

Facteurs associés à l'abandon du traitement anti-tuberculeux dans la ville d'Antananarivo, Madagascar

Factors associated with tuberculosis treatment default in Antananarivo city, Madagascar

El-C Julio Rakotonirina^{(1), (2)}, Lantonirina Ravaoarisoa⁽¹⁾,
Fidiniaina Mamy Randriatsarafara⁽²⁾, Jean de Dieu Marie Rakotomanga^{(1), (2)},
Annie Robert⁽³⁾

Résumé : Une étude épidémiologique analytique, basée sur un recueil rétrospectif de données, ayant inclus 442 patients, a été effectuée dans un des centres de traitement de la tuberculose de la ville d'Antananarivo, pour identifier les facteurs liés à l'abandon du traitement. Les résultats montrent que les hommes abandonnent plus le traitement que les femmes (OR = 1,81 [1,13 ; 3,03]). Parmi ceux qui habitent loin du centre, les malades de moins de 30 ans ont tendance à être plus irréguliers dans le suivi du traitement (OR = 3,43 [1,16 ; 10,15]). Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'abandon au traitement et l'âge, la forme clinique, le régime thérapeutique et la résidence. Les responsables de chaque centre de traitement devraient être plus vigilants vis-à-vis des tuberculeux de sexe masculin et des jeunes patients. Ils devraient adapter les modalités de suivi selon ces facteurs de risque à l'abandon.

Mots-clés : Tuberculose - facteurs d'abandon au traitement - Madagascar.

Summary: A retrospective epidemiological study of patients' medical records ($n = 442$) was conducted in one of the tuberculosis (TB) treatment centers in the city of Antananarivo, to identify risk factors of treatment default. Results show that males give up treatment more than women (OR=1,81 [1,13; 3,03]). Among those living farthest away from the center, patients younger than 30 years old tend to be more irregular in the follow-up of their treatment (OR=3,43 [1,16; 10,15]). There is no statistically significant relationship between TB treatment default and the patient's age, the clinical form, the therapeutic regime or the place of residence. Managers of treatment centers should be more aware and vigilant regarding male and young TB patients presenting these characteristics and should adapt methods and means for follow-up according to these risk factors.

Keywords: tuberculosis - factors of treatment default - Madagascar.

(1) Institut National de Santé Publique et Communautaire, Befelatanana. BP 176, 101 Antananarivo – Madagascar.

(2) Département santé publique, Faculté de Médecine, 101 Antananarivo – Madagascar.

(3) École de Santé Publique, Université Catholique de Louvain, 1200 Bruxelles – Belgique.

Introduction

Pour contrôler la tuberculose dans le monde, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé l'application de la stratégie « *DOTS, Directly Observed Treatment Short-course* » [8, 22]. En 2003, l'OMS a rapporté 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculose à l'échelon mondial, dont 3,9 millions étaient à frottis positifs [12]. Parmi les cas recensés dans le monde, 26 % se trouvaient en Afrique. Le taux d'incidence estimé était presque deux fois plus élevé en Afrique (350 cas pour 100 000 habitants) qu'en Asie du Sud-Est (182 cas pour 100 000 habitants) [5].

À Madagascar, le taux de notification des cas de tuberculose, toutes formes confondues, a été de 110 pour 100 000 habitants en 2004 [9]. Ce chiffre pourrait être encore sous estimé car le système de dépistage est encore passif dans toute l'île. Le coût du vaccin BCG, à effectuer au cours du premier mois de naissance, et le coût du traitement des tuberculeux sont pris en charge par le gouvernement et ses partenaires. En général, chaque tuberculeux est traité suivant le schéma thérapeutique de 8 mois répartis en 2 phases. Pendant la phase initiale de 2 mois, les malades doivent se rendre tous les jours au Centre de Diagnostic et du Traitement (CDT) pour prendre les médicaments. Pendant la deuxième phase, chaque patient ne passe qu'une fois par mois ou tous les deux mois pour s'approvisionner en médicaments. Durant cette deuxième phase, trois visites médicales et trois examens de crachat, en cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif, TPM+, sont à réaliser : au deuxième, au cinquième et au huitième mois [10]. Les patients sont libres de choisir où ils vont suivre leur traitement et le critère de sélection se fait sur la distance à parcourir entre le domicile et le lieu de traitement.

Le programme national de lutte contre la tuberculose (PNT), fonctionnel depuis 1991 s'est fixé comme objectifs d'améliorer le système de dépistage et d'atteindre un taux de guérison de 85 %. Mais, 12 ans plus tard, le taux de guérison des nouveaux cas à frottis positifs a atteint seulement 75 % et la proportion annuelle de malades perdus de vue reste supérieure à 17 % depuis 1996 [11] alors que le seuil toléré d'abandon est de moins de 10 % [13]. Rappelons que ces patients ayant abandonné le traitement peuvent contaminer d'autres personnes et pourraient être à l'origine du développement de résistance du *Mycobacterium* aux médicaments anti-tuberculeux [7, 14].

Dans la majeure partie des cas, l'accessibilité physique des centres de diagnostic et de traitement (CDT) est considérée comme le facteur potentiel à l'abandon au traitement [19, 20]. Mais à elle seule, cette accessibilité des CDT ne suffirait pas à expliquer l'adhésion au traitement. Car cette adhésion pourrait être associée à d'autres facteurs, tel que le propre comportement du malade [6].

D'où l'intérêt d'identifier les caractéristiques des malades associées à l'abandon au traitement dans une grande ville comme Antananarivo où les centres de traitement sont bien répartis géographiquement. L'objectif de cette étude est donc d'analyser la relation entre les caractéristiques des malades et l'abandon au traitement.

Méthodes

Type et cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique, basée sur un recueil rétrospectif de données.

Population

Tous les patients atteints de tuberculose, toutes formes confondues, enregistrés et pris en charge par le centre de diagnostic et de traitement, CDT3, de janvier 1998 à décembre 2003, ont été inclus dans cette étude.

Ce CDT3 qui est intégré dans un centre d'œuvre sociale catholique, a été choisi de par sa situation géographique. En effet, il est implanté dans la zone la plus peuplée et la plus pauvre de la ville.

Données recueillies

Les données ont été recueillies sur des dossiers médicaux constitués par le registre tenu par le médecin, le registre tenu par le laborantin et les fiches de traitement tenues par l'assistante sociale. Les variables disponibles dans ces différents dossiers médicaux sont l'âge, le sexe, l'adresse, la forme clinique, les dates des contrôles cliniques et bactériologiques effectués et le résultat du traitement. Les cas transférés et les cas d'abandon sont spécifiés dans le registre, rubrique « résultat du traitement ».

Critères de jugement

Pour la notification des cas et des résultats du traitement, la présente étude a pris comme références les définitions internationales pour la lutte contre la tuberculose [17]. Notons que pour les cas transférés, le premier centre n'a pas connaissance du véritable résultat du traitement. Dès lors, ces malades transférés n'ont pas été pris en compte lors de l'analyse des facteurs qui déterminent l'issue du traitement.

La date exacte d'abandon au traitement n'était pas connue. Toutefois, la dernière visite durant laquelle chaque patient a reçu en général un lot de médicaments d'un mois au moins, est notée dans le registre. La durée de traitement a été alors estimée à partir de la date du début de traitement selon le schéma suivant : (a) pour un patient ayant abandonné le traitement à la phase intensive, la durée du traitement a été fixée à 1 mois, (b) pour un patient ayant abandonné le traitement après la visite du deuxième mois, la durée du traitement a été fixée à 3 mois et demi et (c) pour un patient ayant abandonné le traitement après la visite du cinquième mois, la durée du traitement a été fixée à 6 mois.

Analyses statistiques

Toutes ces données ont été saisies avec le tableur EXCEL avant d'être exploitées avec les logiciels EPI-INFO et SPSS. Des mesures d'association sous forme d'un rapport de côtes ou « Odds ratio, OR » ont été effectuées pour évaluer la contribution des caractéristiques des malades sur l'abandon au traitement. Il s'agit d'une analyse uni-variée avec des stratifications des variables explicatives. Le seuil de signification choisi a été fixé à 0,05.

Résultats

Description des patients

Entre janvier 1998 et décembre 2003, 442 tuberculeux (74 cas par an en moyenne) ont été enregistrés dans le CDT3 d'Antananarivo, Madagascar. Parmi ces patients, 42 ont été dépistés positifs par d'autres CDT, mais ils ont

suivi le traitement dans le CDT3. L'âge moyen était de 33 ± 16 ans. Une prédominance masculine a été constatée chaque année.

Répartition des cas

Quatre-vingt-cinq pour cent étaient de nouveaux cas et la tuberculose pulmonaire représentait la forme la plus fréquente (76 %). Parmi les 336 patients présentant de la forme pulmonaire, 92 % étaient bacillifères. Dans cette série, 19 malades (4,3 %) ont été transférés dans d'autres CDT pour continuer leur traitement. Durant cette période, 66,2 % ont réussi leur traitement (guéris ou ayant terminé le traitement).

Le taux d'abandon était de 21,5 %, le taux d'échec et la létalité étaient respectivement de 2,7 % et de 5,2 %. Parmi les abandons, le ratio hommes/femmes était de 2,4.

Effets période et saison

La distribution des cas d'abandon de 1998 à 2000 selon le mois a permis de visualiser 2 pics apparents au mois d'avril et au mois de décembre. Entre 2001 et 2003, cette distribution des cas d'abandon exhibait de façon spécifique trois pics apparents sur la période d'une année : au mois d'avril, au mois d'août et au mois de décembre (figure 1).

Facteurs associés

Les hommes abandonnaient plus fréquemment le traitement que les femmes (OR = 1,81 IC_{95%} = [1,13 ; 3,03]). Les facteurs indépendants à l'abandon au

Tableau I : Résultat final du traitement des tuberculeux du CDT₃ d'Antananarivo selon l'âge, le sexe, la forme clinique, le régime thérapeutique et la résidence (n = 442)

		Résultat du traitement					Total
		Tt réussi n (%)	Échec n (%)	Décès n (%)	Abandon n (%)	Transfert n (%)	
Âge (ans)							
	00-29	125 (68,0)	2 (1,1)	3 (1,6)	42 (22,8)	12 (6,5)	184
	30 et +	168 (65,1)	10 (3,9)	20 (7,8)	53 (20,5)	7 (2,7)	258
Sexe							
	Masculin	167 (63,5)	5 (1,9)	13 (4,9)	67 (25,5)	11 (4,2)	263
	Féminin	126 (70,4)	7 (3,9)	10 (5,6)	28 (15,6)	8 (4,5)	179
Forme							
	Pulmonaire	224 (66,6)	10 (3,0)	18 (5,4)	68 (20,2)	16 (4,8)	336
	Extra-pulm	69 (65,1)	2 (1,9)	5 (4,7)	27 (25,5)	3 (2,8)	106
Traitement							
	Nouveau	252 (67,2)	10 (2,7)	20 (5,3)	79 (21,1)	14 (3,7)	375
	Retraitement	41 (61,2)	2 (3,0)	3 (4,5)	16 (23,9)	5 (7,5)	67
Résidence (n = 428)*							
	Moins de 20 mn	216 (66,1)	9 (2,8)	18 (5,5)	72 (22,0)	12 (3,7)	327
	20 mn et plus	69 (68,3)	3 (3,0)	4 (4,0)	18 (17,8)	7 (6,9)	101
Total		293 (66,2)	12 (2,7)	23 (5,2)	95 (21,5)	19 (4,3)	442

Tt réussi : Traitement réussi (Guéri + Traitement terminé). Résidence* : 14 données manquantes.

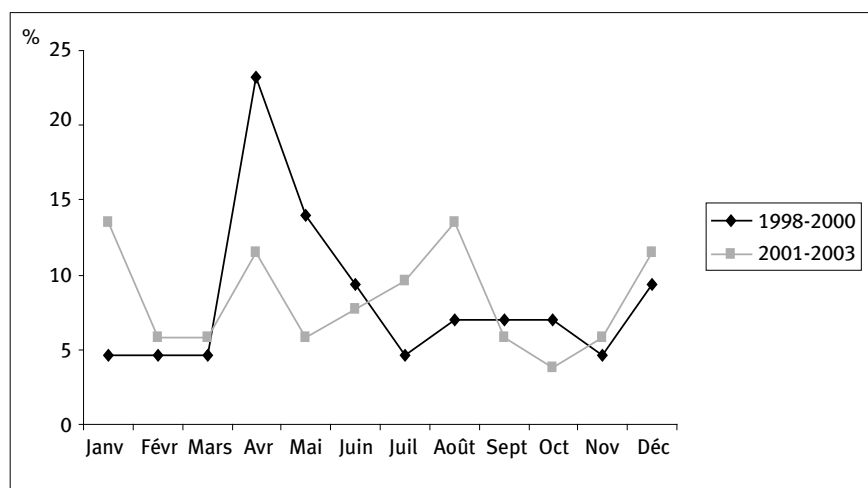


Figure 1 : Évolution mensuelle des cas d'abandons des tuberculeux dans le CDT₃ d'Antananarivo.

traitement sont l'âge, la forme clinique, le régime thérapeutique et la résidence (tableau II). Toutefois, la stratification réalisée selon la résidence a permis d'identifier que les patients âgés de 30 ans et plus et habitant à plus de 20 minutes du centre, ont été réguliers vis-à-vis du traitement (tableau III).

Sur les 95 malades ayant abandonné le traitement, 34,7 % étaient perdus de vue lors de la phase intensive du traitement et 65,3 % lors de la phase

Tableau II : Facteur associé à l'abandon au traitement antituberculeux dans le CDT₃ d'Antananarivo (n = 423, les malades transférés n'ont pas été inclus dans cette analyse)

	Nombre de patients	Abandon (n)	OR [IC _{95%}]
Âge (ans)			
00-29	172	42	1,21 [0,76 ; 1,91]
30 et plus	251	53	1
Sexe			
Masculin	252	67	1,81 [1,13 ; 3,03]
Féminin	171	28	1
Forme			
Pulmonaire	320	68	0,76 [0,45 ; 1,27]
Extra-pulmonaire	103	27	1
Traitement			
Nouveau	361	79	0,81 [0,43 ; 1,50]
Retraitement	62	16	1
Résidence (n = 409)*			
Moins de 20 mn	315	72	1,25 [0,75 ; 1,90]
20 mn et plus	94	18	1

Résidence* : 14 données manquantes.

Tableau III : Influence de l'âge sur l'adhérence au traitement après stratification selon la résidence (n = 423, les malades transférés n'ont pas été inclus dans cette analyse)

Résidence**	Âge (année)	Abandon (n)	Autres cas	OR [IC _{95%}]
Moins de 20 mn	0 à 29	28	96	0,97 [0,57 ; 1,67]
	30 et +	44	147	
20 mn et plus	0 à 29	12	28	3,43 [1,16 ; 10,15]
	30 et +	6	48	

Résidence** : 14 données manquantes.

ambulatoire (40 malades après la visite du deuxième mois et 22 après la visite du cinquième mois). Il n'y avait pas de variation selon la saison, car 48 patients (50,5 %) ont abandonné le traitement pendant la saison des pluies de novembre à avril et 47 patients (49,5 %) avaient abandonné le traitement pendant la saison sèche.

Discussion

Le choix du CDT3 est justifié par le fait que presque tous les patients qui le fréquentent viennent de la ville d'Antananarivo. En revanche, les autres CDT sont intégrés dans des complexes hospitaliers et reçoivent les patients habitant hors de la capitale. Cela nous laisse supposer que les caractéristiques de notre population pourraient mieux refléter celle de la capitale.

Les patients et le traitement

Les caractéristiques générales des patients pris en charge par le CDT3 étaient identiques à celles rapportées par les autres auteurs [2, 4], plus particulièrement la prédominance masculine.

En comparaison avec le taux de réussite du traitement pour l'ensemble du pays, celui du CDT₃ était plus faible (75 % *versus* 69 %, $p < 0,01$). Dans le contexte actuel où l'infection à VIH influe de manière significative sur le taux de décès et sur le taux d'échec au traitement [18, 23], nous pensons qu'il serait plus rationnel de considérer le taux d'abandons au traitement comme indicateur spécifique du programme de lutte contre la tuberculose. Selon Styblo, le grand défi du programme de contrôle de la tuberculose dans le monde est d'assurer qu'aucun malade n'abandonne le traitement [21]. En outre, les cas de perdus de vue constituent une source potentielle du développement de la résistance du *Mycobacterium tuberculosis* aux anti-tuberculeux [3].

Les raisons d'abandon

À Madagascar, 205 CDT sont fonctionnels, dont 151 centres publics, 27 centres catholiques, 26 centres luthériens et 1 centre adventiste. Les cas d'abandon dans les centres confessionnels ont été moins importants et l'aide alimentaire dans ces centres privés a été considérée comme mesure incitative efficace pour les malades [16]. Toutefois, la proportion des malades perdus de vue dans le CDT3 qui est un centre confessionnel catholique reste élevée

et se situe autour de 20 % depuis 1998. Alors qu'il offre aux tuberculeux de l'aide alimentaire. Ainsi, l'appui alimentaire n'est pas le seul élément permettant de prévenir les abandons. D'autres éléments sont à considérer pour avoir une meilleure adhérence au traitement. Une recherche active de ces cas d'abandons afin de déterminer les véritables raisons du non achèvement de leur traitement, n'a pu être effectuée. Dans notre étude, l'abandon au traitement a un lien significatif avec le sexe du patient. Ce même constat a été rapporté par une étude menée dans une ville à l'est de Madagascar [3] et au Nigeria [1]. Mais pour l'ensemble de Madagascar, cette prédominance masculine n'a pas été spécifiée [15].

Par ailleurs, parmi les tuberculeux habitant loin du centre, à plus de 20 minutes à pied, ceux qui ont 30 ans et plus respectaient les différentes consignes du médecin en matière de traitement. Selon le programme national de lutte contre la tuberculose à Madagascar, le médecin doit proposer, aux tuberculeux dépistés, le centre le plus proche de leur domicile. À cet effet, le libre choix, quant au centre de traitement, pourrait rendre les malades tuberculeux motivés à adhérer au traitement. Cette situation n'est réalisable que dans les grandes villes où il y a plusieurs centres de traitement. Néanmoins, le responsable du CDT devrait être plus prudent pour les jeunes patients de moins de 30 ans et habitant loin du centre.

Évolution des abandons dans le temps

L'accessibilité physique ou géographique aux soins n'a jamais été mise en question dans la ville d'Antananarivo. Il existait 3 pics sur la courbe qui montre l'évolution par mois des cas d'abandon de traitement des tuberculeux traités dans le CDT3 d'Antananarivo (figure 1). Ces pics coïncidaient avec la période des vacances scolaires : le pic du mois d'avril correspondant aux vacances de Pâques, celui du mois d'août aux grandes vacances et enfin celui du mois de décembre concordant avec les vacances de fin d'année. Il faut signaler que le « Centre d'œuvre sociale ECAR Anatihazo », où est intégré le centre de santé, abrite aussi un grand établissement d'enseignements général et technique. Ainsi, les malades ont pu penser que le CDT était aussi fermé durant toutes les vacances scolaires. Par ailleurs, les personnels du CDT bénéficient de congé collectif de 15 jours durant le mois d'août et de 15 jours durant le mois de décembre. Ces vacances et ces congés expliqueraient en partie ces 3 pics de perdus de vue. La présente étude serait la seule qui ait pu identifier ce problème dans ce centre, car aucune analyse des données n'a été réalisée pour situer les cas de tuberculose en général et les abandons en particulier. Le personnel n'avait jamais eu l'idée de cette forte proportion d'abandons. À cet effet, son approche pour réaliser l'information-éducation-communication (IEC) auprès des malades tuberculeux était presque la même depuis l'ouverture de ce centre. En outre, il n'existait ni un système de suivi rigoureux, ni un système de récupération des patients ayant abandonné le traitement (déclaration verbale du médecin du centre).

Conclusion

Les résultats de la présente étude, obtenus dans un seul centre, et qui se doivent d'être confirmés avant généralisation, ont permis de suggérer qu'au

moment de suivi des patients sous traitement anti-tuberculeux, le personnel de santé devrait être plus vigilant vis-à-vis des sujets les plus susceptibles d'interrompre le traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bassey EB, Momoh MA, Imadiyi SO. The trend of pulmonary tuberculosis in patients seen at DOTS clinics in the Federal Capital Territory, Abuja, Nigeria. *Public Health* 2005;119(5):405-8.
2. Borgdorff MW, Nagelkerke NJD, Dye C, Nunn P. Gender and tuberculosis : a comparaison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection. *Int J Lung Dis* 2000 ;4(2):123-32.
3. Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonariora H. Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1998 Nov;2:891-7.
4. Crampin AC, Glynn JR, Floyd S *et al.* Tuberculosis and gender : exploring the patterns in a case control study in Malawi. *Int J Lung Dis* 2004; 8(2):194-203.
5. Decludt B, Campese C. Les cas de tuberculose déclarés en France en 1998 et 1999. *Bull Epidemiol Hebdo* 2001 ;10 :41-3.
6. Diel R, Niemann S. Outcome of tuberculosis treatment in Hamburg: a survey, 1997-2001. 2003 ; 7(2): 124-31.
7. Gomes MGM, Franco AO, Gomes MC, Medley GF. 2004a. The reinfection threshold promotes variability in tuberculosis epidemiology and vaccine efficacy. *Proc R Soc. London B* 271, 617-23.
8. Maher D, Mikulencak M. What is DOTS ? A guide to understanding the WHO-recommended tuberculosis control strategy known as DOTS. WHO/CDS/TB/99.270. Geneva: WHO 1999.
9. Ministère de la Santé, Madagascar. Données statistiques du Secteur Santé de Madagascar en 2004. Minsan 2006.
10. Ministère de la Santé, Madagascar. Manuel de Programme national tuberculose. Minsan 2000.
11. Ministère de la Santé, Madagascar. Programme National de lutte contre la Tuberculose à Madagascar : réalités et perspectives. MinSan 2003.
12. Organisation Mondiale de la Santé. OMS, Aide mémoire N° 104, mars 2004.
13. Organisation Mondiale de la Santé. Programme Mondial de lutte contre la tuberculose : principes généraux d'une lutte antituberculeuse efficace. OMS Genève WHO/TB/94.179.
14. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A *et al.* for the World Health Organization-International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on antituberculosis-drug resistance surveillance. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med.*, 1998 ; 338(23):1641-9.
15. Rakotomanana F, Rabarijaona LP, Ratsitorahina M *et al.* Profile of patients lost to treatment in the National Anti-Tuberculosis Program in Madagascar. *Sante* 1999;9(4):225-9.
16. Rakotonirina EJ. Stratégies centrées sur les patients tuberculeux. PNT Madagascar. 2007.
17. Raviglione M. WHO. Revised international definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5(3):213-5.
18. Reid A, Scano F, Getahun H, Williams B, Dye C, Nunn P *et al.* Towards universal access to HIV prevention, treatment, care, and support: the role of tuberculosis/HIV collaboration. *The Lancet Infectious Diseases* 2006 Aug;6(8):483-95.
19. Sanou A, Dembele M, Theobald S, Macq J. Access and adhering to tuberculosis treatment: barriers faced by patients and communities in Burkina Faso. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(12): 1479-83.
20. Shargie EB, Lindtjorn B. Determinants of treatment adherence among smear positive pulmonary tuberculosis patients in Southern-Ethiopia. *Plos Med.* 2007;4(2):e37.
21. Styblo K. Overview and epidemiological assessment of the current global tuberculosis situation: with emphasis on tuberculosis control in developing countries. *Bull Int UnionTuberc Lung Dis* 1988;63:39-44.
22. World Health Organization. WHO Report 2005.
23. Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD, Salaniponi AML. Moderate to severe malnutrition in patients with tuberculosis is a risk factor associated with early death. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene* 2002; 96:291-4.