 2002;8 Suppl 2:34-9.
- 3- Badri M, Ehrlich R, Wood R. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:225-32
- 4- Toossi Z. Virological and immunological impact of tuberculosis on human immunodeficiency virus type 1 disease. *J Infect Dis* 2003;188:1146-55
- 5- Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJJ. Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 2000;89:299-304.
- 6- Schmidt-Westhausen AM, Pripke F, Bergmann FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 2000;29:336-41.
- 7- Tappuni AR, Fleming GJ. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 2001;92:623-8.
- 8- Mindja Eko D, Ngaba Mambo ON, Meva'a Biuele RC, Badamo Gnomo S, Ngo Nyéki AR, Mossus Y, Atanga LC, Dangmo Layang, Kamgno J. Profil Épidémiologique et Clinique des Affections Stomatologiques chez les Patients Infectés par le VIH à l'Hôpital Régional de Maroua. *Health Sci. Dis* 2021 ; 22 (5) : 80-84
- 9- Margiotta V, Campisi G, Mancuso S, Accurso V, Abbadessa V. HIV infection: oral lesions, CD4+ cell count and viral load in an Italian study population. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 1999;28:173-7.
- 10- Coogan M, Greenspan J, Challacombe SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin of the World Health Organization* 2005; 83 (9): 700-6
- 11- Glick M, Muzyka BC, Lurie D, Salkin LM. Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 1994;77:344-9.
- 12- Coulter ID, Heslin KC, Marcus M, Hays RD, Freed J, Der-Martirosian C, et al. Associations of self-reported oral health with physical and mental health in a nationally representative sample of HIV persons receiving medical care. *Quality of Life Research* 2002;11:57-60.
- 13- Hodgson TA, Naidoo S, Chidzonga M, Ramos Gomez F, Shiboski C. Identification of oral health care needs in children and adults, management of oral diseases. *Advances in Dental Research* 2006; 19:106-117.