

Aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH à Libreville, Gabon

Ondounda M¹, Ilozue C¹, Mounguengui D², Magne C³, Nzenze JR³

1. Service de maladies infectieuses et tropicales, 2. Service de pneumologie, 3. Service de médecine interne, Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba, Libreville, Gabon

Med Trop 2011 ; 71 : 253-256

RÉSUMÉ • *Objectif*. Décrire les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose au cours de l'infection par le VIH. *Matériel et méthodes*. Il s'agit d'une étude rétrospective et comparative concernant les patients pris en charge entre 2006 et 2010 dans le service de médecine de l'hôpital militaire de Libreville (Gabon). Elle a concerné 156 patients tuberculeux dont 78 étaient simultanément infectés par le VIH, et 78 non infectés par le VIH. L'analyse des données a porté sur les caractéristiques démographiques, cliniques et radiologiques. *Résultats*. La majorité des patients était de sexe masculin dans les deux groupes avec un âge moyen de $37,1 \pm 10,3$ ans dans le groupe VIH-positif et $29,5 \pm 11,5$ ans dans le groupe VIH-négatif. L'état général était quantitativement plus altéré chez les VIH-positifs (53 patients) que chez les VIH-négatifs (35 patients), marqué notamment par une asthénie profonde, un amaigrissement, une anorexie et de la fièvre. La tuberculose avait une localisation pulmonaire isolée dans 41 % des cas chez les patients co-infectés par le VIH contre 55 % des cas chez les séronégatifs. Sur le plan radiologique on notait un plus grand nombre d'opacités excavées chez les VIH-négatifs, et plus d'images de miliaire chez les patients séropositifs. Les formes associées à d'autres localisations étaient retrouvées dans 20,5 % des cas chez les VIH-positifs et 10,3 % chez les VIH-négatifs. Le taux de CD4 n'était pas statistiquement différent entre les formes pulmonaire et extrapulmonaire de la tuberculose. *Conclusion*. Au cours de l'infection par le VIH, la tuberculose a une présentation clinique souvent atypique ou banale. L'aspect radiologique est souvent peu évocateur ou parfois normal. Le diagnostic de tuberculose peut donc être difficile à évoquer.

MOTS-CLÉS • Co-infection. Tuberculose. VIH. Gabon.

CLINICAL AND RADIOLOGICAL FEATURES OF TUBERCULOSIS DURING HIV INFECTION IN LIBREVILLE, GABON

ABSTRACT • *Objective*. The purpose of this report is to describe the clinical and radiological features of tuberculosis during HIV infection. *Materials and Methods*. This retrospective comparative study was based on review of patients treated between 2006 and 2010 in the Department of Medicine of the Military Hospital in Libreville, Gabon. A total of 156 patients with all types of tuberculosis were included, *i.e.*, a study group of 78 tuberculosis patients co-infected with HIV and a control group of 78 seronegative tuberculosis patients. Analysis was carried out on demographic, clinical and radiological data. *Results*. Most patients in both groups were male. Mean patient age was 37.1 ± 10.3 in the seropositive group and 29.5 ± 11.5 in the seronegative group. Deterioration in general health was quantitatively higher in the seropositive group. Tuberculosis was confined to the lungs in 41 % of patients co-infected with HIV and 55 % of seronegative patients. Chest x-rays showed more extensive cavitation in seronegative patients. Mixed pulmonary and extrapulmonary disease was observed in 20.5 % of seropositive patients and 10.3 % of seronegative patients. The CD4 lymphocyte rate was not statistically different between patients with pulmonary versus extrapulmonary tuberculosis. *Conclusion*. Tuberculosis during HIV infection often has an atypical or banal clinical presentation. Radiological findings may be non-distinctive or even normal. For this reason, diagnosis of tuberculosis may be difficult.

KEY WORDS • Co-infection. Tuberculosis. HIV. Gabon.

La co-infection VIH-tuberculose est un problème mondial de santé publique. Selon l'OMS, un tiers des personnes vivant avec le VIH dans le monde seraient co-infectées par le bacille de la tuberculose, notamment dans les pays où l'endémie tuberculeuse coïncide avec l'expansion du VIH. Dans ces pays, la proportion de la co-infection VIH-tuberculose atteint 38 %, et dans certaines régions elle peut aller jusqu'à 75 % des cas (1, 2). Au Gabon, comme dans d'autres pays d'Afrique subsaharienne, l'infection par le VIH a entraîné une augmentation significative du nombre de cas de tuberculose. L'infection par le VIH augmente le risque d'évolution d'une tuberculose infection vers une tuberculose maladie, et accroît aussi la vitesse de progression des infections récentes ou latentes (3, 4). La tuberculose présente souvent des aspects cliniques ou radiolo-

giques inhabituels qui rendent souvent problématique son diagnostic au cours de l'infection par de VIH (3, 5, 6). Le présent travail a pour objectif d'étudier les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose sur ce terrain d'immunodépression cellulaire à l'hôpital des armées de Libreville.

Matériel et méthodes

Nous avons examiné de façon rétrospective les dossiers des patients suivis entre janvier 2006 et avril 2010 dans le service de médecine de l'HIA OBO pour tuberculose, toutes formes confondues. Les patients inclus sont ceux qui avaient un diagnostic de tuberculose (certain ou présumé), un statut sérologique VIH confirmé (positif ou négatif). Le diagnostic de tuberculose a été établi sur les arguments suivants :

- clinique et épidémiologie suggestives ;

• Correspondance : magondounda@yahoo.fr

• Article reçu le 30/06/2010, définitivement accepté le 24/01/2011

- aspects radiologiques compatibles ;
- bacilloscopie positive;
- histopathologie évocatrice ;
- épreuve thérapeutique positive.

En dehors des critères microbiologique et histologique qui à eux seuls suffisaient pour poser le diagnostic, nous avons considéré le diagnostic de tuberculose en présence d'au moins deux des cinq critères. Nous avons exclu de l'étude tous les patients dont la sérologie VIH était discordante ou indéterminée. Pour chaque dossier inclus, les données démographiques, cliniques et radiologiques ont été recueillies sur une fiche individuelle. La base de données a été construite sur EpiInfoTM 3.5.1. L'analyse statistique a été faite grâce au logiciel R version 2.10.1. Le test-t de Welch était utilisé pour comparer les moyennes des âges, durée d'hospitalisation et délai de consultation. Le test exact de Fisher était utilisé pour l'analyse des aspects cliniques et radiologiques. Les analyses univariées ont été faites avec un intervalle de confiance de 95 %.

Résultats

La tuberculose représentait 11,4 % des hospitalisations du service de médecine durant la période d'étude. Cent cinquante six (156) dossiers ont été inclus, 78 de patients infectés par le VIH et 78 de patients séronégatifs. On notait une prédominance masculine dans les deux groupes avec un sexe-ratio (M/F) de 2 dans le groupe VIH-positif et de 1,6 dans le groupe contrôle. Les tranches d'âges les plus touchées étaient de 18 à 25 ans dans le groupe VIH-négatif et de 30 à 45 ans dans le groupe VIH-positif. La répartition selon le statut sérologique VIH fait apparaître une différence statistiquement significative des âges moyens entre les deux groupes avec $37,1 \pm 10,3$ ans chez les VIH-positifs et $29,5 \pm 11,5$ ans chez les séro-négatifs. Le délai médian de consultation était de 30 jours (extrêmes 2-365) dans le groupe VIH-positif et de 60 jours (extrêmes 2-547) dans le groupe VIH-négatif. Sur le plan clinique, l'état général était altéré chez 67,9 % des patients co-infectés contre 44,9 % dans le groupe contrôle. Les sueurs nocturnes étaient notées chez 19,2 % des patients non infectés par le VIH contre 6,41 % de patients VIH-positifs. La toux était retrouvée chez 66,7 % des patients VIH-positifs contre 86,3 % des patients non infectés par le VIH. Sur le plan radiologique, on notait plus d'opacités excavées chez les sujets VIH-négatifs (52,9 %) que chez les sujets VIH-positifs (20,8 %), alors que les opacités micronodulaires disséminées (miliaires) prédominaient chez les patients VIH-positifs (20,8 %) contre 1,9 % chez les VIH-négatifs. Les autres signes cliniques ou radiologiques ne montraient pas de différence significative entre les deux groupes (tableau 1). La recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants dans les crachats était

Tableau 2. Répartition des patients selon la localisation de la tuberculose.

	VIH positif n (%)	VIH négatif n (%)	Odds ratio (IC 95%)	P
Pulmonaire stricte	32 (41%)	43 (55,1%)	0,57 (0,29-1,12)	0,109
Pulmonaire et extrapulmonaire	16 (20,5%)	8 (10,3%)	2,25 (0,84-6,50)	0,119
Extrapulmonaire stricte	30 (38,5%)	27 (34,6%)	1,18 (0,58-2,39)	0,740

positive 16 fois (33,3 %) dans le groupe VIH-positif contre 27 fois (52,9 %) dans le groupe VIH-négatif, mais la différence n'était pas statistiquement significative. La tuberculose a été le mode de révélation de l'infection par le VIH chez 53 patients (67,9 %). Parmi ceux qui connaissaient leur statut sérologique antérieur, sept patients seulement étaient sous traitement antirétroviral. La tuberculose avait une localisation pulmonaire dans 41 % des cas chez les VIH-positifs et 55 % chez les VIH-négatifs. Elle était associée à une autre localisation dans 20,5 % des cas chez les VIH-positifs contre 10,3 % chez les non infectés par le VIH. L'atteinte extrapulmonaire pure était constatée 30 fois (38,5 %) dans le groupe VIH-positif contre 27 fois (34,6 %) dans le groupe VIH-négatif (tableau 2). Les taux moyen de lymphocytes CD4 dans le groupe VIH-positif était de $160,2 \pm 169,6$, mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative des taux de CD4 entre les localisations pulmonaire et extrapulmonaire de la tuberculose (figure 1). Le traitement antituberculeux initial était identique dans les deux groupes : rifampicine-isoniazide-pyrazinamide-éthambutol. Il y avait une différence significative entre les deux groupes concernant la durée moyenne d'hospitalisation, $20,2 \pm 12,9$ jours dans le groupe VIH-positif et $15,7 \pm 12,1$ jours dans le groupe VIH-négatif. Les effets secondaires ayant nécessité l'arrêt d'un des médicaments antituberculeux sont survenus chez quatre patients du groupe VIH-positif.

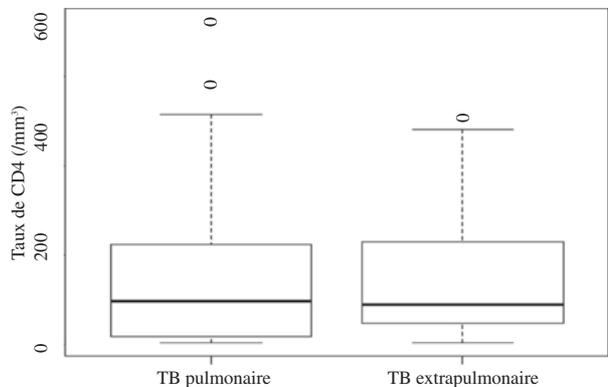


Figure 1. Taux de CD4 selon la localisation de la tuberculose.

Tableau 1. Résultats comparatifs de 78 patients présentant une co-infection tuberculose-VIH avec les 78 patients tuberculeux non infectés par le VIH. Données cliniques et radiologiques.

	VIH n/N (%)	non VIH n/N (%)	Odds ratio (IC95%)	P
Clinique				
Altération de l'état général	53/78 (67,9)	35/78 (44,9)	2,59(1,29-5,27)	0,006
Fièvre	55/78 (70,5)	45/78 (57,7)	1,75 (0,86-3,60)	0,133
Amaigrissement	35/78 (44,9)	44/78 (56,4)	0,63 (0,32-1,24)	0,200
Sueurs nocturnes	5/78 (6,41)	15/78 (19,2)	0,29 (0,08-0,90)	0,029
Toux	32/48 (66,7)	44/51 (86,3)	0,32 (0,10-0,94)	0,031
Hémoptysies	3/48 (6,25)	7/51 (13,7)	0,42 (0,07-2,00)	0,320
Radiographie pulmonaire				
Miliaire	10/48 (20,8)	1/51 (1,96)	12,88 (1,70-580,5)	0,003
Cavernes	10/48 (20,8)	27/51 (52,9)	0,24 (0,09-0,61)	0,002
Infiltrats interstitiels	21/48 (43,8)	12/51 (23,5)	2,50 (0,99-6,61)	0,054
Normale	2/48 (4,2)	1/51 (1,96)	2,16 (0,11-130,7)	0,610

Discussion

Avec une prévalence de 11,4 %, la tuberculose est relativement fréquente à l'HIA OBO. La séroprévalence du VIH au sein de nos patients tuberculeux est de 29,5 %, proche de celle trouvée par Nkoghe *et al.* (7), au centre de référence de la tuberculose de Nkembo (Gabon), et comparable à celle observée dans d'autres pays d'Afrique (5, 8, 9). Les moyennes d'âge dans nos deux groupes montrent le caractère relativement jeune de la population atteinte de tuberculose, et rendent compte de la moyenne d'âge peu élevée de la population co-infectée par le VIH observée dans d'autres séries (10-12). La moyenne d'âge plus élevée dans le groupe VIH-positif pourrait s'expliquer par une proportion de patients plus touchés dans une tranche d'âge sexuellement plus active, mais aussi à cause du dépistage souvent tardif de l'infection par le VIH. La symptomatologie était d'une façon générale d'installation progressive, le délai médian de consultation était de 30 jours avec des extrêmes de 2 à 365 jours pour le groupe VIH-positif. D'autres études ont noté un délai similaire (9, 13). Chez nos patients, le retard à la consultation peut s'expliquer d'une part par les difficultés d'accès aux soins liées aux coûts des consultations et la stigmatisation autour de l'infection par le VIH, et d'autre part par des considérations culturelles et mystiques qui privilégient les traitements dits traditionnels. Par ailleurs, les symptômes non spécifiques sont souvent attribués à d'autres maladies tropicales (paludisme, fièvre typhoïde...) généralement traitées en ambulatoire. Les autres facteurs cités sont la stigmatisation et le manque d'informations sur la maladie (14, 15, 16). Sur le plan clinique, il n'y avait globalement pas de différence entre les deux groupes. Dans le groupe VIH-positif, l'état général était significativement plus altéré, et la fièvre était relativement plus fréquente. La prédominance des signes généraux chez les tuberculeux co-infectés par le VIH est rapportée dans d'autres études (3, 5, 17). Chez nos patients VIH-négatifs, on notait une incidence plus élevée de sueurs nocturnes et de la toux productive, symptômes habituels de la tuberculose pulmonaire chez le sujet immunocompétent. Les aspects radiologiques, montrent une incidence plus élevée des opacités excavées dans le groupe VIH-négatif, alors que chez les VIH-positifs les opacités micronodulaires à type de miliaires étaient prédominantes, ce qui est le plus souvent le cas (18, 19). Sur le plan microbiologique, la recherche des BAAR dans les crachats a été plus souvent positive chez les sujets VIH-négatifs que chez les VIH-positifs comme la plupart des séries, mais la différence n'était pas significative. Kassu A *et al.* (5) ont trouvé des résultats similaires dans une autre population africaine de haute endémicité. Nous n'avons pas noté de différence significative concernant la localisation de la tuberculose entre les sujets VIH-positifs et les séronégatifs. Parmi les sujets VIH-positifs, il n'y avait pas de corrélation entre la distribution de la tuberculose et la profondeur de l'immunodépression. Le taux moyen de lymphocytes CD4 était similaire entre les formes pulmonaires et extrapulmonaires de la tuberculose. Toutes ces observations suggèrent qu'en dehors du VIH, il existe d'autres facteurs susceptibles d'influencer l'expression de la tuberculose dans notre population. La précarité, les autres maladies infectieuses, l'alcoolisme et les maladies chroniques sont autant de facteurs qui contribuent à la baisse des défenses immunitaires et peuvent influencer la diffusion extrapulmonaire de la tuberculose (20, 21). Le traitement de la tuberculose était identique dans les deux groupes. La durée moyenne d'hospitalisation était plus longue de cinq jours dans le groupe VIH-positif que chez les non-VIH, cela peut s'expliquer par les co-morbidités souvent associées.

Conclusion

La tuberculose a été l'infection révélatrice du syndrome d'immunodéficience acquise dans 68 % des cas dans notre étude, ce qui montre bien le lien entre ces deux pathologies et son importance dans les pays d'endémie. Le diagnostic de la tuberculose associée au VIH peut être difficile du fait d'une présentation clinique ou radiologique souvent atypique. L'aspect radiologique réalise le plus souvent une pneumopathie interstitielle ou alvéolo-interstitielle pouvant simuler une autre affection opportuniste, notamment une pneumocystose. Les tests cutanés tuberculiniques montrent fréquemment une anergie, et l'examen microscopique des crachats est négatif dans la plupart des cas. La tuberculose se présente souvent comme une maladie générale avec des localisations extra pulmonaires. Ces difficultés soulignent la moindre valeur des symptômes pouvant évoquer une tuberculose chez les patients infectés par le VIH.

Références

- Labie D. Tuberculose et HIV: drame de l'Afrique. *Med Sci* 2006; 22 : 878-80.
- WHO. Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report WHO/HTM/TB/2009.4262009.
- Sepkowitz KA, Raffalli J, Riley L, Kiehn TE, Armstrong D. Tuberculosis in the AIDS era. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8 : 180-99.
- Glynn JR, Murray J, Shearer S, Sonnenberg P. Tuberculosis and survival of HIV-infected individuals by time since seroconversion. *AIDS* 2010; 24 : 1067-9.
- Kassu A, Mengistu G, Ayele B, Diro E, Mekonnen F, Ketema D, *et al.* Coinfection and clinical manifestations of tuberculosis in human immunodeficiency virus-infected and -uninfected adults at a teaching hospital, northwest Ethiopia. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40 : 116-22.
- Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin Pde T. Factors associated with mortality in hospitalized patients with newly diagnosed tuberculosis. *Lung* 2010; 188 : 33-41.
- Nkoghe D, Toung Mve M, Nnegue S, Okome Nkoume M, Iba BJ, Hypolite J, *et al.* Séroprévalence du VIH au sein des tuberculeux de l'hôpital de Nkembo à Libreville, Gabon. *Bull Soc Pathol Exot* 2005; 98 : 121-2.
- Iliyasu Z, Babashani M. Prevalence and predictors of tuberculosis coinfection among HIV-seropositive patients attending the Aminu Kano Teaching Hospital, northern Nigeria. *J Epidemiol* 2009; 19 : 81-7.
- Corbett EL, Bandason T, Cheung YB, Makamure B, Dauya E, Munyati SS, *et al.* Prevalent infectious tuberculosis in Harare, Zimbabwe: burden, risk factors and implications for control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13 : 1231-7.
- Rakotomizao J, Rakotondravelo SJ, Rajaoa Rifetra J, Rakotoson JJ, Razoelinirina V, Andrianarisoa AC. Prévalence de la co-infection VIH/Tuberculose dans l'unité de pneumologie du CHU d'Antananarivo. *Rev Mal Respir* 2006; 23 : 1S45.
- Cain KP, McCarthy KD, Heilig CM, Monkongdee P, Tasaneeyapan T, Kanara N, *et al.* An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *N Engl J Med* 2010; 362 : 707-16.
- Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, Chaovavanich A, Sungkanuparph S. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43 : 42-6.
- Wood R, Middelkoop K, Myer L, Grant AD, Whitelaw A, Lawn SD, *et al.* Undiagnosed tuberculosis in a community with high HIV prevalence: implications for tuberculosis control. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175 : 87-93.
- Mavhu W, Dauya E, Bandason T, Munyati S, Cowan FM, Hart G, *et al.* Chronic cough and its association with TB-HIV co-infection: factors affecting help-seeking behaviour in Harare, Zimbabwe. *Trop Med Int Health* 2010; 15 : 574-9.
- Ngadaya ES, Mfinanga GS, Wandwalo ER, Morkve O. Delay in tuberculosis case detection in Pwani region, Tanzania. A cross sectional study. *BMC Health Serv Res* 2009; 9 : 196.

16. Meintjes G, Schoeman H, Morroni C, Wilson D, Maartens G. Patient and provider delay in tuberculosis suspects from communities with a high HIV prevalence in South Africa: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2008; 8 : 72.
17. Liberato IR, de Albuquerque Mde F, Campelo AR, de Melo HR. Characteristics of pulmonary tuberculosis in HIV seropositive and seronegative patients in a Northeastern region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37 : 46-50.
18. Aderaye G, Bruchfeld J, Assefa G, Feleke D, Källenius G, Baat M, *et al.* The relationship between disease pattern and disease burden by chest radiography, M. tuberculosis Load, and HIV status in patients with pulmonary tuberculosis in Addis Ababa. *Infection* 2004; 32 : 333-8.
19. Lawson L, Yassin MA, Thacher TD, Olatunji OO, Lawson JO, Akingbogun TI, *et al.* Clinical presentation of adults with pulmonary tuberculosis with and without HIV infection in Nigeria. *Scand J Infect Dis* 2008; 40 : 30-5.
20. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, *et al.* Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38 : 199-205.
21. Pakasi TA, Karyadi E, Dolmans WM, van der Meer JW, van der Velden K. Malnutrition and socio-demographic factors associated with pulmonary tuberculosis in Timor and Rote Islands, Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13 : 755-9.



Sénégal © Michel Rémy