

BK

## **La tuberculose a-t-elle un impact sur la survie des patients atteints de sida ?**

**Caroline Semaille**

**Does the onset of tuberculosis in AIDS predict shorter survival? Results of a cohort study in 17 European countries over 13 years**  
Perneger T.V.,  
Sudre P.,  
Lundgren J.D.,  
Hirschel B.,  
for the AIDS in Europe study group  
British Medical Journal, 1995, 311, 1468-1470

**L'impact de la survenue d'une tuberculose chez les patients atteints de sida a été étudié au sein d'une cohorte multicentrique européenne. La médiane de survie des patients**

**ayant présenté une tuberculose est significativement plus longue; en revanche, si l'on intègre dans l'analyse la date de survenue de la tuberculose, celle-ci augmente la mortalité.**

Si l'impact de l'épidémie du VIH sur l'incidence et la sévérité de la tuberculose est entendu, celui de la tuberculose (pulmonaire ou extra-pulmonaire) sur l'évolution de l'infection à VIH est moins clair.

Les données publiées sur la survie des patients atteints de sida montrent que ceux qui présentent une tuberculose au moment du diagnostic ont une médiane de survie plus longue que pour la plupart des autres pathologies (pneumocystose, Kaposi, toxoplasmose cérébrale...): dans l'étude de Lundgren (1), réalisée à partir d'une cohorte multicentrique européenne, la médiane de survie après une tuberculose extrapulmonaire est de 28 mois. Sur une population de 7593 sujets adultes atteints de sida à Paris entre 1989 et 1993 (données personnelles non publiées), les patients présentant une tuberculose extrapulmonaire au moment du diagnostic de sida ont une médiane de survie de 29,4 mois (IC = 26 - 32,7) et un risque de décès (RR = 0,7) inférieur à ceux que l'on observe pour les autres pathologies. L'allongement de la survie peut être expliqué par le fait que les sujets qui se présentent au stade sida avec une tuberculose ont un état d'immunodépression moins sévère que pour les autres pathologies.

→ Les auteurs ont donc cherché à évaluer l'impact de la tuberculose sur l'évolution du sida. Parmi les sujets de cette cohorte multicentrique européenne (52 centres et 17 pays), sont inclus pour cette étude les individus qui, au moment du diagnostic de sida et pendant le mois qui suit, ne présentent pas de tuberculose: soit une population de 5249 patients sur une période de 10 ans (1979 et 1989) suivis jusqu'en 1992. L'événement étudié est la survenue d'une tuberculose et/ou le décès. La durée moyenne de suivi des patients est de 15 mois.

Deux cent un sujets (4 %) ont développé une tuberculose (53 % extra-pulmonaire, 40 % pulmonaire) en moyenne 13 mois après le diagnostic de sida. Dans 85 % des cas, le diagnostic est confirmé par la culture. Les sujets ayant présenté une tuberculose sont plus jeunes, plus souvent originaires des régions du sud et du centre de l'Europe et prennent moins souvent de l'AZT au moment du diagnostic de sida que les

autres. Les courbes de survie sont comparées avec la méthode de Kaplan-Meier. Pour tenir compte de la date de survenue de la tuberculose, les auteurs ont intégré cette donnée dans l'analyse multivariée comme une variable dépendante du temps.

→ Les auteurs ont observé deux résultats qui peuvent sembler à première vue paradoxaux:

- D'une part, les patients qui ont présenté une tuberculose (n = 201) ont une médiane de survie significativement plus longue (22 mois) que ceux (n = 5048) qui n'ont pas développé cette pathologie (16 mois). Cette différence entre les deux groupes persiste même si l'on ajuste sur l'âge (le groupe «tuberculose» est plus jeune), l'année de diagnostic, la région d'origine (nord, centre ou sud de l'Europe) et la prescription d'AZT au moment du diagnostic de sida. Dans l'analyse multivariée, les sujets du premier groupe ont un risque de décès plus faible que les autres (RR = 0,72; IC 95 % = 0,61-0,85).

- En revanche, lorsque l'on intègre dans le modèle une variable dépendante du temps, qui est la date de survenue de la tuberculose, la tuberculose augmente significativement la mortalité. Le risque de décès est plus élevé (RR = 1,34; IC 95 % = 1,12-1,60) dans ce groupe, même si l'on tient compte de l'âge, de l'année de diagnostic, de l'origine géographique et du traitement par AZT. Les risques de décès sont légèrement plus élevés pour la tuberculose pulmonaire (RR = 1,43) que pour la tuberculose extra-pulmonaire (RR = 1,22). De même, le risque est plus important pour les sujets qui ont présenté une tuberculose plus d'un an après le passage au stade sida (RR = 1,54) que ceux dont le diagnostic a été posé dans l'année (RR = 1,30).

Les auteurs expliquent d'une part que les sujets qui survivent plus longtemps ont une probabilité plus importante de développer une tuberculose et, d'autre part, que parmi ceux qui développeront une tuberculose plus tard, la survenue de cette pathologie est de mauvais pronostic.

→ Cependant, cette étude soulève au moins deux remarques:

- Les sujets ont été inclus dans la cohorte entre 1979 et 1989

au moment du diagnostic de sida, celui-ci étant défini par la classification du CDC de 1987. La tuberculose extra-pulmonaire a été introduite dans la définition du sida en 1987 et la forme pulmonaire en 1993. Il n'est donc pas exclu que certains sujets aient présenté une tuberculose avant leur inclusion dans la cohorte. Le fait de ne pas tenir compte de ces tuberculoses avant l'inclusion peut conduire à surestimer le risque de décès lié à cette pathologie.

- Lors de l'analyse multivariée, les variables que les auteurs prennent en compte sont l'âge, l'année de diagnostic, la région d'origine et la prise d'AZT au moment du diagnostic de sida. De nombreuses études ont démontré le rôle pronostique de l'âge et de l'année du diagnostic sur la survie mais aussi de la pathologie inaugurale et du taux des lymphocytes CD4 au moment du diagnostic du sida. L'information sur le taux des lymphocytes n'est peut-être pas disponible dans cette étude. En revanche, les auteurs auraient dû tenir compte du type de pathologies inaugurales dans l'analyse, lesquelles expliquent peut-être les différences observées.

→ Cette étude a cependant le mérite de mesurer -même de façon imparfaite- le rôle de la tuberculose, dont l'impact sur la survie a été probablement longtemps sous-évalué. D'autres études soulignent également l'importance de cette pathologie. Comme le soulignent les auteurs, la question reste ouverte de savoir si la tuberculose en elle-même accélère la progression de la maladie, ou si sa survenue n'est qu'un «marqueur» (d'immunodépression, de malnutrition...) du risque de décès. - Caroline Semaille

---

1 - Lundgren JD, Pedersen C, Clumeck N et al.  
«Survival differences in European patients with AIDS, 1979-89»  
BMJ, 1994, 308, 1068-73