

ANRS 12 229 PAANTHER 01

INTITULE DU PROJET

Améliorer le diagnostic de la tuberculose chez les enfants infectés par le VIH en Afrique (Burkina Faso) et en Asie (Cambodge, Vietnam) – (Pediatric Asian African Network for Tuberculosis and HIV Research)

Investigateur(s)/Coordinateur(s)

Coordinateurs

Nord : Dr Olivier MARCY, ISPED - INSERM U897, Université Bordeaux Segalen

Sud : Dr UNG Vibol, Service "VIH et tuberculose" National Pediatric Hospital, Cambodge

Coordinateurs régionaux :

Afrique : Dr Philippe MSELATTI, UMI 223, IRD, Site ANRS Cameroun, Yaoundé

Asie : Dr Laurence Borand, Epidemiology Unit and Public Health, Institut Pasteur du Cambodge

Investigateurs principaux des pays :

Burkina Faso : Prof. Boubacar NACRO, Service de Pédiatrie, CHU Sourô Sanou Bobo-Dioulasso

Cameroun: Dr Mathurin TEJIOKEM, Service d'Epidémiologie et de Santé Publique, Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé

Vietnam: Dr NGUYEN Huy Dung, Hôpital Pham Ngoc Thach

Cambodge: Dr UNG Vibol, Service "VIH et tuberculose" National Pediatric Hospital, Cambodge

Collaborations Nationales

- **Centre Pasteur du Cameroun** : gestion administrative, centre coordinateur de l'étude
 - o Dr Eyangoh Sara (Coordination des laboratoires), Francine Nanda/Mbouchong Verlainne (Monitrice d'études du Centre Coordinateur), Leslie Kayiven/Samuel (Moniteur biologique)
- **Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya (FCB)** : recrutement et suivi des enfants
 - o Dr Ateba Ndongo F (Coordinateur clinique, investigateur principal du site), Dr Taguebue Jean, Dr Ndongo Jean Audrey
- **Centre Hospitalier d'Essos à Yaoundé** : recrutement et suivi des enfants
 - o Dr Tetang Ndiang Suzie (Investigatrice principale du site), Dr Ngassam Laurence

Contexte / Problématique

La difficulté à diagnostiquer la tuberculose chez l'enfant est accrue en cas d'infection par le VIH. Les tests diagnostiques actuels ne sont pas assez sensibles et spécifiques. Les nouveaux tests mesurant la sécrétion de l'interféron gamma par les lymphocytes sont une alternative intéressante à l'IDR et doivent être évalués chez les enfants immunodéficients de même que les tests moléculaires

automatisés Xpert MTB/RIF (GeneExpert). Des méthodes alternatives de recueil d'échantillons bactériologiques doivent également être étudiées

Objectif principal et description de l'étude

Développer un algorithme pour améliorer le diagnostic de la tuberculose chez les enfants infectés par le VIH âgés au plus de 13 ans dans les pays en développement à forte endémie tuberculeuse.

Pour cela, une étude diagnostique multicentrique impliquant quatre pays (Cameroun, Burkina Faso, Vietnam et Cambodge) répartis dans deux continents (Asie et Afrique), et huit centres hospitaliers dont deux au Cameroun comme indiqué ci-dessus a été mise en place. Cette étude a enrôlé et suivi comme planifié sur six mois (visites mois 1, 2, 3 et 6), des enfants infectés par le VIH traités ou non par les antirétroviraux, suspects de tuberculose intra-thoracique sur la base d'un ou signes cliniques suivant : toux et/ou fièvre persistantes de plus de 2 semaines, récent arrêt de croissance, échec d'une antibiorésistance à large échelle et anomalie de radiographie pulmonaire évocatrice. Ces enfants ont été diagnostiqués et traités selon les recommandations nationales après caractérisation clinique, radiologique et bactériologique.

À l'inclusion dans l'étude, les prélèvements bactériologiques ont été réalisés à jeun par les infirmières entraînées à jour 1, jour 2 et jour 3. Il s'agissait des prélèvements par des méthodes alternatives : aspiration nasopharyngée et selles chez tous les enfants, et le string test/enterotest réalisés uniquement chez les enfants âgés de 4 à 13 ans. Les prélèvements standard tels que le tubage gastrique et les crachats ont été collectés respectivement pour les enfants de moins de 3 ans (3 tubages gastriques) ; les enfants de 4 à 9 ans (2 tubages gastriques) et les enfants âgés de 10 à 13 ans (3 crachats). Sur l'ensemble des prélèvements effectués, ont été réalisés la recherche de BAAR sur frottis après coloration à l'auramine ou Ziehl (selles), le test GeneExpert et la Culture (MGIT et Loweinstein Jensen).

Avancement

Entre mai 2012 et juin 2014, 125 enfants dont l'âge médian était de 6,2 ans (EIQ, 1,8-9,4) ont été inclus dans cette étude. Parmi eux, 43,6% étaient malnutris et seulement 20% étaient sous trithérapie antirétrovirale avant l'inclusion. Ces enfants étaient sur le plan biologique, sévèrement immunodéprimés avec une médiane de lymphocytes TCD4 à 11,5% (EIQ : 3,3 – 20,2). Parmi ces enfants, 41,7% ont été classés par les cliniciens comme tuberculeux et traités. Le délai médian entre l'inclusion et la mise sous anti TB était de 7 jours (EIQ, 4-12). Environ 68,8% de ces enfants ont été suivis jusqu'au mois 6 en raison d'une forte mortalité (26,4%). La proportion des enfants déclarée perdue de vue était assez limitée (4,8%). Les infirmières ont globalement collectés les échantillons de manière satisfaisante en utilisant les méthodes alternatives. Seul le string test a posé quelques problèmes pour les enfants de 4 à 9 ans (69,6%). Ces derniers ont présenté quelques difficultés à avaler la capsule de string test. La tolérance était également bonne avec très peu d'effets indésirables. Concernant les résultats des analyses bactériologiques, la proportion de sujets avec au moins un échantillon positif sur microscopie, GeneExpert et Culture était respectivement de 9,2%, 15,8% et 17,5%.

Durée du projet

30 mois dont 24 mois de recrutement finalement et 6 mois de suivi

Perspectives

La base de données a été gelée en juillet 2015 et est actuellement en cours de nettoyage et de validation pour faciliter la valorisation. Les résultats de cette étude vont certainement améliorer les capacités cliniques et de laboratoire dans la prise en charge de la co-infection TB/VIH, le développement de futurs projets de recherche; la modification, le cas échéant, des recommandations nationales pour le diagnostic de TB.

Formation

Dr Minjiwa Florence épouse Djoukoué. «Profil épidémiologique des enfants infectés par le VIH décédés au cours du suivi dans le cadre l'étude ANRS 12229 – Paanther au Cameroun». Master de santé publique, option épidémiologie de l'Université Catholique d'Afrique Centrale soutenu publiquement le 30 juin 2015. Mention honorable. Supervision : Dr Tejiokem Mathurin et Dr Philippe Mselatti.

3

Appareils



Appareil GeneExpert



string test



Extracteur de mucus

&



Aspirateur pour aspiration nasopharyngée

