



Co-infection VIH-tuberculose

Co-infection VIH-tuberculosis

مرض العدوى المشتركة بين داء فقدان المناعة المكتسبة وداء السل

Ammouri W¹, Akkaoui L¹, Harmouche H¹, Tazi Mezalek Z¹, Adnaoui M¹, Aouni M¹, Maaouni A¹.

المخلص : مقدمة : ظهور مرض الإيدز جاء ليعقد وباء السل جاعلا إياه في المرتبة الأولى من بين الأمراض المعدية الإنتهازية المتعلقة بفيروس فقدان المناعة المكتسب. في المغرب حيث وباء السل متفش بقدر كبير الهدف - دراسة معدل إنتشار مرض السل لدى مرضى داء فقدان المناعة المكتسب مع تحليل عوامل الخطورة والوفيات. الوسائل والأدوات - هذه دراسة استيعابية أجريت على 51 مريض بالسل لدى مرضى داء فقدان المناعة المكتسب (مجموعة أ) من ديسمبر 1998 إلى ديسمبر 2007. النتائج : في دراستنا وجدنا 33% من المصابين بداء فقدان المناعة أصيبوا بمرض السل، وأظهرت الدراسة نسبة عالية للسل خارج الرئة (60.7%) وعلى رأسها سل الغدد اللمفاوية. نسبة النجاح كانت 90%. عوامل الخطورة لدى هؤلاء المرضى : نقصان الوزن والمشاكل المعدية والعصبية، وعوامل الوفاة هي : - الأنيميا والهينوناتريما. مقارنة المجموعة - أ - بمجموعة مكونة من 50 شخص مصابا بداء فقدان المناعة المكتسب دون السل (المجموعة - ب -) ساعد على تحديد عوامل الخطر وتلك المتصلة بتشخيص داء السل عند المرضى المصابين بفيروس فقدان المناعة المكتسب واستخلاص التوصيات. في الختام: النسبة العالية للوجه غير النمطي لداء السل عند الشخص المصاب بداء فقدان المناعة المكتسب تعكس صعوبات التشخيص والتي يمكن تجاوزها بمعرفة جيدة لمرض العدوى المشتركة بين داء السل وداء فقدان المناعة المكتسب.

الكلمات الأساسية : داء فقدان المناعة المكتسب-ثغن.

Résumé : Introduction : L'avènement de l'infection à VIH est venu compliquer l'endémie tuberculeuse déjà existante amenant la tuberculose au 1^{er} rang des infections opportunistes en rapport avec le VIH. Au Maroc, pays d'endémie tuberculeuse, ceci est particulièrement constaté.

Objectif : rapporter la fréquence de l'infection tuberculeuse chez les patients infectés par le VIH et analyser les facteurs de risque et de mortalité.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective portant sur 51 cas de tuberculose chez infectés par le VIH (groupe A). Décembre 1998 à décembre 2007.

Résultats : Dans notre étude, 33% des patients infectés par le VIH ont développé une tuberculose. On note une proportion très élevée des formes extra-pulmonaires (60,7%) dominées par les formes ganglionnaires. L'évolution était favorable chez 90% des patients. Les facteurs de risque et ceux liés au diagnostic de la tuberculose chez le patient infecté par le VIH étaient: l'amaigrissement, les troubles digestifs et neurologiques. Les principaux facteurs de mortalité étaient : l'hyponatrémie et la présence d'une anémie. Conclusion : la présentation de la tuberculose chez le patient infecté par le VIH est souvent atypique, la connaissance des facteurs de risque et de mortalité permet une meilleure prise en charge des patients.

Mots clés : tuberculose-VIH-infection.

Abstract : Introduction : The advent of virus (HIV) infection complicates the endemic tuberculosis already existing, bringing it to the first row of opportunistic infections related to HIV. This is particularly noted in Morocco as an endemic country of tuberculosis.

The aim : of this study is to report the frequency of tuberculosis in HIV patient and to analyse risk factors and mortality.

Patients and methods: a retrospective study of 51 cases of HIV patients who developed tuberculosis, was done between December 1998 to December 2007.

Results : In our study, 33% of HIV-infected patients have developed tuberculosis.

We showed a high proportion of extra pulmonary forms (60,7%) dominated by lymph nodal forms. The outcome was favourable in 90% of patients. Risk factors of tuberculosis in this study were: Neurological and, gastrointestinal troubles, and the weight loss. The major risk factors of mortality were: anemia and hyponatremia. Therapeutic care of co-infected HIV/

Conclusion : the presentation of tuberculosis in HIV -infected patient is atypical. and Knowing the risk factors and mortality can help the management of patients.

Key Words : HIV-tuberculosis-infection.

Tiré à part : W. Ammouri . Service de médecine interne, A, hôpital Ibn Sina, Rabat - Maroc.

Introduction

Au Maroc, pays d'endémie tuberculeuse, celle-ci est de plus en plus révélatrice de l'infection à VIH. Cette co-infection VIH-tuberculose complique souvent la prise en charge des malades en raison des interactions médicamenteuses, de la toxicité des antituberculeux des antirétroviraux et des problèmes d'observance thérapeutique des patients.

Notre objectif est de rapporter la fréquence de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH, ses modes d'expression clinique, paraclinique, les modalités thérapeutiques et le profil évolutif des patients.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée dans notre service de médecine interne A, du centre hospitalier universitaire de Rabat, pôle d'excellence dans la prise en charge de l'infection à VIH dans la région Nord du Maroc.

L'étude a porté sur les données des patients présentant une infection VIH compliquée d'une tuberculose diagnostiquée entre décembre 1998 et décembre 2007.

Critères d'inclusion : les patients inclus dans ce travail présentaient une tuberculose associée à une infection à VIH (groupe A=51). Ce groupe a été comparé à un deuxième groupe (groupe B=50) afin de mieux apprécier les facteurs de risque de la tuberculose au cours de l'infection à VIH.

Tous les patients avaient un âge de plus de 15 ans.

Le diagnostic de la tuberculose a été posé sur des arguments directs à savoir l'isolement du bacille acido-alcool-résistant dans un prélèvement biologique (crachats, LCR, ganglion, plèvre....) et/ou des arguments indirects basés sur la clinique (signes d'imprégnation tuberculeuse) et/ou la présence à la radiographie pulmonaire d'images pathologiques évocatrices de la tuberculose. Le diagnostic de la tuberculose a été également retenu chez les patients infectés par le VIH ayant bénéficié d'un traitement antibacillaire d'épreuve efficace.

Le diagnostic de l'infection à VIH a été posé lorsque la sérologie ELISA était positive et confirmation par le test de Western Blot.

Les principales variables analysées étaient :

Sociodémographiques : Elles incluaient : l'âge, le sexe, la nationalité, le délai de consultation et le comportement à risque.

Cliniques elles regroupaient : les antécédents des patients, les signes fonctionnels et les données de l'examen physique.

- l'hémogramme (hémoglobine, volume globulaire moyen, leucocytes, lymphocytes, polynucléaires neutrophiles et plaquettes), fonction hépatique (sérum glutamooxaloacétate transférase, sérum glutamopyruvate transférase), Fonction rénale (urée, créatinine), albuminémie, natrémie, vitesse de sédimentation et taux de prothrombine (n=51).

- le taux de lymphocytes T CD4+ et la charge virale initiaux (n=43).

- la C réactive protéine (n=26).

- la recherche de BK dans les crachats (n=44) et l'IDR (n=34).

- les sérologies de l'hépatite B et C, les sérologies de la syphilis, du cytomégalovirus et de la toxoplasmose (n=51).

Radiologiques : Elles comprenaient :

- la radiographie thoracique (n=51)

- l'échographie abdominale (n=42)

- le scanner cérébral (n=16)

- le scanner thoracique (n= 4)

- le scanner abdominal (n=3)

la biopsie à la recherche de granulome gigantomaculaire avec nécrose caséeuse (n= 22).

les modalités thérapeutiques et l'évolution sous traitement.

Analyse statistique

Les résultats sont exprimés en valeur absolue et en pourcentage pour les variables qualitatives. En moyenne, écart-type et extrêmes pour les variables quantitatives. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées au moyen du logiciel statistique SPSS 11.5. La comparaison entre les groupes a été réalisée en analyse univariée par le Test de Chi² incluant le test exact de Fisher, le test T de Student ainsi que le test non paramétrique de U Mann-Whitney. Pour ces tests, une valeur P inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Résultats

Parmi 168 patients présentant une infection VIH, 51(33%) avaient une tuberculose associée. L'âge moyen était de $34,7 \pm 9$ ans. 52,9% des patients étaient de sexe féminin et 98,1% d'origine marocaine.

Le délai de consultation était de $154,6 \pm 184$ jours. Huit patients avaient un antécédent de tuberculose (pulmonaire dans 6 cas, polysérite dans un cas, et ganglionnaire dans un cas). Deux patients avaient un contage tuberculeux. Les principales manifestations cliniques chez les patients présentant une coinfection VIH-Tuberculose sont rapportées dans le tableau 1. Les signes généraux étaient présents chez 94% des patients.

Tableau 1 : Manifestations cliniques des patients co-infectés par le VIH-tuberculose.

VARIABLES	Nombre n=51	Pourcentage %
Signes généraux	48	94,1
Amaigrissement	48	94,1
Asthénie	48	94,1
Fièvre	43	84,3
Signes pulmonaires	24	47,1
Toux	21	41,2
Crachat	19	37,3
Hémoptysie	3	5,9
Dyspnée	4	7,8
Douleur thoracique	7	13,7
Signes digestifs	28	55
Douleurs abdominales	11	21
Diarrhée	20	39,2
Constipation	4	7,8
Vomissements	16	31,4
Dysphagie	9	17,6
Candidose buccale	27	52,9
Signes cutanés	27	41,1
Manifestations neurologiques	25	49
Céphalées	8	15,7
Photophobie	4	7,8
Troubles de la conscience	6	11,8
Déficit moteur	4	7,8
Troubles de la sensibilité profonde	1	2
Paresthésies	2	
Signes ostéoarticulaires	5	9,8
Arthralgies	3	5,9
Douleurs osseuses	2	3,9
Manifestations psychiatriques	3	5,9
Délire	1	2
Dépression	2	3,9
Adénopathies	24	47,1
Cervicales	18	35,3
Axillaires	14	27,5
Iguinales	14	27,5
Manifestations oculaires	27	17,6

Les manifestations pulmonaires étaient retrouvées chez 47,1% des patients. Les manifestations digestives chez 55% des patients. Les manifestations neurologiques chez 49% des patients et oculaires chez 17,6% des malades.

Les principales données biologiques sont rapportées dans le tableau 2.

La recherche de bacille de Koch (BK) était réalisée

Tableau 2 : Caractéristiques biologiques des patients tuberculeux infectés par le VIH

VARIABLES	Moyenne \pm DS nombre	Extrêmes %
Examens non spécifiques :		
Numération Formule Sanguine	10,1 \pm 2,2	
Hémoglobine (g/dl)	84, 4 \pm 10,5	[4,7 ; 14, 9]
VGM (μ 3)	4977, 2 \pm 2162,4	[59, 114]
Globules blancs (/mm3)	1103, 3 \pm 836,5	[1570, 10800]
Lymphocytes (/mm3)	3260,2 \pm 1766,5	[53, 3621]
PNN (/mm3)	220033, 2 \pm	[869, 9500]
Plaquettes (/mm3)	103614,0	[8695,547000]
Fonction hépatique		
SGOT (UI/l)	36, 8 \pm 37,4	[10, 240]
SGPT (UI/l)	54, 7 \pm 142,4	[8, 1005]
Urée (g/l)	0,35 \pm 0,18	[0, 20 ; 1,41]
Créatinine (mg/l)	10, 2 \pm 3,7	[4,5 ; 24]
Autres		
Na+ (mmol/l)	133,7 \pm 5,3	[116, 140]
Vitesse de sédimentation (mm/ 1ère h)	79,7 \pm 41,5	[10, 141]
CRP (mg/l)	43,1 \pm 38,1	[5, 123]
TP (%)	80,6 \pm 12,4	[59, 100]
Albumine (g/l)	37, 8 \pm 5, 3	[22, 45]
Examens spécifiques :		
Taux de LT CD4+ initial (mm3)	154,9 \pm 181	[5, 832]
Charge virale initiale (copies/ml)	1 030 810 \pm 2	[44, 15 063156]
Sérologie de l'hépatite positive :	469432	
B		0
C	0	5,9
Sérologie syphilitique positive:	3	15,7
	8	

VGM: Volume Globulaire Moyen

TP : Taux de Prothrombine

PNN : Polynucléaires neutrophiles

CRP: C Reactive protein

SGOT : Sérum glutamopyruvate transférase

SGPT : Sérum glutamoxaloacétate transférase

LT CD4+ : Lymphocytes T CD4+

UI : Unité internationale

chez 44 malades. Elle a permis l'isolement du BK chez 10 patients. L'IDR, réalisée chez 34 malades, était positive chez 10 patients et négative chez 24 malades.

Le recours à une biopsie était réalisé chez 43,1% des patients (ganglionnaire dans 10 cas, médullaire dans 9 cas, péritonéale dans un cas, pleurale dans un cas et rénale

dans un cas). Elle a permis l'identification d'un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire chez 13 malades.

Les principales données radiologiques des patients, sont rapportées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques radiologiques des patients tuberculeux infectés par le VIH

VARIABLES	NOMBRE n=51	POURCENTAHE %
Radio thoracique	51	100
Normale Anormale o	15	29,4
ADP médiastinales	36	76,6
Caverne	4	7,8
Image miliaire	5	9,8
Syndrome Interstitiel	6	11,8
Syndrome de condensation alvéolaire	11	21,6
Epanchement pleural	13	25,5
	5	9,8
Echographie abdominale	42	82,4
+Anormale	28	54,9
Ascite	14	27,5
ADP	5	9,8
Masse	7	13,7
	5	9,8
TDM	20	39,2
Cérébrale	16	31,4
Tuberculome cérébral	3	5,9
Image en cocarde évocatrice de toxoplasmose	2	3,9
Œdème cérébral	1	2
Méningoencéphalite	1	2
Mégagrande citerne	1	2
Normale	8	15,7
Thoracique	4	7,8
Pleurésie	1	2
Emphysème	1	2
Miliaire	1	2
Masse tumorale	1	2
Abdominale	3	5,9
Ascite et nodule péritonéaux	1	2
Tumeur surrénale gauche	1	2
Normale	1	2
IRM Médullaire	2	3,9
Myélite	2	3,9

TDM : Tomodensitométrie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

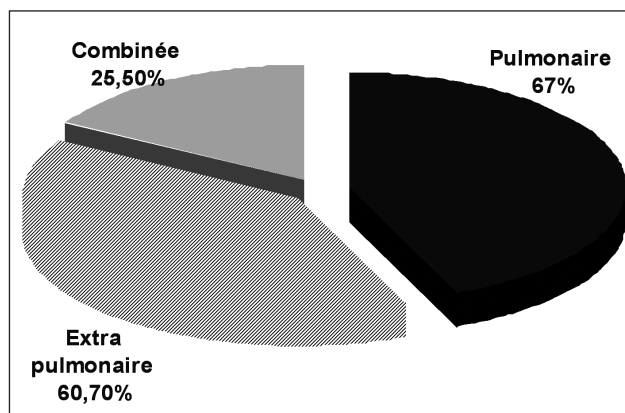
ADP : Adénopathie

% : Pourcentage

La tuberculose pulmonaire était la forme la plus fréquente (67%). La forme extra pulmonaire représentait 60,7% des cas et la forme combinée 25,5%.

La tuberculose extra-pulmonaire était dominée par la forme ganglionnaire (27,5% des cas). (figure 1).

Figure 1 : Répartition des différentes localisations tuberculeuses chez les patients infectés par le VIH.



Le taux moyen des lymphocytes T CD4 chez les patients présentant une tuberculose pulmonaire, extra-pulmonaire et combinée était respectivement de : $149 \pm 195,9/\text{mm}^3$ ($p = 0,683$), $132,9 \pm 136,3/\text{mm}^3$ ($p = 0,328$) et $71,1 \pm 59/\text{mm}^3$ ($p = 0,006$).

Les infections opportunistes associées à l'infection tuberculeuse chez les patients étaient : une méningite à cryptocoque dans deux cas, une pneumocystose dans un cas, une toxoplasmose cérébrale dans deux cas et une infection à CMV dans 5 cas.

Les différentes modalités thérapeutiques sont rapportées dans le tableau 4.

La durée moyenne du traitement antituberculeux était de 8,6 mois. Le traitement était débuté après le traitement antituberculeux chez 37 malades avec un délai moyen de 1,7 mois.

L'évolution était favorable chez 76% des patients. Cinq patients sont décédés, 11 étaient perdus de vues et un patient a présenté une rechute tuberculeuse. Aucun cas de résistance au traitement antibacillaire n'a été observé dans ce travail.

Les principaux effets secondaire observés étaient d'origine médicamenteuse à type de : cytolyse hépatique dans 9 cas, une hyperuricémie dans 3 cas, des troubles neuropsychiatriques dans 4 cas et des paresthésies dans 3 cas.

Tableau 4 : Traitements entrepris chez les patients tuberculeux infectés par le VIH

VARIABLE	NOMBRE	POURCENTAGE %
Traitement antituberculeux	49	96,1 %
RHZ	4	7,8%
RHZE	45	88,2%
SRHZ	1	2%
Ofloxacin-RE	3	5,9%
Ttt BK d'épreuve (RHZ)HAART		
Zidovudine (AZT)	29	82,4
Lamiduvine (3TC)	28	56,9
Efavirenz (EFV)	37	72,5
Didanosine (ddI)	22	43,1
Stavudine (d4T)	3	5,9
Ritonavir (RTV)	2	3,9
Indinavir (IDV)	7	13,7
Kaletra (Lopinavir ritonavir)	3	5,9
Combinaisons antirétrovirales	15	29,4
AZT-3TC-EFV	6	11,8
3TC -EFV-ddI	11	21,6
AZT- EFV- ddI		
Corticothérapie	10	19,6

HAART : Thérapie Anti-Rétrovirale Hautement Active .

R : Rifampicine .

H : Isoniaside .

Z : Pyrazinamide E: Ethambutol S: Streptomycine.

En analyse univariée (tableau 5 et 6), les principales variables associées à un risque de tuberculose chez les patients infectés par le VIH étaient : la présence à l'admission d'un amaigrissement, une fièvre, une diarrhée, des vomissements, la présence de signes neurologiques, l'anémie, la lymphopénie, une hyponatrémie, une hypoalbuminémie, une accélération de la vitesse de sédimentation et de la CRP, une lymphopénie T CD4 et une charge virale élevée.

Afin de mieux comprendre les facteurs de mortalité chez les patients tuberculeux infectés par le VIH, on a

Tableau 5 : Comparaison entre les patients VIH+ atteints de tuberculose (groupe A) et les patients VIH+ indemnes de tuberculose (groupe B) :

VARIABLES	Groupe A Moyenne ± Ds n (%) n=51	Groupe B Moyenne ± DS n (%) n=50	Valeur P
Age de diagnostic (ans)	34,7±9,1	36,6± 8,4	0,272
Délai de consul (jours)	154,6±184,9	208,3±184,7	0,273
Antécédants :	0	1 (2)	0,495
Syphilis	8(15,7)	9 (18)	0,756
Tuberculose	2 (3,9)	0	0,495
Contage tuberculeux	2(3,9)	0	0,495
Diabète	14 (27,5)	13 (26)	0,869
Tabac	5 (9,8)	4 (8)	1,000
Toxicomanie	42 (82,4)	42 (84)	1,100
Hétérosexualité	1 (2)	1 (2)	1,000
Homosexualité			
Niveau socioéconomique :	39 (76,5)	42 (84)	0,342
Bas	12 (23,5)	7 (14)	0,295
Moyen	39 (76,5)	42 (84)	0,342
Analphabétisme	43 (86)	12 (24)	<0,0001
Fièvre	48 (94,1)	32 (64)	<0,001
Amaigrissement	24 (47,1)	15 (30)	0,078
Signes pulmonaires	21 (41,2)	12 (24)	0,066
Toux	19 (37,3)	7 (14)	0,008
Crachat	7 (13,7)	0	0,013
Douleur thoracique	3 (5,9)	0	0,243
Hémoptysie	4 (7,8)	8 (16)	0,205
Dyspnée	37,8 ±0,9	37,2±0,5	<0,001
Température (°C)	14,9±0,3	14,9±0,3	0,989
GSC	16,9±3,4	17,5 ±1,0	0,278
Fréquence respiratoire (Cycles / minute)			
Signes digestifs	28 (55)	16 (32)	0,053
Diarrhée	20 (39,2)	10 (20)	0,035
Constipation	4 (7,8)	0	0,043
Vomissements	16 (31,4)	6 (12)	0,018
Signes neurologiques	25 (49)	6 (12)	<0,001
Infections opportunistes	10 (19,6)	14 (28)	0,215

GCS : Glasgow score coma

n : nombre

% : Pourcentage

comparé les patients décédés tuberculeux infectés par le VIH (Groupe C, n=5) au reste des patients non décédés tuberculeux infectés par le VIH (Groupe D, n=46). Les résultats sont représentés dans le tableau 7 .

Tableau 6 : Caractéristiques radiologiques des patients tuberculeux infectés par le VIH

VARIABLES	Groupe A Moyenne \pm DS Nb (%)	Groupe B Moyenne \pm DS Nb (%)	Valeur % Nb
Hémoglobine (g/dl)	10,1 \pm 2,2	11,810 \pm 2,0	<0,001%
VGM (U ³)	84,4 \pm 10,5	87,2 \pm 10,1	0,189%
Globules blancs (/mm ³)	4977,2 \pm 2162,4	5375 \pm 2391,4	0,385%
Lymphocytes (/mm ³)	1123,3 \pm 841,0	1735,0 \pm 963,2	0,001%
PNN (/mm ³)	3260,2 \pm 1766,5	2922,7 \pm 1647,2	0,326%
PNN (/mm ³)	220033,2 \pm 103614,0	249036 \pm 136103,1	0,231%
Plaquettes (/mm ³)	0,35 \pm 0,18	0,26 \pm 0,13	0,090%
Urée (g/l)	9,9 \pm 3,4	8,3 \pm 2,3	0,100%
Créatinine (mg/l)	36,8 \pm 37,4	26,6 \pm 21,4	0,099%
SGOT (UI/l)	54,8 \pm 142,4	27,4 \pm 29,00	0,180%
SGPT (UI/l)	133,7 \pm 5,3	137,2 \pm 3,1	<0,001%
Na ⁺ (mmol/l)	36,7 \pm 8,0	41,3 \pm 4,5	0,002%
Albumine (g/l)	43,1 \pm 38,1	11,3 \pm 12,5	<0,001%
CRP (mg/l)	79,7 \pm 41,5	8,3 \pm 37,3	<0,001%
Vs (/mm ³)	80,7 \pm 12,4	91 \pm 9,2	<0,001%
TP (%)	154,9 \pm 181,4	260 \pm 237,1	0,008%
L T CD4+ initiaux (/mm ³)			
(Figure 11)	1 030 651 \pm 2		0,405%
Charge virale initiale (copies/ml)	469482	688949 \pm 1410304	0,001%
Corticothérapie	10 (19,6)	0	0,022%
Décès	5 (9,8)	0	0,039%
Séquelles	4 (7,8)		

VGM : Volume Globulaire Moyen

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

SGOT : Sérum Glutamoxaloacétate

Transférase

SGPT : Sérum glutamopyruvate Transférase

CRP : Protéine C inflammatoire

VS : Vitesse de sédimentation

TP : Taux de prothrombine

LT CD4+ : Lymphocytes T CD4+

Nb : nombre

% : Pourcentage

DS : Déviations standard

UI : Unité internationale

En analyse univariée, les différents facteurs significativement associés à la mortalité chez les patients tuberculeux infectés par le VIH étaient : la présence de vomissements à l'admission, une accélération de la fréquence cardiaque, une anémie, une cytolysé hépatique et une hyponatrémie.

Tableau 7 : Comparaison entre les patients tuberculeux VIH+ décédés (groupe C) et non décédés (groupe D)

VARIABLES	GROUPE C Moy \pm DS Nb (%) n=5	GROUPE D Moy \pm DS Nb (%) n=46	VALEUR P
Age (ans)	30,2 \pm 5,2	35,2 \pm 9, 4	0,250
Délai de consul en jour	61 \pm 2,6	169 \pm 197,3	,285
Amaigrissement			
Signes Pulmonaires	5 (100)	42 (82,3)	1,000
toux	1 (20)	23 (50)	0,350
douleurs thoraciques	1 (20)	20 (43,4)	0,383
hémoptysies	0	7 (15,2)	1,000
dyspnée	0	3 (6,5)	1,000
Signes digestifs	0	4 (8,7)	1,000
diarrhée	3 (60)	22 (47,8)	1,000
vomissements	2 (40)	18 (39,1)	1,000
signes cutanés	4 (80)	11 (23,9)	0,010
signes neurologiques	3 (60)	19 (41,3)	0,643
signes ostéoarticulaires	1 (20)	24 (52,1)	0,487
Fièvre	5 (100)	0	1,000
Température (°C)	38,3 \pm 1,1	37 (80,4)	0,577
Pouls (battements/ min)	97,8 14,9	37,7 \pm 0,9	0,276
FR (cycles/ min)	83,7 \pm 11,8	16,8 \pm 3,0	0,018
GCS	19 \pm 6,2	14,9 \pm 0,3	0,754
Hémoglobine (g/dl)	15 \pm 0,0	14,9 \pm 0,3	0,739
Urée (g/dl)	7,8 \pm 2,6	10,4 \pm 2,0	0,014
Créatinine (mg/l)	0,31 \pm 0,06	0,35 \pm 0,19	0,893
VS (mm/ 1ère h)	8,45 \pm 0,77	10,36 \pm 3,8	0,467
SGOT (UI/l)	68,2 \pm 48,3	80,8 \pm 41,8	0,594
SGPT (UI/l)	86,2 \pm 105,1	32,8 \pm 23,2	0,443
Globules blancs (/mm ³)	310,2 467,2	32,1 \pm 28,5	<0,001
Lymphocytes (/mm ³)	458,0 \pm 1733,3	5015,2 \pm 2242,7	0,716
Albumine (g/dl)	593 \pm 601,9	1156,8 \pm 854,1	0,105
Na ⁺ (mmol/l)	33 \pm 9,5	38,2 \pm 4,9	0,242
TP (%)	128,2 4,9	134,0 \pm 5,1	0,035
Tx de TCD4 + (/mm ³)	70,0 \pm 11,5	81,2 \pm 012,0	0,070
Rechute tuberculeuse	108 \pm 84,8	162,8 \pm 187,7	0,906
Traitement anti-BK	1 (20)	0	0,082
Traitement antirétroviral	4 (80)	44 (95,6)	0,192
	1 (20)	41 (89,1)	0,001

GCS : Glasgow Score Coma

L TCD+ : Lymphocytes T CD4+

VS : Vitesse de Sédimentation

TP : Taux de Prothrombine

SGOT : Sérum Glutamoxaloacétate Transférase

SGPT : Sérum glutamopyruvate Transférase

FR : Fréquence Respiratoire

Nb : nombre

Discussion

La prévalence de la coinfection VIH-tuberculose dans notre série est de 33%, corroborant avec les données de la littérature [1]. L'infection tuberculeuse était révélatrice de l'infection VIH chez tous nos patients. Ainsi, la recherche d'une infection à VIH doit être faite devant tout cas de tuberculose surtout si elle est disséminée ou grave [2].

Sur le plan sociodémographique, la tuberculose chez les patients infectés par le VIH a affecté une population jeune. Les deux sexes étaient touchés de façon identique, contrairement à d'autres études où la prédominance masculine est notée [3,4].

Par ailleurs, la sévérité des manifestations cliniques et radiologiques était corrélée à la sévérité de l'immunodépression [5,6]. Les signes généraux et les manifestations digestives étaient les principales manifestations cliniques chez nos patients. Le taux des CD4 était significativement plus bas chez les patients ayant une atteinte digestive ($110/\text{mm}^3$ versus $239/\text{mm}^3$, $p=0,04$). Leur fréquence élevée justifie la recherche de tumeurs et d'infections opportunistes associées [7].

La fréquence et la nature des autres manifestations cliniques étaient similaires à d'autres séries de la littérature [8]. La bacilloscopie était négative chez 77,2% des patients. Ce résultat s'explique par la faible proportion des formes excavées et la fréquence élevée des formes extra-pulmonaires.

Les formes extra-pulmonaires étaient dominantes dans notre série (60,7%) avec un ratio tuberculose pulmonaire/tuberculose extra-pulmonaire à 1.1. Ce ratio est différent par rapport à d'autres séries menées en Afrique subsaharienne et au Brésil où la forme pulmonaire reste la plus fréquente avec un ratio respectivement de 2.5 et 3.6 [9,10]. Les formes ganglionnaires et pleurales représentaient les principales formes extra-pulmonaires dans notre série avec respectivement 25,5 et 11,8%. Ces pourcentages restent similaires par rapport aux autres séries de la littérature [11-13].

Il existe une relation bien établie entre le statut immunologique et le développement de la tuberculose. En

effet, dans notre étude la moyenne des lymphocytes CD4+ chez le patient infecté par le VIH présentant une tuberculose pulmonaire était de $150/\text{mm}^3$. Ce taux était d'avantage plus bas dans les formes extra pulmonaires et combinées avec respectivement des taux moyens de $133/\text{mm}^3$ et $70/\text{mm}^3$.

Praveen K. et al ont constaté que la tuberculose extra pulmonaire était de plus en plus fréquente lorsque l'immunodépression était avancée [14]. Ainsi, l'immunodépression fait le lit de la tuberculose et plus elle est sévère plus on observe des formes extra pulmonaires et combinées. Cette fréquence élevée des formes extra pulmonaires pourrait être en rapport avec un délai de consultation plus long (185 jours versus 106 jours pour les formes pulmonaires). Ainsi, une dissémination plus importante de la tuberculose pourrait être accentuée par la profondeur de la lymphopénie T CD4.

Sur le plan thérapeutique, une quadrithérapie RHZE en première intention était la plus utilisée avec une efficacité clinique chez 95% des patients. Dans la littérature, les régimes thérapeutiques incluant les rifamycines permettent un taux de succès thérapeutique allant de 90 à 95% [15].

Les antituberculeux de seconde ligne tels que les fluoroquinolones n'ont été utilisés que chez trois patients dans notre série. Dans la littérature, ils sont utilisés en cas de résistance à un traitement antituberculeux de première ligne thérapeutique et lors d'adaptation thérapeutique : patients souffrant d'insuffisance rénale chronique ou d'insuffisance hépatique imposant une vigilance accrue avec adaptation des posologies [16]. Concernant, le traitement de l'infection VIH dans notre étude, l'association Zidovudine /Lamivudine / Efavirenz était la plus utilisée et celle qui a permis d'avoir les meilleures réponses immunologiques ($p = 0,017$). Le traitement antirétroviral a été associé au traitement antibacillaire chez 82,3% des patients coinfectés avec un délai moyen de 1,7 mois. Aucune réaction paradoxale n'a été observée chez nos patients lors de l'instauration du HAART. La connaissance du praticien de cette réaction paradoxale dont le mécanisme est inflammatoire en rapport avec une restauration immunitaire est importante car elle ne nécessite pas l'arrêt des thérapeutiques et souvent régresse

sous corticothérapie [17]. 36,7% des patients de notre étude ont présenté des effets secondaires essentiellement liés à l'utilisation des antituberculeux. Il s'agit d'anomalies des tests hépatiques chez 17,6% des patients. Aux USA, une étude portant sur 138 patients hospitalisés pour le traitement d'une tuberculose a montré que 55% des patients co-infectés par le VIH ont déclaré une hépatotoxicité imputée à l'association d'antituberculeux majeurs [18]. Par ordre de fréquence, ce sont le Pyrazinamide, l'Isoniazide et la Rifampicine qui, étant métabolisés par le foie, entraînent une cytolysé hépatique. Les hépatites médicamenteuses représentent 3 à 5% des effets indésirables médicamenteux et 15% de la mortalité d'origine médicamenteuse [19]. La plupart des médicaments ont un effet potentiellement hépatotoxique. Dans le cas particulier des antituberculeux, il est fréquemment difficile d'affirmer s'il s'agit d'atteinte hépatique au cours du traitement ou lors de maladies virales (Hépatite B ou C), ou de prises d'alcool, de psychotropes ou de stupéfiants. L'imputation au traitement, et de surcroît à une molécule, est donc difficile à établir.

L'hyperuricémie a été observée chez 5,9% des patients, c'est un effet secondaire spécifique du Pyrazinamide, dont la survenue ne nécessite pas l'arrêt du médicament mais un traitement par un hypouricémiant.

Concernant les facteurs de risque de survenue de tuberculose dans notre série, deux facteurs se distinguent : en premier, l'amaigrissement et la lymphopénie CD4. En effet, la cachexie, manifestation habituelle du SIDA est reconnue comme facteur favorisant de l'infection VIH [20], par la perturbation des fonctions macrophagiques, la production de l'interféron δ , la formation de granulome et le contrôle de la croissance des mycobactéries.

D'autres facteurs dans notre série, étaient significativement associés au risque de tuberculose chez les patients infectés par le VIH, tels que la fièvre, les signes neurologiques et digestifs. Ces signes restent non

spécifiques, mais leur présence doit inciter le clinicien à rechercher une tuberculose de façon plus rigoureuse même en présence d'une autre infection opportuniste pouvant expliquer ces symptômes. En effet, la tuberculose chez les patients de notre série, était associée chez 19,6% des cas à une autre infection opportuniste.

Sur le plan biologique, l'anémie, l'hyponatrémie et le syndrome inflammatoire biologique étaient significativement plus fréquents chez les patients co-infectés VIH-tuberculose. Au cours du SIDA, le TNF produit par les lymphocytes activés, induit une dysfonction médullaire, l'apoptose des cellules souches pro-érythroïde et une altération du métabolisme du fer, ce qui induit une anémie [21]. Quand à l'hyponatrémie, observée, elle pourra être expliquée par une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique qui s'observe chez 35% des patients atteints du SIDA. La tuberculose, les pneumopathies à pneumocystis jiroveci, les infections du système nerveux central et les cancers sont habituellement les causes [22].

L'évolution était favorable chez 76% des patients ayant une coinfection VIH-tuberculose dans notre série avec une amélioration du statut immunovirologique sous traitement antituberculeux et antirétroviral.

10% des patients dans ce travail, sont décédés. L'anémie et l'hyponatrémie représentent les deux paramètres les plus associés au risque de décès dans notre série. Ces paramètres ont été rapportés par d'autres équipes [23,24] et doivent être pris en considération chez les patients car ils constituent un signe de gravité témoignant de la sévérité du tableau clinique du patient.

Ce travail représente certaines limites : le caractère rétrospectif et monocentrique de l'étude qui ne permet pas d'évaluer de façon précise les facteurs de risque et de mortalité liés à la tuberculose au cours de l'infection VIH.

Une étude prospective, multicentrique permettra une meilleure analyse de ces données.

Références

- 1- Kenneth D. Phillips, Ph D, RN. A look at tuberculosis and its relationship to HIV/ AIDS. Journal of the association of nurses in AIDS care, vol. 18, No. 1, January/February 2007; 18(1): 75-78.
- 2- Synthèse des recommandations nationales des ateliers de dépistage VIH. Ateliers de Fes (25 mai 2007) et de Rabat (2-3 Février 2006) : Fiche n° 2, Service des MST-SIDA/ DMT/ DELM ,2007.
- 3- Deivanayagam CN, Rajasekaran S, Senthilnathan V, et al. Clinico- radiological spectrum of tuberculosis among HIV seropositive: A Tambran study. Indian J Tub 2001; 48: 123-27.
- 4- Mohanty KC, Sundrani RM, Nair S. HIV-infection in patients with respiratory disease. Indian J Tub. 1993; 40: 5-12.
- 5- Barnes P. F, Bloch A. B, Davidson P. T, Snider D E. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1991; 324: 1644-50.
- 6 -Shafer R. W, Edlin B. R. Tuberculosis in patients infected with human immunodeficiency virus: perspective on the past decade. Clinical infectious diseases 1996; 22: 683-704.
- 7- P. M. Girard, Ch. Katlama, G. Pialoux. VIH Edition 2007. Edition Doin. Chapitres : 10, 20,26.
- 8 - E. Pilly, Infections bactériennes –chapitre 69 : Tuberculose (1995