

MALI MEDICAL

Article original

Impact de l'immunodépression sur la fréquence de la tuberculose

FREQUENCE DE LA TUBERCULOSE ET L'IMPACT DE L'IMMUNODEPRESSION CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH (PVVIH) SUIVIES AU CENTRE HOSPITALIER REGIONAL DE MARADI, NIGER.

Frequency of tuberculosis and the impact of immunosuppression in people living with HIV (PLHIV) followed at the Regional Hospital Center of Maradi, Niger.

Ousmane ABDOULAYE¹, Mahaman Laouali HAROUNA AMADOU², Ahmadou BIRAIMA³, Oumarou AMADOU², Mahamadou DOUTCHI⁴, Daouda Alhousseyni MAIGA⁵, Illyassou TAWAYE⁶, Moussa ISSA⁷.

Affiliation des auteurs: (1) Laboratoire de biologie Médicale, Centre Hospitalier Régional de Maradi, Faculté de Sciences de la Santé, Université Dan Dicko DanKoulodo de Maradi, Niger ; (2) Service de Maladies infectieuses, Centre Hospitalier Régional de Maradi, Faculté de Sciences de la Santé, Université Dan Dicko DanKoulodo de Maradi, Niger ; (3) Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Régional de Maradi, Université Dan Dicko Dankoulodo de Maradi, Niger ; (4) Service de Maladies infectieuses et Tropicales, Hôpital National de Zinder, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Zinder, Niger ; (5) Laboratoire de biologie Médicale, Hôpital National de Niamey, Université Abdou Moumouni de Niamey, Niger ; (6) Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Régional de Maradi ; (7) Laboratoire de Biologie, Centre Hospitalier Régional de Maradi, Niger.

Auteur correspondant : Dr Ousmane ABDOULAYE, Université Dan Dicko DanKoulodo, BP : 465, Maradi, Niger. ousmaneabdoulaye2010@yahoo.com . Tél : +227 96354580 ; **Email des auteurs :** Dr Harouna Amadou Mahaman Laouali, Médecin infectiologue, enseignant chercheur, malaha55@yahoo.fr; Dr Oumarou Amadou, Médecin infectiologue, enseignant chercheur, aharou@yahoo.fr; Dr Maiga Daouda Alhousseyni, Pharmacien Biogiste, enseignant chercheur, amd145@yahoo.fr; Dr Ahmadou Biraima, Médecin interniste, enseignant chercheur, ahmadou.biraima@yahoo.fr; Dr Mahamadou Doutchi, Médecin infectiologue, enseignant chercheur, m.doutchi@yahoo.fr; Dr Illiassou Tawaye, Médecin interniste, malahal41@gmail.com; Mr Moussa Issa, technicien, Master en microbiologie, mabdoulaye88@yahoo.com

Déclaration des conflits d'intérêt : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs : Tous les auteurs ont contribué à l'acquisition de données, l'analyse et l'interprétation des données et à la rédaction de l'article.

RESUME

Objectif : L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence de la tuberculose (TB) et l'impact de l'immunodépression chez les personnes vivants avec le VIH (PvVIH) suivies au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Maradi. **Méthodes:** Nous avons mené une étude rétrospective à partir des dossiers médicaux de PvVIH suivies dans le service des maladies infectieuses du CHR de Maradi. Ont été inclus tous les adultes séropositifs au VIH vus en consultation régulière entre Janvier 2013 et Septembre 2018. **Résultats:** Au total, 872 patients avaient été inclus dans notre étude. L'âge moyen de la cohorte était de 36,10 ans ± 11,53. Parmi ces patients, 15 avaient présenté une infection tuberculeuse soit une fréquence de 1,72% (IC 95% : 1,05 - 2,82) et 429 avaient un taux de Lymphocytes TCD4 inférieur à 200/mm³. Sur les 15 patients co-infectés VIH/TB, 60% avaient un taux de Lymphocytes T CD4 inférieur à 200/mm³ ($P=0,78$). Le VIH₁ était impliqué dans 98,73% des cas, le VIH₂ dans 0,69% et les deux types de virus à la fois dans 0,58% des cas. Tous les patients qui avaient présenté une infection tuberculeuse étaient VIH₁⁺. **Conclusion :** Les connaissances sur les fréquences et l'impact sur l'immunodépression de la tuberculose chez les PvVIH sont nécessaires pour la mise en place d'un mécanisme de lutte efficace contre cette maladie. Il est plus que nécessaire de prévenir la tuberculose chez les PvVIH lorsque le taux de CD4 commence à régresser. **Mots-clés :** Tuberculose, VIH, Co-infection, lymphocyte T CD4, Niger.

ABSTRACT

Objective: Objective of this study was to determine the frequency of tuberculosis (TB) and the impact of immunosuppression in patients living with HIV (PvVIH) monitored at the Regional Hospital Center (CHR) of Maradi. **Methods:** That was a retrospective study based on the medical records of PvVIH followed in the infectious diseases department of the CHR of Maradi. All HIV-positive adults were included in regular consultations between January 2013 and September 2018. **Results:** A total of 872 patients were included. The average age of the cohort was 36.10 years ± 11,53. Of these patients, 15 had tuberculosis infection with a frequency of 1.72% (95% CI: 1.05 - 2.82) and 429 a CD4 T cell count of less than 200 / mm³. Of the 15 co-infected HIV / TB patients, 60% had a CD4 T cell count of less than 200 / mm³ ($p = 0.78$). HIV1 was tested in 98.73% of cases, HIV2 in 0.69% and both types of virus in 0.58% of cases. All patients who had a TB infection were HIV1 +. **Conclusion:** Knowledge about the prevalence and impact of TB in people living with HIV is needed to establish a mechanism for controlling this disease. It is more than necessary to prevent TB among PLWHIV when CD4 counts begin to decline. **Keywords:** Tuberculosis, HIV, Co-infection, CD4 T lymphocyte, Niger.

INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 10,4 millions de personnes sont tombées malades de la tuberculose en 2016, dont 10 % de personnes vivant avec le VIH (74 % d'Africains)[1]. La tuberculose est considérée actuellement comme la complication infectieuse la plus fréquente chez les PvVIH. C'est la première infection opportuniste et la première cause de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH[2].

Au Niger, l'incidence de la TB est de 104/100 000 personnes- année[3]. La prévalence de l'infection à VIH dans la population générale était estimée à 0,4 % en 2012 [4]. La prévalence du VIH chez les tuberculeux a été évaluée en 2009 au niveau national à 11 %[3]. La tuberculose et SIDA constituent une co-épidémie qui pose un véritable problème de santé publique particulièrement chez les populations pauvres. En effet, l'émergence du VIH a entraîné une recrudescence de la TB maladie. Les personnes vivant avec le VIH sont 29 fois plus susceptibles de contracter la tuberculose que celles qui ne sont pas infectées par ce virus et qui vivent dans le même pays. Un décès imputable à la tuberculose sur quatre dans le monde était associé au VIH [5]. Près de 20 % des décès parmi les PvVIH sont dus à la TB[6]. Ces décès liés à la tuberculose pourraient être revus à la baisse si les traitements adéquats étaient entrepris à temps. Il est également bien connu que l'immunodépression conduit à une infection facile du patient VIH positif mais également à la réactivation d'une ancienne infection tuberculeuse [7]. Ainsi l'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH suivies au CHR de Maradi et le profil immunologique associé afin de permettre aux décideurs du Programme National de lutte contre la TB d'améliorer les stratégies de lutte.

METHODE

Nous avons mené une étude rétrospective dans le service des Maladies infectieuses du CHR de Maradi. Notre population d'étude était composée de tous les adultes séropositifs au VIH inscrits dans la base de données du Service entre Janvier 2013 et Septembre 2018. Tous, étaient suivis régulièrement. Nous avons recherché des cas d'infection tuberculeuse et évalué le degré d'immunodépression de ces patients en rapport avec le taux de lymphocytes T CD4. Les données collectées étaient anonymes. L'analyse a été faite avec le logiciel Epi Info version 3.54.

RESULTATS

Au total, 872 patients ont été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 36,10 ans \pm 11,53 avec des extrêmes de 15 ans et 76 ans. Nous avons trouvé une prédominance féminine avec

61,70% (voir tableau I). Parmi ces patients, 15 avaient présenté une tuberculose soit une fréquence de 1,72% (IC 95% : 1,05 - 2,82) et 429 avaient un taux de lymphocytes TCD4 inférieur à 200/mm³. Sur les 15 patients co-infectés VIH/TB, 9 (60%) avaient un taux de Lymphocytes T CD4 inférieur à 200/mm³ (P=0,78) (voir tableau II).

Le profil sérologique VIH était de type 1 dans 98,73% des cas, dans 0,69% de type 2 et de double profil dans 0,58% des cas.

Tableau I: Répartition des patients en fonction du sexe, de l'âge et de l'infection tuberculeuse.

	Fréquence	%	IC 95%
Sexe			
Masculin	334	38,30	35,13 - 41,57
Féminin	538	61,70	58,43 - 64,87
Total	872	100	
Age (ans)			
15-19	31	3,56	2,52 - 5,00
20-40	583	66,86	63,67 - 69,90
41-60	234	26,83	24,00 - 29,87
61 ans et plus	24	2,75	1,86 - 4,06
Total	872	100	
Tuberculose			
Négatif	857	98,28	97,18 - 98,95
Positif	15	1,72	1,05 - 2,82
Total	872	100	

Tableau II : Répartition des patients co-infectés VIH/TB en fonction du **Taux de lymphocytes TCD4**

Tubercu lose	Lymphocytes TCD4 (cellules/mm ³)					P=0,7 83
	0- 20 0	20- 1- 30 0	30- 40 40 0	40- 50 50 0	Tot al	
Négatif	42 9	11 2	11 9	19 7	857	
Positif	9	1	1	4	15	
Total	43 8	11 3	12 0	20 1	872	

DISCUSSION :

Nous avons mené une étude rétrospective marquée par quelques limites liées à une insuffisance dans la complétude des dossiers des patients. Ce manque de données avait impacté sensiblement l'exploitation des résultats. Dans notre cas il s'agissait surtout du taux non négligeable des patients perdus de vue pour des raisons spécifiques qu'avaient rapportées plusieurs auteurs[8, 9]. Nous avons retrouvé une file active de 872 patients. Le sex-ratio était de 0,62 et 15 des patients avaient une co-infection tuberculeuse-VIH soit

une fréquence de 1,72%. Cette diminution de la fréquence de l'infection tuberculeuse chez les PvVIH pourrait être due à une prise de conscience des conséquences liées à l'infection par le VIH et à l'amélioration significative dans la prise en charge des patients. En effet, après un contage infectieux à VIH ou même après un succès thérapeutique, le risque d'évolution vers une TB active est très élevé [10].

Nous avions retrouvé une fréquence de l'infection tuberculeuse de 1,72% chez les PvVIH suivies au CHR de Maradi. Ce taux est inférieur à celui qu'avait retrouvé l'équipe de Ouédraogo en 2011 à Niamey au Niger. En effet, Ouédraogo et al. avaient recherché systématiquement de l'infection à *Mycobactérium tuberculosis* chez tous les patients inclus dans leur étude soit 15,3 %[11]. Nos résultats corroborent avec ceux de Damalie et al. en Uganda[12]. Cette fréquence que nous avions retrouvée était inférieure à celles rapportées dans la plupart des études menées en Afrique sub-saharienne et ailleurs notamment au Nigeria par Nwabuko C.O et al. (5,91%) [13] et par Chang et al (4%) [14], en Ethiopie par Aweke AbebaMitku et al.(27.7%)[15], en Guinée par Traoré al. (17,7 %)[16], à Madagascar par Rakotoarivelo et al. (17,3%)[17], en Albanie par Matilda Gjergji (32.2%) [18].

La prévalence de la co-infection TB / VIH dans le monde varie de 2,93% à 72,34%[19]. D'une manière spécifique, elle était de 31,25% dans les pays africains, 17,21% dans les pays asiatiques, 20,11% dans les pays européens, 25,06% dans les pays d'Amérique latine et 14,84% aux États-Unis[19]. Par ailleurs, il est à noter que ces chiffres varient en fonction des moyens de diagnostiques de la tuberculose [19]. Cette faible fréquence que nous avions trouvée pourrait s'expliquer d'autre part, par le taux important des patients PvVIH perdus de vue[8, 9]. A ce corolaire, il faut ajouter le fait que la plupart des personnes éligibles pour un traitement de la tuberculose n'y ont pas accès[1].

La majorité des patients co-infectés TB/VIH(61,1%) avaient une immunodépression sévère avec un taux de LTCD4+ <200/mm³. Ces résultats corroborent ceux de Nwabuko et al. au Nigeria qui avait montré qu'il existe une corrélation entre la baisse du taux de CD4 et la survenue d'une infection tuberculeuse chez les patients VIH positif[13]. Affusim et al. dans l'Etat du Bénin au Nigeria avaient fait le même constat [20]. En plus selon les travaux de Pathmanathan I et al., l'incidence de la tuberculose augmenterait avec l'évolution de l'infection par le VIH [21]. Ce constat était également fait par Dagnra au Togo(22) qui avait rapporté que 55,8 % des patients de sa série avaient un taux de LTCD4+ <200/ mm³.

Notons par ailleurs que la recherche de la tuberculose n'est pas systématique à un certain moment dans notre contexte. Elle n'est faite qu'en présence des signes d'appel. Des auteurs au Congo et en Côte d'Ivoire avaient rapporté que c'est lorsque l'immunodépression est importante que les signes de sévérité apparaissent [23, 24]. En Afrique du sud, Gupta et al avait montré dans leur travaux que la tuberculose associée au VIH est plus difficile à diagnostiquer, même lorsque le nombre de lymphocytes T CD4 est élevé (> 500 cellules / mm³)[25].

CONCLUSION :

Considérée comme une maladie opportuniste des personnes infectées par le VIH, la tuberculose doit faire l'objet d'une recherche systématique avec des techniques sensibles. Au vu de nos résultats, il est plus que nécessaire d'intensifier le dépistage et de la prévenir lorsque le taux de CD4 commence à régresser.

REFERENCES

1. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2017.
2. Corbett, E. L., & MacPherson, P. Tuberculosis screening in high human immunodeficiency virus prevalence settings: turning promise into reality. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2013;17(9), 1125-1138
3. Programme national de lutte contre la tuberculose. Rapport annuel d'activités de lutte contre la tuberculose. Niger 2009.
4. Institut national de la statistique (INS), ICF International. Enquête démographique et de santé et à indicateurs multiples du Niger 2012. INS et ICF International, Calverton, Maryland, États-Unis. 2013.
5. Organisation Mondiale de la Santé. Guide de suivi et d'évaluation des activités conjointes tuberculose/VIH. 2015
6. Organisation Mondiale de la Santé. Politique de l'OMS pour les activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH. 2012.
7. Houben, R. M., Glynn, J. R., Mallard, K., & Sichali, L. HIV increases the risk of tuberculosis due to recent re-infection in individuals with latent infection, *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;14(7): 909–915
8. Horo, K., Kouassi, A. B., Brou-Gode, C. V., Ahui, J.-M. B., Diaw, A., Kone-Konate, F., Aka-Danguy, E et al. Facteurs prédictifs du statut « perdus de vue » au cours du traitement de la tuberculose. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2011;28(7), 894-902
9. Attinsounon CA, Fortes-Déguénonvo L, Diop SA, Cissoko Y, Kpangon AA, Manga NM, Dia NM, Ndour CT, Soumaré M, Seydi M. Devenir des patients perdus de vue sous traitement antituberculeux à Dakar (Sénégal). *Rev Pneumol Trop.* N°21; 2014: 30 - 35

MALI MEDICAL

Article original

Impact de l'immunodépression sur la fréquence de la tuberculose

10. Havlir DV, Getahun H, Sanne I, Nunn P. Opportunities and challenges for HIV care in overlapping HIV and TB epidemics. *JAMA*. 2008;300(4):423-430.
11. Ouedraogo, E., Lurton, G., Mohamadou, S., Dillé, I., Diallo, I., Mamadou, S., ... Diallo, S. Évaluation du bénéfice apporté par des examens complémentaires pour le diagnostic de la tuberculose chez des patients infectés par le VIH mis sous ARV à Niamey, Niger. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. 2016;109(5), 368-375.
12. Nakanjako D, Mayanja-Kizza H, Ouma J, Wanyenze R, Mwesigire D, Namale A, Ssempiira J, Senkus J, Colebunders R, Kamya MR. Tuberculosis and human immunodeficiency virus coinfections and their predictors at a hospital-based HIV/AIDS clinic in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(12):1621-1628.
13. Nwabuko C.O, Ejele O.A, Chuku A, Nnoli M.A, Chukwuonye I.I. Prevalence of Tuberculosis-HIV Coinfection and Relationship between Tuberculosis and CD4/ESR in HIV Patients in Niger Delta Region of Nigeria. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2012;2(4), 1-4.
14. Chang, C. A., Meloni, S. T., Eisen, G., Chaplin, B., Akande, P., Okonkwo, P., ... Kanki, P. J. Tuberculosis Incidence and Risk Factors Among Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy in a Large HIV Program in Nigeria. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015;2(4), ofv154.
15. Mitku, A. A., Dessie, Z. G., Muluneh, E. K., & Workie, D. L. Prevalence and associated factors of TB/HIV co-infection among HIV Infected patients in Amhara region, Ethiopia. *African Health Sciences*. 2016;16(2), 588.
16. Traoré, F. A., Sako, F. B., Sylla, D., Bangoura, M., Kpamy, D. O., Traoré, M., Sangare, I, et al. Épidémiologie de la tuberculose pulmonaire bacillifère selon le statut VIH des patients suivis dans le service des maladies infectieuses de Conakry (Guinée). *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. 2014;107(5), 346-349
17. Rakotoarivelo RA, Andrianasolo RL, Raberahona M, RandriaMJD. Aspects cliniques et thérapeutiques des cas de co-infection tuberculeuse et VIH à Antananarivo, Madagascar, 2005-2010. Conference Paper . 2012
18. Gjergji M, Bushati J, Harxhi A, Hafizi H, Pipero P. Tuberculosis in HIV/AIDS Patients. Advanced Techniques in Clinical Microbiology. 2017;1(3):1-7.
19. Gao, J., Zheng, P., & Fu, H. Prevalence of TB/HIV Co-Infection in Countries Except China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013;8(5), e64915.
20. Affusim, C. C., Kesieme, E., & Abah, V. O. The Pattern of Presentation and Prevalence of Tuberculosis in HIV-Seropositive Patients Seen at Benin City, Nigeria. *ISRN Pulmonology*. 2012, 1-6.
21. Pathmanathan, I., Dokubo, E. K., Shiraishi, R. W., Agolory, S. G., Auld, A. F., Onotu, D Solomon Odafe3, Ibrahim Dalhatu I, Abiri O, Debem HC, Bashorun A, Ellerbrock, T. Incidence and predictors of tuberculosis among HIV-infected adults after initiation of antiretroviral therapy in Nigeria, 2004-2012. *PLOS ONE*. 2017;12(3), e0173309.
22. Dagnra, A. Y., Adjoh, K., Tchaptchet Heunda, S., Patassi, A. A., Sadzo Hetsu, D., Awokou, F., & Tidjani, O. Prévalence de la co-infection VIH-tuberculose et impact de l'infection VIH sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire au Togo. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. 2011;104(5), 342-346.
23. Kouassi, B., N'Gom, A., Horo, K., Godé, C., Ahui, B., Envoudou, N. M. L., ... Touré, K. Corrélations des manifestations de la tuberculose pulmonaire avec le degré d'immunodépression au VIH. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2013;30(7), 549-554.
24. Presley, E. L., Bopaka, R. G., Moyikoua, R., Ossibi-Ibara, R., Ebenga-Somboko, N. B., Toungou, S. N., Mboussa, J. el al. Tuberculose pulmonaire à Brazzaville en hospitalisation pneumologique: impact du diagnostic tardif à l'infection au VIH sur les anomalies radiographiques. *Pan African Medical Journal*. 2016;24.
25. Gupta, R. K., Lawn, S. D., Bekker, L.-G., Caldwell, J., Kaplan, R., & Wood, R. Impact of human immunodeficiency virus and CD4 count on tuberculosis diagnosis: analysis of city-wide data from Cape Town, South Africa. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2013;17(8), 1014-1022.