

Profil des patients adultes morts de tuberculose pulmonaire à Cotonou, Bénin

G. Adé^{1,2}, G. Agodokpessi^{1,2}, D. Affolabi^{1,2}, A. Kéké², S. Anagonou^{1,2}, M. Gninafon^{1,2}.

1-Centre National Hospitalier de Pneumo-Phthysiologie de Cotonou.

2-Faculté des Sciences de la santé, Cotonou, Bénin.

Résumé

Introduction : Malgré l'existence de médicaments efficaces et de régimes thérapeutiques bien codifiés pour son traitement, la tuberculose demeure une cause majeure de mortalité dans le monde. L'objectif de ce travail était d'identifier les facteurs de risque liés au décès des patients sous traitement antituberculeux à Cotonou.

Sujets et Méthodes : Une étude rétrospective cas-témoins sur les décès chez les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive avait été menée sur une période de 5 ans à Cotonou. Les variables testées qui avaient présenté des différences significatives en faveur des décédés ont été considérées comme facteurs liés au décès.

Résultats : L'infection par le VIH était le facteur de risque de décès le plus élevé chez les tuberculeux (5,1 fois). Les patients âgés de 35 ans et plus, ou présentant des images cavitaires à la radiographie et ceux ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire ont présenté environ 2 fois plus de risque de décès par rapport aux patients guéris. La majorité des malades soit 65,1% sont décédés à la phase intensive et un malade sur trois (33,1%) était décédé avant la fin de la deuxième semaine. Le délai moyen du décès était de 58 jours.

Conclusion : Un diagnostic précoce et la recherche systématique de ces facteurs chez les patients, permettrait de diminuer les taux de décès.

Mots clés : Caractéristiques, décès, tuberculose pulmonaire, VIH, Cotonou

Summary

Introduction: Despite the availability of effective drugs and treatment regimens for their well codified treatment, TB remains a major cause of death worldwide. The aim of this study was to identify risk factors associated with death in patients being treated for TB in Cotonou.

Subjects and Methods: A retrospective case-control study on deaths among new cases of smear-positive pulmonary tuberculosis was conducted over a period of 5 years in Cotonou. Variables tested that had presented significant differences in favor of the deceased were identified as factors associated with death.

Results: The HIV infection was the risk factor of death was highest among TB patients (5.1 times). Patients aged 35 and older, or having images on X-ray cavities and those with a history of pulmonary tuberculosis showed approximately 2-fold increased risk of death compared to patients cured. The majority of patients 65.1% died in the intensive phase and one patient in three (33.1%) had died before the end of the second week. The average time of death was 58 days.

Conclusion: Early diagnosis and a systematic search for these factors in patients, would reduce death rates.

Keywords: characteristics, death, pulmonary tuberculosis, HIV, Cotonou

Correspondant : Dr Gildas AGODOKPESSI ;E-mail : aggildas@yahoo.fr

INTRODUCTION

Malgré l'existence de médicaments efficaces et de régimes thérapeutiques bien codifiés pour son traitement, la tuberculose demeure une cause majeure de mortalité dans le monde. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle constitue la première cause de mortalité due à un agent infectieux unique, avec chaque année, environ 2 millions de décès dans le monde [1]. Après la zone Asie du sud Est, la zone Afrique de l'OMS est la deuxième région qui paie un lourd tribut en vies humaines à la maladie. [2]. Cependant, même en Afrique, il peut exister entre les pays, des différences importantes sur le taux de mortalité et les caractéristiques des décès liés à la tuberculose. Il est donc important d'étudier le phénomène pour mieux connaître les facteurs qui expliquent le taux élevé de mortalité dans chaque pays afin d'y remédier. Malheureusement dans les pays en développement, il existe peu de données sur le sujet et à notre connaissance, aucune étude ne lui a été spécifiquement consacrée à ce jour au Bénin. Pour cela, nous nous sommes fixés comme objectif de décrire le profil du patient tuberculeux pulmonaire à risque de décéder au cours de la prise en charge.

METHODOLOGIE

Cadre d'étude

Notre étude s'était déroulée au Centre National Hospitalier de Pneumo-phtisiologie (CNHP-P) de Cotonou. Ce centre accueille en moyenne le tiers des patients du pays. C'est le plus important centre de dépistage et de traitement de la tuberculose au Bénin.

Nature et durée de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective de type cas – témoin qui s'étendait sur une période de 5 ans, du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2005.

Population d'étude

Notre étude avait concerné les patients tuberculeux pulmonaires à microscopie positive, pris en charge au CNHPP de Cotonou du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2005. Cette population était divisée en deux catégories :

- les cas désignaient les malades atteints de tuberculose pulmonaire bacillifère et qui étaient décédés au cours de la prise en charge thérapeutique.
- les témoins désignaient les malades atteints de tuberculose pulmonaire bacillifère et qui avaient été déclarés guéris à la fin du traitement (recherche de BAAR négative au 8^e mois de traitement).

Tous les malades avaient reçu une poly chimiothérapie antituberculeuse selon le régime 2RHZE /4RH.

Echantillonnage

Nous avons procédé à un recensement exhaustif de tous les cas de décès survenu au cours de la prise en

charge de 2001 à 2005 au CNHPP de Cotonou. Pour chaque cas, 2 témoins avaient été choisis.

Critères d'inclusion

Avaient été inclus dans le groupe des cas :

- les patients chez qui le diagnostic de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) avait été posé;
- Les patients âgés d'au moins 15 ans qui étaient décédés au cours de la prise en charge thérapeutique ou même avant le début du traitement

Pour le groupe des témoins :

- Les patients chez qui le diagnostic de TPM+ avait été posé
- Les patients âgés d'au moins 15 ans qui avaient été déclarés guéris au terme de la prise en charge thérapeutique

Les sujets témoins étaient de même sexe que les cas. Pour chaque cas, le témoin était celui qui le suivait immédiatement dans le registre de prise en charge de la tuberculose.

Critères d'exclusion

Avaient été exclus de l'étude les patients dont les dossiers avaient été mal remplis ou ceux dont les dossiers étaient incomplets.

Les variables

Les variables étudiées étaient :

- Les données sociodémographiques
- Les antécédents :
- les symptômes cliniques :
- les signes radiographiques
- le délai de suivi et les causes éventuelles de décès

Procédure de collecte des données

A partir des registres de traitement du CNHPP, les malades décédés de 2001 à 2005 et répondant aux critères d'inclusion dans l'étude (les cas), avaient été recensés. Les deux malades déclarés guéris de même sexe que le cas et qui suivaient ce dernier immédiatement dans le registre, étaient choisis pour constituer le groupe témoin. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche dépouillement individuelle.

Traitement et analyse des données

L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS Version 12.1. Le test de X^2 a été utilisé pour calculer la signification statistique. Dans les cas où les effectifs attendus sont inférieurs à 5, le test exact de Fischer a été utilisé. Ont été considérées comme facteurs liés au décès, les variables testées qui ont présenté des différences en faveur des décédés avec $p < 0,05$; Pour les facteurs liés aux décès après analyse univariée, une analyse multivariée par régression logistique a été effectuée à l'aide du logiciel STATA. Les facteurs pour lesquels la probabilité calculée P était supérieure au seuil théorique, avaient été considérés comme liés au décès.

RESULTATS

Tableau I : Répartition des patients étudiés selon les antécédents

Antécédents	Décédés		Guéris		P
	n	%	n	%	
Tuberculose antérieure	38	22,1	43	12,5	0,02
Infection par le VIH	40	72,7	18	14,3	< 0,01

Tableau II : Répartition des patients étudiés selon les symptômes

symptômes cliniques	Décédés		Guéris		P
	n	%	n	%	
Hyperthermie	145	90	273	86,9	0,02
Anorexie	136	82,4	209	66,7	0,001
Amaigrissement	166	100	317	96,9	<0,05
Asthénie	165	98,8	286	89,9	< 0,01
Toux	168	100	325	100	1
Dyspnée	109	68,1	193	66,5	0,73
Douleur thoracique	119	73,6	235	79,6	0,4

Tableau III : La répartition des patients selon les lésions radiologiques

Lésions	Décédés		Guéris		p
	Nombre	(%)	Nombre	(%)	
Atteinte pulmonaire bilatérale	128	(84,8)	211	(64,1)	< 0,01
Présence de cavités	52	(34,4)	51	(15,5)	< 0,01
Adénopathies hilaires/médiastinales	8	(5,3)	11	(3,3)	0,29
Epanchement pleural	23	(15,2)	29	(8,8)	0,04
Miliaire	8	(5,3)	1	(0,3)	< 0,01

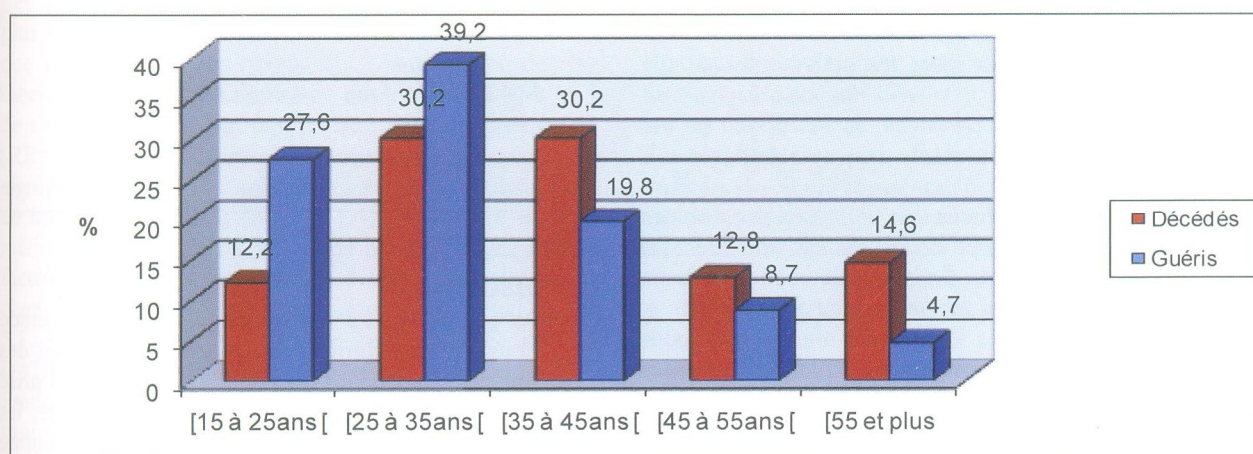


Figure 1 : Répartition par tranches d'âges des patients étudiés.

Sur la période d'étude, 205 décès avaient été enregistrés parmi les 3970 tuberculeux pulmonaires à microscopie positive pris en charge au CNHPP (5,1%). Parmi ces décès, 172 dossiers étaient exploitables soit un taux de 83,9% et 344 dossiers de malades guéris.

Données sociodémographiques

Dans les deux groupes de patients, on a observé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,4. Chez les décédés 50 femmes et 122 hommes et chez les témoins 100 femmes pour 244 hommes.

La majorité des patients avait un âge inférieur à 45 ans pour les deux groupes de patients. La

répartition suivant l'âge n'était pas identique dans les 2 groupes (figure N°1). Ainsi, pour les sujets de 35 ans ou plus, le pourcentage de patients décédés était significativement plus élevé que celui des patients guéris ($p=0,001$). En revanche, pour les sujets de moins de 35 ans, le pourcentage de sujets guéris était significativement supérieur à celui des patients décédés ($p=0,001$).

Données cliniques

La répartition des patients selon les données cliniques se présente dans le tableau I. Le risque de décès était significativement plus élevé chez les sujets co-infectés par le VIH ($p < 0,01$).

La répartition des patients selon les symptômes cliniques se présente comme suit :

L'anorexie, l'amaigrissement et l'asthénie étaient statistiquement plus fréquents chez les malades décédés (tableau II).

Données de la radiographie thoracique

La radiographie pulmonaire a été retrouvée dans le dossier de 151 patients décédés, et dans 329 dossiers des patients guéris

La répartition des patients étudiés selon les lésions radiologiques se présente comme suit :

La diffusion bilatérale des lésions pulmonaires, les excavations des lésions et l'association d'un épanchement pleural en général liquidien et la miliaire étaient plus souvent observées chez les patients décédés que chez les malades du groupe témoin (tableau III).

Délai de suivi avant décès et causes de décès

La majorité des malades soit 65,1% étaient décédés à la phase intensive et un malade sur trois (33,1%) était décédé avant la fin de la deuxième semaine (tableau V). Le délai moyen était de 58 jours.

Les causes de décès avaient été mentionnées pour seulement 24 cas. Parmi ceux-ci, 22 étaient décédés d'une insuffisance respiratoire et 2 d'une hémoptysie massive.

L'infection par le VIH était le facteur de risque de décès le plus élevé chez les tuberculeux (5,1 fois). Les patients âgés de 35 ans et plus, ou présentant des images cavitaires à la radiographie et ceux ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire

ont présenté environ 2 fois plus de risque de décès par rapport aux patients guéris (tableau VI).

Tableau V : Répartition des patients décédés selon la durée de suivi avant décès.

Durée de suivi avant décès (semaine)	Décédés	
	Nombre	%
[0-1[32	18,6
[1-2[25	14,5
[2-3[11	6,4
[3-4[9	5,2
[4-8[35	20,4
[8-20[40	23,3
[20-32[20	11,6
Total	172	100

Le tableau ci-dessous présente les risques associés aux variables retenus en analyse multivariée comme liés au décès :

Tableau VI : Répartition des variables retenus comme liés au décès et les risques associés

Facteurs indépendants de risque de décès	Décédé (%)	Guéri (%)	Risque relatif
Antécédents de tuberculose pulmonaire	22,1	12,5	1,8
Infection par le VIH	72,7	14,3	5,1
Age \geq 35 ans	56,8	33,2	1,7
Présence de cavités	34,4	15,5	2,2

DISCUSSION

De par sa nature rétrospective, la présente étude comporte une limite principale liée au recueil des données. Cependant dans le PNT du Bénin, la prise en charge de la tuberculose étant standardisée, les données sont habituellement recueillies en routine de façon stéréotypée et ce biais s'il existe, ne doit pas être très important. L'appariement suivant le sexe et le choix des témoins dans la même période que le cas permet de réduire au maximum le biais. Par ailleurs, il existe dans la littérature plusieurs types d'études cas-témoins. En effet, le nombre de

témoins à choisir par cas varie d'une étude à une autre. Par exemple Kuaban et al. ont choisi 1 témoin pour chaque cas [3]. Dans la présente étude, nous avons choisi 2 témoins par cas pour augmenter la puissance de l'étude. Sur la période d'étude le taux de décès était évalué à 5,1%. D'autres auteurs ont trouvé des taux supérieurs : WALPOLA et al. [4], en AUSTRALIE dans une étude similaire avaient trouvé un taux de décès de 8,7% sur une période de 10 ans. ABOS-HERNANDEZ et al. [5], dans une étude similaire avaient trouvé un taux de décès de 16% sur une période de 4 ans dans un hôpital public de la ville de Santa Cruz en BOLIVIE. DEWAN et al. [6], en 2003 en Russie avaient eu au cours d'une période de 21 mois, un taux de décès de 8,6%.

DIALLO et al. [6] au Mali avaient trouvé sur une période plus courte de 8 mois 51,85%. En revanche, KUABAN et al. [3] au Cameroun en 1997 avaient trouvé un taux de décès de 2,9%. Si la prise en charge est correcte et stéréotypée, le taux de décès est souvent en rapport avec la précocité ou non du diagnostic et surtout la co-infection tuberculose/VIH. Dans notre échantillon de patients décédés, le sex-ratio était de 2,4 en faveur des hommes. Ce résultat est comparable à celui trouvé par d'autres auteurs : SELIG et al [8], au BRÉSIL, KUABAN et al [3] au CAMEROUN.

Dans la tranche d'âge de 35 ans et plus, les malades décédés représentent 44,8% contre 24,5% de malades guéris. Cette différence est significative ($p < 0,01$). Cette tranche d'âge apparaît comme ayant 1,7 fois plus de risque de décès par rapport aux guéris. LU et al [9], à TAIWAN en 2005 avaient rapporté la tranche d'âge de 25-44 ans comme à risque de décès. Cependant, les malades meurent assez jeunes. Mais cette observation peut ne refléter que la réalité démographique de notre population qui est essentiellement jeune.

Les antécédents de tuberculose pulmonaire ont été plus souvent retrouvés parmi les malades décédés que parmi les guéris ($p = 0,02$). L'antécédent de tuberculose pulmonaire présente environ 2 fois plus de risque de décès par rapport aux patients guéris ($RR = 1,8$). Cette différence est encore plus significative si ceux-ci sont des rechutes ou reprises de traitements. KUABAN et al [3], avaient fait les mêmes observations. L'infection par le VIH est le facteur indépendant de risque de décès le plus élevé chez les tuberculeux avec un risque relatif égal à 5,1. Ce risque est proche de celui trouvé par DAUCOURT et al. [10], en 2000 en Gironde en France ($RR = 4,9$). En revanche d'autres auteurs ont trouvé des valeurs inférieures : en 2006, en Amérique du Nord, STERLING et al. [11] avaient identifié le VIH comme facteur indépendant de risque pour le décès avec $RR = 3,89$.

Cette grande mortalité observée chez les tuberculeux infectés par le VIH en Afrique Sub-Saharienne est certainement en rapport avec le

retard au diagnostic de l'affection et l'extension souvent importante des lésions tuberculeuses ainsi qu'à la survenue d'autres complications infectieuses liées au VIH [12].

Il est donc urgent d'intervenir dès l'entrée des malades co-infectés pour traiter en même temps le VIH et les autres facteurs de risque chez ces patients tuberculeux si l'on veut réduire la mortalité de la tuberculose. L'asthénie et l'amaigrissement sont plus fréquemment retrouvés chez les malades décédés. Cette différence est significative ($p < 0,01$). KUABAN et al [3] au Cameroun avaient fait les mêmes observations. Ces symptômes sont en rapport avec la gravité de l'atteinte pulmonaire chez les malades décédés. Les lésions multicavitaires ont été beaucoup plus observées chez les malades décédés que chez les guéris. Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,01$). Les patients présentant des images cavitaires à la radiographie ont présenté environ 2 fois plus de risque de décès par rapport aux patients guéris ($RR = 2,2$). Cela confirme la nature et l'importance des signes pulmonaires observés à l'admission chez ces malades décédés, et témoigne de la gravité de l'atteinte pulmonaire. La majorité des malades soit 65,1% décèdent à la phase intensive et un malade sur trois décède avant la fin de la deuxième semaine. Cela montre que nos malades décèdent très tôt.

La durée médiane de suivi de nos malades décédés est de 58 jours. Ce résultat est comparable à celui de SELIG et al. [8], à RIO de JANEIRO au BRÉSIL en 2003 qui avaient trouvés 60 jours. Par contre DEWAN et al [6], avaient trouvé une durée très courte de 23 jours.

Pour réduire le taux de décès, une prise en charge précoce des facteurs associés au décès est donc indispensable. Elle a déjà commencé par la prise en charge intégrée des tuberculeux infectés par le VIH. Cependant, cette prise en charge est encore à son début et nécessite d'être intensifiée.

Malheureusement dans notre étude aucun malade ne dispose dans son dossier d'un véritable rapport sur les circonstances de décès. De plus dans 61,6% des cas de décès rien n'a été mentionné dans les dossiers sur les circonstances de décès. Les données sur la cause de décès par tuberculose s'avèrent clairement inadéquates. Il est nécessaire d'améliorer les informations sur les circonstances de décès des malades

CONCLUSION

Notre étude suggère qu'à Cotonou, les patients qui décèdent de tuberculose pulmonaire présentent un profil qui les différencie de ceux qui guérissent. Il s'agit de l'âge ≥ 35 ans, des antécédents de tuberculose, de la séropositivité VIH et de la gravité de l'atteinte pulmonaire exprimée par les symptômes fonctionnels (l'asthénie et

l'amaigrissement) et les lésions radiographiques étendues.

Références

- 1- OMS. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. Rapport 2006 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde: Epidémiologie, Stratégie et Financement, Genève, Organisation Mondiale de la santé. 2006 WHO/HTM/TB/2006.314.
- 2-OMS. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. Rapport 2009 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde: Epidémiologie, Stratégie et Financement, Genève, Organisation Mondiale de la santé. 2009 WHO/HTM/TB/2009.411.
- 3- Kuaban C, Koulla-Schiro S, Hagbe P. Caractéristiques des patients adultes morts de tuberculose pulmonaire active à Yaoundé-Cameroun Médecine d'Afrique noire 1997 ; 44 : 345-348
- 4-Walpola H. C., Siskind V., Patel A. M., Konstantinos A., Derhy P. Tuberculosis-related deaths in Queensland, Australia, 1989-1998: characteristics and risk factors. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7 : 742-750
- 5-Abos-Hernandez R., Olle-Goig J. E. Patients hospitalised in Bolivia with pulmonary tuberculosis: risk factor for dying. Int. J. tuberc. Lung dis 2002; 6: 470-474
- 6- Dewan P. K., Arguin P. M., Kiryanova H., Kondroshova N. V., Khorosheva T. M., Laserson K., Kluge K. Et Al. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. Int J Tuberc Lung Dis, 2004 8(5):598-602
- 7- Diallo S, Toloba Y, Sissoko Bf, Dao S, Traore B, Kanoute T, Tamara A, Mbaye O, Keita B. Profil des patients décédés de tuberculose pulmonaire à microscopie positif: influence du VIH. Mali Medical 2008, 13 : 38-40.
- 8- Selig L., Belo M. T. C. T., Teixeira E. G., Cunha A. J. L. A., Brito R., Sanches K., Luna A. L., Muller M., Gamba C., Belo T. C., Vento F., Trajman A. The study of tuberculosis-attributed deaths as a tool for disease control planning in Rio de Janeiro, Brazil. Int. J. tuberc. Lung dis 2003; 7: 855-859.
- 9- Lu T-H., Huang R-M., Chang T-D., Tsao S-M., Wu T-C. Tuberculosis mortality trends in Taiwan: a resurgence of non-respiratory tuberculosis. Int. J. tuberc. lung dis 2005; 9: 105-101
- 10- Daucourt V, Elia-Pasquets S, Portel L, Petit-Carrie S, Courty G, Dupon M, Texier-Maugein J, Meynard J, Salamon M, Dabis F, Tessier JF. Devenir des patients atteints de tuberculose et relation avec l'infection à VIH dans un département français (Gironde), 1995-1996 Méd. Mal. Infect. 2000 ; 30 : 152-161.
- 11- Sterling T. T., Zhao Z., Khan A., Chaisson R. E., Schluger N., Mangura B., Weiner M., Vernon A. Mortality in a large tuberculosis treatment trial: modifiable and non-modifiable risk factors. Int. J. Tuberc. Lung Dis 2006; 5: 542-549
- 12- Nunn P, Brindle R., Carpenter L, Odhiambo J, Wasunna K., Newham R, Githui W, Gathua S., Omwega M, Mac Adam K. Cohort study of human immunodeficiency virus infection in patients with tuberculosis in Nairobi, Kenya: Analysis of early (6 month) mortality. Am Rev Respir Dis 1992 ; 146 : 849-854.