

Rechute de la tuberculose pulmonaire bacillifère dans le contexte de la co-infection tuberculose-VIH à Abidjan (Côte-d'Ivoire).

K. Domoua, T. Daix, G. Coulibaly, A. Bakayoko, A. Kassi, H. M'bouandi, L. K. Beugre, M. Traore & A. Yapi

Service de pneumo-ptysiologie, CHU de Treichville, B.P V 3 Abidjan, Côte-d'Ivoire.

Email : kouaomd@yahoo.fr

Courte note n° 2556. "Clinique". Reçue le 21 mars 2003. Acceptée le 25 février 2005.

Summary: Relapse of pulmonary tuberculosis in the context of tuberculosis-HIV co-infection in Abidjan, Côte-d'Ivoire.

A cohort study was carried out from October 2001 to March 2002, in order to analyze the main characteristics of 53 adults patients (38 HIV-positive and 15 HIV-negative), who had a relapse of pulmonary tuberculosis. The observance in the first period of the treatment of tuberculosis was regular in 79% of tuberculous patients infected by the HIV (30/38) and in 87% of tuberculous patients who were HIV-negative (13/15) ($p = 0.7$). The relapse occurred before one year after recovery in 74% among the HIV-positive (28/38) and in 33% among the HIV-negative patients (5/15) ($p = 0.00$). Most of the HIV-positive patients (74%) had CD4 counts under $200/\text{mm}^3$ and 80% of the HIV-negative patients had more than 500 CD4 counts/ mm^3 ($p = 0.00$). After two months of retreatment following the relapse diagnosis, the rate of improvement in patients was about 16% in HIV infected (6/38) and about 67% in HIV-negative patients (10/15) ($p = 0.00$).

relapse
tuberculosis treatment
HIV
Côte d'Ivoire
Sub-Saharan Africa

rechute
traitement antituberculeux
VIH
Côte d'Ivoire
Afrique intertropicale

Introduction

Selon l'Organisation mondiale de la santé, un cas de rechute correspond à un malade qui a reçu dans le passé un traitement pour la tuberculose, qui a été notifié guéri et qui est à nouveau reconnu bactériologiquement positif.

Depuis l'avènement du virus de l'immunodéficience humaine, des études soulignent une fréquence élevée des rechutes chez les tuberculeux co-infectés correctement traités (3, 5, 6).

Le but de cette étude était de préciser les principales caractéristiques des patients ayant présenté une rechute de la tuberculose.

Matériel et méthodes

Notre étude prospective a été menée conjointement dans le service de pneumo-ptysiologie du Centre hospitalier universitaire et dans le Centre antituberculeux (CAT) de Treichville d'Abidjan, au cours de la période allant d'octobre 2001 à mars 2002. Elle a concerné une cohorte de patients adultes âgés d'au moins 15 ans, chez lesquels le diagnostic de rechute de la tuberculose pulmonaire a été retenu sur la positivité des frottis de crachats, après coloration de Ziehl-Neelsen. Tous ont bénéficié d'un hémogramme complet avec comptage des lymphocytes CD4 par la technique de cytométrie de flux, d'une radiographie pulmonaire de face et d'une sérologie VIH effectuée après obtention de leur consentement éclairé. A partir des résultats de

la sérologie VIH, les patients ont été répartis en deux groupes, l'un séropositif au VIH et l'autre, VIH – négatif.

Les différences entre les valeurs observées dans les deux groupes ont été appréciées par le test de χ^2 et le test de Fisher exact pour les effectifs inférieurs à 5. Elles ont été considérées comme significatives au plan statistique quand p était inférieur à 0,05.

La lecture des clichés radiographiques du thorax a été effectuée par une équipe de médecins tous spécialistes en pneumo-ptysiologie. La distance séparant la coupole diaphragmatique de l'apex a été divisée par des lignes horizontales en zones d'égales dimensions (haute, moyenne, basse). Les lésions pulmonaires ont été considérées comme extensives lorsqu'elles intéressaient au moins 2/3 des champs pulmonaires et non extensives quand elles n'excédaient pas le 1/3 des champs concernés. À la fin des 2 premiers mois de retraitement avec l'association rifampicine-isoniazide-pyrazinamide-éthambutol-streptomycine administrée quotidiennement, le devenir des malades a été défini comme suit :

- amélioration : disparition totale des signes cliniques et nettoyage radiologique avec négativation des bacilloscopies ;
- décès : patients décédés en cours de traitement ;
- perdus de vue : patients ayant définitivement interrompu leur traitement et qui n'ont plus jamais été revus ;
- transferts : patients transférés après le diagnostic dans un autre centre de prise en charge de la tuberculose, différent de celui dans lequel le diagnostic de la rechute a été établi.

Résultats

Sur un effectif global de 927 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive pris en charge pendant la période d'étude, 53 ont présenté une rechute, soit une fréquence de rechute de 5,7 %. Parmi eux, 38 avaient une sérologie VIH positive, ce qui correspond à une séroprévalence du VIH de 72 % chez les malades ayant présenté une rechute de la tuberculose. Les deux populations de tuberculeux étaient comparables en ce qui concerne le sexe et l'âge. En effet, les patients de sexe masculin étaient les plus nombreux. Ils représentaient 63 % chez les tuberculeux infectés par le VIH et 53 % chez les tuberculeux VIH-négatifs. L'âge moyen des patients était de 35 ans chez les patients VIH-positifs, avec des extrêmes à 19 et 63 ans et de 29 ans chez les VIH-négatifs, avec des extrêmes à 18 et 60 ans. Bien que l'observance du traitement du premier épisode de tuberculose ait été régulière dans les deux populations de tuberculeux, les rechutes sont survenues plus fréquemment moins d'un an après la guérison chez les tuberculeux co-infectés avec 74 %, *versus* 33 % pour les tuberculeux VIH-négatifs (tableau I) ($p = 0,00$).

Tableau I.

Principaux paramètres analysés chez 53 patients adultes présentant une rechute de la tuberculose.

Main characteristics analysed in 53 adult patients presenting with a relapse of tuberculosis.

paramètres analysés	VIH + (n = 38)	VIH- (n = 15)	p
observance régulière du primo-traitement	30 (79 %)	13 (87 %)	0,70
intervalle guérison-rechute < 12 mois	28 (74 %)	5 (33 %)	0,00
aspect radiographique lors de la rechute			
infiltrat excavé	8 (21 %)	9 (60 %)	0,00
lésions diffuses	30 (79 %)	6 (40 %)	0,47
lymphocytes CD4			
> 500/mm ³	0 (0 %)	12 (80 %)	(0,00 %)
entre 200/mm ³ et 500/mm ³	10 (26 %)	3 (20 %)	0,70
< 200/mm ³	28 (74 %)	0 (0 %)	0,00
évolution après 2 mois de retraitement			
amélioration	6 (16 %)	10 (67 %)	0,00
décès	13 (34 %)	2 (13 %)	0,11
perdus de vue	16 (42 %)	2 (13 %)	0,00
transferts	3 (8 %)	1 (7 %)	1,00

Les lésions pulmonaires en règle diffuses chez la majorité des patients au moment du diagnostic de la rechute étaient marquées par la plus faible fréquence des cavernes chez les patients VIH-positifs avec 21 %, contre 60 % pour les VIH-négatifs ($p = 0,00$). De plus, la majorité des tuberculeux co-infectés avaient une immunodépression profonde attestée par un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm³ ($p = 0,00$) et 80 % des tuberculeux non infectés par le VIH avaient plus de 500 CD4/mm³ ($p = 0,00$).

Après les deux premiers mois de retraitement qui ont suivi le diagnostic de la rechute, les taux d'amélioration obtenus étaient beaucoup plus bas chez les tuberculeux VIH-positifs avec 16 %, *versus* 67 % pour les VIH-négatifs ($p = 0,00$).

Discussion

Dans les pays frappés par la double épidémie d'infection par le VIH et de tuberculose, la rechute de la tuberculose constitue une préoccupation constante des services de prise en charge des malades tuberculeux. La fréquence de la rechute dans notre série est de 5,7 %, avec une séroprévalence du VIH de 72 % chez les malades ayant présenté une rechute. Dans une série sud-africaine portant sur 1 289 mineurs d'or tuberculeux en

traitement sous observation directe, 83 (6,4 %), avaient présenté une rechute. En outre, le taux de rechute était de 12,1 % (37/305) chez les tuberculeux co-infectés, nettement plus élevée que celui noté chez les tuberculeux non infectés par le VIH qui était de 4,6 % (46/984) (3). Dans une autre série réalisée au Malawi, 748 cas de rechute ont été notés après le traitement de 2 394 patients, soit un taux de rechute de 31 % (5).

L'immunodéficit induit par le VIH intervient dans l'éclosion de la tuberculose par deux mécanismes importants qui sont d'une part, la réactivation de bacilles tuberculeux dormants provenant d'une infection tuberculeuse ancienne, contractée avant l'infection par le VIH et, d'autre part, la baisse de la résistance à la contamination par des bacilles exogènes qui est responsable de la progression rapide d'une infection tuberculeuse récente acquise après l'infection par le VIH vers une tuberculose active (4). Dès lors, le VIH constitue, dans les pays de forte endémicité tuberculeuse, le facteur le plus propice au développement de la tuberculose. En Afrique sub-saharienne, la rechute chez les patients infectés par le VIH est habituellement due à une réinfection par des bacilles exogènes (6).

La plus grande fréquence des rechutes chez les tuberculeux co-infectés serait probablement liée au stade avancé de leur dépression immunitaire. En effet, dans notre série, 74 % des tuberculeux VIH-positifs avaient moins de 200 CD4/mm³ et donc une immunodépression profonde et 80 % des tuberculeux VIH-négatifs avaient plus de 500 CD4/mm³.

Ainsi se trouve posé l'épineux problème de la chimioprophylaxie primaire de la tuberculose chez les patients infectés à la fois par le bacille de Koch et le VIH dans les pays en développement (1), où les méthodes de diagnostic de la tuberculose sont limitées, habituellement réduites à la mise en évidence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans les prélèvements biologiques. De plus, dans ces pays en développement, les difficultés de confirmation de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH sont réelles. Une étude autopsique réalisée à Abidjan chez les sujets infectés par le VIH a révélé que, sur 31 cas de tuberculose pulmonaire confirmée à l'autopsie, 12 (39 %) étaient passés inaperçus en hospitalisation (2).

Références bibliographiques

1. ANGLARET X, DABIS F, BATUNGWANAYO J, PERRONE C, TAELMAN H *et al.* - Chimioprophylaxie primaire de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH dans les pays non industrialisés. *Cahiers Santé*, 1997, **7**, 89-94.
2. DOMOUA K, N'DHATZ M, COULIBALY G, TRAORE F, KONAN JB *et al.* - Données fournies par l'autopsie de 70 sujets décédés de SIDA en milieu pneumologique ivoirien. Impact de la tuberculose. *Méd Trop* 1995, **55**, 252-254.
3. MALLORY KF, CHURCHYARD GJ, KLEINSCHMIDT I, DE COCK KM & CORBETT EL - The impact of HIV infection on recurrence of tuberculosis in South African gold miners. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2000, **4**, 387-394.
4. NICOD L - Immunologie de la tuberculose et virus de l'immunodéficiência humaine. *Rev Mal Respir*, 1991, **8**, 277-281.
5. SALANIPONI FM, NYIRENDA TE, KEMP JR, SQUIRE SB, GODFREY-FAUSSET P & HARRIES AD - Characteristics, management and outcome of patients with recurrent tuberculosis under routine programme conditions in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2003, **7**, 948-952.
6. SONNENBERG P, MURRAY J, GLYNN JR, SHEARER S, KAMBASHI B & GODFREY-FAUSSET P - HIV1 and recurrence, relapse and reinfection of tuberculosis after cure: a cohort study in South Africa mineworkers. *Lancet*, 2001, **358**, 1687-1693.