

## TUBERCULOSE ET VIH A BANGUI, REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE : FORTE PREVALENCE ET DIFFICULTES DE PRISE EN CHARGE

G. BRETON, Y.B. SERVICE, E. KASSA-KELEMBHO, C.D. MBOLIDI, P. MINSSART

*Med Trop* 2002; **62** : 623-626

**RESUME** • L'expansion de la tuberculose en rapport avec le développement de l'épidémie de VIH-SIDA pose un problème majeur de santé publique en Afrique sub-Saharienne. Nous avons étudié la prévalence de l'infection par le VIH-1, la présentation clinique et bactériologique, chez les patients traités pour une tuberculose entre janvier 96 et décembre 98 dans un service de médecine à Bangui. La prévalence de l'infection par le VIH était de 82 % (IC95 % : 79-85 %) parmi les 1142 patients pour lesquels une sérologie VIH avait été réalisée. La majorité (92 %), n'avaient jamais eu de sérologie VIH avant leur hospitalisation. L'âge moyen était de 34 ans, le sexe ratio F/H était de 1,21. Le diagnostic reposait principalement sur les données cliniques et radiologiques, l'examen direct de l'expectoration n'avait été réalisé que pour 52 % des patients. La tuberculose était le plus souvent pulmonaire sans différence significative entre les patients VIH+ et VIH- (83 % versus 79 %). L'examen direct de l'expectoration était positif pour 42 % des patients, sans différence significative entre les patients VIH+ et VIH- (43 % versus 37 %). Les patients se sont présentés à un stade évolué de l'infection : 11 % des patients sont décédés dans la semaine qui suivait leur hospitalisation. Il existe une forte augmentation de la prévalence de l'infection par le VIH qui était estimé à 32 % en 1988 et 62 % en 1994 chez les patients tuberculeux hospitalisés à Bangui. Malgré l'existence d'un Programme National de Lutte contre la Tuberculose, les moyens diagnostiques sont limités et le dépistage de la tuberculose et de l'infection par le VIH est souvent tardif. Il paraît nécessaire d'améliorer la prise en charge pré-hospitalière.

**MOTS-CLES** • Tuberculose - VIH/sida - République Centrafricaine.

### TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION IN BANGUI CENTRAL AFRICAN REPUBLIC: HIGH PREVALENCE AND POOR MANAGEMENT

**ABSTRACT** • The increasing incidence of tuberculosis in relation with the HIV-AIDS epidemic poses a major public health problem in sub-Saharan Africa. The purpose of this retrospective study was to analyze the prevalence of HIV-1 infection, clinical presentation, and bacteriological findings in patients treated for tuberculosis in a hospital department in Bangui, Central African Republic between January 1996 and December 1998. Among the 1142 patients who benefited for HIV serology, HIV-1 prevalence was 82% (IC95 % : 79-85%). Most patients (92%), had not undergone HIV serology before hospitalization. Mean age was 34 years. Sex ratio F/M was 1.21. Diagnosis of tuberculosis was based mainly on clinical and radiological data. Positive sputum smears were available for only 52% of the patients. The most frequent site of tuberculosis was the lungs with no significant difference between the HIV-positive and HIV-negative groups (83% versus 79% respectively). Sputum-smear examination was positive in 42% of the patients with no significant difference between the HIV-positive and HIV-negative groups (43% versus 37%). Upon admission patients usually presented advanced disease, with 11% dying within a week after hospitalization. There was a steep increase in the prevalence of HIV in tuberculosis-infected patients in Bangui, from 32% in 1988 to 62% in 1994. In spite of the existence of a National Tuberculosis Control Program, diagnostic facilities remain limited and diagnosis of tuberculosis and HIV-infection is often delayed. Outpatient care must be improved.

**KEY WORDS** • Tuberculosis - HIV/AIDS - Central African Republic.

La tuberculose est actuellement une des principales causes de mortalité par maladies infectieuses dans le monde avec environ 2 millions de décès chaque année (1). L'incidence de la tuberculose est particulièrement élevée en Afrique sub-Saharienne atteignant 259/100000 habitants. Le taux de mor-

talité globale atteint 23 % et dépasse même 50 % dans les pays africains les plus touchés par l'infection par le VIH (1,2). La co-infection par le VIH est en effet la principale cause d'augmentation du risque de mortalité au cours de la tuberculose. L'Afrique sub-Saharienne est la zone la plus touchée puisqu'un tiers des cas de tuberculose survient chez des personnes infectées par le VIH (1). Le contrôle de l'épidémie de tuberculose représente un enjeu majeur des programmes de santé publique des pays africains.

La République Centrafricaine, qui compte 3,5 millions d'habitants dont 14 % d'adultes infectés par le VIH selon les estimations de l'UNAIDS en 1999, a mis en place un Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) depuis 1995. Il permet la gratuité de l'hospitalisation, des examens complémentaires (radiographie pulmonaire et examen

• Travail du Laboratoire de Rétrovirologie (G.B., Docteur en médecine), du Laboratoire de Mycobactéries (E.K.-K., Docteur en médecine, Chargé de recherche, Responsable du Laboratoire), Institut Pasteur, Bangui et du Service de Médecine Interne (Y.B.S., Docteur en médecine, Médecin assistant ; C.D.M., Docteur en médecine, Médecin chef adjoint ; P.M., Docteur en médecine, Médecin chef), Hôpital Communautaire, Bangui.

• Correspondance : G. BRETON, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat Claude Bernard, 46, rue Henri Huchard 75018 Paris • Fax : 01 40 25 88 60 • E-mail : guillaume.breton@bch.ap-hop-paris.fr

• Article reçu le 13/02/2002, définitivement accepté le 13/01/2003.

direct de l'expectoration) et des traitements antituberculeux. Nous rapportons notre expérience de la co-infection VIH-tuberculose dans un service de médecine interne sur une période de 3 ans.

## MATERIEL ET METHODE

Nous avons étudié rétrospectivement tous les patients présentant une tuberculose hospitalisés entre janvier 1996 et décembre 1998 dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital Communautaire de Bangui. Le diagnostic de la tuberculose était porté sur les critères suivants: présence de signes cliniques évocateurs (toux > 3 semaines, amaigrissement), résistance des symptômes à au moins un traitement par amoxicilline ou triméthoprime-sulfaméthoxazole, anomalies radiologiques évocatrices, données de l'examen direct de l'expectoration, du liquide de ponction pleurale ou du liquide céphalorachidien (3,4). Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies à partir des dossiers médicaux: âge, sexe, forme clinique (pulmonaire ou extrapulmonaire), examen direct de l'expectoration, sérologie VIH réalisée après information et consentement du patient, évolution sous traitement évaluée par la survie ou le décès lors de l'hospitalisation. Le test du  $\square$  a été utilisé pour la comparaison des pourcentages observés.

## RESULTATS

### Données épidémiologiques

Durant les 3 années de cette étude, au total 5230 patients ont été hospitalisés. 67 % des patients étaient infectés par le VIH. Le diagnostic de tuberculose a été porté pour 1190 patients, représentant 23 % des patients hospitalisés.

Une sérologie VIH a été réalisée pour 1142 (96 %) patients présentant une tuberculose : 940 patients (82 %, IC95 % : 79-85 %) avaient une sérologie VIH positive. Pour 92 % des patients, aucun dépistage de l'infection par le VIH n'avait

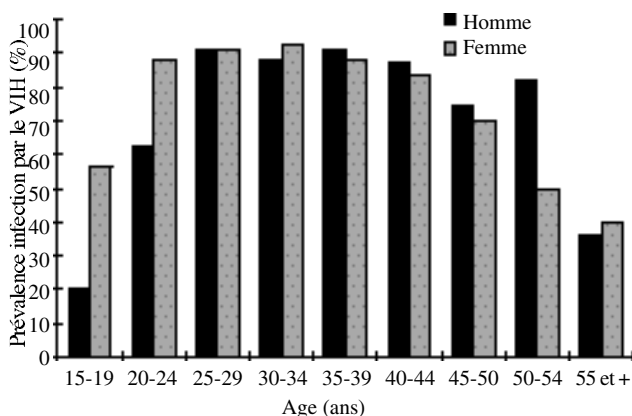


Figure 1 - Prévalence de l'infection par le VIH en fonction de l'âge et du sexe parmi 1142 patients traités pour une tuberculose à Bangui entre 1996 et 1998.

été réalisé antérieurement. L'âge moyen des patients était de 34 ans et le sex-ratio Femme/Homme était de 1,21. La prévalence de l'infection par le VIH en fonction de l'âge et du sexe est rapportée figure 1. Les classes d'âges les plus touchées étaient, pour les hommes de 25 à 44 ans (69 % des cas) et pour les femmes de 20 à 39 ans (74 % des cas).

### Caractéristiques cliniques et microbiologiques

La localisation de la tuberculose était pulmonaire chez 939 (82 %) patients. Une atteinte extrapulmonaire a été retrouvée chez 161 (17 %) patients infectés par le VIH et chez 42 (21 %) patients séronégatifs. L'évolution clinique a été évaluée par le taux de mortalité survenue durant l'hospitalisation. La durée moyenne de séjour était de 8 jours, la mortalité hospitalière était de 11 %.

L'examen direct de l'expectoration a été pratiqué au moins une fois chez 493 (52 %) patients infectés par le VIH et chez 109 (54 %) patients séronégatifs pour le VIH. L'examen direct était positif dans 43 % et 37 % des cas chez les patients respectivement infectés ou non par le VIH. Aucune culture n'a été réalisée.

## DISCUSSION

Malgré le caractère rétrospectif et les critères diagnostiques essentiellement cliniques que nous avons utilisés, cette étude permet de rapporter l'importance actuelle de la co-infection VIH-tuberculose en milieu hospitalier chez 1142 patients en République Centrafricaine: 82 % des patients tuberculeux sont infectés par le VIH. Il existe une augmentation importante de la prévalence de l'infection par le VIH chez les patients tuberculeux, puisqu'elle était précédemment évaluée entre 31,2 % et 54 % par deux études réalisées en milieu hospitalier à Bangui en 1988 portant respectivement sur 183 et 72 patients (5,6) et à 62 % en 1994 sur une étude portant sur 224 patients (7). La fréquence globale de l'infection par le VIH chez les patients tuberculeux est estimée par l'OMS à 32 % en 1997 pour l'ensemble du continent africain avec une forte disparité selon les pays (1). Les taux les plus élevés sont observés en Afrique Australe et Centrale compris entre 25 % en République Démocratique du Congo et 65 % au Zimbabwe (1). Cette fréquence est en constante augmentation, ainsi les données du PNLT du Malawi montrent que la fréquence de l'infection par le VIH est passée de 52 % parmi 2720 patients tuberculeux en 1988 à 77 % parmi 6278 patients en 1995 (2,8). Cependant, le chiffre de 82 % retrouvé par notre étude peut être surestimé en raison d'une part, du manque de spécificité du diagnostic clinique de la tuberculose, et d'autre part, du mode de recrutement hospitalier de cette étude qui favorise la sélection des patients les plus sévèrement atteints et peut, par ce biais, augmenter le nombre de patients co-infectés par le VIH.

Par ailleurs, cette étude montre que les femmes sont au moins aussi fréquemment atteintes que les hommes, elles représentent en effet 55 % des cas de co-infection VIH-tuberculose. Les plus jeunes sont particulièrement touchées: dans la classe d'âge 15-19 ans le sex-ratio F/H atteint ainsi 4,6.

D'autres études en Côte d'Ivoire en Tanzanie notamment montrent une plus faible atteinte des femmes qui ne représentent que 32 à 41 % des cas de tuberculose, mais retrouvent aussi une plus grande fréquence de co-infection par le VIH chez les femmes les plus jeunes (9,10). Ces résultats sont sans doute le reflet de l'épidémie VIH-SIDA qui touche autant les deux sexes: 16 % chez les hommes et 15,6 % chez les femmes (données Institut Pasteur de Bangui, non publiées), mais touche plus les jeunes femmes qui sont exposées plus précocement au VIH que les hommes.

La présentation clinique la plus fréquente est l'atteinte pulmonaire dans 82 % des cas. La fréquence des formes extrapulmonaires est comparable chez les patients séropositifs et séronégatifs pour le VIH (21 % versus 17 %). Ces résultats ne confirment pas les données de la littérature qui retrouvent habituellement une augmentation de la fréquence des formes extrapulmonaires parmi les patients infectés par le VIH : 14 % versus 10 % parmi 6183 patients en Tanzanie (9), 34 % versus 16 % parmi 249 patients en Zambie (11). Cependant, nous avons utilisé principalement des critères cliniques qui ne sont pas très sensibles pour déterminer des atteintes extrapulmonaires peu symptomatiques, et peuvent être masquées par la prédominance des signes respiratoires dans les formes multifocales. Cette étude ne retrouve pas non plus d'augmentation des formes de tuberculose à bactériologie négatives classiquement associées à la co-infection par le VIH (9,11). La fréquence comparable des atteintes extrapulmonaires que nous avons observé parmi les patients infectés ou non par le VIH peut, en partie, expliquer ce résultat.

De façon plus générale, cette étude témoigne des difficultés de prise en charge de la tuberculose en République Centrafricaine. Premièrement, les moyens diagnostiques sont limités. Seuls la radio pulmonaire et l'examen direct des crachats sont pris en charge par le PNLT, les autres investigations sont à la charge des patients (7000 CFA-11 Euros- pour une culture de l'expectoration par exemple). De plus le manque de matériels (réactifs, tube de recueil de l'expectoration) et de personnel, expliquent qu'à peine la moitié des patients ont pu bénéficier d'un examen direct de l'expectoration. Le diagnostic repose donc essentiellement sur les données cliniques et radiologiques. Deuxièmement, les patients se présentent souvent à l'hôpital à un stade avancé de la maladie (co-infection VIH-tuberculose ou autre infection opportuniste) comme en témoigne la forte mortalité hospitalière : 11 % des patients sont décédés dans la semaine qui suivait leur hospitalisation. Troisièmement, le diagnostic de l'infection par le VIH est fait tardivement: la séropositivité est découverte lors de l'hospitalisation pour 92 % des patients alors que tous ont bénéficié de plusieurs consultations pré-hospitalières. Ces éléments témoignent du retard diagnostique de la tuberculose et de l'infection par le VIH. Les causes en sont multiples : insuffisance des structures de santé primaire, réticence des patients et des médecins à diagnostiquer une infection par le VIH en l'absence de traitements antirétroviraux disponibles, crainte de stigmatisation et de rejet par la famille en cas de diagnostic de tuberculose, prise en charge par les thérapeutes traditionnels...etc. Il faut rappeler l'intérêt du diagnostic précoce de la tuberculose et de l'infection par le VIH qui est une évidence

au plan collectif mais surtout l'intérêt au plan individuel de la prophylaxie par triméthopime-sulfaméthoxazole qui a montré une diminution de 46 % de la mortalité à un an, en l'absence de traitement antirétroviraux, chez les patients co-infectés par le VIH et la tuberculose (12). Quatrièmement, le risque de contamination nosocomiale et d'infection du personnel soignant est important. Les conditions matérielles rendent impossible l'isolement respiratoire des patients contagieux alors qu'un quart des patients hospitalisés ont une tuberculose, bacillifère dans la moitié des cas, au sein d'un service où les deux-tiers des patients sont immunodéprimés en raison d'une infection par le VIH.

## CONCLUSION

Cette étude en milieu hospitalier montre l'importance actuelle de l'épidémie de VIH-tuberculose en République Centrafricaine. Les difficultés de prise en charge restent majeures malgré l'existence d'un Programme National de Lutte contre la Tuberculose depuis 1995 qui permet pourtant une dispensation gratuite des antituberculeux. Il est urgent et possible d'améliorer le dépistage de la tuberculose et de l'infection par le VIH lors des consultations pré-hospitalières, pour permettre un traitement plus précoce de la tuberculose, une prophylaxie par triméthopime-sulfaméthoxazole chez les patients infectés par le VIH et réduire ainsi la mortalité et la contamination de l'entourage des patients.

S'il paraît évident que seule la disponibilité des traitements antirétroviraux permettra de changer radicalement l'évolution de cette épidémie, il ne faut pas oublier la nécessité d'une amélioration considérable du système de santé. Un effort de formation des personnels de santé, d'information de la population, de gestion des stocks de médicaments et des matériels de laboratoire sont nécessaires pour espérer lutter contre cette épidémie qui, au-delà de la catastrophe humanitaire, touche principalement la population active et pose des problèmes démographiques et économiques.

## REFERENCES

- 1 - DYE C, SCHEELE S, DOLIN P *et Coll* - Global burden of tuberculosis, estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999 ; 7 : 677-686.
- 2 - MUKADI YD, MAHER D, HARRIES A - Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2001 ; 15 : 143-152.
- 3 - ENARSON DA, RIEDER HL, ARNADOTTIR T - Tuberculosis guide for low income countries, 3rd ed. Paris, International Union against Tuberculosis and Respiratory Diseases 1994.
- 4 - HARRIES AD, MAHER D, NUNN P - An approach to the problems of diagnosing and treating adult smear-negative pulmonary tuberculosis in high-HIV-prevalence settings in sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organ* 1998 ; 76 : 651-662.
- 5 - LESBORDE JL, BAQUILLON G, GEORGES MC *et Coll* - Tuberculose au cours de l'infection par le VIH à Bangui (République Centrafricaine). *Med Trop* 1988 ; 48 : 21-25.

- 6 - CATHEBRAS P, VOHITO JA, YETE ML *et Coll* - Tuberculose et infection par le VIH en République Centrafricaine. *Med Trop* 1988; **48** :401-407.
- 7 - GARIN B, GLAZIOU P, KASSA-KELEMBHO E *et Coll* - High mortality rates among patients with tuberculosis in Bangui, Central African Republic. *Lancet* 1997; **350** :1298.
- 8 - KELLY P, BURNHAM G, RADFORD C - HIV seropositivity and tuberculosis in a rural Malawi Hospital. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; **84** : 725-727.
- 9 - CHUM HJ, O'BRIEN RJ, CHONDE TM *et Coll* - An epidemiological study of tuberculosis and HIV infection in Tanzania, 1991-1993. *AIDS* 1996; **10** : 299-309.
- 10 - KAKOU A, EHOLIE S, YAO B *et Coll* - Problèmes engendrés par l'utilisation des antituberculeux dans un service de référence pour le VIH/sida à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot* 1999; **92** : 42-45.
- 11 - ELLIOTT AM, HALWIINDI B, HAYES RJ *et Coll* - The impact of HIV on presentation and diagnosis of tuberculosis in a cohort study in Zambia. *J Trop Med Hyg* 1993; **96** :1-11.
- 12 - WIKTOR SZ, SASSAN-MOROKRO M, GRANT AD *et Coll* - Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; **353**:1469-1475.

2003

SOCIÉTÉ  
DE  
PATHOLOGIE  
EXOTIQUE

2 BOURSES


5000 euros

Attribuées par un jury composé de spécialistes des disciplines concernées,

**deux bourses destinées à aider  
de jeunes scientifiques**

à réaliser des travaux personnels dans le domaine  
des maladies tropicales de l'homme et des animaux,  
de l'hygiène et des mesures sanitaires destinées à empêcher  
l'extension des épidémies et des épidémies d'origine exotique,  
de tout problème de médecine, biologie et santé tropicales,  
ainsi que de ceux posés par les expatriations et les voyages.

Les résultats obtenus par les lauréats seront publiés  
dans le bulletin de la Société de pathologie exotique.



Les candidatures (titres et travaux, projets) doivent être adressées  
au Président **AVANT le 15 MAI 2003** :

Société de pathologie exotique,  
25, rue du Docteur Roux, F-75015 Paris,  
Tel. : 33 (0)1 45 66 88 69 ; fax : 33 (0)1 45 66 44 85  
E-mail : [socpatex@pasteur.fr](mailto:socpatex@pasteur.fr)  
<http://www.pasteur.fr/socpatex>