

L'INFECTION A VIH CHEZ LES TUBERCULEUX A MADAGASCAR Situation en 1993

MORVAN J.M.¹, AUREGAN G.², RASAMINDRAKOTROKA A.J.³, DE RAVEL T.⁴, ROUX J.F.¹

RESUME : L'incidence estimée de la tuberculose à Madagascar est élevée (320/100.000), alors que l'infection due au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) semble progresser lentement. Les auteurs ont étudié la séroprévalence de l'infection VIH dans un groupe de tuberculeux comparativement à deux groupes témoins (groupe "témoin population générale" et groupe "témoins consultants"). Les résultats montrent que la séroprévalence VIH est basse dans les 3 groupes étudiés. Il n'a été observé aucune différence significative entre le groupe "tuberculeux" et le groupe "population générale". Les tuberculeux devraient constituer un groupe sentinelle pour la surveillance épidémiologique de l'évolution de l'infection à VIH à Madagascar.

Mots-clés : VIH- Tuberculose - Séroprévalence - MADAGASCAR.

ABSTRACT : "1993 HIV infection situation among malagasy tubercular patients". In Madagascar, the estimated incidence of tuberculosis is high (320 per 100.000) when human immunodeficiency virus (HIV) infection progress slowly. The authors have studied HIV seroprevalence in a group of tubercular patients and in two reference groups (general population and outpatients of the Clinical Biology Centre of Institut Pasteur). Circulation of HIV1 virus was observed with a low prevalence rate in all the 3 groups. There was no significant difference between tubercular patients and healthy population. Tubercular people ought to be a watch group for the epidemiological surveillance of HIV infection evolution in Madagascar.

Key-words : HIV- Tuberculosis - Seroprevalence - MADAGASCAR.

INTRODUCTION

Dans la plupart des pays d'Afrique, la fréquence de la tuberculose (TB) a augmenté dans les années 1980, coïncidant avec le développement de l'infection par le virus de l'immunodépression humaine (VIH). Ces deux endémies représentent deux graves problèmes de santé publique en Afrique, où l'on estime à près de 3 millions le nombre de sujets co-infectés TB-VIH (KOCHI, 1991). Le développement de l'épidémie à VIH s'accompagne d'une explosion de la tuberculose dans les pays à haut niveau d'endémicité tuberculeuse, et les taux annuels d'incidence estimée de la tuberculose sont particulièrement élevés en Afrique (220 pour 100.000 habitants). Le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH est responsable de la reprise d'une tuberculose quiescente ou bien de l'apparition de nouvelles infections d'une part, d'autre part la survenue d'une tuberculose accélère l'évolution de l'infection à VIH vers l'immunodépression. A ce dou-

ble titre la population des sujets tuberculeux est un excellent groupe sentinelle pour la surveillance de l'évolution de l'infection à VIH.

A Madagascar la tuberculose humaine est très fréquente et on estime à plus de 20.000 le nombre de nouveaux cas annuels de tuberculose bacillifère, et à plus de 40.000 le nombre de nouveaux cas toutes formes confondues (plus de 320 pour 100.000 habitants). Par contre l'île est encore apparemment préservée de l'infection à VIH (9 cas de SIDA et 51 séropositifs pour 115.000 sujets testés au 31.09.93, Statistiques du Ministère de la Santé). L'objectif de cette étude préliminaire est de déterminer le taux de séroprévalence des anticorps anti-VIH chez les sujets tuberculeux et de dégager la tendance évolutive de l'infection à VIH dans ce groupe à risque dans un pays à faible endémicité pour le VIH.

MATERIEL ET METHODES

1- Populations étudiées

Au cours de cette étude rétrospective 3 groupes de sujets ont été comparés : un groupe tuberculeux et deux groupes témoins :

- groupe 1 "tuberculeux" : dans ce groupe ont été

¹ Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274, Tananarive 101. ² Programme National de Lutte contre la Tuberculose, Ministère de la Santé, Tananarive 101. ³ Service d'Immunologie et de Sérologie, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavala (HJRA), Tananarive 101. ⁴ Department of Human genetics, South African Institute for Medical Research, Johannesburg, South Africa.

inclus 1353 sujets tuberculeux hospitalisés entre Septembre 1989 et Octobre 1993 dans le Service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier de Soavinandriana d'Antananarivo (ex-Hôpital Militaire), et 425 tuberculeux incarcérés à la Maison d'Arrêt d'Antananarivo. Ce groupe comprenait 1259 hommes et 519 femmes, âgés de 1 à 85 ans (moyenne $34,1 \pm 13,7$ ans). Tous les sujets étaient Malagasy.

- **groupe 2 "témoin population générale"** : ce groupe correspond à un échantillon pseudo-aléatoire de 2080 sujets en bonne santé (1056 hommes et 1024 femmes, âgés de 4 à 88 ans, moyenne 33 ± 13 ans) d'origine urbaine ou rurale prélevés en 1993 dans 16 régions de l'île dans le cadre d'une enquête génétique des populations.

- **groupe 3 "témoins consultants"**: composé de 1689 sujets prélevés au Centre de Biologie Clinique de l'Institut Pasteur de Madagascar de Septembre 1989 à Octobre 1993 (1109 hommes et 580 femmes, âgés de 1 à 70 ans, moyenne $32,7 \pm 11,4$ ans). Il s'agissait d'un groupe de sujets malagasy ou européens pour lesquels la sérologie VIH avait été pratiquée à la demande, et dans lequel on pouvait s'attendre à observer une séroprévalence plus élevée.

Les sujets ont été prélevés au pli du coude par système vacutainer (Becton Dickinson) et les sérums recueillis après centrifugation ont été conservés à -40°C jusqu'à la réalisation des tests.

2 - Méthodes

La présence des anticorps anti-VIH a été recherchée par screening par méthode ELISA à l'aide de 2 kits commerciaux (Génélabia Mixt, Sanofi Diagnostics Pasteur; et Enzygnost anti-HIV1+2, Behring, ou Wellcozyme, Wellcome). Les sérums positifs ou douteux ont été confirmés en double par Western Blot à l'Unité de Virologie de l'Institut Pasteur de Madagascar (New Lav Blot 1 et 2, Sanofi Diagnostic Pasteur) et dans le Service d'Immunologie de l'HJRA (Biorad).

RESULTATS

Les taux de prévalence des anticorps anti-VIH dans chaque groupe étudié sont présentés dans le Tableau I. Les résultats montrent un faible taux de portage des anticorps anti-VIH, sans différence significative entre les trois groupes (Chi2, ddl2, $p = 0,31$, NS). Sur l'ensemble des sujets, les deux sexes sont également infectés par le VIH. La différence dans les taux de prévalence observés entre les deux sexes (hommes $12/3362$; $0,36\%$; femmes $3/2097$, $0,14\%$) n'a pas de valeur significative (Fisher, $p = 0,14$ NS).

Tableau I : Résultats des sérologies VIH dans les 3 groupes de population

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
N sérums testés	1779	2080	1669
positifs	4	3	8
prévalence pour 100 000 habitants	224	144	479

- groupe 1 "tuberculeux", groupe 2 "témoin population générale", groupe 3 "témoins consultants" du Centre de Biologie Clinique
- pas de différence significative entre les 3 groupes (chi2 : 3,95, ddl2, $p = 0,139$, NS).

Au cours de la période d'étude, on note une augmentation du nombre des cas de tuberculose déclarés (Figure 1). Le Tableau II représente l'évolution des résultats de la sérologie VIH dans les trois groupes respectifs. En 1993, il n'a pas été observé d'augmentation de la séroprévalence globale VIH (Chi2, $p = 0,99$, NS) par rapport à la période 1989-92. Au cours de l'année 1993, il n'a pas été observé de différence entre les groupes 1 "tuberculeux" et 2 "témoin population générale" (Chi2 : 2,16, $p = 0,14$, NS). Si dans le groupe 1 "tuberculeux", on note en 1993 une tendance à la hausse du nombre des séropositifs, cette augmentation n'est pas statistiquement significative (Fisher, $p = 0,07$, NS).

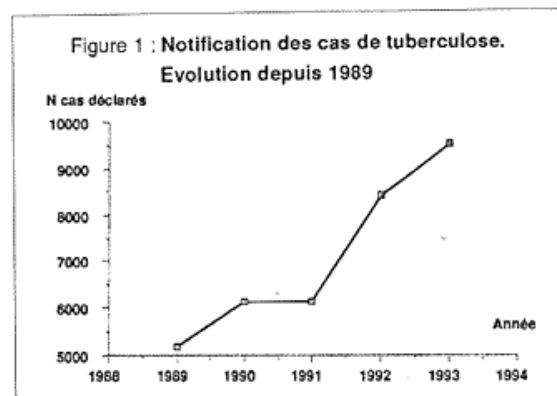


Tableau II : Evolution de la fréquence des cas de séropositivité VIH depuis 1989

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
1989	0/61 (-)*	-	2/127 (1.6)
1990	0/281 (-)	-	0/205 (-)
1991	1/432 (0.23)	-	3/216 (1.4)
1992	0/596 (-)	-	1/567 (0.17)
1993	3/506 (0.60)	3/2080 (0.14)	2/574 (0.34)

* pos / N sérums testés

DISCUSSION

A Madagascar, on enregistre depuis 1991 une augmentation des cas de tuberculose, et tout particulièrement des formes extrapulmonaires (AUREGAN G., résultats non publiés), probablement liée en partie à un meilleur dépistage. Les données recueillies au cours de cette étude montrent que le taux de séroprévalence de l'infection à

VIH dans le groupe des sujets tuberculeux, considéré comme groupe cible, reste très bas par comparaison avec d'autres pays Africains. Ce taux est identique au taux observé dans la population générale. Alors que l'infection à VIH constitue un grave problème de santé publique à l'échelle mondiale, Madagascar est encore apparemment épargné, et les résultats y compris chez les tuberculeux laissent penser que l'endémie à VIH progresse encore très lentement.

Pour l'instant, cette situation bien que confortable est préoccupante. Plusieurs études (HILL *et al*, 1991; SHAFFER *et al*, 1991; ORONATO *et al*, 1992) ont montré que la relation étroite entre l'infection à VIH et la tuberculose rend la situation grave. Le développement de l'infection à VIH dans les pays en développement, où l'endémie tuberculeuse est à un niveau élevé, s'est accompagné d'une explosion de la tuberculose (PORTER and Mc ADAM, 1992), c'est ce qui a été observé en 1991 en Thaïlande (KANAI *et al*, 1992). La surveillance sérologique chez les tuberculeux depuis 1989 n'a pas montré d'augmentation significative de la séroprévalence VIH, mais l'augmentation discrète des cas de séropositivité VIH chez les tuberculeux en 1993 (3/506, soit 600 pour 100.000) montre la tendance évolutive, et il est à craindre que l'on observe le même phénomène à Madagascar. Cette situation laisse présager un avenir sombre et préoccupant si rien n'est fait pour enrayer une évolution prévisible. Cela implique un renforcement urgent des moyens de lutte à la fois contre la tuberculose et

contre l'infection à VIH. La population des tuberculeux, facilement accessible aux enquêtes épidémiologiques et au suivi longitudinal, constitue une population sentinelle idéale pour la surveillance de l'évolution de l'infection à VIH.

Notre enquête chez les tuberculeux, qui a concerné un échantillon trop faible et seulement localisé à la région d'Antananarivo, ne permet pas de tirer des conclusions épidémiologiques générales sûres. Elle devra être complétée par une enquête élargie à l'ensemble des malades tuberculeux de Madagascar qui pourront alors jouer pleinement le rôle de population sentinelle au même titre que les patients atteints de MST.

REFERENCES

- Kanai K, Kurata T, Akksilp S, Auwanit W, Chaowagul V, Naigowit P. A preliminary survey for human immunodeficient virus (HIV) infections in tuberculosis and melioidosis patients in Ubon Ratchathani; Thailand. *Jap J Med Sciences Biol* 1992; **45**: 247-253.
- Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organisation. *Tubercle* 1991; **72**: 1-6.
- Hill AR, Premkumar S, Brustein S, Vaidya K, Li PW, Suster B. Disseminated tuberculosis in the acquired immunodeficiency syndrome era. *Am Rev Respir Dis* 1991; **144**: 1164-1170.
- Onorato IM, Mc TRAY E and the Field Services Branch. Prevalence of human deficiency virus infection among patients attending tuberculosis clinics in the United States. *J Infect Dis* 1992; **165**: 87-92.
- Porter JDH, McAdam KPWJ. Aspects of tuberculosis in Africa. 1. Tuberculosis in Africa in the AIDS era - the role of chemoprophylaxis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; **86**: 467-469.
- Shaffer RW, Kim DS, Weiss JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Med* 1991; **70**: 384-397.