

INTERET DE LA PROPOSITION SYSTEMATIQUE DU DEPISTAGE
SEROLOGIQUE VIH AUX TOUSSEURS CHRONIQUES A COTONOU, BENIN



AFFOLABI D, ADE G, FAÏHUN F, KOROGONE T, WACHINOU P, ODOUN M,
BODI O, ANAGONOU S
Programme National contre la Tuberculose, 01 BP 817 Cotonou, Benin

Auteur correspondant: Dissou AFFOLABI Programme National contre la Tuberculose
01 BP 817 Cotonou Tel : 21 33 15 33 Email : affolabi_dissou@yahoo.fr

RESUME

Objectif. Evaluer l'apport de la proposition systématique du test sérologique VIH à tous les touseurs chroniques au lieu des seuls patients tuberculeux.

Méthodes. Il s'agit d'une étude transversale prospective qui a porté sur les touseurs chroniques reçus au Centre National Hospitalier de Pneumo-phtisiologie (CNHPP) de Cotonou du 26 mai au 02 octobre 2009. Etaient inclus, les patients âgés d'au moins 15 ans et qui présentaient une toux productive depuis au moins trois semaines. Tous les patients inclus ont bénéficié d'une sérologie VIH, d'un examen microscopique des crachats à la recherche des bacilles acido-alcoolo-résistants et d'une culture des mycobactéries. Pour les patients séropositifs pour le VIH, la numération des lymphocytes T CD4 et la charge virale VIH ont été réalisées.

Résultats. La séroprévalence VIH chez les 756 patients inclus dans cette étude, était de 23,9%. La prévalence de l'infection par le VIH chez les non tuberculeux était de 30,3 % alors qu'elle était de 18,8% chez les patients tuberculeux ($p < 0,001$). Qu'ils soient ou non tuberculeux, la majorité des touseurs chroniques avaient à l'admission, une charge virale élevée ($\geq 5 \text{ Log}_{10}$ copies/ mL) et un nombre de lymphocytes T CD4 bas (< 200 cellules/ μL).

Conclusion. La prévalence de l'infection par le VIH est plus élevée chez les touseurs chroniques non tuberculeux que chez les tuberculeux au CNHPP de Cotonou. La toux chronique peut donc être considérée comme un symptôme majeur pouvant amener à proposer le dépistage sérologique VIH.

Mots clés : toux chronique, tuberculose, VIH

SUMMARY

Objective. To assess the utility of performing systematically HIV serology test in patients with chronic cough, instead of performing this for only tuberculosis (TB) confirmed cases.

Methods. We performed a cross-sectional prospective study on patients admitted in the National TB hospital, Cotonou from May 26th to October 2nd, 2009. We included patients with chronic cough (lasting more than 3 weeks) and age equal or greater than 15 years old. All patients were tested for HIV serology, smear microscopy for acid fast bacilli and mycobacterial culture on sputa. For HIV positive patients, CD4+ T cell and HIV viral load were measured.

Results. The HIV serology positivity rate among the 756 patients included was 23.9%. HIV serology positivity rate in non-TB patients (30.3%) was significantly higher than that in TB patients (18.8%) ($p < 0.001$). Either TB or non-TB patients were deeply immunosuppressed (< 200 cells/ μL) and had a high viral load ($\geq 5 \text{ Log}_{10}$ copies/ mL).

Conclusion. HIV serology positivity rate in non-TB patients was greater than that in TB patients, among patients with chronic cough in the National TB Hospital in Cotonou. Chronic cough can therefore be considered as a symptom requiring an HIV serology test.

Key words : chronic cough, tuberculosis, HIV

INTRODUCTION

D'après le rapport 2010 du Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/ SIDA (ONUSIDA), 5,2 millions de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) avaient accès au traitement par les antirétroviraux (ARV) à la fin de l'année 2009 [1].

En cinq ans, le nombre de PVVIH mis au traitement a été multiplié par dix. Cette disponibilité de plus en plus grande des ARV dans les pays de forte prévalence de l'infection par le

VIH, n'est cependant pas toujours accompagnée d'une stratégie appropriée de dépistage des PVVIH.

Les stratégies actuelles de dépistage de l'infection par le VIH dans les pays d'endémie comportent essentiellement le dépistage volontaire et la proposition du test aux patients cliniquement suspects, en particulier ceux présentant des infections opportunistes dont la tuberculose. Dans les Programmes de lutte contre la tuberculose (PNT), cette stratégie a donné

des résultats notables dans certains pays. Par exemple, sur les 3841 cas de tuberculose toutes formes confondues dépistés au Bénin en 2010, 3774 (98%) ont bénéficié du dépistage sérologique VIH et 585 (16%) étaient séropositifs [2]. Les patients dépistés dans ce cadre bénéficient d'une prise en charge spécifique notamment par les ARV qui contribuent largement à la diminution de la morbidité et de la mortalité liées à l'infection par le VIH.

Parmi les formes de tuberculose, la tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente et la toux chronique (toux de plus de trois semaines) en est le maître-symptôme. En dehors de la tuberculose, d'autres infections opportunistes du VIH s'expriment également par une toux chronique mais leur diagnostic n'est pas toujours aisé en routine dans les pays d'endémie de l'infection par le VIH [3]. Or, les recommandations actuelles au Bénin pour la proposition du test sérologique VIH concernent les cas confirmés de tuberculose et non ceux présentant des symptômes simples à identifier comme la toux [4].

Dans cette étude, nous évaluons l'apport de la proposition du test sérologique VIH à tous les tousseurs chroniques au lieu des seuls patients tuberculeux.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective transversale, à visée descriptive et analytique, qui a porté sur les tousseurs chroniques admis au Centre National Hospitalier de Pneumo-Phtisiologie de Cotonou du 26 Mai au 02 Octobre 2009. Ce centre est l'hôpital de référence pour la tuberculose au Bénin et dépiste chaque année plus du quart des cas de tuberculose du pays [2].

Nous avons inclus les patients âgés d'au moins 15 ans qui présentaient une toux productive depuis au moins trois semaines et qui ont accepté de participer à l'étude. Pour chaque patient inclus, les informations socio-

démographiques ont été recueillies. Puis, trois échantillons de crachats ont été collectés sur deux jours (deux sur site et un matinal). Les frottis réalisés à partir des 3 échantillons de crachats ont été colorés à l'auramine et lus au microscope à fluorescence LED (Light Emitting Diode) type FRAEN[®] [5]. Les crachats matinaux ont ensuite été décontaminés en utilisant la méthode de Petroff et ont été ensemencés aussi bien sur milieux solides de Löwenstein-Jensen que sur milieux liquides 7H9. En cas de culture positive, les mycobactéries ont été identifiées en utilisant l'algorithme de l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, basé sur la recherche de la sensibilité à l'acide para-nitro benzoïque (PNB) et la production d'une catalase thermosensible [6]. Le patient a été déclaré tuberculeux selon les directives du PNT/ Bénin en vigueur pendant la période d'étude : au moins 2 crachats positifs à la microscopie et/ou une culture positive [7].

Après counselling, un prélèvement sanguin sur tube sec, a été effectué chez chaque suspect inclus, pour la sérologie VIH. Elle a été réalisée en utilisant des bandelettes Determine HIV1/HIV2[®] (Abbott, Japon). En cas de positivité, un test de confirmation a été réalisé avec la trousse Genie II HIV1/HIV2[®] (Biorad, France). Pour les patients séropositifs pour le VIH, un second prélèvement sanguin a été fait sur tube EDTA pour la numération des lymphocytes T CD4 et la quantification de la charge virale VIH. La numération des lymphocytes T CD4 a été réalisée en utilisant le cytomètre de flux Cyflow[®] (Partec, Allemagne) [8] et la quantification de la charge virale plasmatique VIH par PCR en temps réel en utilisant l'automate et le kit Abbott Real Time[™] HIV1/HCV[®] (Abbott, Japon).

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées avec le logiciel Epidata. Le test de chi carré a été utilisé pour comparer les variables. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

RESULTATS

Caractéristiques démographiques des tousseurs chroniques

L'échantillon était composé de 756 patients tousseurs chroniques dont 440 hommes et 316 femmes. Il y avait donc une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,4. La tranche d'âge de 25 à 34 ans était la plus importante et représentait le tiers des patients (figure 1).

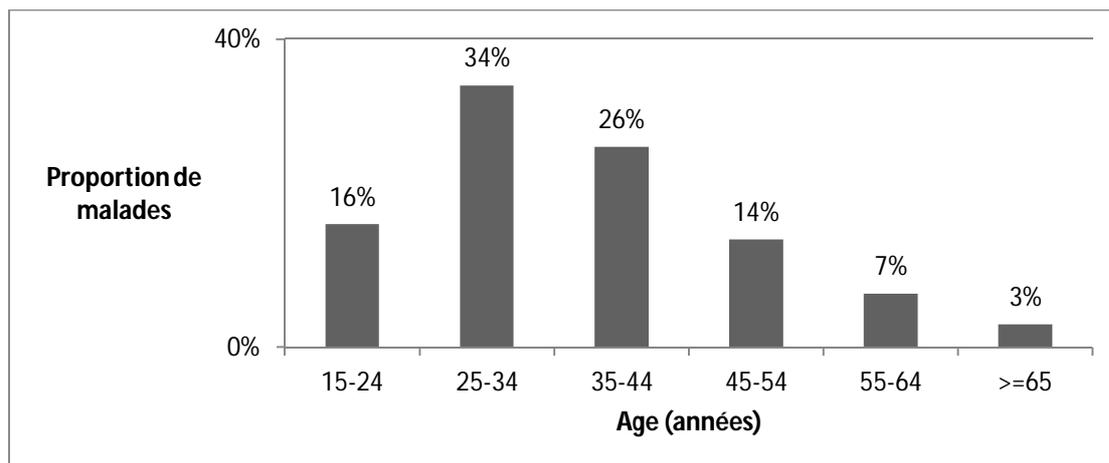


Figure 1. Répartition des tousseurs chroniques par tranche d'âge.

Diagnostic de tuberculose et positivité de la sérologie VIH chez les tousseurs chroniques

Parmi ces tousseurs chroniques, la combinaison de la microscopie et de la culture a permis de confirmer la tuberculose pulmonaire chez 293 patients : 270 par la microscopie et 23 supplémentaires par la culture.

Sur les 756 tousseurs chroniques testés, 180 (23,9%) avaient une sérologie VIH positive. A l'exception d'un patient infecté par le VIH2, tous les séropositifs étaient infectés par le VIH1. Les résultats de la microscopie et de la culture chez ces patients infectés par le VIH sont résumés dans le tableau I.

Tableau I. Comparaison de la microscopie et de la culture chez les sujets infectés par le VIH

		Culture		Total N (%)
		Positive N (%)	Négative N (%)	
Microscopie	Positive	37 (67,3)	02 (2,0)	39 (25,3)
	Négative	18 (32,7)	97 (98,0)	115 (74,7)
	Total	55 (100)	99 (100,0)	154 (100,0)

Chez les patients infectés par le VIH et dont les résultats de la culture étaient interprétables (154), le gain de positivité de la culture par rapport à l'examen microscopique était de 32,7%.

Comparaison de la sérologie VIH entre tuberculeux et non tuberculeux

La comparaison des résultats de la sérologie VIH des patients tuberculeux à ceux des patients dont la microscopie et la culture sont restées négatives, est présentée dans le tableau II.

Tableau II : Sérologie VIH et diagnostic de tuberculose

Sérologie VIH	Diagnostic final de tuberculose		Total N (%)
	Oui N (%)	Non N (%)	
VIH+	55 (18,8%)	125 (30,3%)	180 (25,5%)
VIH-	238 (81,2%)	288 (69,7%)	526 (74,5%)
Total	293 (100%)	413 (100%)	706 (100%)

La séroprévalence VIH chez les tuberculeux était de 18,8% alors qu'elle était de 30,3% chez les non tuberculeux. La différence est significative avec $p < 0,001$. Chez les patients ne souffrant pas de tuberculose, les diagnostics les plus fréquemment retenus étaient les bronchites (44,7%) et les pneumonies (31,5%).

Comparaison du profil immuno-virologique entre tuberculeux et non tuberculeux

Parmi les 180 tousseurs chroniques dépistés positifs au VIH, la numération des lymphocytes T CD4 et la quantification de la charge virale VIH, ont été disponibles respectivement pour 170 et 155 patients. Comme le montre le tableau III, la majorité des tousseurs chroniques infectés par le VIH (61,2%) était très immunodéprimée à l'admission avec un nombre de lymphocytes T CD4 < 200 cellules/ μ L. Pour le nombre de lymphocytes T CD4, il n'y a pas de relation statistiquement significative entre les tuberculeux et les non tuberculeux ($p = 0,15$).

Tableau III : Répartition des tousseurs chroniques infectés par le VIH en fonction du nombre de lymphocytes T CD4.

Nombre de lymphocytes T CD4/ μ L	Tuberculeux	Non tuberculeux	Total
< 200	35 (63,7)	69 (60,0)	104 (61,2)
[200 - 350[7 (12,7)	28 (24,3)	35 (20,6)
≥ 350	13 (23,6)	18 (15,7)	31 (18,2)
Total	55 (100)	115 (100)	170 (100)

Comme le montre le tableau IV, 63,5% des tousseurs chroniques avaient une charge virale supérieure ou égale à 5Log_{10} (100 000 copies)/mL. La charge virale était similaire chez les tuberculeux et les non tuberculeux ($p = 0,76$).

Tableau IV : Répartition des tousseurs chroniques infectés par le VIH en fonction de la charge virale.

Charge virale (copies/mL)	Tuberculeux N (%)	Non tuberculeux N (%)	Total N (%)
Indétectable	3 (6,3)	3 (3,0)	6 (4,1)
[3-5[16 (33,3)	32 (32,0)	48 (32,4)
[5-7[27 (56,2)	62 (62,0)	89 (60,1)
≥ 7	2 (4,2)	3 (3,0)	5 (3,4)
Total	48 (100,0)	100 (100,0)	148 (100,0)

DISCUSSION

Parmi les tuberculeux de l'étude, 18,8% étaient séropositifs pour le VIH. Ce taux est nettement inférieur à celui trouvé dans d'autres pays d'Afrique Sub-Saharienne comme le Swaziland (83%), l'Afrique du Sud (58%) ou la Côte d'Ivoire (30%) [9]. La prévalence de l'infection par le VIH chez les tuberculeux est souvent supérieure mais proportionnelle à la séroprévalence VIH dans la population générale ; confirmant bien que l'infection par le VIH est un facteur de risque de tuberculose-maladie [3]. Au Bénin, la séroprévalence VIH chez les femmes de 15 à 24 ans est estimée à 0,7% alors que cette estimation est de 15,6% au Swaziland, 13,6% en Afrique du Sud et 1,5% en Côte d'Ivoire [1].

En considérant tous les tousseurs chroniques, nous avons observé que la séroprévalence

VIH chez les non tuberculeux (30,3%) était significativement plus élevée que chez les tuberculeux (18,8%). Cette différence ne pourrait pas être liée à une sous-estimation de la tuberculose chez ces patients puisque la confirmation diagnostique a combiné aussi bien la microscopie à fluorescence que la culture sur milieux solides et liquides, considérées comme des techniques sensibles pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire, même chez les sujets infectés par le VIH [6].

En fait, ces résultats montrent bien que les sujets infectés par le VIH sont susceptibles de présenter avec une grande fréquence, une toux chronique non liée à la tuberculose. Il s'agit généralement d'infections respiratoires opportunistes à germes banals. Chez ces sujets, l'arbre respiratoire étant ouvert sur l'extérieur et exposé aux germes de

l'environnement à l'instar de la peau et du tube digestif, il est plus sujet aux infections. Dans notre cas, ces infections ont généralement régressé sous antibiothérapie non spécifique.

Au vu de ces résultats, la toux chronique devrait être considérée dans notre contexte comme un symptôme fréquent en cas d'infection par le VIH. Une proposition systématique de la sérologie VIH à tous les tousseurs chroniques pourrait donc permettre le dépistage d'un grand nombre de séropositifs au VIH qui pourront être pris en charge précocement. Le retard à ce dépistage est susceptible de compromettre le pronostic vital des patients puisque la majorité des tousseurs chroniques infectés par le VIH, qu'ils soient ou non tuberculeux, avaient à l'admission une charge virale élevée ($\geq 5 \text{ Log}_{10}$ copies/ mL) et un nombre de lymphocytes T CD4 bas (< 200 cellules/ μL). Cette observation souligne donc l'importance de ne pas retarder le dépistage sérologique VIH chez ces sujets.

En effet, selon Liddicoat *et al.*, les PVVIH ont déjà fréquenté à plusieurs reprises, de nombreux centres de santé sans avoir été testés, avant de bénéficier finalement du test sérologique VIH [10]. Toutes ces occasions man-

quées pour le dépistage précoce des patients infectés par le VIH, retardent la prise en charge et aggravent le pronostic de cette maladie [10, 11, 12].

Les directives pour la mise sous ARV ont évolué dans le temps. Alors qu'il y a quelques années, seuls les patients ayant une immunodépression majeure étaient privilégiés pour la mise sous ARV, en partie à cause des études disponibles à l'époque mais aussi en raison de la non disponibilité des ARV, les données ont sensiblement changé aujourd'hui avec une plus grande disponibilité des médicaments dans les pays à faible revenu comme le Bénin. Des stratégies appropriées de dépistage doivent donc accompagner ces nouvelles directives.

CONCLUSION

En conclusion, la prévalence de l'infection par le VIH est plus élevée chez les tousseurs chroniques non tuberculeux que chez les tuberculeux. La toux chronique peut donc être considérée comme un symptôme majeur pouvant amener à proposer le dépistage sérologique VIH.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic, 2010. Geneva, 2011, 364 p. http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm
2. Gninafon M, Anagonou S. Rapport annuel du Programme National contre la Tuberculose. Cotonou, PNT Bénin, 2011, 44p
3. Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Paris, Doin Editions, 2011, 840p
4. Gninafon M, Zannou M. Guide de surveillance épidémiologique et de prise en charge de la co-infection tuberculose/ VIH au Bénin. 2^{ème} édition, Cotonou, PNLs/PNT, 2008, 56p
5. Affolabi D, Torrea G, Odoun M, Senou N, Ali Ligali M, Anagonou S, Van Deun A. Comparison of two LED fluorescence microscopy build-on modules for acid-fast smear microscopy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010; 14:160-4
6. Rieder HL, Van Deun A, Kam KM, Kim SJ, Chonde TM, Trébucq A, Urbanczik R. Priorités pour les services de bactériologie de la tuberculose dans les pays à faibles revenus. 2^{ème} édition, Paris, L'Union, 2007, 138p
7. Gninafon M, Anagonou S. Guide du Programme National contre la Tuberculose. 3^e édition, Cotonou, PNT Bénin, 2006, 50p
8. Lafia E, Dagba Gbessin H, Hounssounou E, Lafia E, Anagonou S, Zohoun I. Evaluation du cytomètre en flux Cyflow® Counter dans un contexte de pays aux ressources limitées. *Cas de la République du Bénin. Médecine d'Afrique Noire* 2008 ; 5507 :399-404
9. World Health Organisation. Global tuberculosis control report 2011. WHO, Geneva 2011, 258p. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf
10. Liddicoat RV, Horton NJ, Urban R, Maier E, Christiansen D, Samet JH. Assessing missed opportunities for HIV testing in medical settings. *J Gen Intern Med* 2004; 19: 349-56
11. Klein D, Hurley LB, Merrill D, Quesenberry CP Jr. Review of medical encounters in the 5 years before a diagnosis of HIV-1 infection: implications for early detection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:143-52
12. Alpert PL, Shuter J, DeShaw MG, Webber MP, Klein RS. Factors associated with unrecognized HIV-1 infection in an inner-city emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; 28:159-64