



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

* Auteur correspondant. Pôle des voies respiratoires, CHU de Toulouse, 24, chemin de Pouvoirville, 31059 Toulouse, France.

Adresse e-mail : guilleminault.l@chu-toulouse.fr

(L. Guilleminault)

Disponible sur Internet le 15 octobre 2020

Reçu le 9 juillet 2020 ;
accepté le 19 septembre 2020

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.09.007>

/© 2020 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

0761-8425/ © 2020 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

COVID-19, tuberculose et mortalité induite



COVID-19, tuberculosis and induced mortality

Mots clés COVID-19 ; SARS-CoV-2 ; Coronavirus 2019 ; Tuberculose ; Mortalité ; Facteurs de risque
Keywords COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus 2019; Tuberculosis; Mortality; Risk factors

Cher éditeur,

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [Corona Virus Disease-19] est due au SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), virus à tropisme respiratoire apparu en Chine en décembre 2019. Ce nouveau virus, responsable de la pandémie actuelle [1], peut être à l'origine de formes sévères, nécessitant une hospitalisation en réanimation et associées à un taux de mortalité important. Au 4 septembre 2020, plus de 26 millions de cas et de 870 000 morts étaient recensés dans le monde [2]. La tuberculose (TB) est pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la principale cause de décès par maladie infectieuse, responsable de 1,4 millions de morts en 2018 [3]. La COVID-19 et la TB sont toutes deux transmissibles par voie aérienne ; ces deux pathologies ont des symptômes en commun, notamment la fièvre, la toux et la dyspnée [4] ainsi que plusieurs facteurs de risques (un âge avancé, le diabète, les pathologies respiratoires chroniques et les états d'immunodépression, etc...). La pandémie de SARS-CoV-2 a conduit de nombreux pays à instaurer des mesures sanitaires destinées à ralentir la transmission de la maladie et à éviter la saturation des hôpitaux, notamment des services de réanimation (distanciation sociale, port du masque, lavage régulier des mains, fermeture de lieux de rassemblement, mise en quarantaine, confinement). Ces mesures ont permis de ralentir la propagation de l'épidémie de COVID-19 mais aussi de favoriser le développement et/ou l'aggravation de cas de TB (en raison des difficultés d'accès aux centres de dépistage et de soins de la TB, parfois transformés en centres dédiés à la COVID-19) [5]. Il nous a semblé intéressant d'analyser les données

publiées concernant les liens entre COVID-19, TB et mortalité.

Tadolini et al. [6] ont décrit la première cohorte de 49 patients consécutifs atteints de COVID-19 et ayant une TB active ou des séquelles de TB, recrutés au sein du *Global Tuberculosis Network* dans 18 pays et 3 continents (dont 9 centres français). L'âge moyen des patients était de 48 ans, avec une majorité d'hommes (81,6 %). Les migrants représentaient 53,1 % de l'effectif ($n=26$). La prévalence des formes à bacilles résistants était de 17,8 % (8/45) dont 0,88 % de formes à bacilles multirésistants (MDR-TB). Un seul patient présentait une TB extra-pulmonaire exclusive. Le diagnostic de la COVID-19 avait été porté chez 53 % des patients en cours de traitement de la TB, celle-ci avait été identifiée après la COVID-19 chez 28,5 % des participants et les deux pathologies avaient été diagnostiquées dans la même semaine chez 18,3 % des patients. Le taux de mortalité pour l'ensemble de la cohorte était faible (10,2 %), ce qui pourrait être expliqué par le fait que plus de la moitié de l'effectif (53,1 %) étaient jeunes (âge moyen: 33 ans). Toutefois, les auteurs soulignaient la nécessité d'études complémentaires comportant des effectifs plus importants. Motta et al. [7] ont regroupé les 49 patients de la cohorte de Tadolini et al. [6] avec une seconde cohorte de 20 patients hospitalisés souffrant de COVID-19 et de TB. Parmi les patients de cette seconde cohorte, 85 % (17/20) étaient des migrants, âgés en moyenne de 37 ans. Le taux de mortalité globale (des 2 cohortes) était de 11,6 % (8/69). Parmi les patients décédés, 7 sur 8 étaient des hommes, âgés en moyenne de 70 ans et dont la TB était antérieure au diagnostic de COVID-19. Sept patients sur 9 avaient un bacille sensible aux antituberculeux; un seul avait un *Mycobacterium bovis*, ayant une résistance naturelle au pyrazinamide.

Quel est l'impact de la tuberculose sur la mortalité par COVID-19 ?

La méta-analyse de Gao et al. [8], portant seulement sur deux études chinoises, regroupant 234 patients, ne retrouvait pas d'association significative entre la TB et la mortalité liée au COVID-19 (OR = 1,40; IC95 %: 0,10–18,93; $p=0,80$). Aux Philippines, Sy et al. [9] ont mené la première étude longitudinale (entre le 17 mai 2020 et le 15 juin 2020) chez 530 patients ayant la COVID-19 (validé par un test virologique par RT-PCR positif). Les auteurs constataient, chez les patients ayant une TB active ou des antécédents de TB, une augmentation du risque de mortalité liée à la COVID-19. Comparativement aux patients COVID-19 indemnes de TB (actuelle ou ancienne), il était noté une association positive entre la présence d'une TB active ou d'antécédents de TB et le risque de décès par COVID-19 (RR = 2,17; IC95 %: 1,4–3,37; $p=0,001$). Le même constat était fait dans le sous-groupe des patients COVID-19 hospitalisés (RR = 2,25; IC95 %: 1,35–3,75; $p=0,002$). Enfin, le délai moyen entre le moment du diagnostic de COVID-19 et le décès était plus court chez patients ayant une TB active ou des antécédents de TB ($p=0,0031$). Toutefois, dans cette étude, le statut sérologique pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'était pas documenté et la durée du suivi était courte (1 mois).

Quelle est la répercussion de la COVID-19 sur la mortalité par tuberculose ?

Plusieurs études de modélisation ont permis d'estimer l'impact de la COVID-19 sur la mortalité par TB. En Inde, Husain et al. [10], se basant sur un rapport de *Stop-TB partnership* [11] prédisent un excès de cas de TB non diagnostiqués et/ou non traités lié au risque accru de transmission au sein d'un même foyer, avec pour chaque mois de confinement, un excès de 232 665 cas de TB ainsi que de 11 663 cas de MDR-TB et de 71 290 décès par TB. Le travail de Glaziou [12] rapporte que l'OMS a envisagé plusieurs degrés de diminution de détection des cas de TB (diminution liée aux mesures visant à limiter la propagation du virus). Si la détection des cas de TB diminuait de 25 % sur une période de 3 mois, une augmentation de 13 % de la mortalité par TB est prédite (soit 190 000 décès supplémentaires, comparativement à la période précédant la COVID-19), avec un nombre total de décès par TB en 2020 de 1,66 million (comparable à celui de 2015). Si le taux de détection des cas de TB diminuait de 50 % en 3 mois, le nombre total de décès par TB en 2020 atteindrait 1,85 million, c'est à dire celui de l'année 2012. Pour leur part, Hogan et al. [13] ont réalisé une étude de modélisation, avec une projection sur les 5 prochaines années, pour les pays à revenus moyens ou faibles ayant une forte incidence de TB. L'accroissement global de la mortalité par TB était estimé à 20 %. Le facteur principal en était le retard du diagnostic et du traitement des nouveaux cas de TB, lié à la diminution de l'accès aux soins en raison des mesures de lutte contre la COVID-19. McQuaid et al. [14] ont utilisé un modèle mathématique intégrant différents paramètres relatifs au patient et à la tuberculose, adapté aux données épidémiologiques de la Chine, de l'Inde et de l'Afrique du Sud, afin d'évaluer l'impact des mesures associées à l'épidémie de COVID-19 (diminution des contacts sociaux d'une part et de l'accès et de la disponibilité des services de soin de la TB d'autre part). En combinant ces différentes variables, différents scénarios pouvaient ainsi être élaborés et la modification de la mortalité par TB au cours des cinq années suivantes estimée. Ce travail met en évidence que chaque effet bénéfique sur la mortalité par TB lié à la distanciation sociale est largement mis en défaut par la diminution de l'accès aux soins et au traitement de la TB. Toutefois, avec le pire scénario correspond à une faible diminution des contacts sociaux et à une restriction importante de l'accès aux soins, l'augmentation estimée du nombre de décès par TB entre 2020 et 2024 est alors de 23 516 (Chine), 149 448 (Inde) et 28 631 (Afrique du Sud), soit une augmentation globale de 8 % à 14 % des cas de décès par TB pour ces 3 pays au cours de la même période. Concernant la Chine, Chen et Zhang [15] sont moins pessimistes par rapport aux prédictions mathématiques à long terme de McQuaid et al. [14] en arguant de l'efficacité des mesures préventives prises contre la COVID-19 associées à l'expérience acquise dans la lutte contre la TB au cours de la pandémie.

En conclusion, il est urgent de lutter contre la pandémie de COVID-19 mais il convient de mener simultanément le combat contre l'épidémie de TB. Les études soulignent l'importance d'envisager le dépistage et la prise en charge de ces deux infections qui sont causes de mortalité, justifiant une commune implication sanitaire. L'étude pakis-

tanaise de Malik et al. [16] décrit une approche innovante basée sur la conception d'un dépistage radiologique utilisant un dispositif existant (camion équipé d'un appareil de radiographie pulmonaire) piloté à distance par un système vocal et utilisant un logiciel d'intelligence artificielle: *(AI)-based Infinity software* [17] et associant un algorithme capable de détecter de nombreuses anomalies radiographiques pulmonaires en proposant une évaluation du risque de TB et de pneumonie liée à la COVID-19. Au-delà de ce progrès, la prévention et les soins continus aux personnes restent les clés du succès contre toutes les pandémies autant qu'ils requièrent l'implication de chaque professionnel de santé, au premier rang desquels se comptent les pneumologues.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270–3.
- [2] Worldometers. COVID-19 Coronavirus Pandemic; 2020 <https://www.worldometers.info/coronavirus/> [consulté le 31 août 2020].
- [3] World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report; 2019 <https://www.who.int/tb/publications/global-report/en/> [consulté le 04 septembre 2020].
- [4] Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101623.
- [5] Fraisse P. Impact de l'épidémie de Covid-19 sur l'activité des centres de lutte antituberculeuse. Réseau national des centres de lutte antituberculeuse. GREPI; 2020 <http://splf.fr/covid-19-informations-aux-professionnels/> [consulté le 04 septembre 2020].
- [6] Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J* 2020;56:2001398.
- [7] Motta I, Centis R, D'Ambrosio L, et al. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: Preliminary analysis of deaths occurring in 69 patients from two cohorts. *Pulmonology* 2020;26:233–40.
- [8] Gao Y, Liu M, Chen Y, et al. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26311> [Epub ahead of print].
- [9] Sy KTL, Haw NJL, Uy J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. *Infect Dis (Lond)* 2020;52:902–7, <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2020.1806353> [consulté le 04 septembre 2020] <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1806353>.
- [10] Husain AA, Monaghan TM, Kashyap RS. Impact of COVID-19 pandemic on tuberculosis care in India. *Clin Microbiol Infect* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.014> [S1198-743X(20)30496-1, Epub ahead of print. PMID: 3282288].
- [11] Stop TB, Partnership. The potential impact of the covid-19 response on tuberculosis in high-burden countries: a modelling analysis; 2020 <http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report.1%20May%202020.FINAL.pdf> [Consulté le 04 septembre 2020].
- [12] Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. *medRxiv* 2020 [Preprint disponible sur : <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20079582v1.full.pdf> (consulté le 04 septembre 2020)].

- [13] Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020;8:e1132–41.
- [14] McQuaid CF, McCreesh N, Read JM, et al. The potential impact of COVID-19-related disruption on tuberculosis burden. *Eur Respir J* 2020;56:2001718.
- [15] Chen H, Zhang K. Insight into impact of COVID-19 epidemic on tuberculosis burden in China. *Eur Respir J* 2020;56:2002710.
- [16] Malik AA, Safdar N, Chandir S, et al. Tuberculosis control and care in the era of COVID-19. *Health Policy Plan* 2020:czaa109.
- [17] qXR detects various abnormalities on Chest X-Rays; 2020 <https://blog.qure.ai/notes/chest-xray-ai-qxr-for-covid-19> [consulté le 04 septembre 2020].

M. Underner^{a,*}, J. Perriot^b,
G. Peiffer^c, N. Jaafari^a

^a *Unité de recherche clinique, université de Poitiers, centre hospitalier Henri-Laborit, 370, avenue Jacques-Cœur, CS 10587, 86021 Poitiers, France*

^b *Dispensaire Emile-Roux, centre de tabacologie, 63100 Clermont-Ferrand, France*

^c *Service de pneumologie, CHR Metz-Thionville, 57038 Metz, France*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mike.underner@orange.fr

(M. Underner)

Reçu le 4 septembre 2020 ;

accepté le 23 septembre 2020

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.09.006>

/© 2020 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.09.006>

0761-8425/ © 2020 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.