

Co-infection Tuberculose Multirésistante et Covid 19 : A propos d'un cas au Sénégal. *Multidrug-resistant tuberculosis and Covid 19 co-infection: about a case in Senegal.*

Mbarga EE^{2,3}, Mbaye FBR², Diallo AD^{1,3}, Thiam K², Niang A², Cissé MF², Kane YD², Touré NO², Seydi M^{1,3}

1. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal
2. Service de Pneumologie, Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal
3. Centre de Traitement des Epidémies du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal

Auteur correspondant : Dr ETOGA Mbarga Elvis

Résumé

L'humanité entière est confrontée actuellement à la pandémie de la Covid 19 et l'infection peut survenir sur tout terrain. Nous rapportons un cas d'infection au SARS-Cov-2 sur terrain de tuberculose multirésistante. Il s'agit d'un patient de 50 ans, ayant un antécédent de tuberculose pulmonaire survenue 7 mois auparavant avec échec du traitement déclaré au bout de 5 mois.

Le GeneXpert ainsi réalisé a objectivé une tuberculose multirésistante (TB-MR). La symptomatologie respiratoire récente avait motivé la réalisation du test PCR par voie nasopharyngée qui s'est révélé positif à l'infection au SARS-Cov-2. L'évolution de l'infection virale était favorable sous Hydroxychloroquine et Azithromycine. Il a été transféré à la sortie vers un centre de référence pour la prise en charge de la tuberculose multirésistante.

Mots clés : Tuberculose multirésistante - COVID 19 - Dakar.

Summary

Humanity as a whole is currently facing the Covid -19 pandemic and infection can occur anywhere. We report a case of SARS-Cov-2 infection in the field of multidrug-resistant tuberculosis. This is a 50-year-old patient with a history of pulmonary tuberculosis occurring 7 months previously with reported treatment failure after 5 months.

The GeneXpert thus produced objectified multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). The recent respiratory symptoms had motivated the performance of the nasopharyngeal PCR test, which was positive for SARS-Cov-2 infection. The course of the viral infection was favourable with Hydroxychloroquine and Azithromycin. He was transferred on discharge to a referral center for the management of multidrug-resistant tuberculosis.

Keywords: Multidrug-resistant tuberculosis - COVID-19 - Dakar.

Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré l'infection à SARS-CoV-2 ou à la COVID 19 comme pandémie le 11 Mars 2020 [1]. A l'instar d'autres pays, le Sénégal a notifié le premier cas importé infecté par la Covid-19 sur son territoire le 02 Mars 2020 devenant ainsi le quatrième pays africain à confirmer la maladie [2]. La COVID 19 touche principalement les populations vulnérables (personnes âgées, les personnes souffrant d'affections respiratoires et cardio-vasculaires et les personnes immunodéprimées telles les personnes vivant avec le VIH, le diabétique...) mais aussi ceux qui sont touchés par d'autres maladies telles que la tuberculose [1]. L'Afrique est le continent le plus touché par la tuberculose [3]. Au Sénégal le Programme National de lutte contre la tuberculose a enregistré un total de 13 663 cas de tuberculose toutes formes confondues en 2019 [4]. A la date du 14 Juillet 2020, le Sénégal a dénombré 8243 cas atteints de la Covid-19 dont 5580 guéris, 150 décès et 2512 sous traitement [5]. Malgré les chiffres, la tuberculose a trop longtemps été éclipsée par le VIH et le Paludisme ; et actuellement par le Sras-Cov-2 responsable de la pandémie de la COVID 19 [3]. Il n'existe actuellement a priori aucune donnée concernant la co-infection avec la COVID-19 chez les patients tuberculeux [6]. Nous rapportons 1 cas de Covid 19 diagnostiqué chez un patient atteint de tuberculose multirésistante.

Observation

Il s'agit d'un patient âgé de 50 ans, de nationalité sénégalaise, résidant en zone urbaine, chez qui on a diagnostiqué une tuberculose multirésistante le 04/05/2020 pour, en attente de mise sous traitement. En effet le traitement de la tuberculose multirésistante nécessite obligatoirement un enrôlement après étude minutieuse du dossier par un comité national constitué d'experts et de spécialistes en pneumologie. Il avait consulté au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann (CHNU Fann) le 14/05/2020 pour une recrudescence de sa symptomatologie respiratoire.

Le début de la symptomatologie remonterait il y a environ deux semaines, marqué par une exacerbation de la toux qui est productive sans

horaire particulier ramenant des expectorations mucopurulentes non fétides non striées de sang. Cette toux réveille une douleur thoracique diffuse à prédominance antéro-supérieure gauche sans irradiation évaluée à 5/10 selon l'échelle visuelle analogique (EVA). Cette toux était associée à une dyspnée d'effort d'installation et d'aggravation progressive à type de polypnée superficielle classée stade II de SADOUL sans orthopnée.

Ce tableau évolue dans un contexte fébrile à prédominance vespérale sans sueurs ni frissons sur fond d'altération de l'état général. Devant ce tableau, et compte tenu du contexte de la pandémie de COVID 19, il a bénéficié un prélèvement nasopharyngé avec test positif par PCR au Sars-cov-2 le 16/05/2020. Le patient fut hospitalisé au Centre de Traitement des Epidémies (CTE) du centre hospitalier national universitaire (CHNU) de Fann de Dakar pour la prise en charge de l'infection virale. Dans ses antécédents, on retrouvait une tuberculose pulmonaire il y a 7 mois traitée selon le schéma 2(RHZE)/4(RH). L'interrogatoire révèle une notion de prise irrégulière du traitement antituberculeux avec échec du traitement déclaré au bout de 5 mois avec un frottis de contrôle revenu positif. Par la suite le test Xpert MTB/RIF est demandé et revenu positif et résistante à la Rifampicine. Aucune notion de contagion à la COVID-19 n'a été retrouvée dans l'entourage, ni de voyage récent effectué ni aucune autre comorbidité.

L'examen physique objectivait des râles crépitants à l'hémi thorax droit en apical, un syndrome de condensation pulmonaire lobaire supérieure gauche avec un souffle cavitair en antéro-postérieur. L'examen des autres appareils était normal. Les constantes hémodynamiques étaient normales avec une saturation périphérique à 95% en air ambiant. La numération formule sanguine (hémogramme) ainsi que la glycémie étaient normales, la sérologie rétrovirale était négative. Le bilan hépatique et rénal était normal. L'analyse des D-Dimères était normale.

La RT-PCR de l'écouvillonnage nasopharyngé était positive confirmant l'infection au Sars-CoV-2 avec une charge virale (CT= 28,6).

L'ECG montrait un tracé normal.

La radiographie du thorax de face objectivait une pneumopathie excavée bilatérale d'allure évolutive prédominant aux lobes supérieurs mieux visualisée au niveau du

scanner thoracique. Il n'y avait pas de verre dépoli en périphérie des poumons ni d'atteinte pleurale (Figure 1 et 2).

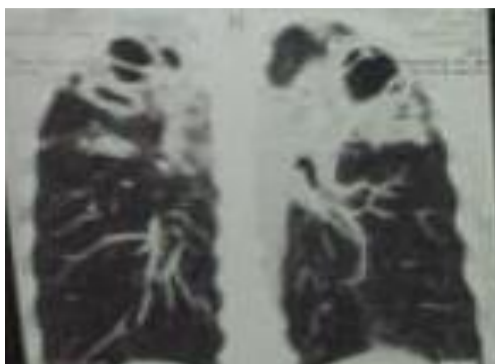


Figure 1 : Scanner thoracique coupe sagittale : Opacité alvéolaire bilatérale des deux sommets poly excavée prédominant à gauche

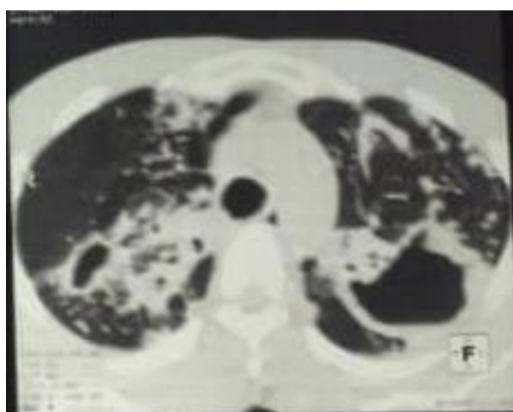


Figure 2: Scanner thoracique en coupe transversale axiale et coronale avec de multiples excavations bilatérales évolutives prédominant au lobe supérieure gauche

Nous avons retenu le diagnostic de Tuberculose multirésistante associée à la COVID 19.

Le patient a bénéficié du traitement à base d'Hydroxychloroquine 200 mg 1 comprimé toutes les 8 heures pendant 10 jours et de l'Azithromycine 500 mg 1 comprimé par jour pendant 6 jours conformément au protocole de prise en charge des formes non compliquées de l'infection virale au SARS-COV2 adopté par le Sénégal. Il n'y a pas eu de recours à l'oxygène. L'évolution était marquée par l'amendement de la dyspnée d'effort au bout d'une semaine de traitement, cependant la toux persistait.

Après 2 PCR négatives réalisées respectivement le 26/05/2020 et le 28/05/2020, il est déclaré guéri de la Covid-19 et référé dans un centre de prise en charge de la tuberculose multirésistante. Il est enrôlé dans la cohorte des patients TB MR et mis sous traitement de seconde ligne le 10/06/2020.

Discussion

La tuberculose occupait la première place en tant que maladie infectieuse la plus mortelle, mais cette mortalité a été supplantée cette année par la COVID 19 (3). *Mycobacterium tuberculosis* et le *Sars-Cov-2* attaquent tous deux principalement les poumons et interfèrent avec l'immunité de l'hôte [1]. Les 2 agents se transmettent principalement par voie aérienne lors d'un contact étroit, la période d'incubation étant plus longue dans la tuberculose [1].

Au Singapour, durant l'épidémie de 2002-2004, sur 236 patients atteints de SRAS, deux (2) patients ont été co-infectés par la tuberculose, décrivant ainsi la première description d'une association d'un virus de la famille de *Coronaviridae* avec le *Mycobacterium tuberculosis* [7].

Par la suite, en Chine en 2003 sur 83 patients suivis en post infection SRAS, 3 patients ont été diagnostiqués pour une tuberculose [8]. Des cas de tuberculose associés au MERS-cov ont été également rapportés lors de l'épidémie de 2012 [9].

Notre observation décrit une coïnfection du *Mycobacterium tuberculosis* au *Sars-cov-2*. Notre patient avait un antécédent de tuberculose avec notion de prise irrégulière du traitement qui s'est soldé par un échec au bout de 5 mois de traitement. Au Sénégal, Niang et al. retrouvaient que 72 % des leurs patients TBMR suivis étaient en échec de leur traitement antituberculeux de première ligne [10]. Dans la série de Liu W et al. 2 des 3 patients étaient des patients tuberculeux connus qui ont contracté le SRAS par exposition à des patients atteints de SRAS dans les mêmes services hospitaliers [8]. Ce qui rejoint notre cas dont le diagnostic de tuberculose multirésistante a été posé 10 jours plutôt avant la COVID-19. Chez notre patient, la TB-MR devait être recherchée plus précocement devant l'inobservance du traitement antituberculeux. Cette symptomatologie pulmonaire persistante a motivé la réalisation du GeneXpert dans les crachats comme il est recommandé en cas d'échec, de rechutes, de reprise et les contacts de TB-MR symptomatiques. Le retard diagnostic pourrait être expliqué par la peur des patients souffrant de toux chronique qui hésitent à se faire soigner en raison de la "nouvelle" stigmatisation liée à la COVID-19 [3].

Le traitement de la covid 19 au Sénégal fait appel à un schéma standard comprenant du Hydroxychloroquine Plaquenil ®200 et de l'Azithromycine 500 en dehors des contre-indications. L'âge relativement jeune de notre patient, l'absence d'autres comorbidités, l'absence des signes de gravité, et l'atteinte pulmonaire peu étendue, limitée pratiquement aux deux lobes supérieurs pulmonaires, expliquent par ailleurs l'évolution favorable chez notre patient.

Notre patient est un cas communautaire d'infection à la Covid-19 mais n'a pas contaminé son entourage d'après les investigations effectuées par le Centre des Opérations des Urgences sanitaires chargé de la surveillance de la Covid-19. L'hospitalisation en chambre individuelle et l'application des mesures d'hygiène propres au Covid-19 par le personnel a sans doute permis d'éviter une transmission de la TB-MR au sein de l'hôpital mais un suivi s'impose parmi les patients hospitalisés à la même période. Vu l'endémicité de la tuberculose en

zone tropicale, la similarité des deux tableaux cliniques et l'hospitalisation en salle commune dans certains hôpitaux prenant en charge les patients atteints de la Covid-19, la recherche de la tuberculose s'impose chez les patients.

Conclusion

Cette observation souligne l'importance de prendre en compte le diagnostic de la Covid-19 dans la prise en charge d'autres pathologies surtout respiratoires. L'infection à la Covid-19 pris en charge précocement au niveau du CTE, et n'ayant pas décompensé la TB-MR, a favorisé le bon pronostic de la co-infection. Les symptômes des 2 maladies sont relativement similaires, ce qui souligne la problématique de diagnostic des comorbidités au cours de l'infection à la Covid-19.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Dara M, Sotgiu G, Reichler MR, Chiang CY, Chee CBE, Migliori GB. New diseases and old threats: lessons from tuberculosis for the COVID-19 response. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020; 24(5): 544–5
2. Coronavirus : Riposte à l'épidémie du nouveau Coronavirus COVID-19, Sénégal. Rapport de Situation N° 1 du 04 mars 2020 | Ministère De La Santé Et De L'action Sociale. [cited 2020 Jun 8]. Available from: [http://www.sante.gouv.sn/activites/coronavirus-riposte-a-lepidemie-du-nouveau-coronavirus-covid-19-senegal-rapport-du-04 Mars 2020](http://www.sante.gouv.sn/activites/coronavirus-riposte-a-lepidemie-du-nouveau-coronavirus-covid-19-senegal-rapport-du-04-Mars-2020). Consulté le 20 Juin 2020
3. Alagna R, Besozzi G, Codecasa LR, Gori A, Migliori GB, Raviglione M, et al. Celebrating World Tuberculosis Day at the time of COVID-19. *Eur Respir J* 2020; (55): 2000650
4. PNT Sénégal. Rapport -annuel-PNT-2018 <https://www.google.com/urlq=http://www.sante.gouv.sn/activites/coronavirus-riposte-du-nouveau-coronavirus-covid-19-du-senegal-rapport-annuel-pnt-2018>. Consulté le 20 Juin 2020

5. **Coronavirus : Communiqué de Presse N°135 du 14 juillet 2020 du Ministère de la Santé et de l'Action sociale : Point de Situation | Ministère De La Santé Et De L'action Sociale [Internet]. [cited 2020 Jul 14]. Available from: <http://www.sante.gouv.sn/Actualites/coronavirus-communique-de-presse-n°135-du-14-juillet-2020-du-ministere-de-la-sante-et-de-l'action-sociale>. Consulté le 28 Juin 2020**
6. **Togun T, Kampmann B, Stoker NG, Lipman M. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. Annals of clinical microbiology and antimicrobials. 2020; (19): 21**
7. **Low JGH, Lee CC, Leo YS, Guek-Hong Low J, Lee C-C, Leo Y-S. Severe Acute Respiratory Syndrome and Pulmonary Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2004; 38(12): 23-5**
8. **Liu W, Fontanet A, Zhang PH, Zhan L, Xin ZT, Tang F, et al. Pulmonary tuberculosis and SARS, China. Emerging Infectious Diseases. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2006; (12): 707-9**
9. **Alfaraj J, Altuwaijri Z, Hopkins AHJ. Case Report Middle East Respiratory Syndrom Coronavirus and Pulmonary Tuberculosis Coinfection: Implications for Infection Control. Intervirology. 2017; 60: 53-5**
10. **Niang A, Konté HD, Sall R, Diop YM, Ba F, Sarr M, et al. Profil épidémiologique des patients atteints de tuberculose multi-résistante au Sénégal. Rev Mal Respir. 2015 ; (1) 32 : A233**