

LES MALADIES OPPORTUNISTES DE L'INFECTION PAR LE VIH À L'HÔPITAL FONDATION JEANNE EBORI DE LIBREVILLE, GABON

M. OKOME- NKOUMOU, J.B. BOGUIKOUA, M. KOMBILA

Med Trop 2006; **66** : 167-171

RÉSUMÉ • Dans le but de recenser en terme de fréquence les différentes maladies opportunistes diagnostiquées au cours du sida à la FJE, 6313 dossiers des patients du service de médecine interne ont été analysés de 1994 à 1998. Les résultats ont montré que parmi les principales maladies opportunistes classant pour le sida en terme de séroprévalence étaient les suivantes : le pruri go (100 %), les toxoplasmoses cérébrales (100 %), les candidoses orales (88 %), les bactériémies (87,8 %), le zona (84,6 %), les salmonelloses mineures (72 %), les tuberculoses (53 %). Les principaux diagnostics non classant du sida à la FJE en terme de séroprévalence ont été les typhoïdes (29,4 %), les pneumonies banales (28 %), les méningites bactériennes (26,3 %), les hépatites B (20 %), les paludismes (14 %). A ces pathologies, il faut ajouter neuf cas de kaposi, quatre isosporoses, deux cryptococcoses, un herpès, une varicelle, une cryptosporidiose, une anguillulose. La fréquence des maladies opportunistes est élevée dans notre étude et doit être pris en compte dans l'approvisionnement en médicaments.

MOTS-CLÉS • Maladies- opportunistes - Sida - Libreville - Gabon.

OPPORTUNISTIC DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS AT THE JEANNE EBORI FOUNDATION IN LIBREVILLE, GABON

ABSTRACT • The purpose of this study was to determine the frequencies of opportunistic diseases among AIDS patients at the Jeanne Ebori Foundation (JEF) in Libreville, Gabon. A total 6313 file of patients treated in the internal medicine unit between 1994 and 1998 were analyzed. Findings showed that the main diseases related to AIDS classified according to seroprevalence were as follows: prurigo (100%), cerebral toxoplasmosis (100%), oral candidiasis (88%), bacteremia (87.8%), shingles (84.6%), minor salmonellosis (72%), and tuberculosis. The main diagnoses unrelated to AIDS at the JEF according to seroprevalence were typhoid (29.4%), common pneumonia (28%), bacterial meningitis (26.3%), hepatitis B (20.0%), and malaria (14%). In addition to these diseases there were nine cases of Kaposi's sarcoma, four cases of isosporosis, two cases of cryptococcosis, two cases of herpes varicella, one case of cryptosporidiosis, and one case of isosporosis. The incidence of opportunistic disease was high in our study and must be taken in drug procurement.

KEY WORDS • Opportunistic diseases - AIDS - Libreville - Gabon.

L'expression clinique du sida est essentiellement liée aux maladies opportunistes conséquences de l'immunosuppression provoquée par le VIH. Ces affections opportunistes représentent actuellement la principale charge de travail des structures de santé en Afrique (1-2).

C'est pourquoi nous avons mené une étude rétrospective à partir des données bio-cliniques des patients de la Fondation Jeanne Ebori (FJE) hospitalisés pour suspicion d'infection par le VIH.

Cette analyse rétrospective a pour but de recenser en terme de fréquence les différentes maladies opportunistes au cours du sida dans le service des maladies infectieuses de la FJE, afin d'identifier les problèmes provoqués par ces patho-

logies et renforcer nos connaissances sur ces affections pour améliorer la prise en charge des patients qui en souffrent.

PATIENTS ET MÉTHODES

Patients

Une étude rétrospective des dossiers des malades du service des maladies infectieuses de la FJE a été menée de 1994 à 1998 pour estimer la prévalence des différentes maladies et infections opportunistes (IOs).

Tous les patients hospitalisés au cours de cette période et présentant un signe clinique des stades III et IV de la classification OMS du sida (3) ont bénéficié d'une sérologie VIH par deux tests ELISA et une confirmation Western Blot.

Pour chaque patient ont été recueillies les variables suivantes :

- épidémiologiques : âge, sexe, profession, statut matrimonial ;
- cliniques : motifs d'admission, infections opportunistes, pathologies associées ;

• Travail du Département de médecine interne et spécialités médicales (M.O.N., Professeur; J.B.B., Professeur, Chef du département) et du Département de parasitologie-mycologie (M.Y.K., Professeur, Chef du département) Université des Sciences de la Santé (USS), Libreville, Gabon.

• Correspondance : M. OKOME-NKOUMOU, Département de Médecine interne et Spécialités médicales, BP 212, Libreville- Gabon • Fax : +241 732647.

• Courriel : okomem@hotmail.com •

• Article reçu le 2/04/2005, définitivement accepté le 31/01/2006.

Tableau I - Distribution de la séroprévalence VIH par sexe et âge des patients inclus entre 1994 et 1998 à la Fondation Jeanne Ebori de Libreville.

Groupe d'âge (an)	Nombre	Hommes Positifs	%	Nombre	Femmes positives	%	p
15 - 19	32	7	21,2	41	9	21,9	0,9
20 - 29	140	37	26,4	136	46	33,8	0,06
30 - 39	252	116	46,0	144	60	42,3	0,4
40 - 49	164	75	45,7	89	41	46,1	0,9
50 et +	162	39	24,1	74	27	36,5	0,04
Total	750	274	36,5	484	183	37,8	0,03

- para-cliniques : diagnostic des infections opportunistes.

Ont été sélectionnés les malades de plus de 15 ans, ayant une sérologie VIH connue et un dossier complet, contenant toutes les informations ci dessus.

Méthodes

• Diagnostic des infections opportunistes

Les tuberculoses pulmonaires ont été confirmées par la mise en évidence des bacilles acido-alcool-résistants dans les expectorations et/ou les liquides broncho-alvéolaires; les atteintes extra-pulmonaires ont bénéficié d'un examen de biopsies pleurales et ganglionnaires.

Les cryptococcoses neuroméningées ont été confirmées par la présence des antigènes solubles et la présence de levures à l'examen direct et à la culture dans le liquide cérébro-spinal.

Les toxoplasmoses cérébrales ont été évoquées à la tomodensitométrie et confirmées par le traitement d'épreuve.

Les sporidies et coccidies intestinales ont été détectées par la méthode de Ziehl-Nielsen modifiée.

Il n'a pas été possible d'établir un diagnostic de toutes les maladies opportunistes en particulier dans le domaine virologique ce qui explique l'absence de cytomégaloviroses.

• Analyse

L'analyse statistique a été faite par le test de chi carré en utilisant la correction de Yates pour les effectifs inférieurs à 5, les moyennes ont été comparées par ANOVA et le test de Krüsker Wallis lorsqu'un effectif calculé était inférieur à 5.

La séroprévalence calculée du VIH pour chaque signe correspond aussi à la probabilité d'être séropositif lorsque le signe est présent. Cet item est complété par la sensibilité qui correspond à la fréquence du signe pour l'ensemble des séropositifs et évalue la capacité du signe à dépister la séro-

positivité. Ces deux items permettent d'évaluer l'intérêt de chaque signe pour suspecter le diagnostic de la maladie liée au VIH.

RÉSULTATS

Caractéristiques des patients

Six mille trois cent treize (6313) malades ont été hospitalisés dans le service des maladies infectieuses de la FJE de Libreville durant la période d'étude de 1994 à 1998 (5 ans).

La sérologie rétrovirale, effectuée chez 1234 (19,4 %) de patients dont les signes cliniques pouvaient correspondre aux stade III et IV de l'OMS n'a été positive que chez 457 (37,0 %) de ces patients.

La sérologie était positive au VIH-1 pour 417 sujets (91,2 %) au VIH-2 pour 7 patients (1,5 %) et 34 patients (7,4 %) présentaient une double séropositivité VIH 1+2.

Les patients séropositifs se partageaient en 274 hommes d'un âge moyen de 31,9 ans \pm 5 et 183 femmes d'un âge moyen de 41,3 \pm 4 ans (NS). L'âge moyen des hommes séronégatifs (50,9 \pm 6) était plus élevé que l'âge moyen des femmes séronégatives (36,1 \pm 5) ($p = 0,03$).

Tous les patients étaient mariés ou vivaient en concubinage.

La séroprévalence des hommes (36,5 %) n'était pas significativement différente de celle des femmes (37,8 %).

La séroprévalence selon l'âge variait significativement passant de 21,9 avant 20 ans à 28 après 50 ans; 31,4 % entre 20 et 29 ans; 44,4 entre 30 et 39 ans; 45,8 % entre 40 et 49 ans ($p=0,001$).

Plus les revenus étaient faibles plus la séroprévalence était élevée ($p = 0,0005$) elle passait de 41,5 % pour les revenus faibles à 26,7 % pour les revenus élevés. Parallèlement

Tableau II - Evolution de la séropositivité à Libreville chez les patients inclus entre 1994 et 1998 à la Fondation Jeanne Ebori de Libreville.

	VIH +	VIH -	Séropositivité (%)
1994	66	163	28,8
1995	71	172	29,2
1996	70	131	34,8
1997	92	137	40,2
1998	139	162	49,5

Tableau III - Principaux motifs d'hospitalisation chez les patients inclus entre 1994 et 1998 à la Fondation Jeanne Ebori de Libreville.

	Total	VIH +	VIH -	Séropositivité	Sensibilité
Signes généraux	373	150	223	40,2	35
Signes pulmonaires	311	102	209	32,8	24
Signes digestifs	273	94	179	34,4	22
Signes neurologiques	83	32	51	38,5	12
Signes cutanés	78	46	32	59,0	7

Tableau IV - Principales maladies classant pour le sida chez les patients inclus entre 1994 et 1998 à la Fondation Jeanne Ebori de Libreville.

	Total	VIH +	VIH -	Séropositivité	Sensibilité
Tuberculose	100	53	47	53,0	12
Salmonellose mineure	68	49	19	72,0	11
Bactériémie	41	36	5	87,8	8
Candidose orale	25	22	3	88,0	5
Zona	26	22	4	84,6	2,6
Prurigo	12	12	0	100	2,2
Toxoplasmose cérébrale	10	10	0	100	2

de grandes différences étaient observées selon la profession. La séroprévalence passait de 4,4 % chez les retraités à 42,3 ; 42,8 et 49,1 chez les ouvriers, commerçants et élèves puis à 58,6 ; 67,3 et 79,6 % dans les corps habillés, chez les fonctionnaires et chez les chômeurs ($p < 10^{-5}$).

Par contre il n'y avait pas de différence significative entre ceux qui habitaient Libreville et ceux qui habitaient hors de Libreville.

• Evolution de la séropositivité dans le temps

L'augmentation de la séroprévalence était statistiquement très significative ($p < 10^{-4}$) et se traduisait par un risque d'être infecté par le VIH multiplié par 2,4 en 1998 par rapport à 1994.

Aspects cliniques et para-cliniques

• Motifs d'admission

Tous les malades avaient de la fièvre à laquelle étaient associés les autres signes cliniques. Les motifs d'admission figurent sur le tableau III.

Les patients porteurs de ces signes présentaient une séroprévalence significativement différente de celle attendue si le taux de séroprévalence général était appliqué soit 7 % ($p < 10^{-5}$).

• Diagnostics de sortie

Le tableau IV rassemble les maladies infectieuses classant pour la définition du sida (3). Toutes ces affections étaient plus fréquentes chez les séropositifs que chez les séronégatifs. Elles présentaient toutes une séroprévalence VIH très significativement différente de celle attendue si le taux de séropositivité générale était appliqué ($p < 10^{-5}$).

Dans le tableau V figurent les principaux diagnostics liés au sida mais non classant.

La séroprévalence du VIH pour chacune de ces maladies était statistiquement plus élevée que dans la population générale.

A ces pathologies, il faut ajouter 9 cas de Kaposi, 4 isosporoses, 2 cryptococcoses, 1 hépès, 1 varicelle, 1 cryptosporidiose, 2 anguilluloses (+ 1 cas chez un patient séronégatif).

La répartition par sexe des différentes affections ne montrait pas de différence significative.

L'analyse parasitologique des selles des sujets VIH+ a montré la présence des parasites suivants non reliés à un des diagnostics pathologiques décrits plus haut : 6 *Schistosoma intercalatum*, 3 ankylostomes, 3 trichocéphales, 10 ascaris et 1 Giardia.

Tableau V - Principaux diagnostics non classant chez les patients inclus entre 1994 et 1998 à la Fondation Jeanne Ebori de Libreville.

	Total	VIH +	VIH -	Séropositivité (%)	p	Sensibilité (%)
Pneumonie banale	225	63	162	28,0	0,001	14
Paludisme	57	8	49	14,0	0,04	1,7
Méningite bactérienne	38	10	28	26,3	0,0003	2,2
Hépatite B	25	5	20	20,0	0,01	1,1
Typhoïde	17	5	12	29,4	0,003	1,1

Tableau VI - Maladies non associées au VIH observées chez les patients inclus entre 1994 et 1998 à la Fondation Jeanne Ebori de Libreville.

	Total	VIH +	VIH -	Séroprévalence (%)	p
Shigelloses	67	6	61	9,8	0,5
Amibiases intestinales	40	3	37	7,5	0,9
Schistosomoses	12	2	10	16,7	0,2
Infections urinaires	10	1	9	10	0,7
Drépanocytoses	20	3	17	15,0	0,6
Diabète	44	7	37	15,9	0,5
Ulcères gastriques	21	1	20	4,8	0,7

DISCUSSION

Le recueil des données de cette étude a été effectué à partir du seul service de maladies infectieuses d'un hôpital dont l'accessibilité est limitée par le prix d'entrée. Ces données ne sont pas extrapolables à la ville de Libreville ni a fortiori au Gabon, mais elles représentent la situation de la majorité des services hospitaliers en Afrique.

Quatre vingt dix pour cent des malades avaient un âge compris entre 20 et 49 ans, ce qui correspond aux données de l'épidémiologie africaine avec un léger décalage vers des âges plus élevés dû au délai entre infection et maladie.

L'évolution temporelle de la séropositivité des malades du service de maladies infectieuses croit de façon significative. La séroprévalence est passée de 28,8% en 1994 à 49,5% en 1998.

Il existe deux types de maladies opportunistes. Celles, très fréquentes, comme la tuberculose qui présentent une séropositivité moyenne (pour la tuberculose il y a autant de patients séropositifs que séronégatifs) et d'autres, plus rares, mais dont tous les cas sont liés au VIH comme le zona.

L'association tuberculose et VIH a été remarquée dès les premières descriptions du sida en Afrique (4-5). En fait la prévalence de la tuberculose est en relation avec celle existant dans la population considérée (6), ce qui explique, dans notre étude, sa fréquence élevée et une séroprévalence VIH moyenne. Dans certains pays la fréquence de la tuberculose croit rapidement en parallèle et elle devient une cause majeure de mortalité chez l'adulte (7-8).

Les salmonelloses arrivent au deuxième rang par leur fréquence, elles peuvent être un bon indicateur du sida. Elles sont importantes de par leur gravité (9). Les salmonelloses, les bactériémies mais aussi les pneumonies banales (tableau V) sont utiles au diagnostic avec une fréquence et une sensibilité relativement élevées.

La fréquence des diverses maladies opportunistes dans l'infection à VIH dépend d'une part de l'environnement pathogène différent en Afrique centrale de celui de l'Europe ou même d'Afrique sahélienne, ce qui pourrait expliquer la rareté de la pneumocystose ou de la nocardiose et de la dynamique de l'immunité cellulaire, différente également de celle des malades du nord, ce qui explique la fréquence des mycoses et de la tuberculose.

A l'heure actuelle, où l'OMS a lancé son initiative « 3/5 » (3 millions de malades traités en 2005), il est important de rappeler que le traitement de ces 3 millions de malades ne va pas faire disparaître les IOs, car elles se retrouveront encore chez un certain nombre de patients même traités. Et surtout les 25 millions de séropositifs des pays du sud qui n'auront pas accès aux ARVs devront être pris en charge pour ces IOs. Il est regrettable et significatif que les recherches sur les IOs, en particulier leur traitement, soient quasi inexistantes aussi bien au Nord (elles sont devenues rares grâce aux ARV) qu'au sud par manque de moyens.

Néanmoins depuis 2002, le groupe d'experts sous la direction du Pr Delfraissy a inclus un chapitre spécial « infections opportunistes » dans son guide de recommandations (10).

CONCLUSION

La morbidité engendrée par les maladies opportunistes au cours de l'infection à VIH pose un problème d'actualité important pour le système de santé au Gabon. Elles sont un motif fréquent de consultation et d'hospitalisation. L'accent mérite d'être mis sur la prise en charge de ces affections. Le contrôle de ces maladies améliore la durée et la qualité de vie des patients. Leur prévention doit permettre d'éviter l'apparition d'épidémies secondaires dues aux agents pathogènes « opportunistes » ou « associés » retrouvés dans le sida comme la tuberculose mais aussi les salmonelloses ou les candidoses et autres mycoses.

Remerciements • A l'association GISPE pour son aide.

RÉFÉRENCES

- 1 - OKOME-NKOUMOU M, CLEVENBERGH P, GORA A, KOMBILA M - Increasing burden due to admission of HIV infected patients in an medical ward in Libreville, Gabon. XIV^e International AIDS conference, Espagne, Barcelone, 2002, Abstract TuPeC 4698.
- 2 - GORA A - Charge hospitalière de l'infection à VIH dans un service de médecine interne à Libreville - Gabon. Thèse Méd 2002 n° 370.
- 3 - ROZENBAUM W - Guide infection à VIH 2001 (Classification et histoire naturelle). *Impact Medecin Hebdo* 2000; Numéro spécial.
- 4 - KADENDE P, STANDAERT B, NIRAGIRA F - Sida tropical et tuberculose. *Med Trop* 1988 ; 48 : 19-29.

- 5 - OKOME-NKOUMOU M, OMVA J, NGUEMBI-MBINAC, PERRET JL - Particularités de la tuberculose pulmonaire chez les malades infectés par le VIH au Gabon. *Med Trop* 1997; **57** : 87.
- 6 - LOEMBA H, BEUZIT Y, MAKUWA M- Impact du sida sur la recrudescence de la tuberculose et la réduction de la disponibilité des lits hospitaliers à Brazzaville (Congo). *Cahiers Sante* 1995; **5** : 278-82.
- 7 - DOMOUA K, N'DHATZ D, COULIBALY G *et Coll* - Complications pulmonaires de l'infection par le VIH en Afrique sub-saharienne. *Rev Pneumol Clin* 1997; **53** : 79- 84.
- 8 - ZWANG J, GARENNE M - Emergence de la co-infection tuberculose VIH-sida en milieu rural sud africain (Agincourt). Sidanet 2004. www.sidanet.info
- 9 - SEYDI M, SOUMARE M, SOW AI *et Coll* - Currents aspect of Salmonella bacteremia cases in the Ibrahima Diop Mar infectious diseases clinic, Fan national hospital center (Senegal). *Med Mal Infect* 2005; **35** : 23-7.
- 10 - Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandations d'un groupe d'experts. Rapport 2002 sous la direction du Pr Delfraissy. Flammarion ed.

