

Tuberculose pulmonaire multirésistante associée à une cryptococcose neuroméningée en zone rurale à propos d'une observation

Multidrug-resistant pulmonary tuberculosis associated with cryptococcal meningitis in rural areas about one case

K. Ulrich Davy (1,2)*, I.B. Josaphat (1), M. Dieudonné (3), M.K. Jean Baptiste (1),
B. Jean Bruno (1)

(1) Service de Médecine Interne A, Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL), Gabon

(2) Service de Médecine, Centre Hospitalier Régional Georges Rawiri, Lambaréné, Gabon

(3) Service de Médecine Polyvalente, Hôpital d'Instructions des Armées Omar Bongo Ondimba (HIAOBO), Libreville, Gabon

Résumé

Les affections opportunistes surviennent souvent à un stade avancé de l'immunodépression. Après les poumons, le système nerveux central est la deuxième localisation la plus fréquente des affections opportunistes. Ainsi nous rapportons un premier cas de tuberculose multi-résistante sur terrain immunodéprimé en zone rurale au Gabon, associée à une cryptococcose neuro-méningée. La réalité de ce cas clinique nous amène toujours à garder à l'esprit la forte suspicion d'affections opportunistes multiples concomitantes chez les patients infectés par le VIH.

Mots-clés : tuberculose multi-résistante, cryptococcose neuro-méningée, CrAg test serum, Lambaréné, Gabon

Abstract

Opportunistic infections are common complications of advanced immuno-deficiency in individuals with Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection. Following involvement of the lung, the central nervous system (CNS) is the second most commonly affected organ. We report first description in rural areas Gabon one case of concurrent cryptococcal meningitis and multi-drug resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB) in HIV infected person. A high suspicion of multiple opportunistic infections should be kept in mind in HIV seropositive individuals.

Keywords: multi-drug resistant pulmonary tuberculosis, cryptococcal meningitis, CrAg test serum, Lambarene, Gabon

Introduction

L'émergence et l'étendue de souche de *Mycobacterium tuberculosis* résistant aux médicaments antituberculeux représentent une menace dans le monde pour le contrôle de la tuberculose. Elle représente un véritable défi dans de nombreux pays du monde. L'épidémie

de l'infection à VIH est à l'origine d'une augmentation explosive de l'incidence de la tuberculose et pourrait contribuer à augmenter la prévalence de la tuberculose multi-résistante. Notre objectif était de rapporter la première description de souche de *M. tuberculosis* multi-résistante chez une personne infectée par le VIH vi-

vant dans une zone rurale Gabonaise compliquée d'une cryptococcose neuro-méningée.

Observation

Une patiente âgée de 48 ans, résidente à Lambaréné depuis plusieurs années et infectée par le virus de l'immunodéficience humaine type 1 (VIH1), sous traitement antirétroviral (TAR) associant zidovudine, lamivudine et éfavirenz avec une mauvaise observance du traitement était hospitalisée pour toux productive, fièvre, amaigrissement récent et des céphalées. Elle n'avait aucun autre antécédent particulier. L'examen physique révélait une température à 38,5 °C, une indice de masse corporelle à 17,2 kg/m², une candidose buccale, et une absence de signes déficitaires neurologiques. L'hémogramme retrouvait une anémie microcytaire hypochrome à 8,7 g/dl, des globules blancs à 5300 /mm³, et une thrombopénie à 135 000 /mm³. Le nombre des lymphocytes CD4+ était à 69 éléments/mm³ et la charge virale était à 203391 copies/mL. L'ionogramme sanguin révélait une hyponatrémie à 125 mmol/L. La radiographie du thorax retrouvait des opacités micronodulaires diffus bilatérales et symétriques dans les deux champs pulmonaires évocatrices d'une miliaire tuberculeuse. La recherche des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) au Ziehl Neelsen et à l'Auramine dans les crachats était négative. Les crachats prélevés avaient été envoyés au centre de référence de diagnostic des mycobactéries à l'institut Borstel en Allemagne pour mise en culture. Le traitement antituberculeux a été institué selon le protocole en vigueur au Gabon (Catégorie I : 2RHEZ, 4RH). Deux semaines après le début du traitement, on notait l'absence d'amélioration avec une fièvre à 39,5 °C, des céphalées intenses, en casque d'aggravation progressive, rebelles aux antalgiques usuels avec photophobie et baisse importante de l'acuité visuelle. La ponction lombaire réalisée avait ramenée un liquide céphalorachidien (LCR) clair, normotendu, avec une glycorachie à 0,90 g/L, une protéinorachie à 3 g/L et une cytorachie à 3 éléments/mm³. L'examen direct à l'encre de chine retrouvait des levures encapsulées. La recherche de l'antigène polysaccharidique de *C. neoformans* dans le sérum (*CrAg test serum*) était positive à 1/2048. Un traitement en monothérapie à base d'Amphotéricine B intraveineux, à la dose de 0,7 mg/kg/j en perfusion lente a été ajouté en sus du traitement antituberculeux. La patiente décède huit jours après le début du traitement antifongique. Les résultats de la culture

sur milieu solide de Löwenstein nous était parvenu deux mois après le décès de la patiente et mettait en évidence la présence de *M. tuberculosis* résistant à la rifampicine (R), l'isoniazide (H), l'éthambutol (E) et la streptomycine (S), concluant à une tuberculose pulmonaire multirésistante (TB-MR).

Discussion

Le développement des formes résistantes de tuberculose est favorisé par la prescription de schémas thérapeutiques mal élaborés, par la mauvaise observance des patients au traitement antituberculeux ou par l'approvisionnement irrégulier des antituberculeux de première ligne de qualité. Dans la première étude consacrée à ce sujet au Gabon par Mounguengui, *et al* [1], tous les patients atteints de TB-MR étaient VIH négatifs au moment du diagnostic. Bien que la notion de prise de traitement antituberculeux antérieur soit le facteur de risque le plus important de TB-MR, d'autres facteurs de risque tels que le jeune âge, le sexe masculin, et la coinfection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont également été signalés [2]. Dans notre observation, à la différence des cas de Mounguengui, *et al* [1], qui présentaient une résistance secondaire, notre patiente présentait une résistance primaire, car aucune notion de traitement antituberculeux antérieur n'a été retrouvée chez notre patiente. Cette résistance pourrait traduire l'importance de la transmission des mycobactéries dans la population locale, donc l'importance des erreurs commises dans un passé plus ou moins lointain [3]. Par ailleurs notre patiente présentait une cryptococcose neuroméningée diagnostiquée par la mise en évidence de levures encapsulées à l'examen microscopique, et la détection de l'antigène polysaccharidique capsulaire dans le liquide céphalorachidien. La détection de l'antigène polysaccharidique capsulaire dans le sérum ou le liquide céphalorachidien se fait en général par agglutination de particules de latex sensibilisées avec des anticorps spécifiques, ou plus rarement par ELISA. Ces tests ont, une excellente spécificité et sensibilité supérieures à 95 % [4], soulignant l'importance du *CrAg test sérum* dans le diagnostic de la cryptococcose neuroméningée chez notre patient. La faible cellularité du LCR (< 20/mm³) n'exclut pas le diagnostic de cryptococcose neuroméningée, mais constitue plutôt un facteur de mauvais pronostic [5], en plus de l'immunodépression profonde (CD4 < 100/mm³) [6]. La tuberculose est la première cause de décès de l'adulte VIH positif [7], d'une part.

La cryptococcose reste une cause de mortalité chez les patients infectés par le VIH où cette mortalité atteint 54,5% [8], de décès liée au VIH d'autre part. Notre patient présentait d'emblée deux affections opportunistes très graves dont une tuberculose multirésistante entravant ainsi son pronostic vital.

Conclusion

La réalité de la tuberculose multi-résistante (TB-MR) chez les personnes infectées par le VIH devrait nous inciter à la rechercher activement sur ce terrain et à mettre en route rapidement un traitement adapter et supervisé afin de rompre la chaîne de transmission. Le *CrAg test sérum* devrait être mise à la disponibilité des praticiens à moindre coût dans les pays à ressources limités.

Remerciements

Le Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL) pour la réalisation des examens du LCR et de la recherche de CrAg dans le sérum et le Centre de

Référence de Mycobactérie de Borstel en Allemagne pour la réalisation de la culture des crachats.

Références

1. Mounguengui D, Ondounda M, Madji Lawson JM, *et al.* La tuberculose multi-résistante à l'hôpital d'instructions des armées de Libreville (Gabon) à propos de 16 cas. *Bull Soc Pathol Exot* 2012; 105: 1-4.
2. Hang NT, Maeda S, Lien LT, *et al.* Primary Drug-Resistant Tuberculosis in Hanoi, Viet Nam: present status and risk factors. *PLoS One* 2013; 8(8): e71867.
3. Zellweger JP. La tuberculose multirésistante : extension, menace, solutions. *Rev Mal Respir* 2010; 28: 1025-33.
4. Dromer F, Lortholary O. *Encycl Méd-Chir* 2004; 8-613-A-10.
5. Charra B, Hachimi A, Nejmi H, *et al.* Cryptococcose neuroméningée chez un sujet immunocompétent. *Med Mal Infect* 2005; 35: 549-51.
6. Kallel K, Mejri H, Belhadj S, *et al.* La cryptococcose neuroméningée: méningite du sujet immunodéprimé. *Tunisie Med* 1999; 77: 45-9.
7. André M, L'Her P. Traitement de la tuberculose dans les pays en voie de développement. Impact du VIH et résistances. *Rev Mal Respir* 2008; 25: 90-3.
8. Kadjo K, Ouattara D, Adoubryn KD, *et al.* Aspects actuels de la cryptococcose neuroméningée chez l'adulte infecté par le VIH dans un service de médecine interne du CHU de Treichville d'Abidjan (Côte d'Ivoire). *J Mycol Med* 2011; 21(1): 6-9.