



Article Original

Étude Epidémiologique-clinique de la Tuberculose Pulmonaire chez les Personnes Vivant avec le VIH dans le District Sanitaire de Kolokani

Epidemiology and clinical features of pulmonary tuberculosis in people living with HIV in the Kolokani health district

Dabo G¹, Bourama K², Traoré AM³, Mariko M¹, Diabaté K⁴, Diarra IM⁴, Diallo K⁵, Diallo Y¹, Minta DK³

RÉSUMÉ

1. Service de Médecine Hôpital du Mali, Bamako, Mali;
2. Service de Pédiatrie Hôpital du Mali, Bamako, Mali;
3. Service de Maladies Infectieuses et Tropicales Centre Hospitalier Universitaire du Point G, Bamako, Mali;
4. Service de Radiothérapie Hôpital du Mali, Bamako, Mali;
5. Centre de Développement des Vaccins, Bamako, Mali

Auteur correspondant :

Dr Garan Dabo
Adresse e-mail :
garandabo@yahoo.fr
Tel: (+223) 73938843

Mots-clés : VIH, Tuberculose, Épidémiologie, Kolokani.

Keywords: HIV, Tuberculosis, Epidemiology, Kolokani.

Introduction. La coinfection VIH-tuberculose constitue un problème majeur de santé publique. La véritable problématique de cette co-infection est diagnostique et thérapeutique avec la difficulté de confirmation de la tuberculose sur le plan microbiologique. Le but de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et bactériologiques de la tuberculose pulmonaire chez les Personnes vivant avec le VIH dans le Centre de Santé de Référence de Kolokani. **Patients et méthodes.** Il s'agissait d'une étude prospective sur 8 mois. Ont été inclus les 36 patients âgés d'au moins 15 ans et présentant la co-infection VIH/tuberculose pulmonaire dans le Centre de Santé de Référence de Kolokani. **Résultats.** Nous avons colligé 36 patients avec co-infection VIH/tuberculose pulmonaire sur 188 patients vivant avec le VIH suivis soit une fréquence de 19,14%. L'âge moyen était de 43 ans avec des extrêmes allant de 15 à 85 ans. Le sex ratio était de 1.57. Tous les patients étaient infectés par le VIH1 et 69% était au stade 4 de la maladie; 36% avaient un Karnofski à 80%. Les signes cliniques prédominants étaient respectivement l'amaigrissement (97%), la fièvre (83%) et la toux (78%). Treize patients sur les 36 avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³. La tuberculose pulmonaire était confirmée à la microscopie chez 32 patients sur les 36 soit 89%. Les localisations extra-pulmonaires étaient associées chez 69% des patients. Il y'avait 6 cas de rechute. La tuberculose était révélatrice de l'infection à VIH dans 22 cas soit 61% et il s'agissait dans 14 cas soit 39% d'une tuberculose de restauration. La guérison de la tuberculose a été observée chez 92% des patients. Le taux de mortalité était de 2.5% et le taux de perdu de vue était de 5.5%. **Conclusion.** La tuberculose reste l'infection opportuniste la plus importante au cours du VIH. Son diagnostic et sa prise en charge précoce améliore le pronostic vital.

ABSTRACT

Introduction. HIV-tuberculosis coinfection is a major public health problem. The real problem of this co-infection is diagnostic and therapeutic with the difficulty of confirming tuberculosis on the microbiological level. The aim of this work was to study the epidemiological-clinical and bacteriological aspects of pulmonary tuberculosis in people living with HIV in the Reference Health Center of Kolokani. **Patients and methods.** This was an 8-month prospective study. Were included the 36 patients aged at least 15 years and presenting HIV/pulmonary tuberculosis co-infection in the Reference Health Center of Kolokani. **Results.** We collected 36 patients with HIV/pulmonary tuberculosis co-infection out of 188 patients living with HIV followed, i.e. a frequency of 19.14%. The average age was 43 years with extremes ranging from 15 to 85 years. The sex ratio was 1.57. All patients were infected with HIV1 and 69% had stage 4 disease; 36% had an 80% Karnofski. The predominant clinical signs were respectively weight loss (97%), fever (83%) and cough (78%). Thirteen of the 36 patients had a CD4 count below 200 cells/mm³. Pulmonary tuberculosis was confirmed by microscopy in 32 of the 36 patients, i.e. 89%. Extra-pulmonary locations were associated in 69% of patients. There were 6 cases of relapse. Tuberculosis was indicative of HIV infection in 22 cases or 61% and it was in 14 cases or 39% of restoration tuberculosis. Cure of tuberculosis was observed in 92% of patients. The mortality rate was 2.5% and the loss to follow-up rate was 5.5%. **Conclusion.** Tuberculosis remains the most important opportunistic infection during HIV. Its early diagnosis and management improves the vital prognosis.

INTRODUCTION

La co-infection de la tuberculose et l'infection à VIH constitue un problème majeur de santé publique en Afrique subsaharienne. Et la véritable problématique de la tuberculose étant l'immunodépression. Depuis l'avènement de l'infection à VIH, la tuberculose a connu une recrudescence [1, 2]. Les sujets infectés par la tuberculose et également par le VIH ont 20 à 30 fois plus de risque de développer une tuberculose évolutive que les autres. La tuberculose et le VIH forment une association meurtrière, chacun accélérant l'évolution de l'autre. En 2016, environ 0,4 million de personnes sont mortes d'une tuberculose associée au VIH. Environ 40% des décès parmi les personnes vivant avec le VIH ont été dus à la tuberculose en 2016. Cette même année, on estimait qu'il y a eu 1,4 million de nouveaux cas de tuberculose chez des séropositifs pour le VIH, dont 74% vivaient en Afrique [3]. Au Mali la fréquence de l'association tuberculose/VIH a été estimée à 13% en 2015 [4]. Le nombre de nouveaux cas de tuberculose au Mali a été quant à lui estimé à 9800 (9500-10000) en 2014 [2], avec 5810 cas de rechute par an. Environ 2200 cas de décès dus à la tuberculose ont été enregistrés en 2014, dont 400 étaient associés au VIH [4]. Le rapport du PNLT 2015 révèle que 13% des cas de tuberculose toutes formes dépistées sont infectées par le VIH dont le taux de coinfection le plus élevé se trouve à Bamako avec 15% [5].

La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade de l'infection à VIH et la présentation clinique varie en fonction du degré du déficit immunitaire [6]. Lorsqu'elle survient précocement, il s'agit alors d'une tuberculose classique dont la forme pulmonaire est la plus commune, sans anergie cutanée et d'évolution favorable sous traitement [7]. L'aspect est celui d'une tuberculose cavitaire et bacillifère. Lorsqu'elle survient tardivement, il s'agit de formes cliniques marquées par la fréquence des localisations extra-pulmonaires et disséminées, paucisymptomatiques sans cavité radiologique, plus rarement bacillifères au direct mais avec des cultures positives et donc de diagnostic plus difficile [8]. L'examen microscopique direct dans les crachats met en évidence des bacilles acido-alcoolrésistants sans faire la distinction entre bacilles de la tuberculose et mycobactéries atypiques. Il est peu sensible car il n'est positif que lorsque la concentration bacillaire est au moins égale à 10 /ml. Son taux de positivité est de l'ordre de 40 à 50 % [9].

L'objectif de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et microscopiques de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH dans le cercle de Kolokani.

PATIENTS ET MÉTHODE

Nous avons mené une étude prospective descriptive sur 8 mois allant du 1^{er} Janvier 2018 au 30 Août 2018. Le lieu de l'étude était le Centre de Santé de Référence de Kolokani. La population d'étude était des patients nouvellement infectés par le VIH et suivis dans le Centre de Santé de Référence. Ont été inclus les patients de 15 ans et plus présentant la co-infection VIH/Tuberculose. Les patients ont bénéficié chacun d'un examen clinique comprenant un interrogatoire et un examen physique, un bilan biologique

(Tests VIH, la recherche de bacille de Koch dans les expectorations à la microscopie, le dosage du taux de CD4, Hémogramme, les transaminases).

Les données thérapeutiques et évolutives ont été aussi analysées. Pour le diagnostic du VIH, le dépistage a été fait par le détermine et la confirmation par le test SDBioline qui ont permis le typage selon l'algorithme diagnostique de l'Organisation Mondiale de la Santé.

RÉSULTATS

Nous avons inclus 36 cas de co-infections VIH/Tuberculose parmi 188 patients suivis pour VIH soit une fréquence de 19,14%. L'âge moyen de nos patients était de 43 ans avec des extrêmes de 15 et 85 ans. Le sex ratio était de 1,6.

Il s'agissait du VIH1 dans 100% de cas. La majorité de nos patients (25/36 cas) était au stade 4 de l'Organisation Mondiale de la Santé soit 69% et 31% (11/36 cas) était au stade 3 de l'Organisation Mondiale de la Santé. La médiane de CD4 était de 200 cellules/mm³ et 39% de nos patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³.

La tuberculose était révélatrice de l'infection à VIH dans 61% (22/36 cas) et il s'agissait d'une tuberculose de restauration dans 39% (14/36 cas). La localisation était pulmonaire seule dans 31% (11/36 cas) et multifocale dans 69% (25/36 cas). Les localisations extra-pulmonaires étaient ganglionnaire chez 9 patients, hépato-splénique chez 6 patients et péritonéale chez 4 patients. Les signes cliniques étaient dominés par l'amaigrissement dans 97% (35/36 cas), la fièvre prolongée dans 83% de cas (30/36 cas) et la toux chronique dans 78% de cas (28/36 cas). La recherche de bacille de Koch à l'examen direct était positive chez 89% des patients (32/36 cas). Il s'agissait d'une rechute de tuberculose dans 17% de cas (6/36 cas). Les 4 cas de tuberculose à microscopie négative avaient une localisation multifocale. Dans les cas de la tuberculose révélant l'infection à VIH, le traitement de la tuberculose a été instauré 2 semaines avant le traitement antirétroviral. Les cas de tuberculose de restauration ont été traités par les antituberculeux avec maintien de la trithérapie antirétrovirale. Tous les patients ont été traités par Tenofovir/Lamivudine/Efavirenz. L'évolution a été marquée par la guérison dans 92% de cas (33/36 cas) et le décès dans 3 cas.

DISCUSSION

Dans le monde, et plus particulièrement en Afrique subsaharienne, le nombre de cas de TB est en augmentation au cours de ces dernières années [10]. Les causes de cette augmentation seraient multiples, notamment : l'apparition de la résistance des BK aux antituberculeux présents sur le marché, les déplacements des populations (guerre, pauvreté, promiscuité, . . .) et l'infection à VIH sont des facteurs principaux pouvant expliquer cette explosion [11,12]. Dans notre série, la fréquence de la co-infection TB-VIH était de 19,14%. Plusieurs travaux dans le monde [13,14], en Afrique [15, 16, 17, 18, 19] ont déjà mis en évidence cette prévalence élevée de la co-infection TB/VIH.

La tranche d'âge [25 - 34] était la plus touchée dans notre série avec 30.55% des cas (11/36 cas). L'âge moyen était de 43 ans avec des extrêmes de 15 ans et 85 ans. Le sexe

ratio homme/femme de notre échantillon était de 1,6. Ceci se rapproche des résultats des travaux de plusieurs auteurs qui ont trouvé un sexe ratio en faveur des hommes [15, 10, 20, 21]. Wa Ilunga EN, et al. ont rapporté dans leur étude un âge moyen de 32,8 ans [21]. La quasi-totalité de nos patients était infectée par le VIH1. La médiane de CD4 chez nos patients était de 200 cellules/mm³ et 39% avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³. Notre tendance est en dessous des résultats de la série de Maimaiti et al. où plus de la moitié des patients séropositifs avec TB + (51,1%) avaient un nombre de CD4 inférieur à 150 cellules/mm³ [22]. Mankatittham W et al. ont rapporté dans leur étude un nombre médian de lymphocytes T CD4 égale à 63 cellules /mm³ [23] largement en dessous du nombre médian de CD4 chez nos patients. Ce taux bas de TCD4 chez les patients indiquait un diagnostic tardif de VIH chez les patients atteints de tuberculose.

La tuberculose était révélatrice de l'infection à VIH dans 61% (22/36 cas) et il s'agissait d'une tuberculose de restauration dans 39% (14/36 cas). La localisation était pulmonaire seule dans 31% (11/36 cas) et pulmonaire plus d'autres localisations extra-pulmonaires dans 69% (25/36 cas). Les localisations extra-pulmonaires étaient ganglionnaire dans 9 cas, splénique dans 6 cas, hépatique dans 6 cas et péritonéale dans 4 cas.

Les signes cliniques étaient dominés par l'amaigrissement dans 97% (35/36 cas), la fièvre prolongée dans 83% de cas (30/36 cas) et la toux chronique dans 78% de cas (28/36 cas).

N. Valin et al. ont rapporté dans leur série 41% (42/102 patients) de cas de tuberculose diagnostiquée au décours de la mise sous ARV. Il s'agissait des formes pulmonaires sévères ou associées à des localisations extra-pulmonaires [24].

La recherche de BK par la coloration de Zeihl Nelson à la microscopie était positive chez 89% des patients (32/36 cas). Par contre Wa Ilunga EN, et al. ont rapporté dans leur série la prévalence élevée de l'infection à VIH chez les malades TPM- (34,24 %) que chez les TEP (27,18 %), ou les TPM+ (19,69 %) ($p < 0,001$) [21]. Cette forte présence de la co-infection TB/VIH chez les TPM- a aussi été rapportée par d'autres auteurs par [25,16, 20].

Il s'agissait d'une rechute de tuberculose dans 17% de cas (6/36 cas). Les 4 cas de tuberculose à microscopie négative avaient une localisation multifocale. G Agodokpessi et al. ont rapporté dans leur série la fréquence élevée des formes cliniquement diagnostiquées, des cas de retraitement et des cas de tuberculose extra pulmonaire étaient plus fréquents dans la coinfection chez les PvVIH [26].

Dans les cas de la tuberculose révélant l'infection à VIH, le traitement de la tuberculose a été instauré 2 semaines avant le traitement ARV. Les cas de tuberculose de restauration ont été traités par les antituberculeux avec maintien de la trithérapie antirétrovirale.

Tous les patients ont été traités par Tenofovir/Lamivudine/Efavirenz. L'évolution a été marquée par la guérison dans 92% de cas (33/36 cas) et le décès dans 3 cas contrairement à l'étude de G.Agodokpessi et al. où l'issue défavorable était plus élevée dans la coinfection avec 20 % de décès [26].

CONCLUSION

La tuberculose demeure une infection opportuniste importante au cours de l'infection à VIH dans le contexte africain comme démontré par notre étude. Le diagnostic et le traitement précoce des cas de tuberculose au cours de l'infection à VIH permettent d'améliorer le pronostic vital des patients. Et l'implémentation de la prophylaxie par l'Isoniazide est un élément important pour prévenir les cas de tuberculose maladie.

RÉFÉRENCES

1. Labie D. Tuberculose et VIH : drame de l'Afrique. *Med Sci* 2006;22:878-80.
2. PNL. Guide de prise en charge de la tuberculose. 5th ed Kinshasa: PATI; 2015 [PATI 5].
3. Rapport OMS. Tuberculose 2018
4. PNL. Rapport d'activités PNL 2015. Bibliothèque DNS: Bamako, 2015.
5. WHO. World Health Organization : Global tuberculosis report 2015. Geneva: WHO, 2015 WHO/HTM/TB/2015.22 Contract No.: WF 300.
6. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Mémain N, Vincent V, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:388–98.
7. Havlir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1999;340(5):367–73.
8. Perlman DC, El Sadr WM, Nelson ET. Variation of Chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. The Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS (CPCRA). The AIDS Clinical Trials Group (ACTG). *Clin Infect Dis* 1997;25:242–6.
9. Barnes P, Bloch A, Davidson P. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991;324:1644–50.
10. Dagnra AY, Adjoh K, Tchaptchet Heunda S, Patassi AA, Sadzo Hetsu D, Awokou F, et al. Prévalence de la co-infection VIH-tuberculose et impact de l'infection VIH sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire au Togo. *Bull Soc Pathol Exot* 2011;104:342-6, <http://dx.doi.org/10.1007/s13149-010-0079-3>.
11. Biya RN. La co-infection VIH/tuberculose à l'hôpital général de référence de Rutshuru: profil épidémiologique et ses déterminants. *Ann Unigom* 2015;5:315—22.
12. Boulahbal F, Chaulet P. La tuberculose en Afrique, épidémiologie et mesures de lutte. *Med Trop* 2004;3:224-8.
13. Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2008;10:69-72.
14. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Narendran G. HIV-associated tuberculosis: clinical update. *Clin Infect Dis* 2010;50:1377-86, <http://dx.doi.org/10.1086/652147>.
15. Ouedraogo M, Ouedraogo G, Ouedraogo SM, Zigani A, Bambara M, Somé L, et al. À propos de la tuberculose à Ouagadougou. *Med Afr Noire* 1999;46.
16. Yone é, Kuaban WP, Kengne CAP. Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la tuberculose de l'adulte à Yaoundé, Cameroun. *Rev Pneumol Clin* 2012;68:338-44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2012.10.001>.
17. Willame J-C, Nkoko B, Pauwels P, Karhahunga C, Kaboto M, Jeugmans J, et al. Tuberculose et séro-positivité anti-VIH à Kinshasa, Zaïre. *Ann Soc Belg Med Trop* 1988;68:165-7.
18. Mwadianvita CK, Ilunga EK, Djouma J, Wembonyama CW, Mutomb FMA, Ekwilanga MB, et al. Etude de l'anémie chez les enfants séropositifs au VIH naifs au traitement antirétroviral à Lubumbashi, République Démocratique du

- Congo. Pan Afr Med J 2014;17, <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2014.17.46.2046>.
19. Mebrahtu Teweldemedhin, Negasi Asres, Hailay Gebreyesus and Solomon Weldegebreal Asgedom. Tuberculosis-Human Immunodeficiency Virus (HIV) co-infection in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* (2018) 18:676. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3604-9>.
 20. Uwizeye CB. Tuberculose moins fréquente chez les femmes que chez les hommes du Rwanda : épidémiologie différente ou biais de détection ? Université Laval: Mémoire de master; 2009.
 21. Wa Ilunga EN, et al. Prévalence de la co-infection VIH-tuberculose et impact du VIH sur les tuberculeux dans la zone de santé de Lubumbashi de 2014 à 2015. *Rev Pneumol Clin* (2018). <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2017.12.002>.
 22. Rena Maimaiti, Yuexin Zhang, Kejun Pan, Peierdun Mijiti, Maimaitiali Wubili, Maimaitijiang Musa and Rune Andersson. High prevalence and low cure rate of tuberculosis among patients with HIV in Xinjiang, China. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:15.
 23. Mankatittham W, Likansakul S, Thawornwan U, Kongsanan P, Kittikraisak W, Burapat C, Akksilp S, Sattayawuthipong W, Srinak C, Nateniyom S, Tasaneeyapan T, Varma JK. Characteristics of HIV-infected tuberculosis patients in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009 Jan;40(1):93-103.
 24. N. Valin, J. Pacanowski, K. Lacombe, L. Denoeud, P.-M. Girard, J.-L. Meynard. Caractéristiques des « unmasking variant of TB-IRIS » parmi 102 cas de tuberculose chez des patients infectés par le VIH. *Médecine des maladies infectieuses* 39 (2009) S38–S47
 25. Anglaret X. Affections opportunistes sévères de l'adulte infecté par le VIH en Afrique subsaharienne. *Med Trop* 2006;66:343-5.
 26. G.Agodokpessi, A.P.Wachinou, S.Ade, B.Awanou, M.Gninafon. La co-infection tuberculose et VIH dans les conditions de routine en Afrique subsaharienne francophone : cas du Bénin. *Revue des Maladies Respiratoires*. Volume 36, Supplement, January 2019, Page A251.