

Problèmes engendrés par l'utilisation des antituberculeux dans un service de référence pour VIH/sida à Abidjan (Côte d'Ivoire).

A. Kakou, S. Eholie, B. Yao, M. Coulibaly, E. Ehui, E. Bissagnéné, E. Aoussi & A. Kadio

* Clinique des maladies infectieuses, CHU Treichville, 01 B.P. 8428, Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

Manuscrit n°1936. "Santé publique". Reçu le 3 mars 1998. Accepté le 4 décembre 1998.

Summary: Problems Occurring in the Use of Antituberculosis Drugs in a Reference Service for HIV/Aids in Abidjan (Côte d'Ivoire).

Key-words: Antituberculosis drug - HIV - Treatment - Tuberculosis - Abidjan - Côte d'Ivoire - Ivory Coast

This study reports on the experience using antituberculosis drugs in a HIV/Aids reference service in Abidjan during a 64 month period. Prevalence of tuberculosis is 1.9% out of a total of 23 957 patients. The annual incidence rate increased slowly from 0.9% in 1990 to 3.5% in 1995. Seropositivity to HIV is 90.8%. Predominant locations of tuberculosis are pulmonary (60.3%), extrapulmonary (19.7%) and multifocal or disseminated (20%). The average period of diagnosis (9.9 days) and average duration of antituberculosis treatment in hospital (11.8 days) are similar whatever the serological status and the location of the infection may be. However, the mortality rate is more important in HIV positive patients (39.7%) than in HIV negative (17.6%); $p = 0.01$. The decision to treat is taken by infectiologists only in 88% of the cases, by pneumologists only in 2.5%, and both by infectiologists and pneumologists in 9.5%. Side-effects due to antituberculosis drugs were noticed in 19 patients leading to an interruption of the treatment in 10 cases. The authors recommend that health personnel be trained for the management of tuberculosis.

Résumé :

Mots-clés Antituberculeux - VIH - Traitement - Tuberculose - Abidjan - Côte d'Ivoire

Cette étude rapporte l'expérience de l'utilisation des antituberculeux dans un service de référence VIH/sida à Abidjan sur une période de 64 mois. La prévalence de la tuberculose est de 1,9 % pour un total de 23957 patients. Le taux d'incidence annuelle augmente progressivement de 0,9 % en 1990 à 3,3% en 1995. La séropositivité VIH est de 90,8 %. Les principales localisations de la tuberculose sont pulmonaires (60,3 %), extrapulmonaires (19,7 %) et multifocales ou disséminées (20%). Le délai moyen de diagnostic (9,9 jours) et la durée moyenne du traitement antituberculeux à l'hôpital (11,8 jours) sont identiques quels que soient le statut sérologique et la localisation de l'infection. Cependant, la mortalité est plus élevée parmi les patients VIH + (39,7 %) que parmi les VIH - (17,6 %); $p = 0,01$. La prise de la décision thérapeutique est assurée par les infectiologues seuls dans 88% des cas, par les pneumologues seuls dans 2,5 % et conjointement par les infectiologues et pneumologues dans 9,5%. Les effets secondaires iatrogènes sont notés chez 19 malades, entraînant l'arrêt du traitement dans 10 cas. Les auteurs recommandent la formation du personnel de santé à la prise en charge de la tuberculose.

Introduction

La tuberculose demeure actuellement l'une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde. Selon les statistiques de l'OMS, cette maladie touche chaque année 8 000 000 de sujets nouveaux et est responsable de la mort de 3 000 000 de personnes dont 95 à 99 % vivent dans les pays en développement (5, 12). L'apparition de l'infection par le VIH explique en grande partie cette situation. En effet, alors que l'endémie tuberculeuse s'était stabilisée, voire améliorée, dans plusieurs pays en développement, la fréquence de cette infection a subi une augmentation depuis le début des années 80 avec l'avènement du sida. Ainsi, sur le continent africain, plusieurs études ont montré que la coinfection peut être retrouvée dans 30 à 60% des cas. Le pronostic sur le terrain VIH positif est

sévère, avec une mortalité de 30 à 50 % contre 10 % pour la tuberculose chez les sujets VIH négatifs (10, 11). A Abidjan, on considère que 39 à 48 % des cas de tuberculose chez les adultes sont associés au VIH. Les études autopsiques effectuées dans cette ville en 1991 ont montré que, sur 247 patients séropositifs décédés, 34 % étaient morts de tuberculose (16 fois plus que chez les séronégatifs), classant cette affection comme première cause de décès des patients atteints de sida (10). Avant le développement de l'infection par le VIH, la prise en charge thérapeutique de la tuberculose était assurée par les services de pneumologie et les centres antituberculeux qui en avaient le monopole en Côte d'Ivoire. Mais, avec l'avènement et la progression rapide du VIH, les formations sanitaires à grande affluence de malades atteints de sida telles que la Clinique des maladies infectieuses d'Abidjan (CHU de Trei-

dont 1/3 associé à une atteinte pulmonaire et 93 cas de tuberculose multiforme ou disséminée (20 %). Les tuberculoses extrapulmonaires comprenaient 32 méningoencéphalites (34,8 %), 30 adénites (32,6 %), 13 péricardites (14,1 %), 11 pleurésies (12 %), 5 péritonites (5,4 %) et une seule atteinte ostéoarticulaire (1,1 %).

Caractéristiques radiologiques et biologiques

Les images observées sur les clichés radiologiques des poumons étaient dominées par des anomalies assez évocatrices de tuberculose pulmonaire dans 89, 6 % des cas. Sur les 424 patients ayant fait l'objet d'un bilan radiologique, 214 présentaient des opacités hétérogènes (50,5 %), 91 avaient une miliaire (21,5 %), 46 un infiltrat (10,8 %) et 33 des adénopathies médiastinales (7,8 %). Par ailleurs, on a retrouvé une péricardite avec cardiomégalie (20 cas), une pleurésie (11 cas), un pincement vertébral (1 cas) et une radiographie sans anomalie (3 cas).

La recherche de BAAR a été effectuée dans les expectorations de 352 patients : 43 % d'entre eux avaient une bacilloscopie positive dont 5 identifications de BK après culture sur milieu de Lowenstein. Outre les crachats, la recherche du germe a été également réalisée sur les biopsies ganglionnaires chez 30 patients présentant des adénopathies superficielles, avec un résultat positif dans 50% des cas, et par des cultures de LCR chez 53 patients avec manifestations neuroméningées : 6 fois la culture était positive pour le BK (11,3 %).

Données thérapeutiques et évolutives

Sur les 401 patients diagnostiqués dans le service, 43 % ont été mis sous traitement adéquat avant le 10ème jour d'hospitalisation contre 57 % mis sous traitement après le 10ème jour. Le délai moyen était de 9,9 jours (extrêmes 1 et 25 jours) -

Tableau I.

Délai de diagnostic et de mise sous traitement des patients diagnostiqués dans le service.

Delay in diagnosis and beginning of treatment for patients diagnosed in ward.

délai de diagnostic et de traitement	tuberculose			total
	VIH +	VIH -	VIH ?	
< 10 j.	154 (42 %)	16 (48 %)	2 (40 %)	172 (43 %)
> 10 j.	209 (58 %)	17 (52 %)	3 (60 %)	229 (57 %)
total	363 (100 %)	33 (100 %)	5 (100 %)	401 (100 %)

(tableau I). Le délai moyen de diagnostic et de mise en route du traitement antituberculeux était statistiquement identique chez les patients tuberculeux VIH positif et VIH négatif : 9,9 jours vs 9,3 jours; $p = 0,71$. Par ailleurs, l'analyse statistique n'a pas montré de différence significative entre le délai moyen de diagnostic et de mise en route du traitement des patients atteints de tuberculose pulmonaire et celui des patients présentant une tuberculose extrapulmonaire et disséminée : 9,7 jours vs 10,2 jours; $p = 0,7$.

Concernant la prise de la décision thérapeutique (tableau II), pour l'ensemble des 401 traitements institués dans le service, 353 ont été décidés par les infectiologues seuls (88 %), 10 par les pneumologues seuls (2,5 %) et 38 conjointement par les infectiologues et les pneumologues (9,5 %). La fréquence de

Tableau II.

Répartition des patients selon la prise de la décision thérapeutique et la localisation de la tuberculose

Distribution of patients according to therapeutic decision and localization of tuberculosis.

décision thérapeutique	tuberculose			total
	tuberculose pulmonaire	tuberculose extra-pulmonaire	tuberculose multifocale	
infectiologue	214 (95 %)	63 (76 %)	76 (82 %)	353 (88 %)
pneumologue	2 (1 %)	3 (4 %)	5 (5 %)	10 (2,5 %)
infectiologue + pneumologue	9 (4 %)	17 (20 %)	12 (13 %)	38 (9,5 %)
total	225 (100 %)	83 (100 %)	93 (100 %)	401 (100 %)

la décision par les infectiologues seuls de traiter était statistiquement significative quand il s'est agi des tuberculoses pulmonaires, comparativement aux formes extrapulmonaires et disséminées : 95,1 % vs 79 %; $p = 0,000001$. En outre, si les infectiologues ont toujours décidé seuls du traitement de tous les patients tuberculeux à bacilloscopie positive, il n'en était pas de même pour ceux à bacilloscopie négative où la décision thérapeutique a été prise en collaboration avec les pneumologues dans 15 % des cas.

Le traitement antituberculeux a reposé sur le régime court de 6 mois : une trithérapie en phase I de 2 mois associant l'isoniazide, la rifampicine et la pyrazinamide et une bithérapie en phase II de 4 mois avec isoniazide et rifampicine. Ce traitement a été gratuit pour le malade. Les patients ont bénéficié du traitement spécifique jusqu'à leur sortie d'hôpital, le relais se faisant par la suite au niveau des centres antituberculeux (CAT) qui assuraient la continuité de la prise en charge thérapeutique jusqu'à la fin du traitement.

Dans la majorité des cas, les patients ont été mis sous trithérapie antituberculeuse (97,5 %). Cependant 2,3 % des patients étaient déjà en phase II de leur traitement composé d'une bithérapie avant leur hospitalisation. Un seul malade a bénéficié d'une quadrithérapie (adjonction de l'éthambutol) pour résistance clinique. Sur les 466 patients de la série, 40 n'ont reçu aucun médicament antituberculeux dans le service pour diverses raisons (8,6 %) : 21 décès immédiats, 14 transferts en pneumologie et 5 évasions. Parmi les patients traités, 394 ont régulièrement reçu leur traitement par voie orale. Chez 32 patients, on a recouru à une sonde nasogastrique pour administrer les médicaments. La durée moyenne du traitement antituberculeux a été de 11,8 jours (extrêmes de 1 et 60 jours) pour l'ensemble des 426 patients traités. La localisation de la tuberculose a peu influé sur la durée moyenne du traitement : 11,4 jours pour la tuberculose pulmonaire, 12,7 jours pour la tuberculose extrapulmonaire et 11,6 jours pour la tuberculose disséminée; $p = 0,28$. Cette durée était en outre statistiquement identique quel que soit le statut sérologique VIH des patients : 11, 5 jours chez les VIH positifs et 12,5 jours pour les VIH négatifs - ($p = 0,72$).

Dix-neuf patients sur 426 traités ont présenté des effets secondaires (4,5 %) décrits dans le tableau III. Ceux-ci ont entraîné l'interruption du traitement chez 8 malades atteints d'hépatite et chez 2 ayant présenté des troubles psychiatriques. Les autres effets indésirables comprenaient 5 cas de polyneurite, 2 cas de myalgies/artralgies, 2 cas de rash cutané.

Ces troubles liés au traitement antituberculeux semblaient plus fréquemment observés chez les malades tuberculeux VIH positifs.

La létalité hospitalière pour l'ensemble des patients traités dans le service ($n = 426$) a été de 37,3 %, le taux d'amélioration clinique de 57,5 % et le taux d'évasion de 5,2 %. La mortalité a été significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes : 40,7 % vs 30,1 %; $p = 0,04$. Les tuberculoses à bactériologie négative ont connu une létalité plus importante que lorsque le germe a été isolé : 45,4 % vs 24,1 %; $p = 0,000009$. Par ailleurs, on a retrouvé un taux plus

Tableau III.

Effets indésirables du traitement antituberculeux et statut sérologique VIH des malades traités.

Undesirable side-effects of antituberculosis treatment and serological status of treated HIV patients.

effets indésirables	tuberculose			total
	VIH + (n = 384)	VIH - (n = 33)	VIH ? (n = 9)	
hépatite	6	1	1	8
polyneurite	4	0	1	5
troubles psychiatriques	2	0	0	2
arthralgies/ myalgies	1	0	1	2
rash cutané	2	0	0	2
total	15	1	3	19