

## Profil épidémiologique des tuberculeux admis au régime de retraitement à Cotonou au Bénin

Gildas Agodokpessi\*, Serge Adé\*\*, Prudence Wachinou\*, Gabriel Adé\*, Martin Gninafon\*

\*Centre National Hospitalier de Pneumo-Phtisiologie de Cotonou et Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin. \*\*Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin. Correspondant : Gildas Agodokpessi; BP 321 Cotonou, Bénin. E-mail : aggildas@yahoo.fr

### Résumé

**Objectif** : Décrire les caractéristiques épidémiologiques des tuberculeux admis au régime de retraitement. **Patients et Méthodes** : Il s'agissait d'une étude rétrospective menée sur tous les cas de retraitement admis dans notre centre entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2009. Les cas de retraitement représentaient 531/5 070 (10,47 %) de l'ensemble des cas. Seuls 389 étaient exploitables (73 %) Les caractéristiques épidémiologiques des différents types de retraitement ont été comparées à celles des 4 539 nouveaux cas enregistrés dans la même période. **Résultats** : Les différents types de retraitement étaient les rechutes de tuberculose dans 242 cas (62 %), les reprises de traitement après abandon dans 83 cas (21 %) et les échecs thérapeutiques dans 64 cas (17 %). La forme de tuberculose antérieure était dans la majorité des cas pulmonaire. Le délai moyen entre le primo-traitement et le retraitement était de 18 mois (de 3 à 58 mois) pour les reprises et de 30 mois (de 4 à 161 mois) pour les rechutes. Des différences étaient observées entre les rechutes et les nouveaux cas pour l'âge (37 ans vs 34 ans ;  $p < 0,01$ ), la prévalence masculine (80 % vs 68 % ;  $p < 0,01$ ) et la séroprévalence au VIH (27 % vs 16 % ;  $p < 0,01$ ). Pour les reprises la différence concernait uniquement la prévalence masculine (86 % vs 68 % ;  $p < 0,05$ ). Il n'a pas été noté de différence entre échecs et nouveaux cas. **Conclusion** : Les retraitements sont dominés par les rechutes dont les caractéristiques épidémiologiques sont une moyenne d'âge plus élevée, une prévalence masculine et une séroprévalence plus forte au virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

**Mots clés** : Tuberculose. Retraitement. Epidémiologie. VIH.

### Abstract

**Objective:** To describe the epidemiological characteristics of tuberculous patients admitted to undergo the same treatment. **Patients and Methods** It was a retrospective study of all retreatment cases admitted in our center between 1 January 2005 and 31 December 2009. Retreatment cases accounted for 531/5 070 (10.47 %) of all cases. Only 389 were usable (73 %). The epidemiological characteristics of types of retreatment were compared to the 4 539 new cases registered during the same period. **Results:** The different types of retreatment were relapses in 242 cases (62 %), discontinuation of treatment in 83 cases (21 %) and therapy failure in 64 cases (17 %). The majority of previous tuberculosis cases was lung ones. The average time between the primary treatment and retreatment was 18 months (3-58 months) for resumed treatments and 30 months (4-161 months) for relapses. Differences are observed between relapses and new cases depending on age (37 years versus 34 years ;  $p < 0.01$ ), male prevalence (80 % versus 68 % ;  $p < 0.01$ ), and HIV seroprevalence (27 % versus 16 % ;  $p < 0.01$ ). For the resumed treatments, difference concerned only the male prevalence (86 % versus 68 % ;  $p < 0.05$ ) No difference was noticed between failure and new cases. **Conclusion:** The retreatment types are dominated by relapses. Their Epidemiological characteristics are a higher average age, a male prevalence and a significant human immunodeficiency virus (HIV) seroprevalence.

**Keywords:** Tuberculosis. Retreatment. Epidemiology. HIV.

## 1. Introduction

L'endémie tuberculeuse suscite un regain d'attention en raison de l'incidence non encore totalement maîtrisée de la maladie du fait de la pauvreté et du virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) mais aussi de l'émergence de bacilles tuberculeux multi-résistants [1]. Le cas de retraitement désigne le cas d'un patient qui a été antérieurement mis sous traitement antituberculeux pendant plus d'un mois [2]. Le retraitement représente une situation à risque de multi-résistance. En effet les enquêtes ultérieures sur la multirésistance au Bénin [3, 4] notent une prévalence 20 fois plus élevée chez les cas en retraitement que chez les nouveaux cas. L'évolution du nombre de patients admis en retraitement est un indicateur permettant d'apprécier la qualité de la lutte antituberculeuse dans un pays [5]. Au Bénin, les rapports annuels du Programme National Contre la tuberculose ne donnent pas d'informations détaillées sur les différents types de retraitement, ainsi que les caractéristiques épidémiologiques [6]. Dans un contexte de ressources limitées où la culture de *Mycobacterium tuberculosis* n'est pas systématiquement réalisée, notre objectif était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des cas admis au retraitement à Cotonou afin d'anticiper sur la prise en charge de ceux-ci.

## 2. Patients et méthodes

### ▪ Cadre d'étude

Le Centre National Hospitalier de Pneumo-Phtisiologie de Cotonou (CNHPP) a servi de cadre à cette étude. Le CNHPP, est le centre de référence en matière de dépistage et de traitement de la tuberculose. Il reçoit

environ le tiers des cas de tuberculose de tout le pays.

### ▪ Nature et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive de type transversale. Elle portait sur la période du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2009 soit une durée de 5ans.

### ▪ Population d'étude

Les patients admis au CNHPP de Cotonou chez qui un régime de retraitement a été institué durant la période ci-dessus mentionnée. Plus concrètement, il s'agissait de patients dont les frottis étaient positifs malgré qu'ils aient reçu un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois auparavant. Dans cette population on distinguait les cas de rechute tuberculeuse (frottis positif après un premier traitement antituberculeux au terme duquel le sujet a été déclaré guéri), les échecs thérapeutiques (frottis positif après un minimum de 5 mois de primo-traitement antituberculeux) et les reprises après abandon de traitement (frottis positif après abandon du traitement antituberculeux pendant plus de 2 mois consécutifs). Les caractéristiques épidémiologiques des différents types de retraitement ont été comparées à celles des nouveaux cas enregistrés dans la même période. Le nouveau cas désigne le malade qui n'a pas reçu d'antituberculeux pendant plus d'un mois. Les patients inclus dans cette étude étaient âgés d'au moins 15 ans et présentaient une tuberculose pulmonaire à microscopie positive. Les patients dont les dossiers médicaux étaient incomplets n'étaient pas pris en compte.

### ▪ Echantillonnage

Il était de type consécutif et basé sur le registre de la tuberculose.

### ▪ Procédure de collecte des données

Les données des patients étaient obtenues à partir des registres de la tuberculose du CNHPP. Une liste avec le numéro de dossier de chaque patient était établie.

### ▪ Variables étudiées

- Les caractéristiques sociodémographiques
- Le type de retraitement : reprise de traitement après abandon, échec thérapeutique, rechute tuberculeuse
- Le statut VIH
- Le délai entre la fin du primo-traitement et le début du retraitement.

### ▪ Analyse des données

Les données étaient saisies et analysées avec le logiciel Epi Info 6. Le test Anova a été effectué pour les analyses de variance. Le test de comparaison multiple de Dunnett a été utilisé pour comparer les différences significatives entre groupes de tuberculeux. La comparaison des variables était faite avec un seuil de significativité  $p < 0,05$ .

## 3. Résultats

Pendant la période d'étude, 5 070 cas de tuberculose survenue chez des patients adolescents et adultes ont été enregistrés (531 cas de retraitement et 4 539 nouveaux cas).

### 1. Proportion de cas en retraitement parmi les patients tuberculeux pulmonaires à bacilloscopie positive

La proportion de cas en retraitement parmi les patients tuberculeux pulmonaires à bacilloscopie positive était de 10,5 % pour la période (Tableau 1). Parmi les 531 cas de retraitement, 142 dossiers étaient incomplets. Nous avons retenu 389 dossiers (73 %) pour notre étude.

**Tableau 1** : Proportion de cas en retraitement parmi les patients tuberculeux pulmonaires à bacilloscopie positive selon l'année

	Cas de retraitement	Nouveaux cas	Total
2005	126	904	1030
2006	106	1024	1130
2007	109	854	963
2008	97	864	961
2009	93	893	986
Total	531	4539	5070

### 2. Proportion des différents types de retraitement

Les différents types de retraitement étaient les rechutes de tuberculose : 242 cas (62 %), les reprises après abandon de traitement : 83 cas (21 %), les échecs thérapeutiques : 64 cas (17 %).

### 3. Caractéristiques sociodémographiques des patients

La prédominance masculine était retrouvée aussi bien chez les retraitements que chez les nouveaux cas (Tableau 2). L'âge moyen était de 37 ans (extrêmes de 15 à 85 ans) pour les rechutes, de 33 ans (extrêmes de 15 à 67 ans) pour les reprises de traitement et de 34 ans (extrêmes de 15 à 69 ans) pour les échecs (Fisher 5,33 ;  $p = 0,0052$ ). Les différences significatives avec les nouveaux cas étaient observées pour l'ensemble des caractéristiques épidémiologiques étudiées pour les rechutes.

Pour l'ensemble des cas de retraitement, l'âge moyen était de 36 ans (extrêmes de 15 à 85 ans), la séoprévalence globale était de 23 % et la proportion de patients de sexe masculin de 80 % avec des extrêmes de 74 à 84 % (Tableau 2).

**Tableau 2 :** Comparaison des caractéristiques épidémiologiques entre retraitements et nouveaux cas

	Age moyen (ans)	Sexe masculin (%)	VIH + (%)
Rechutes (Nbre=242)	37**	80**	27**
Reprises (Nbre=83)	33**	81**	16**
Echecs (Nbre=64)	34**	80**	16**
Nouveaux cas (Nbre=4539)	34**	68**	16**

\* =  $p < 0,05$ . \*\* =  $p < 0,01$ .

#### 4. Délai entre le primo-traitement et le retraitement

Le délai moyen entre le primo-traitement et le retraitement était de 18 mois (extrêmes de 3 à 58 mois) pour les reprises et de 30 mois (extrêmes de 4 à 161 mois) pour les rechutes. La majorité des rechutes survient avant la fin de l'année du primo-traitement (Tableau 3). Il n'avait pas été noté de délai entre le primo-traitement et le retraitement pour les échecs.

**Tableau 3 :** Délais entre le primo-traitement et le retraitement.

	< 12 mois		12 - 36 mois		> 36 mois	
	Nbre	(%)	Nbre	(%)	Nbre	(%)
Rechutes	66	(27)	109	(45)	67	(28)
Reprises	42	(51)	31	(37)	10	(12)

## 4. Discussion

La proportion de 10,5 % des cas en retraitement parmi les patients tuberculeux pulmonaires à bacilloscopie positive est superposable à celle retrouvée dans la même ville de 1992 à 2001 qui était de 9 % [7]. Toutefois, il convient de remarquer la diminution progressive du nombre des cas dans le temps, et les variations entre les types. Cette réduction depuis 2007 du nombre des cas de retraitement (Tableau 1)

ne pourrait être dissociée des progrès enregistrés dans la lutte antituberculeuse à Cotonou depuis l'application de la stratégie DOTS [2]. La classification des types de retraitement n'est pas uniforme dans la littérature [7-10]. Les études, comme la nôtre, ne prenant en compte que les retraitements sur la base d'un frottis positif sont peu rapportées [10-14]. La distribution des types au sein des retraitements observée dans notre étude est proche de celle retrouvée chez Mehra [10] et Dolley [11], et diffère de celle de Sasaki [12] qui n'avait pas noté de cas d'échec (Tableau 4).

**Tableau 4 :** Comparaison des types de retraitement

	Rechutes (%)	Reprises (%)	Echecs (%)
Notre étude (Bénin)	62	21	17
Mehra (Inde) [10]	88	9	3
Dolley (Maroc) [11]	80	13	7
Sasaki (Japon) [12]	72	18	0

Les différences entre les pays en développement et le Japon (pays développé), pourraient s'expliquer par : l'épidémiologie de la tuberculose, la différence des plateaux techniques, la réalisation de culture et d'antibiogramme avant la fin du primo-traitement et l'ajustement du traitement de manière à observer une absence d'échec au primo-traitement.

La prévalence élevée du VIH au sein des cas de rechute qui sont majoritaires (27 % vs 16 % chez les nouveaux) pourrait illustrer l'impact négatif de ce virus dans la survenue de la tuberculose, vu le court délai entre le primo-traitement et le retraitement (30 mois). Il convient également de s'interroger sur l'efficacité du système de référence en vigueur [13] des patients vivant avec le VIH vers les sites de prise en charge par les

antirétroviraux (ARV) à la fin du traitement antituberculeux. Il est pensable que certains patients co-infectés ne poursuivent pas leur prise en charge par les ARV à la fin du traitement antituberculeux et rechutent rapidement. Les autres facteurs de risque intimement liés à la pauvreté pourraient expliquer qu'à la fin du primo-traitement, les patients de retour dans leurs milieux rechutent dans un délai relativement court, la plupart avant la fin de la troisième année. Ceci souligne la nécessité de la prise en charge globale du patient tuberculeux.

La moyenne d'âge est en étroite relation avec la structure démographique des pays. Celle de nos patients en retraitement (36 ans) est inférieure à celle retrouvée en Turquie [14] et au Japon [12] qui était respectivement de 44 ans et de 50 ans. La forte prévalence masculine au sein du retraitement observée à Cotonou est retrouvée ailleurs [10-14]. En outre, la prédominance masculine qui existe dans l'épidémiologie de la tuberculose semble bien majorée chez les cas de retraitement (80 % vs 68 % chez les nouveaux cas). Certains auteurs rapportent que le sexe masculin est un facteur de risque d'issue défavorable du traitement antituberculeux [15, 16].

## 5. Conclusion

Les retraitements sont dominés par les rechutes qui diffèrent des nouveaux cas par une moyenne d'âge plus élevée, une prédominance masculine et une séroprévalence au VIH plus forte. Le court délai entre le primo-traitement et la survenue de la rechute, dû à l'impact négatif du VIH, plaident pour une étude ultérieure en vue d'évaluer le système de référence des co-infectés à la fin du traitement antituberculeux.

**Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.**

## 6. Références

1. OMS : *Global tuberculosis control 2011*, WHO report 2011. World Health Organization. ISBN 978 92 4 156438 0
2. Ministère de la Santé Publique, direction nationale de la protection sanitaire, programme national contre la tuberculose. *Guide du programme national contre la tuberculose*, 3ème Ed, Cotonou, 2006, 56p.
3. Trébucq A, Anagonou S, Gninafon M, Lambregts K, Boulahbal F. *Prevalence of primary and acquired resistance of Mycobacterium tuberculosis to anti-tuberculosis drugs in Benin after 12 years of short-course chemotherapy*. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3:466-70.
4. Affolabi D, Adjagba OABG, Tanimomokledjo B, Gninafon M, Anagonou SY, Portaels F. *Résistance aux médicaments antituberculeux chez les cas de tuberculose pulmonaire nouveaux ou traités antérieurement à Cotonou, Bénin*. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11:1221-4.
5. Auregan G. *Les indicateurs épidémiologiques de la tuberculose*. Cahier Santé 1997;7:97-102.
6. Programme National contre la Tuberculose, Direction Nationale de la Protection Sanitaire, Ministère de la Santé, Bénin. *Rapport annuel 2009*; Mars 2010, 42p.
7. Gninafon M, Tawo L., Kassa F. *et al. Outcome of tuberculosis retreatment in routine conditions in Cotonou, Benin*. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:1242-7.
8. Chamla DD, Nie S, Duan Q. *Retrospective descriptive study of adult tuberculosis in Wuhan, China*. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:730-6.
9. Tweya H, Kanyerere H, Ben-Smith A *et al. Re-treatment tuberculosis cases categorised as "other": are they properly managed?* PLoS One 2011;6 :e28034 doi: 10.1371/journal.pone.0028034
10. Mehra RK, Dhingra VK, Nish A, Vashist RP. *Study of relapse and failure cases of CAT I retreated with CAT II under RNTCP-*

- an eleven year follow up. *Indian J Tuberc* 2008;55:188-91.
11. Dooley K, Lahlou O, Ghali I *et al*. *Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco*. *BMC Public Health* 2011;28:11:140.
  12. Sasaki Y, Yamagishi F, Yagi T *et al*. *A study on pulmonary tuberculosis retreatment cases*. *Kekkaku*. 2003;78:723-32.
  13. Programme National contre la Tuberculose, Direction Nationale de la Protection Sanitaire, Ministère de la Santé, Bénin. *Guide de Surveillance Epidémiologique et de Prise en Charge de la Co-infection Tuberculose/VIH au Bénin, Cotonou, Septembre 2008*, 56p
  14. Saka D, Aydoğdu M, Çalışır HC, Cimen F, Öğretensoy M. *The treatment results of retreatment pulmonary tuberculosis patients in our clinic*. *Tuberk Toraks* 2011; 59:111-9.
  15. Horo K, N'gom S A, Kouassi A B *et al*. *Tuberculose et genre à Abidjan*. *Rev Pneumol Trop* 2010;13:70-81.
  16. Bashour H, Mamaree F. *Gender differences and tuberculosis in the Syrian Arab Republic: patients' attitudes, compliance and outcomes*. *East Mediterr Health J* 2003;9:757-68.