

# Issues du traitement de la tuberculose dans le service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar

*Tuberculosis treatment outcome at the lung diseases department of Fianarantsoa University Hospital, Madagascar*

J.L. Rakotoson (1)\*, J. Rajaoarifetra (2), H. Raherimandimby (3), L. Raharimbohitra (1), L. Raholiarisoa (1), A. Zafimahita (1), M. Rabarijaona (4), G.D. Solofomalala (5), R.N. Raharimanana (6), A. Ralison (6)

(1) Service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar

(2) Service de Cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar

(3) Service de Biologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar

(4) Service de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar

(5) Service de Traumato-orthopédie du Centre Hospitalier Universitaire de Fianarantsoa, Madagascar

(6) Service de Pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire de Mahajanga, Madagascar

## Résumé

**Objectif.** Déterminer les issues du traitement de la tuberculose au service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Fianarantsoa Madagascar.

**Méthode.** Etude rétrospective descriptive des dossiers médicaux des tuberculeux toutes formes confondues, plus de 15 ans, hospitalisés et suivis dans le service de Pneumo-phtisiologie du CHU de Fianarantsoa durant 36 mois. Les paramètres épidémiologiques et les issues du traitement ont été analysés.

**Résultats.** Durant l'étude, 1 332 patients ont été inclus, composés de 856 hommes (64,2%) et 476 femmes (35,7%) avec une sex-ratio à 1,5, d'âge moyen de 40 ans. La tuberculose pulmonaire prédominait ( $n=878$ ; 65,9%) composée de 809 cas (60,7%) de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive et de 69 cas (5,1%) de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative. La tuberculose extra-pulmonaire était retrouvée chez 448 patients (33,6%) avec des localisations pleurales chez 217 patients (6,2%) et péritonéales chez 82 patients (6,1%) prédominantes. Le taux de succès (guérison et traitement terminé), le décès, les perdus de vue et l'échec étaient respectivement de 84,6%, 10,1%, 4,5% et 0,7%. Aucune sérologie VIH positive n'a été retrouvée.

**Conclusion.** L'application stricte de directives fixées par le Programme National de Lutte contre la Tuberculose constitue le garant de l'efficacité de la lutte antituberculeuse. Les objectifs ont été atteints concernant le taux de succès et celui du perdus de vue.

**Mots clés:** tuberculose pulmonaire, tuberculose extra-pulmonaire, prise en charge, issue du traitement, Madagascar

#### Abstract

**Objective.** Determine tuberculosis treatment outcome at the lung diseases department of Fianarantsoa.

**Methods.** A descriptive retrospective study had included all tuberculosis adult forms diagnosed at the lung diseases department of Fianarantsoa University Hospital during 36 months period.

**Results.** 1332 patients were enrolled, 856 males (64.2%) and 476 females (35.7%), with sex ratio 1.5. The mean age was 40 years. There were pulmonary tuberculosis predominant cases ( $n = 878$ ; 65.9%) accounting 809 (60.7%) smear positive and 69 (5.1%) sputum smear negative. Extrapulmonary TB were detected in 448 patients (33.6%) with pleuritic in 217 patients (16.2%) and peritoneal in 82 patients (6.1%) predominant sites. The treatment success rate was 84.6% and mortality rate 10.1%. There were 4.5% of loss of follow-up and 0.7% treatment failure. No case of HIV has been detected.

**Conclusion.** A strict enforcement of a national tuberculosis control program is a treatment success garant. In our department, we had reached the objective with high treatment success rate and low rate of loss of follow-up.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, management-treatment outcome, Madagascar.

## Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose et 1,4 million de malades sont décédés de cette maladie [1]. Grâce à des efforts déployés pour lutter contre cette maladie, le nombre de nouveaux cas de tuberculose est en diminution depuis plusieurs années et a chuté de 2,2% entre 2010 et 2011 [1]. Le taux de mortalité par tuberculose a diminué de 41% depuis 1990 et le monde est en voie d'atteindre la cible mondiale consistant à réduire ce taux de 50% d'ici à 2015 [1]. Entre 1995 et 2011, 51 millions de personnes ont été traitées avec succès contre la tuberculose dans des pays ayant adopté la stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Short-course), ce qui a permis de sauver 20 millions de vies [1]. Mais les progrès contre la tuberculose multirésistante (TBMR) restent lents. Si le nombre de cas de TBMR notifiés dans les 27 pays fortement touchés par cette forme de tuberculose est en augmentation et a atteint près de 60 000 dans le monde en 2011, on estime que seul un cas sur cinq (19%) des cas tuberculeux atteints d'une TBMR est notifié [1]. Dans les pays à faible revenu où 98% des nouveaux cas de tuberculose sont détectés, la situation est particulièrement grave. A Madagascar, cette affection sévit encore en mode endémique malgré la mise en place du Programme Nationale de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) qui était fonctionnel depuis 1991 et l'adoption de la stratégie DOTS. La région de Haute Matsiatra n'est pas épargnée par ce fléau. L'OMS, l'Union Internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR) et le groupe de consensus européen recommandent d'évaluer le résultat du traitement d'une tuberculose, au moins en ce qui concerne les formes pulmonaires bacillaires, selon 6 catégories [2]. Ces catégories sont basées sur le résul-

tat bactériologique de fin de traitement et sont rapportées dans le tableau 1 [2-7]. Les objectifs de l'étude sont d'établir le profil épidémiologique de la tuberculose et de déterminer les issues du traitement antituberculeux dans le service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Fianarantsoa, Madagascar.

## Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des dossiers médicaux des patients tuberculeux hospitalisés et suivis dans le service de Pneumo-phtisiologie du CHU de Fianarantsoa Madagascar, pendant une durée de trois ans (36 mois) allant du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2011. Ont été inclus dans cette étude tous les patients tuberculeux, toute forme confondue (tuberculose pulmonaire, extra-pulmonaire et multifocale), âgés de plus de 15 ans, notifiés dans le service pendant la période d'étude. La tuberculose multifocale est caractérisée par la présence de plus de 2 localisations extra-pulmonaires avec ou sans atteinte pulmonaire. Les malades tuberculeux moins de 15 ans ont été exclus de cette étude ainsi que les patients non hospitalisés et non suivis dans notre service dont les résultats du traitement étaient inconnus (cas des patients référés ou transférés dans un autre centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose). Les paramètres analysés ont été l'âge, le genre, la profession, les différentes formes de la tuberculose et les issues du traitement antituberculeux (Tableau 1).

## Résultats

Durant les trois années d'étude, 1 332 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 40 ans et le sex-ratio

**Tableau 2.** Caractéristiques de la population étudiée du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2011 dans le service de Pneumo-phtisiologie du CHU de Fianarantsoa Madagascar.

Population étudiée	2009		2010		2011		Total		
	n	%	n	%	n	%	N	%	
Age moyen (ans)	52,6		38,8		31,8		40		
Genre	masculin	238	60,4	255	56,3	363	67,3	856	64,2
	féminin	156	39,5	144	36,1	176	32,6	476	35,7
Profession	fonctionnaire	42	10,6	31	7,7	31	5,7	104	7,8
	non fonctionnaire	352	89,3	368	92,2	508	94,2	1228	92,1

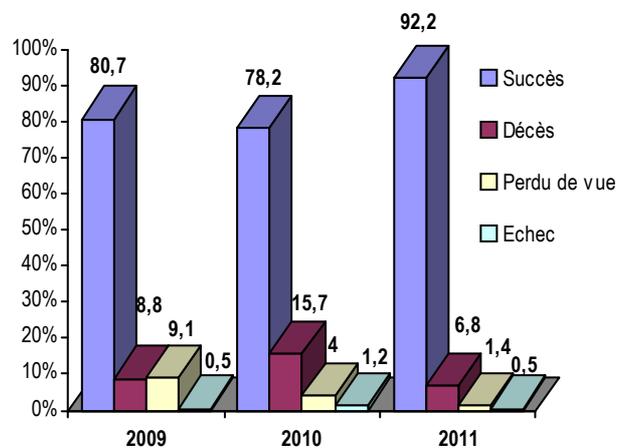
**Tableau 3.** Les différentes formes de tuberculose du 1er janvier 2009 au 31 décembre 2011 vues dans le service de Pneumo-phtisiologie du CHU de Fianarantsoa Madagascar.

Année		2009		2010		2011		Total	
		n	%	n	%	n	%	N	%
TPM	positive	226	57,3	235	58,8	348	64,5	809	60,7
	négative	13	3,2	25	6,2	31	5,7	69	5,1
TEP	plèvre	72	18,8	73	18,2	72	13,3	217	16,2
	péritoine	31	7,8	20	5	31	5,7	82	6,1
	miliaire	17	4,3	18	4,5	28	5,1	63	4,7
	ganglion	14	3,5	14	3,5	14	2,5	42	3,1
	mal de Pott	16	4	10	2,5	14	2,9	40	3
	articulaire	2	0,5	1	0,2	0	0	3	0,2
	larynx	1	0,2	0	0	0	0	1	0,1
	Tuberculose multifocale	2	0,5	3	0,7	1	0,1	6	0,4
<b>Total</b>		364	29,7	399	29,9	539	40,4	1332	100

TEP: tuberculoses extra-pulmonaires; TPM: tuberculoses pulmonaires à microscopie positive ou négative

de 1,52. En 2009, trois cent soixante quatre patients (29,5%) étaient recrutés, 399 patients (29,9%) en 2010, et 539 patients (40,4%) en 2011. Le tableau 2 montre les caractéristiques de la population étudiée. Les différentes formes de la tuberculose, pulmonaires, extra pulmonaires, multifocales ont été individualisées et représentées par le tableau 3.

Durant la période d'étude, le succès du traitement (guérison et traitement terminé) était retrouvé chez 1127 patients (84,6%). Cent trente cinq patients (10,1%) étaient décédés, 60 patients (4,5%) perdus de vue, et 10 patients (0,7%) en échec thérapeutique. La figure 1 montre les issues du traitement durant les 3 années d'études. Aucune sérologie VIH positive n'a été retrouvée.



**Figure 1.** Issues du traitement antituberculeux en 2009, 2010 et 2011 dans le service de Pneumo-phtisiologie du CHU de Fianarantsoa, Madagascar

**Tableau 1.** Définition de l'issue du traitement selon l'OMS et l'UICTMR [2-7].

Issue du traitement	Définition
<b>Guérison</b>	Malade qui a achevé son traitement et ayant présenté 2 frottis négatifs, un en cours de traitement et un au cours du dernier mois de traitement.
<b>Traitement terminé</b>	Malade qui a achevé son traitement, mais qui ne satisfait pas aux critères pour être classé « guéri » ou « échec » (dont les résultats de 2 frottis avant la fin du traitement ne sont pas disponibles) ; en pratique, achèvement du traitement dûment noté dans le dossier ou présence d'examen d'imagerie à la date attendue de la fin de traitement, montrant une amélioration des lésions (en l'absence de trace écrite de consultation).
<b>Echec thérapeutique</b>	Malade ayant de nouveau un frottis positif après 5 mois ou plus de traitement.
<b>Décès</b>	Décès du malade, quelle qu'en soit la cause, en cours de traitement.
<b>Perdu de vue</b>	Patient dont le traitement a été interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus, ou pour lequel on ne dispose d'aucune trace de suivi, et qui n'a pas été adressé dans un autre centre de traitement.
<b>Transfert</b>	Malade transféré dans un autre centre de traitement et dont on ne connaît pas l'évolution

## Discussion

Au niveau mondial, les taux de succès thérapeutiques se sont maintenus à des niveaux élevés pendant plusieurs années. En 2010 (dernière année pour laquelle les données sur l'issue du traitement sont disponibles), le taux de succès thérapeutique, plus proche de celui de notre étude (84,6%) était de 85% chez les cas nouvellement diagnostiqués et de 87% chez les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs [1]. La région de Haute Matsiatra compte sept centres de diagnostic et de traitement de tuberculose (CDT) parmi lesquels le service de Pneumo-physiologie du CHU de Fianarantsoa. Cette étude est la deuxième effectuée sur la tuberculose dans cette région après celle réalisée par Raharimanana, *et al* [8] en 2000.

Durant les trois années d'étude, nous avons constaté une augmentation des cas de tuberculose diagnostiqués et suivis dans notre service. Cet accroissement serait dû probablement à la crise politique aurait un impact sur la vie socio-économique de la population. Toutes les formes de la tuberculose (pulmonaire, extra-pulmonaire, multifocale) ont été retrouvées, mais la tuberculose pulmonaire, la forme contagieuse, était la plus fréquente (60,7%). Les localisations extra-pulmonaires varient en fonction de la région du globe. A Madagascar, les localisations pleurales [9, 10] comme celles retrouvées dans notre travail (16,2%) prédominaient. Madagascar adoptait un schéma thérapeutique de 6 mois depuis 2012, celui de 8 mois était encore utilisé durant notre étude. Les patients recevaient pour les nouveaux cas un traitement associant rifampicine (10 mg/kg/jour), isoniazide (5 mg/kg/jour), pyrazinamide (25 mg/kg/jour), éthambutol (20 mg/kg/jour)

pendant 2 mois suivi de 6 mois de traitement associant isoniazide et éthambutol. Pour les retraitements, le schéma thérapeutique associait streptomycine (15 mg/kg/jour), rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol pendant 2 mois et rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol pendant 6 mois. Le PNLT, en adoptant la stratégie DOTS était fonctionnel depuis 1991 à Madagascar. Il assure la gratuité du diagnostic et du traitement de la maladie et vise un taux de dépistage à 60%, un taux de guérison à 85% et une létalité à moins de 5% [10, 11]. Le taux de succès thérapeutique dans notre étude (84,6%), proche de l'objectif du PNLT (85%), était plus élevé par rapport à celui retrouvé par Auregan, *et al* à l'hôpital militaire de Soavinandriana de Madagascar (67,2%) en 1993 [10].

Ce taux était de 79,8% à Mayotte [12] et 63% à Dakar [13]. Dans les pays à faible incidence, les nouvelles recommandations européennes attendent un taux de succès (guérison et traitement complet) de 95% [14]. En Suisse, les auteurs recommandaient un monitoring thérapeutique systématique et l'usage des définitions de l'OMS pour les résultats thérapeutiques, dans l'espoir d'obtenir un calcul précis du taux de guérison [14]. Le taux de mortalité au cours de notre travail (10,1%) était comparable à celui retrouvé par Woessner, *et al* (10,9%) [12]. Nos patients décédés avaient tous une altération de l'état général très marquée dès leurs admissions. La population vivant dans la région de Haute Matsiatra a une habitude particulière de ne consulter un médecin qu'après un échec du « traitement » effectué par un tradipraticien et de la prise de décoction sources du retard de mise en route des antituberculeux. L'UICTMR et l'OMS ont donné une définition plus précise des cas réels d'abandon (perdus de vue)

qui se produisent lorsque les patients ne sont pas venus chercher leurs médicaments pendant deux mois consécutifs ou plus. Un taux bas de perdus de vue était constaté au cours de notre étude (4,5%) comparé à celui retrouvé par Auregan, *et al* à Madagascar (22,9%) [10], par Kruyt, *et al* au Malawi (21,7%) [6] et par Chevalier, *et al* au Cameroun (11%) [13]. Dans certains pays comme Mayotte, ce taux pourrait être très élevé, atteignant jusqu'à 41,1% [12]. Cette situation est un des facteurs de risque d'émergence de la TBMR. Cette baisse significative des perdus de vue, 9,13% en 2009, 4% en 2010 et 1,4% en 2011, était rendue possible grâce en partie par un recrutement effectué par le Ministère de la santé des agents sociaux qui ont pour rôle de motiver, de superviser les patients sous antituberculeux dans la communauté.

## Conclusion

L'application stricte de directives fixées par le PNLAT constitue le garant de l'efficacité de la lutte antituberculeuse. Les objectifs du PNLAT concernant le taux de succès thérapeutique et celui de perdus de vue ont été atteints dans notre service grâce surtout à la mise en place des agents sociaux dans la communauté et des centres de traitement.

## Références

1. World Health Organisation. Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. *WHO Geneva* 2012.
2. Veen J, Raviglione M, Rieder HL, *et al.* Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. *Eur Respir J* 1998; 12: 505-10.
3. World Health Organisation. Définition des cas de tuberculose et des catégories de traitement. *TB/VIH. Manuel clinique. WHO Geneva* 2005.
4. World Health Organisation, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires et Association Royale Néerlandaise Contre la Tuberculose (KNCV). Revised international definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 213-215.
5. World Health Organisation. Tuberculosis Unit. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. *WHO Geneva* 1997.
6. Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, *et al.* European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. *Eur Respir J* 2002; 19: 765-75.
7. Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T, *et al.* Task Force of ERS, WHO and the Europe Region of IUATLD. Tuberculosis management in Europe. *Eur Respir J* 1999; 14: 978-92.
8. Raharimanana RN, Razafimahefa VB, Randriamampionona G, *et al.* Répartition géographique des tuberculeux drainés par le service de pneumologie du CHR Fianarantsoa en 2000. *Med Afr Noire* 2003; 50: 313-18.
9. Raharimanana RN, Ravololonarisoa ZJ, Ralison F, *et al.* Evolution de la prise en charge de la tuberculose à l'unité de Pneumo-phtisiologie du CHU Mahajanga. *e-Santé* 2010; 1: p10.
10. Auregan G, Rakotondramarina D, Razafinimanana J, *et al.* Le Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse (PNLAT) à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1995; 62: 4-12.
11. Rakotonirina EJ, Mahadimby JYN, Ravaoarisoa L, *et al.* Etat des lieux de la lutte contre la tuberculose à Madagascar de 1996 à 2004. *Med Trop* 2009; 69: 493-495.
12. Woessner J, Receveur MC, Malvy D, *et al.* Épidémiologie de la tuberculose à Mayotte. *Bull Soc Pathol Exot* 2008; 101(4): 316-22.
13. Chevalier B, Margery J, Sane M, *et al.* Épidémiologie de la résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux à l'hôpital principal de Dakar. Étude rétrospective sur quatre ans (2000-2003). *Rev Pneumol Clin* 2010; 66: 266-71.
14. Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, *et al.* European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. *Eur Respir J* 2002; 19: 765-75.