



ORIGINAL ARTICLE

Associated pulmonary tuberculosis in HIV patients in Department of Infectious Diseases of the University Hospital of Brazzaville: Prevalence and Associated factors

Tuberculose pulmonaire associée à l'infection à VIH dans le Service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville: Prévalence et Facteurs associés

BH. Ossibi Ibara², FH. OKemba Okombi³, Obengui^{1,2}, LP. Mbemba Esther^{2,3}, JPC. Boumandouki^{1,2}, F. Obame Ontsi¹, MF. Puruehnce¹

¹: Ossibi Ibara Bienvenu Rolland, Docteur, Infectiologue; ²: Okemba Okombi Franck Hardin, Docteur Pneumologue; ³: Obengui, Professeur Agrégé, Infectiologue; 4-Mbemba Esthel Lee Presley, Docteur Pneumologue; 5-Boumandouki Paul Jean claude, Docteur Infectiologue; 6-Obame Ontsi Fresnel, Docteur, généraliste; 7-Puruehnce Marie Francke, Docteur Infectiologue

SUMMARY

Objective. To determine the prevalence of pulmonary tuberculosis in patients infected with HIV in the service of Infectious Diseases and look for factors associated with death.

Methods. Retrospective study on descriptive and analytical referred cases of pulmonary tuberculosis associated with HIV infection in the service of Infectious Diseases between 1 January 2013 and 31 December 2014 (24 months)

Results. Seventy-four patients enrolled (10.5% of admissions) with a mean age of 41.37 ± 7.98 years predominantly female ($n = 43$; 58.1%) with a sex ratio of 0.7, without jobs ($n = 34$; 45.9%) residing in town ($n = 63$; 85.1%) and single ($n = 46$; 65.4%). HIV1 infection is heterosexual (72.3%). In 51.4% HIV had been discovered simultaneously with tuberculosis. The consultation period was over two weeks in 59.5% of cases. Fever (90.5%), cough (87.8%) and AEG (86.5%) were the main reasons for consultations. the positive pulmonary tuberculosis bascilloscopie the clinical form was found most ($n = 49$; 66.2%). IDRT the anergic was 79.7% and cave pictures were found on chest radiography in 21.6% of cases. More than half of patients (59.5%) had the lower CD4 200 / mm³. These were new cases in 89.2%. The anti bacillary treatment was not directly observed in 48.6% .and 78.4% of patients were on ARVs. The combination TDF + FTC + EFV was the most prescribed in these patients. The average time from early ART compared to TB was 14.41 ± 6.62 days. The average length of hospital stay was 17.38 ± 9.7 . The overall case fatality was 25.7% mainly due to the respiratory distress ($n=9$; 47.4%).

Conclusion. The prevalence of pulmonary tuber PHAs and lethality are high in our series. Immunosuppression Advanced as anemia are poor prognostic factors.

KEYWORDS: Tuberculosis, HIV, prevalence, lethality

RÉSUMÉ

Objectif. Déterminer la prévalence de la tuberculose pulmonaire chez les patients infectés par le VIH dans le service des maladies Infectieuses et rechercher les facteurs associés au décès.

Méthodes. Etude rétrospective à visée descriptive et analytique des cas de tuberculose pulmonaire associés à l'infection à VIH dans le service des Maladies Infectieuses entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2014(24mois)

Résultats. 74 patients inclus (12,5% des admissions) d'âge moyen de $41,37 \pm 7,98$ ans majoritairement de sexe féminin ($n=43$; 58,1 %) avec un sex-ratio de 0,7 ; sans emplois ($n=34$; 45,9%), résidant en ville ($n=63$; 85,1%) et célibataires ($n=46$; 62,2%) .La contamination par le VIH1 est hétérosexuelle (72,3%). Dans 51,4% le VIH avait été découvert simultanément à la tuberculose. Le délai de consultation était supérieur à 2 semaines dans 59,5% des cas. La fièvre (90,5%), la toux (87,8%) et l'AEG (86,5%) étaient les principaux motifs de consultations. la tuberculose pulmonaire à bascilloscopie positive était la forme clinique la plus retrouvée ($n=49$; 66,2%). L'IDRT était anergique 79,7% des cas et les images de caverne étaient retrouvées à la radiographie pulmonaire dans 21,6% des cas. Plus de la moitié des patients (59,5%) avait les CD4 inférieur à 200/mm³. Il s'agissait des nouveaux cas dans 89,2%. Le traitement anti bacillaire n'était pas directement observé dans 48,6% .et 78,4% des patients était sous ARV. L'association TDF+FTC+EFV était la plus prescrite chez ces patients. Le délai moyen du début de la TARV par rapport aux antituberculeux était de $14,41 \pm 6,62$ jours. La durée moyenne d'hospitalisation était de $17,38 \pm 9,7$. La létalité globale était de 25,7 % dû majoritairement à la détresse respiratoire ($n=9$; 47,4%).

Conclusion. La prévalence de la tubercule pulmonaire chez les pvVIH ainsi que la létalité sont élevées dans notre série. L'immunodépression avancée de même que l'anémie sont des facteurs de mauvais pronostique.

MOTS CLÉS: Tuberculose, VIH, prévalence, létalité

Corresponding author: Dr OSSIBI IBARA Bienvenu Rolland. Service des Maladies Infectieuses CHU-Brazzaville. Département de médecine, Faculté des sciences de la santé-UMNG. BP: 1846 Brazzaville, Congo. E-mail:

INTRODUCTION

Toutes les deux secondes, une personne dans le monde se contamine par le bacille de Koch (BK), ce pendant les patients immunodéprimés par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont beaucoup plus prédisposés au *Mycobacterium tuberculosis* faisant de cette association, deux problèmes majeurs de santé publique, responsable d'une morbidité et d'une mortalité élevée surtout en Afrique subsaharienne [1].

Malgré la disponibilité et l'efficacité des traitements antirétroviraux améliorant la qualité et l'espérance de vie des personnes vivants avec le VIH (PvVIH), la tuberculose demeure encore et toujours la première cause de morbidité et de mortalité chez ces patients doublement infectés [2,3]. La prévalence de la tuberculose au sein de la population immunodéprimée par le VIH au Congo est de 27% en 2014 [4]. Ces données sont toutes issues des compilations faites par le système des Nations Unies alors que peu d'étude au Centre hospitalier Universitaire de Brazzaville renseigne sur la situation de cette co-infection.

Dès lors, nous avons juger nécessaire de mener rétrospectivement ce travail qui avait pour objectif général la détermination de la prévalence de la tuberculose pulmonaire au sein de la population des PvVIH dans le service des Maladies Infectieuses puis la recherche des facteurs associés au décès de ces patients. Les objectifs spécifiques étaient: la description des caractéristiques psycho-sociales des patients; la description paraclinique des cas de tuberculose pulmonaire chez les PvVIH; la description des aspects thérapeutiques et évolutifs des patients doublement infectés avant de formuler des recommandations.

PATIENTS ET METHODE

Type-cadre-période d'étude

Etude rétrospective, analytique et descriptive des cas de tuberculose pulmonaire associés à l'infection à VIH chez les patients admis dans le service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville entre le 1^{er} Janvier 2013 et le 31 décembre 2014.

Patients

Etaient inclus les patients âgés d'au moins 17 ans chez lesquels le diagnostic de la tuberculose pulmonaire avait été soit confirmé à la bacilloscopie des produits d'expectoration, soit posé devant un faisceau d'argument épidémiologique, clinique, paraclinique et surtout thérapeutique, chez les patients infectés par le VIH, diagnostiqués en pré ou per hospitalisation, recevant ou non un traitement antirétroviral.

Variables d'étude

Epidémiologiques (âge, sexe, profession, lieu de résidence, statut matrimonial) cliniques (motif de consultation, délai de consultation, classification de l'OMS, type bacilloscopique de tuberculose pulmonaire) paracliniques (étude bactériologique des Crachats, sérologie VIH, dosage des LTCD4, Radiographie thoracique, IDRT), thérapeutiques (traitement anti bacillaire, molécules antirétrovirales) et évolutifs (guérison, rechute, traitement terminé, séquelles, décès, causes de décès).

Définitions des cas [5]

La tuberculose pulmonaire désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement dans lequel le parenchyme pulmonaire ou l'arbre trachéobronchique est touché.

On parle de cas de tuberculose confirmé bactériologiquement lorsque la positivité de l'échantillon biologique a été établie par un examen microscopique de frottis, mise en culture ou TDR approuvé par l'OMS.

Un cas de tuberculose diagnostiqué cliniquement désigne un sujet qui ne remplit pas les critères de confirmation bactériologique, mais chez qui la forme évolutive a été diagnostiquée par un clinicien ou un autre praticien médical, lequel a décidé de mettre en place un traitement antituberculeux complet.

Les nouveaux cas et les cas de rechute sont des cas incidents.

On entend par patient tuberculeux VIH positif tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement qui présente un résultat positif au dépistage du VIH réalisé lors du diagnostic de la tuberculose, ou qui a commencé un traitement contre le VIH attesté par des données probantes.

Analyse des données

Les données ont été traitées au moyen du logiciel EPI info 3.3.2 (CDC Atlanta, USA) avec la détermination des statistiques descriptives et analytiques pour l'ensemble des sujets. Pour tous les tests, le seuil de signification a été fixé à 5%.

RÉSULTATS

Soixante quatorze patients inclus (12 5% des admissions). L'âge moyen était de 41,37±7,98 ans dont les femmes (n=43; 58,1) et les hommes (n=31; 41,9%). Le sex-ratio était de 0,7.

La majorité des patients n'avait pas d'emplois (n=34; 45,9%). Les fonctionnaires représentaient une proportion de 25,7%.

Soixante trois patients résidaient en ville (85,1%) et sept patients (9,5%) résidaient en zone rurale. Chez quatre patients le lieu de résidence n'avait pas été précisé. Les célibataires (n=46; 62,2%) représentaient la couche la plus touchée.

Vingt et un patients (24,8%) étaient mariés.

Le VIH-1 contracté par voie hétérosexuelle (72,3%) était le principal terrain sous-jacent. Dans 51,4% le VIH avait été découvert simultanément avec la tuberculose. Le délai moyen de consultation était de $18,56 \pm 8,16$ jours.

La fièvre (90,5%), la toux (87,8%) et l'AEG (86,5%) étaient les principaux motifs de consultations (Tableau 1).

La tuberculose pulmonaire à bascilloscopie positive était la forme clinique la plus retrouvée (n=49; 66,2%). Dans 25 cas (33,8%) la recherche des BAAR était négative.

TABLEAU 1 Répartition des patients selon les principaux motifs de consultations

| Motifs de consultation | n | % |
|--------------------------|----|------|
| Fièvre | 67 | 90,5 |
| AEG | 64 | 86,5 |
| Toux | 65 | 87,8 |
| Hémoptysie | 5 | 6,8 |
| Dyspnée | 15 | 20,3 |
| Douleur thoracique | 13 | 17,6 |
| Céphalées | 4 | 5,4 |
| Trouble de la conscience | 5 | 6,8 |
| Agitation psychomotrice | 5 | 6,8 |

TABLEAU 2 Facteurs associés

| Facteurs | Décédés | | Non décédés | | Total | | p |
|--------------------------------------|---------|------|-------------|------|-------|-----|--------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Age (ans) | | | | | | | |
| ≤ 50 | 14 | 22,6 | 48 | 77,4 | 62 | 100 | 0,36 |
| >50 | 5 | 41,7 | 7 | 58,3 | 12 | 100 | |
| Sexe | | | | | | | |
| M | 9 | 29,0 | 22 | 71,0 | 31 | 100 | 0,77 |
| F | 10 | 23,3 | 33 | 76,7 | 43 | 100 | |
| Hémoglobine (g/dl) | | | | | | | |
| ≤ 8 | 17 | 68 | 8 | 32 | 25 | 100 | 0,001 |
| >8 | 2 | 4,1 | 47 | 95,9 | 49 | 100 | |
| Classification OMS | | | | | | | |
| II | 0 | 0,0 | 17 | 100 | 17 | 100 | 0,0038 |
| III | 16 | 30,2 | 37 | 69,8 | 53 | 100 | 0,26 |
| IV | 3 | 75,0 | 1 | 25,0 | 4 | 100 | 0,0049 |
| Numérotation CD4 (/mm ³) | | | | | | | |
| 0-200 | 15 | 34,1 | 29 | 65,9 | 44 | 100 | 0,06 |
| 200-350 | 2 | 8,7 | 21 | 91,3 | 23 | 100 | 0,041 |
| >350 | 0 | 0,0 | 3 | 100 | 3 | 100 | 0,56 |
| Non précisé | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | 4 | 100 | 0,27 |
| Observance DOTS | | | | | | | |
| Oui | 8 | 25,8 | 23 | 74,2 | 31 | 100 | 0,8 |
| Non | 8 | 22,2 | 28 | 77,8 | 36 | 100 | 0,69 |
| Non précisé | 3 | 42,9 | 4 | 57,1 | 7 | 100 | 0,36 |
| Traitement ARV | | | | | | | |
| Oui | 15 | 24,6 | 46 | 75,4 | 61 | 100 | 0,73 |
| Non | 2 | 28,6 | 5 | 71,4 | 7 | 100 | 0,78 |
| Non précisé | 2 | 33,3 | 4 | 66,7 | 6 | 100 | 0,64 |
| Total | 19 | 25,7 | 55 | 74,3 | 74 | 100 | |

L'IDRT était anergique dans 79,7% des cas. La radiographie pulmonaire objectivait les opacités alvéolaires (n=33 ; 44,6%) et les images de caverne dans 16 cas (21,6%) (Figure 1).

Plus de la moitié des patients (59,5%) avait les CD4 inférieure à 200/mm³. Il s'agissait des nouveaux cas dans 89,2%. Huit patients (10,8%) étaient des anciens cas. Le traitement anti bacillaire n'était pas directement observé dans 48,6% .et 78,4% des patients était sous ARV. L'association TDF+FTC+EFV était la plus prescrite chez ces patients. Le délai moyen du début de la TARV par rapport aux antituberculeux était de 14,41±6,62 jours. La durée moyenne d'hospitalisation était de 17,38±9,7. La létalité globale était de 25,7% dû majoritairement à la détresse respiratoire (n=9 ; 47,4%).

Étude analytique

L'immunodépression avancée (p=0,0049), l'anémie (p=0001) avaient influencée de façon statistiquement significative la survenue de décès chez nos patients (Tableau 2).

DISCUSSION

Ce présent travail présente quelques biais en rapport avec la nature rétrospective de notre étude comme signifié dans la littérature [6]. Cependant l'étude a permis de lever le voile sur la prévalence de la tuberculose pulmonaire chez les patients infectés par le VIH dans le service de Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville qui est l'un des services de prise en charge de cette co-infection. La prévalence de la co-infection Tuberculose pulmonaire-VIH était élevée dans notre étude comme dans les autres pays en Afrique subsaharienne, en Asie et Europe [2,3,7-9].

La tuberculose reste l'infection opportuniste la plus fréquente et la première cause de décès des PvVIH [3]. Les sujets d'âge jeunes étaient les plus touchés, majoritairement de sexe féminin, ayant contracté le VIH par voie hétérosexuelle. Ces données sont en rapport avec les caractéristiques épidémiologiques de l'infection par le VIH dans nos régions [1,8-10]. Au Vietnam, il s'agit le plus souvent des jeunes de sexe masculin, d'âge moyen de 28 ans qui s'infectent en partageant la drogue par voie injectable [11].

La majorité de nos patients n'avaient pas d'emplois et résidaient en ville. Il semblerait que la pauvreté influe directement sur la tuberculose et l'infection à VIH qui sont retrouvés dans les milieux à forte densité de population. La quasi-totalité de nos patients était infectés par le VIH de type 1 et ce diagnostic avait été posé simultanément à celui de la tuberculose dans 51,4% des cas. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature [1].

La fièvre et la toux étaient les signes fréquents de consultation chez nos patients. Dans certains cas, la dyspnée et les douleurs thoraciques étaient au premier rang. La présentation clinique de la tuberculose varie en fonction du degré du déficit immunitaire [12].

Le délai moyen de consultation des patients était long comme retrouvé dans une étude réalisée au Maroc et au Vietnam [13,14]. Le déni de la maladie, la stigmatisation et la pauvreté propres aux populations étudiées justifient en partie ces longs délais de prise en charge. La tuberculose pulmonaire à bascilloscopie positive était la forme clinique la plus retrouvée chez nos patients comme au Congo et au Vietnam [8,14]. Les images radiologiques observées chez nos patients s'expliquaient en partie par une extension pulmonaire plus importante des lésions tuberculeuses au cours de l'infection à VIH [15].

Nos patients étaient vus à un stade avancé d'immunodépression avec les chiffres des CD4 inférieure à 200 cellules/mm³ chez plus de la moitié des cas justifiant l'anergie à la tuberculine retrouvée chez 79,7% de nos patients. Ces résultats sont similaires à celui retrouvé au Vietnam où 82% des patients co-infectés ont les chiffres des CD4 inférieure à 100/mm³ [14]. Les consultations tardives sont à l'origine de cette dépression immunitaire. La majorité des patients tuberculeux était des cas nouveaux pris en charge suivant les directives de l'OMS [5]. Les nouveaux cas ont été traités pendant six mois par le régime comportant une phase intensive de deux mois associant rifampicine, isoniazide, éthambutol et le pyrazinamide suivis d'une phase de continuation de quatre mois avec l'association rifampicine et isoniazide. Ce traitement n'avait pas été administré directement en présence d'un agent de santé pendant la phase intensive dans 48,6% des cas.

L'OMS recommande la stratégie DOTS pendant la phase intensive de deux mois aussi bien en milieu hospitalier que communautaire pour améliorer la compliance au traitement antituberculeux [16]. Aucun effets indésirables majeurs n'a été retrouvé chez les patients comme noté dans la série Ivoirienne [17]. L'association Ténofovir, Entricitabine et Efavirenz était le protocole antirétroviral le plus fréquemment prescrit chez les patients co-infectés. Le délai moyen d'introduction de traitement ARV après le début du traitement anti tuberculeux était de 14,41 jours. En raison des facteurs favorisant la survenue d'un syndrome inflammatoire de restauration immunitaire notamment le caractère disséminé de la tuberculose et l'importance de la lymphopénie initiale, il se pose la question sur le début de l'initiation du traitement antirétroviral chez un patient sous traitement anti bacillaire [18,19].

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était longue comme noté dans les autres séries [6,8,17]. Les consultations tardives, l'immunodépression avancée avec son corollaire l'apparition des autres infections opportunistes non documentés dans les dossiers justifie ces prolongements de prise en charge. La létalité globale chez nos patients était de 25,7% des cas. Elle est de 39,7% à Abidjan [20].

L'immunodépression avancée ($p=0,0049$), l'anémie ($p=0,001$) avaient influencée de façon statistiquement significative la survenue de décès chez nos patients. L'anémie est la principale complication de la co-infection tuberculose pulmonaire et VIH en Afrique [21]. Le bas niveau socioéconomique des nos patients

pour lesquels le coût de l'hospitalisation est hors de portée, et l'immunodépression avancée justifient en grande partie ce taux élevé de létalité.

CONCLUSION

La tuberculose associée à l'infection à VIH demeure une co-infection fréquente dans le service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville avec une létalité élevée. Les stratégies de dépistage précoce et de prise en charge adéquate de l'infection à VIH réduiraient cette morbidité. La chimio-prophylaxie à l'Isoniazide chez les patients profondément immunodéprimés garde ici tout son intérêt.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Aucun.

RÉFÉRENCES

1. WHO, Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing, 2009.
2. Girardi E, Sabin CA, Monforte AA, Hogg B, Phillips AN, John Gill M, et al. Incidence of tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *CID* 2005;41:1772-82.
3. C.Lewdnen, M.Sobesky, A. Cabio, et al. Causes de décès des adultes infectés par le VIH dans les départements français d'Amérique à l'ère des traitements antirétroviraux hautement actifs. *Médecine et maladies infectieuses* 34(2004)286-292.
4. WHO global tuberculosis 2014
5. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2013
6. B.Ouattara, S.P.Eholié, K.D.Adoubryn, O.Kra, H.Tia, C.G.Kouadio-Yapo, V.Edo, J.Ouhon. Etude retrospective des meningitis bactériennes et à cryptocoques chez des sujets adultes infectés par le VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Journal de Mycologie Médicale*(2007)17,82-86.
7. Kamanfu G, Mlika-Cabanne N, Girard PM, et al. Pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection in Bujumbura, Burundi. *Am Rev Respir* 1993;147:658-63.
8. Bemba Esthel Lee Presley, Ossibi ibara Bienvenu Roland, Aloumba Axel Gilius et al. Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de pathologie respiratoire dans le service de Pneumo-Phtisiologie du CHU de Brazzaville de 2006 à 2013. *J Fran Viet pneu* 2015;18(6) :1-60.
9. Weniger B, Brown T. The march of AIDS through Asia. *N Engl J Med* 1996;335:343-5.
10. Sume GE, Etogo D, Kabore S, et al: séroprévalence de human immunodeficiency virus infection among tuberculosis patients in the Nylon district hospital tuberculosis treatment centre. *East Afr Med J* 2009;85:529-36.
11. Ministry of health. Rapport AIDS 2001. VNAIDS 2001.
12. 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.
13. Admou B, Elharti E, Oumzil H, Addebous A, Amine M, Zahlane K et al. Clinical and immunological status of a newly diagnosed HIV positive population in Marrakech, Morocco. *Afr Health Sci* 2010;10(4):325-31.
14. A.T.Ngo, N.H.Duc, N.H.Lan, M.Maynard, C.Mayaud, T.H.Quy. Evolutions fatales chez les patients vietnamiens co-infectés par le Virus VIH et la tuberculose BAAR(+) au cours ou au décours immédiat de leur hospitalisation. *Rev Pneumol Clin* 2007 ;63 :139-146.
15. E.W.Pefura Yone, A.Evouna Mbarga, C.Kuaban. Impact de l'infection à VIH sur la tuberculose de l'enfant à Yaoundé, Cameroun. *Revue des Maladies Respiratoires*(2012)29, 1095-1103.
16. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th Ed. Genève:W.H.O; 2009(147p.).
17. K.Doumoua, G. Coulibaly, M.N'Dhartz, F.Traore, K. Kanga, J.B.Konan, L.K.Beugre, A.Yapi. le nouveau visage de la tuberculose dans le contexte de l'association Tuberculose-VIH à Abidjan, Côte d'Ivoire. *Tubercle and Lung disease*(1995)76,505-509
18. Sérénis D, Bourgarit A. Le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire. *Rev Med Interne* 2009;30:15-16
19. B.R.Ossibi Ibara, E.L.P.Bemba, F.A Okemba Okombi, E.N.Ontsira Ngoyi, Ahoui Apendi Clausina, M.F.Puruenhce Doukanga Tatia, F.Ontsi Obame, Obengui. Premier cas documenté d'IRIS-Tuberculose dans le service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville. *Fran Viet Pneu* 2015; 19(6) :1-89.
20. M.E.Dainguy, A.M.Folquet, E. Kouadio et al. Co-infection VIH/tuberculose chez l'enfant dans un centre de référence à Abidjan. *Médecine d'Afrique Noire*.2015,62:2.
21. Diallo A, et al. Fréquence, facteurs de risque et valeur pronostique de l'anémie associée au VIH/Sida chez l'adulte au Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2003 ;96 :123-7.