

DEVENIR DES NOUVEAUX PATIENTS TUBERCULEUX PULMONAIRES A BACILLOSCOPIE POSITIVE A LA FIN DU DEUXIEME MOIS DE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX A LOME.

Becoming of new pulmonary tuberculosis patients with sputum smear-positive at the end of second month of anti tubercular treatment in Lome.

Adjoh KS¹, Watéba MI¹, Fiogbé AA¹, Adambounou AS¹, Gbadamassi AG¹, Efalou PJ¹, Boukari M¹, Awanou GB¹, Wachinou AP¹, Kounta C¹, Dagnra A², Tidjani O¹

1-Service de Pneumo-phthisiologie et de Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio de Lomé-Togo ; 2-Laboratoire national de référence de mycobactériologie.

Correspondant : Docteur Komi Séraphin ADJOH 08 B.P 8742 Lomé, TOGO ; Tél. (228) 99 48 36 84 Fax : (228) 22 21 59 69 ; E-mail : komiadjoh@yahoo.fr ; seraphad@hotmail.com

RESUME

But : Déterminer la fréquence des nouveaux patients tuberculeux pulmonaire à bacilloscopie positive à la fin du 2^{ème} mois de traitement antituberculeux et analyser les résultats de leur traitement.

Patients et méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective comparative de janvier 2006 à juin 2008, basée sur l'analyse des registres et les cartes de traitement de tuberculose des centres de diagnostic et de traitement de Lomé. Les nouveaux patients tuberculeux à bacilloscopie positive à la fin du deuxième mois (frottis mois 2 positif) constituaient la population de l'étude. Un groupe de comparaison était constitué avec les nouveaux patients tuberculeux à bacilloscopie négatif à la fin du deuxième mois (frottis mois 2 négatif). **Résultats** : La proportion des frottis mois 2 positif était de 5,34 % (163/3050). Les taux de guérison et d'échec étaient respectivement de 69,3% et de 17,2% chez les frottis 2 positif contre 79,1% et 3,7 % chez les frottis 2 négatif. Le taux de décès était similaire dans les deux groupes (respectivement 3% et 3,7%). **Conclusion** Les patients à frottis 2 positif ont un risque élevé d'échec et doivent bénéficier d'une attention particulière au cours de leur suivi afin améliorer les résultats de leur traitement.

Mots clés: tuberculose, bacilloscopie de la fin du 2^{ème} mois positive, traitement, résultats

ABSTRACT

Aims: To determine the frequency of the tuberculosis patients with sputum smear-positive at the end of the second month of anti tuberculosis treatment and to analyze the outcomes of their treatment.

Patients and method. It was a retrospective and comparative study from January 2006 to June 2008, based on the analysis of the registers and treatment cards in tuberculosis' diagnosis and treatment centers of Lome. New sputum smear-positive TB patients at the end of the second month (smear positive 2 months) constituted the study population. A comparison group was made with the new TB patients with sputum smear-negative at the end of the second month (negative smear 2 months).

Results: The proportion of sputum smear-positive 2 months was 5.34% (163/3050). Cure rates and failure were respectively 69.3% and 17.2% for smear-positive 2 months versus 79.1% and 3.7% for control group. The death rate was similar in both groups (3% and 3.7%). **Conclusion**: The smear positive 2 month's patients have a high risk of failure and must receive special attention during their follow-up to improve the results of treatment. **Keywords**: Tuberculosis, two month sputum smear positive, treatment, outcomes,

INTRODUCTION

La tuberculose demeure un problème de santé publique dans les pays en développement. Elle est responsable de plus de deux millions de décès chaque année dans le monde, ceci malgré des stratégies de lutte bien définies avec un traitement bien codifié [1,2].

Le Programme Nationale de Lutte contre la Tuberculose au Togo (PNLT) a adopté depuis vingt ans les recommandations de l'Union Internationale contre la Tuberculose Maladies Respiratoires (Union) concernant le traitement et le suivi des patients tuberculeux confirmés. Le traitement est basé sur une poly chimiothérapie qui se déroule en deux phases : une phase intensive de deux mois et une phase d'entretien qui dure quatre à six mois selon le régime. Au cours du suivi des patients atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) sous traitement, les examens

de frottis d'expectoration à la recherche de bacilles tuberculeux sont un élément essentiel. Ces examens sont réalisés à la fin des deuxième, cinquième, sixième ou huitième mois du traitement dans un régime thérapeutique de 8 mois. Lorsque la bacilloscopie est positive à la fin du deuxième mois dans le régime de huit mois, la phase intensive est prolongée d'un mois au maximum. A la fin du troisième mois, une bacilloscopie facultative est réalisée, et sans tenir compte du résultat de cet examen, le traitement passe à la phase de continuation [2]. La positivité du frottis à la fin du deuxième mois du traitement est une éventualité assez fréquente au cours du traitement des patients tuberculeux à microscopie positive au Togo. Cependant, aucune étude n'a analysé le devenir de cette catégorie de patient. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer

la fréquence des frottis positifs à la fin du deuxième mois du traitement, d'analyser les résultats du traitement de cette catégorie de patient.

MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

Une étude rétrospective comparative portant sur une période allant de janvier 2006 à juin 2008 a été menée dans le service des maladies infectieuses et de pneumologie du CHU Sylvanus Olympio et dans quatre centres de diagnostic et de traitement de la tuberculose à Lomé. Elle était basée sur l'analyse des registres et des fiches de traitements des patients. Avaient été inclus dans l'étude, les nouveaux patients atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive de tout âge, enregistrés au cours de la période d'étude. Les patients étaient répartis en deux groupes : un groupe constitué de patients à bacilloscopie positive à la fin du deuxième mois du traitement (frottis 2 positif) et un groupe (de comparaison) constitué des patients à bacilloscopie négative à la fin du deuxième mois du traitement (frottis 2 négatif). Pour équilibrer la taille des deux groupes, seul le patient frottis 2 négatif qui suivait immédiatement un frottis 2 positif dans le registre des patients avait été retenu. N'ont pas été inclus, les cas de tuberculose extra pulmonaire et les patients atteints de tuberculose pulmonaire classés en deuxième catégorie (échec, rechute, reprise de traitement après abandon). Les données démographiques (âge, sexe), sur l'observance du traitement, les résultats des frottis d'expectoration à la fin des cinquième, septième ou huitième mois et les résultats du traitement ont collectées

Tous les patients de l'étude avaient reçu le même régime thérapeutique constitué de deux mois de rifampicine d'éthambutol, d'isoniazide et de pyrazinamide (sous forme combinée) en traitement supervisé suivis de six mois non supervisés d'éthambutol associé à l'isoniazide. La première phase du traitement avait été prolongée d'un mois chez les patients frottis 2 positif conformément aux recommandations de l'Union. [2]

Les données démographiques (âge, sexe), sur l'observance du traitement, les résultats des frottis d'expectoration à la fin du cinquième, septième ou huitième mois ont été les paramètres analysés. L'observance thérapeutique était considérée comme bonne lorsqu'au cours de la phase d'entretien, le nombre total de rendez-vous de renouvellement mensuel de stock de médicaments manqué est inférieur ou égal à deux et mauvaise dans le cas contraire. Le logiciel Epi info version 6 ;04 avait servi à l'analyse des données. Les tests Khi 2 de Pearson a été utilisé pour la comparaison des variables catégorielles. Les différences ont été considérées significatives pour un $p < 0,05$.

RESULTATS

Un total de 3050 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive avaient été enregistrés pendant la période de l'étude. Parmi eux, 163 soit 5,34% avaient une bacilloscopie positive à la fin des deux mois de traitement. Le groupe de comparaison était constitué aussi de 163 patients frottis 2 négatif.

Caractéristiques de la population de l'étude (Tableau I) : L'âge moyen des patients frottis 2 positif était de 34,9 ans contre 31,8 ans chez les frottis 2 négatif. La tranche d'âge la plus représentée dans les deux groupes étudiés était celle de 20 à 30 ans. Les sujets de sexe masculin représentaient 68,1% chez les frottis 2 positif contre 66,9% dans le groupe de comparaison.

Résultats du traitement : Le taux de guérison était de 69,3% chez les frottis 2 positif contre 79,1% dans le groupe de comparaison avec une différence statistiquement significative ($P=0,04$) (tableau II)

Le taux d'échec thérapeutique était de 17,2 % chez les patients à frottis 2 positifs contre 3,7% chez les frottis 2 négatif avec un risque relatif échec de 1,76 (144-217) et une différence statistiquement significative ($p = 0,0001$)

L'observance thérapeutique était mauvaise dans 7,4% parmi les frottis 2 positif contre 1,8% dans le groupe de comparaison ($p = 0,002$).

DISCUSSION

Les insuffisances de cette étude sont celles d'une étude rétrospective notamment l'absence de données sur le statut sérologique VIH des patients liés à la non réalisation systématique des tests de dépistage mais aussi au non reportage des résultats dans le dossier des patients pendant la période de l'étude.

La proportion des patients frottis 2 positif paraît non négligeable. Il est classiquement admis que lorsque les techniciens de laboratoire sont performants, 10 à 20% des patients tuberculeux à bacilloscopie positive, peuvent avoir des frottis positifs après deux mois de traitement parfaitement bien suivi [3]. Notre taux est proche des 5% trouvé par Kumaresan et al. au Bangladesh [4] et au 5,4% que Daix et al. en Cote d'Ivoire [5] ont observé.

La prédominance masculine qui se dégage dans les deux groupes est classiquement retrouvée dans la littérature [5]. La tuberculose dans les pays en développement touche surtout les sujets actifs comme le montre l'âge moyen de nos patients. Notre âge moyen est proche des 33 ans de Daix et al. en Cote d'Ivoire [5]. Il est inférieur aux 41 ans trouvés par Bayol-Honnet et al. [6].

Le taux de guérison est significativement plus élevé chez les frottis 2 positifs (79,1% contre 69,3%). Même si une proportion non négligeable de patients frottis 2 positifs guérit, il ressort de ces données que le statut frottis positif à la fin du 2^{ème} mois constitue un facteur de risque de non guérison. Probablement les mycobactéries en cause chez certains de ces patients étaient résistantes à l'une ou l'autre des molécules du traitement. Un constat similaire a été fait par Romarokoto et al. [7] qui ont trouvé 69% de taux de guérison chez les frottis 2 positifs contre 98% chez les frottis 2 négatifs.

Les patients qui demeurent toujours bacillifères après deux mois de traitement antituberculeux ont un risque élevé d'échec au traitement. Dans notre étude, le taux d'échec était 17,2% parmi chez les frottis 2 positifs contre 3,7% dans le groupe de comparaison. Ces taux étaient respectivement de 12,5% et 2,8% dans les travaux de Wilkinson et al. [8], de 11,3% et 4,2% dans ceux de Zhao et al. [9]. Romarokoto et al. ont trouvé des taux respectifs de 8% et 1%. Pour certains auteurs [8,9] le taux d'échec global relativement élevé (supérieur à 10,4%) pourrait indiquer un taux élevé de multirésistance primaire. D'autres causes notamment les conditions d'application du régime du traitement à la phase d'entretien généralement non supervisée peuvent y contribuer.

Le résultat du frottis du deuxième mois n'a pas influencé le taux de décès au cours du traitement. Globalement, ce taux paraît assez bas dans cette étude comparée aux données habituelles du P.N.L.T. qui sont classiquement supérieur à 10% [10]. Cette différence s'explique par le profil particulier des patients de notre étude. En effet selon les données du programme National de lutte la Tuberculose, la majorité des décès surviennent au cours de la phase intensive du traitement, alors que les patients de notre étude sont ceux qui avaient passé le cap de la phase intensive. Romarokoto et al. [7] à Madagascar ont trouvé un taux de létalité de 0% Chez les patients frottis 2 positifs contre 1,37% dans le groupe de comparaison.

Le statut frottis 2 positif peut constituer un élément de démotivation à la poursuite correcte du traitement. Le patient dont la bacilloscopie reste positive à la fin des deux mois de traitement peut s'interroger sur l'efficacité du traitement et se tourner vers d'autres thérapies surtout s'il n'est pas bien informé [11-14]. Le taux de perdu de vue relativement faible concrétise probablement les efforts entrepris par le programme pour l'amélioration de ces performances depuis quelques années. Des taux de perdus de vue plus élevé ont été retrouvé par d'autres auteurs [12,13].

CONCLUSION

Les patients tuberculeux à bacilloscopie positive à la fin du deuxième mois du traitement représentent une proportion non négligeable qui présente un risque plus élevé d'échec et d'inobservance thérapeutique. Ils doivent être l'objet d'une attention particulière au cours du suivi afin de réduire la démotivation dans la poursuite du traitement. Ces résultats soulignent aussi les limites du traitement antituberculeux bien qu'ayant démontré son efficacité dans la réduction de la morbi-mortalité au cours de la tuberculose et la nécessité de renforcer les mesures de prévention et la lutte contre le VIH/SIDA dont elle est la principale affection opportuniste.

REFERENCES

- 1-Organisations Mondiale de la santé (OMS), Genève, Suisse. Tuberculose: Faits et chiffres 2010/2011. www.who.int/tb/data consulté le 18 Juin 2013 à 16h
- 2-Enarson DA, Hans L, Thuridor A, Trébuq A. Prise en charge de la tuberculose. Guide pour les pays à faible revenu. Paris Cinquième édition 2000 : 21-5
- 3- Trébuq A, Reider HL. Deux excellents outils pour le management des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose : la notion de traitement antérieur et le résultat du frottis au 2^{ème} mois. Int. J. Lung.Dis., 1998 ; 2 : 992-8.
- 4- Kumaresan JA, Ahsan Ali AKM, Parkkali LM. Tuberculosis control in Bangladesh: Success of the DOTS Strategy. Int.J. Lung. Dis., 1998; 2: 992-8.
- 5- Daix T, Domoua K, Bonard D, Bakayoko A, Coulibaly A, Timi K et al. Signification des microscopies positives après deux mois de traitement antituberculeux à Abidjan (Cote d'Ivoire). Rev. Pneumol. Trop., 2004; 1 : 20-2
- 6-.Bayol-Honnet G, Fain O, Joly V, Rocher G, Antoun Debourdeau-Zammit F C, et al. Un logiciel informatique pour le suivi des patients sous traitement antituberculeux. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2001 ; 41:1-9.
- 7-. Romarokoto H, Randriamiharisoa H, Rakotoarisaaonina A, Rasolovavalona T, Rasolofo V, Chanteau S, et al. Suivi bactériologique des traitements antituberculeux : étude comparée des résultats de l'examen direct et de la culture au deuxième mois de traitement. Int. J. Tuberc Lung Dis., 2002; 6 (10): 909-12.
- 8- Wilkinson D, Bechan S, Connolly C, Standing E, Short GM. Should we take a history of prior treatment and check sputum status at 2-3 months when treating patients for tuberculosis. Int.J. Lung. Dis.,1998(1):52-5
- 9- Zhao FZ, Levy MH, Wen S. Sputum microscopy result a two and ten months predict outcome of tuberculosis treatment. Int.J. Lung. Dis., 1997; 1:570-2

10- Hounkpati A, Adjoh K, Ametepe A, Sadzo-Hetsu K, Tidjani O. Conversion à 2-3mois chez les tuberculeux du centre antituberculeux de Lomé-Togo. Rev. Pneumol. Trop., 2005 ; 4 : 31-33

11-. Rouillon A. Comment motiver les malades à prendre à poursuivre leur traitement. Bul. Union Int .Tub. 1969; 42: 173-185.

12-Santha T, Garg R, Frieden TR, Chandrasekaran V, Gopi PG, Selvakumar N, Ganpathy S et al.. Risk factors associated with default failure and death among tuberculosis patients treated in DOTS programm in Tiruvallur District, South India. Int j Tuberc lung Dis., 2002; 6:780-788

13-Hill PC, Stevens W, Hill S, Bah J, Donkor SA, Jallow A, Lienhardt C. Risk factors for defaulting from tuberculosis treatment: a prospective cohort study of 301 cases in The Gambia. Int J Tuberc Lung Dis., 2005; 9(12): 1349-1354.

14- Buu TN, Lönnroth K, Quy HT. Initial defaulting in the National Tuberculosis Programme in Ho Chi Minh City, Vietnam: a survey of extent, reasons and alternative actions taken following default Int J Tuberc Lung Dis., 2003; 7(8): 735-741

Tableau I : Caractéristiques de la population étudiée

Table 1 Characteristics of the studied population

	Frottis 2 positif n =163	Frottis 2 négatifs n =163
Age (en années)		
20 ans	4,9	11,7
20 -30 ans	36,2	39,3
31-40ans	30,7	30,1
41-50ans	19,0	12,8
51ans & plus	9,2	6,1
Age moyen	34,9	31,8
Sexe		
Hommes	111(68,1%)	109(66,9%)
Sex ratio	2,13	2,02

Tableau II : Répartition des patients en fonction du résultat final du traitement

Table II: Distribution of the patients according to outcome of TB treatment

Résultat final	Frottis 2 positif		Frottis 2 négatifs		p
	n	%	n	%	
Guéri	113	69,3	129	79,1	0,04
Echec	28	17,2	6	3,7	0,0001
Perdu de vue	8	5,0	9	5,5	NS
Décédé	5	3,0	6	3,7	NS
Traitement terminé	9	5,5	13	8,0	NS
Total	163	100,0	163	100,0	