

LA TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE ET DISSÉMINÉE CHEZ LES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE À BUJUMBURA (BURUNDI)

Par C. FAGARD (1), P. AUBRY (2), G. KAMANFU (3) & T. NIYONGABO (3) (4)

Extra pulmonary (and disseminated) tuberculosis in HIV-1 positive patients in Bujumbura, Burundi.

Summary: Scattered and extra pulmonary tuberculosis patients coinfecting with HIV represent in Bujumbura (Burundi) more than 56 % of tuberculosis cases. The high prevalence of these forms could be explained partly by the hospital recruitment, therefore by patients already strongly immunocompromised.

Performing further examinations as abdominal echography, ganglionic biopsy (or firstly a puncture sucking procedure) permit to reveal multifocal affections. These examinations provide valuable diagnostic arguments specially among the negative bacteriological forms.

Résumé : Les localisations extra-pulmonaires et disséminées de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH représentent à Bujumbura (Burundi) plus de 56 % des tuberculoses. La haute prévalence de ces formes peut en partie être expliquée par un recrutement hospitalier, donc de malades déjà fortement immunodéprimés.

La réalisation d'examens complémentaires tels que l'échographie abdominale, la biopsie ganglionnaire (ou la ponction aspiration dans un premier temps) permettent de déceler des atteintes multi-focales. Ces examens apportent des arguments diagnostiques de valeur surtout dans les formes bactériologiques négatives.

INTRODUCTION

La haute séro-prévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Burundi, en particulier dans la capitale, Bujumbura, explique la recrudescence de la tuberculose (TB), première infection opportuniste chez les patients infectés par le VIH en Afrique subsaharienne (1).

La méconnaissance des formes extra-pulmonaires et disséminées de tuberculose nous a conduits à rechercher plus systématiquement ces localisations avec des moyens techniques simples.

OBJECTIFS

Les buts de notre étude ont été d'estimer la prévalence des formes extra-pulmonaires et disséminées de

tuberculose chez les patients infectés par le VIH hospitalisés dans le Département de médecine interne du CHU de Kamenge (Bujumbura, Burundi), et de rechercher des critères cliniques ou paracliniques de diagnostic de ces affections.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a été réalisée d'avril à septembre 1993. Il s'agissait d'une étude prospective incluant tous les patients infectés par le VIH. Les seuls critères d'exclusion étaient une durée d'hospitalisation inférieure à 5 jours ou une hospitalisation programmée pour bilan. Le diagnostic d'infection par le VIH a été porté sur un test Elisa positif, sachant que seuls les sérums avec densité optique hors limite ont été retenus.

Un diagnostic certain de tuberculose (TB) a été porté sur la présence de bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR) à l'examen direct et/ou leur isolement en culture dans un prélèvement (expectoration, tubage gastrique, liquide de lavage broncho-alvéolaire, liquide de ponction) ou dans un broyat de biopsie

(1) Service des Maladies Infectieuses, CH d'Annecy, France.

(2) Hôpital d'Instruction des Armées Robert Picque, 33998 Bordeaux, Armées, France.

(3) Département de Médecine Interne, CHU de Kamenge, Bujumbura, Burundi.

(4) Manuscrit n° 1599, accepté le 31 janvier 1995.

ainsi que sur un aspect histologique fortement évocateur de TB à la biopsie (nécrose caséuse, réaction giganto-cellulaire). En cas de négativité de ces examens, le diagnostic probable était posé sur la réponse favorable au traitement anti-tuberculeux d'épreuve.

Le diagnostic de TB extra-pulmonaire était retenu sur la présence d'une localisation située hors du parenchyme pulmonaire, de TB disséminée sur la détection d'au moins deux localisations distinctes, la TB pleuro-pulmonaire étant classée à part.

Le recueil de données a été réalisé à partir d'un questionnaire comportant des items anamnestiques (dont les antécédents de TB), des données cliniques et paracliniques (radio-échographie, microbiologie, histologie). Le traitement des données a été réalisé sur les logiciels 4D, Excel et Stat View.

RÉSULTATS

Sept cent quatre-vingt-onze patients ont été admis pendant la durée de l'étude; 315 présentaient une sérologie VIH positive et 201 ont été inclus.

Le diagnostic de TB a été retenu chez 89 des 201 patients, soit 44,28 %. Trente-neuf présentaient une forme pulmonaire isolée (44 %), 27 une forme disséminée (30 %), 6 une TB pleuro-pulmonaire, 17 une localisation extra-pulmonaire isolée : pleurale = 6, péricardique = 3, ganglionnaire = 2, vertébrale = 1, péritonéale = 1, méningée = 1. Il s'agissait d'une TB certaine dans 63 % des cas (56/89) et probable dans 37 % des cas. Le sex ratio était proche de 1, la majorité des patients appartenait à la tranche d'âge 30-39 ans.

Dans les formes pulmonaires isolées, des BAAR ont été mis en évidence (examen direct et/ou culture) dans 28 cas (72 % des cas).

Les 6 patients avec une TB pleuro-pulmonaire présentaient un épanchement pleural avec liquide à prédominance lymphocytaire de type exsudat. Le diagnostic a été confirmé dans 3 cas : examen direct de l'expectoration (1 cas), culture de liquide pleural (2 cas).

L'analyse du liquide pleural des 9 patients présentant une pleurésie isolée montrait un exsudat à prédominance lymphocytaire avec culture positive dans 2 cas. Les liquides péricardique, céphalo-rachidien et péritonéal (formes extra-pulmonaires isolées) se sont révélés bactériologiquement négatifs. L'analyse histologique des 2 biopsies ganglionnaires (adénites isolées) a montré un aspect typique de TB; dans les 2 cas, la recherche de BAAR était négative.

Vingt-sept formes disséminées ont été individualisées. L'examen des expectorations (direct et/ou culture) était positif chez 18 patients, l'histologie des biopsies ganglionnaires compatible dans 6 cas dont 3 positifs en culture. On a donc individualisé 21 formes certaines (77,8 %) et 6 formes probables (22,2 %) de TB disséminée. L'échographie abdomino-

Tab. 1. — Répartition des 27 formes disséminées.

TB pulmonaire certaine et 1 localisation extra-pulmonaire	7
* tuberculose ganglionnaire	2
* adénopathies mésentériques	1
* épanchement péricardique	2
* nodules disséminés intra-spléniques	1
* méningite	1
TB pulmonaire probable et 1 localisation extra-pulmonaire	2
* tuberculose méningée	1
* épanchement péricardique	1
TB pulmonaire certaine et 2 localisations extra-pulmonaires	5
* adénopathies intrapéritonéales et nodules disséminés intra-spléniques	2
* tuberculose ganglionnaire périphérique et adénopathies intrapéritonéales	1
* tuberculose pleurale et épanchement péricardique	1
* épanchement pleural et péricardique	1
TB pulmonaire probable et 2 localisations extra-pulmonaires	3
* adénopathies intrapéritonéales et épanchement péricardique	1
* épanchement pleural et nodules disséminés intra-spléniques	1
* épanchement pleural et péricardique	1
TB pulmonaire certaine et 3 localisations extra-pulmonaires	3
* tuberculose pleurale et ganglionnaire périphériques et adénopathies intrapéritonéales	1
* adénopathies intrapéritonéales, épanchement pleural et péricardique	1
* tuberculose urinaire, adénopathies intrapéritonéales et épanchement péritonéal	1
TB pulmonaire probable et 3 localisations extra-pulmonaires	1
* épanchement pleural, péricardique et péritonéal	1
TB pulmonaire certaine et > 3 localisations extra-pulmonaires	3
* tuberculose ganglionnaire, adénopathies hilaires et intrapéritonéales et épanchement péricardique	1
* adénopathies intra- et rétropéritonéales, nodules disséminés intra-spléniques, épanchement péritonéal et petits reins hyperéchogènes	1
* tuberculose pleurale, tuberculose ganglionnaire périphérique, adénopathies mésentériques, nodules disséminés intra-spléniques	1
2 à 4 localisations extra-pulmonaires sans TB pulmonaire	3
* tuberculose pleurale et adénopathies intrapéritonéales	1
* tuberculose méningée, épanchement pleural et péricardique	1
* épanchement pleural, péricardique, péritonéal et adénopathies intrapéritonéales	1

* Les localisations extra-pulmonaires certaines (bactériologiques, histologiques) sont appelées "tuberculose".

thoracique a décelé un épanchement pleural, péricardique et/ou péritonéal dans 17 cas (dont 4 avec 2 localisations et 2 avec 3 localisations), des adénopathies abdominales dans 13 cas (9 intrapéritonéales et 4 intra- et rétropéritonéales), une atteinte hépatique chez 16 patients (hépatomégalie principalement homogène), une atteinte splénique dans 9 cas (nodules disséminés hypoéchogènes dans 7 cas) et une dilatation des cavités rénales dans 2 cas.

L'étude de ces différents éléments a permis de distinguer des sous-groupes en fonction de la présence d'une localisation pulmonaire et de son association à une ou plusieurs localisations extra-pulmonaires (tableau I).

COMMENTAIRES

Prévalence des formes extra-pulmonaires et disséminées de tuberculose

Les formes extra-pulmonaires et disséminées de tuberculose intéressent 56,2 % des patients tuberculeux dans notre série. Elles représentent 53 % des TB à Nairobi (3), 57 % au Malawi (4).

Les formes disséminées représentent 30 % des TB (27/89) avec, dans 1/3 des cas, plus de trois localisations.

La fréquence des formes disséminées en Afrique subsaharienne peut s'expliquer par la proportion importante des malades au stade de Sida-maladie au moment du diagnostic (167/201, soit 83 % dans notre série).

Évaluation des méthodes de diagnostic

L'examen direct des expectorations, tubages gastriques, lavage bronchio-alvéolaire a été positif dans 56 % des TB. Plusieurs études ont montré la proportion plus faible des formes confirmées bactériologiquement chez les patients VIH+. Il est donc important de réaliser la mise en culture des prélèvements négatifs à l'examen direct. Ainsi, la mise en culture des liquides de ponction a été positive 10 fois sur 23 (8 liquides pleuraux sur 18, 2 LCR sur 5). Mais 45 liquides avaient été au total recueillis.

L'isolement de BAAR a été positif dans 3 broyats ganglionnaires sur 7 ganglions présentant un aspect histologique de TB. La ponction aspiration à l'aiguille fine, méthode plus simple que la biopsie, devrait être

pratiquée dans un 1^{er} temps : elle a révélé la présence de BAAR dans 70 % des cas (20/28) dans une étude faite au Zimbabwe (5).

Compte tenu de la fréquence actuelle de la tuberculose extra-pulmonaire ou disséminée au cours de Sida africain, de la relative rareté des bacilloscopies positives, l'échotomographie abdominale, examen simple et non invasif, doit être couplé à la radiologie thoracique pour le dépistage de la tuberculose de l'adulte africain infecté par le VIH (2).

CONCLUSION

Les localisations extra-pulmonaires et disséminées de tuberculose sont fréquentes chez les patients infectés par le VIH puisqu'elles représentent dans notre étude 56,2 % des infections tuberculeuses et 24,8 % des patients tous diagnostics confondus.

Des examens complémentaires tels que la biopsie ganglionnaire (ou la ponction dans un premier temps) et l'échographie abdomino-thoracique, réalisables dans les centres hospitaliers africains, ont permis de détecter des atteintes multifocales chez 30 % des patients tuberculeux.

REMERCIEMENTS

Nous remercions la Fondation Beecham et l'UAP Prévention pour l'aide qu'ils nous ont aimablement apportée.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUBRY (P.), KAMANFU (G.), MILKA-CABANNE (N.), NIKOYAGIJE (E.), FAGARD (C.), NIYONGABO (T.) & LAROUZE (B.). — La tuberculose à l'heure du Sida en Afrique Sud-saharienne. *Méd. Trop.*, 1994, **54**, 67-74.
2. AUBRY (P.), REYNAUD (J.-P.), NBONYINGINGO (C.), NDA-BANÉZE (E.) & MUCIKÈRE (E.). — Données de l'échographie des organes pleins de l'abdomen au stade IV de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Ann. Gastroentérol. Hépatol.*, 1994, **30**, 43-52.
3. GILKS (C. F.), BRINDLE (R. J.) & OTIENO (L. S.). — Extrapulmonary and disseminated tuberculosis in HIV-1 seropositive patients presenting to the acute medical services in Nairobi. *AIDS*, 1990, **4**, 981-985.
4. KELLY (P.), BURLHAM (G.) & RADFORD (C.). — HIV seropositivity and tuberculosis in a rural Malawi Hospital. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1990, **84**, 725-727.
5. PITHIE (A.) & CHICK SEN (B.). — Fine-needle extrathoracic lymphnode aspiration in HIV-associated sputum negative tuberculosis. *Lancet*, 1992, **340**, 1504-1505.

Commentaire en séance du 8 juin 1994

M. GENTILINI

La culture du bacille de la tuberculose n'est malheureusement plus pratiquée dans beaucoup de sites en Afrique, faute de moyens, même dans les capitales.

Les projets de recherche déposés à l'ARNS concernant cette maladie portent d'abord sur l'installation d'un laboratoire de culture.

M. BRICAIRE

Avez-vous pu apprécier l'état d'immunodépression chez vos malades (T4 notamment) pour resituer ces tuberculoses au cours de l'histoire naturelle de l'infection à VIH? Dans ce cas, les formes extra-pulmonaires étaient-elles davantage immuno-déprimées que les formes pulmonaires pures?

M. BROUQUET

Peu de diagnostics ont été portés par la culture de la mycobactérie dans cette étude. Que peut être le rôle des mycobactéries atypiques dans les cas rapportés?

M. WOLGA

Je pense que la fréquence globale de la tuberculose est corrélée avec l'immuno-dépression, mais pas la proportion des formes extra-pulmonaires, car, dans les années 70, en zone rurale dans le nord de la Côte-d'Ivoire, avant l'explosion du Sida, j'ai observé de nombreux cas de tuberculose extra-pulmonaire (osseuse, péritonéale, péricardique et ganglionnaire, notamment chez des enfants, avant toute activité sexuelle), dans une proportion d'environ 50 % comme c'est le cas pour votre série. Je pense que la grande fréquence des formes extra-pulmonaires n'est qu'un reflet du polymorphisme de la tuberculose chez l'Africain.

N°	Sexe	Localisation	Diagnostique	Evolution
1	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
2	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
3	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
4	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
5	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
6	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
7	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
8	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
9	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
10	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
11	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
12	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
13	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
14	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
15	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
16	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
17	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
18	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
19	M	Pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison
20	F	Extra-pulmonaire	Mycobacterium tuberculosis	Guérison