

Facteurs de risque de décès par tuberculose pulmonaire bacillifère chez les patients hospitalisés au service de pneumo-phtisiologie du Centre hospitalier Universitaire la Référence Nationale (CHU-RN) de N'Djaména**Risk factors for death from bacilliferous pulmonary tuberculosis in patients hospitalized in the pneumo-phthisiology department of the National Reference University Hospital Center (NR-UHC) of N'Djaména**

Ngakoutou R¹, Bolti MA^{2*}, Ahmet A¹, Joseph M¹, Dieudonné D¹, Mbainadji L¹, Toralta J¹, Nemian M¹, Allawaye L¹, Adjougoulta K¹.

1- Faculté des Sciences de la Santé Humaine (N'Djaména) et CHU-RN

2- Faculté des Sciences de la Santé Humaine (N'Djaména) et CHU La Renaissance de N'Djaména

Auteur correspondant : Mahamat Ali Bolti. Email : boltiali@gmail.com

RESUME

Introduction : la tuberculose demeure une cause majeure de mortalité dans le monde. Malgré l'existence de médicaments efficaces et de régimes thérapeutiques bien codifiés pour son traitement. L'objectif de notre étude était de décrire le profil des patients décédés au service de pneumo-phtisiologie du CHU-RN afin de réduire le taux de mortalité dans le service.

Patients et Méthodes : il s'agissait d'une étude rétrospective cas-témoins sur les décès chez les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) en prenant un décès comme cas et les deux nouveaux cas TPM+ guéris et de même sexe suivant du registre comme témoins avait été menée sur une période de 5ans au service de pneumo-phtisiologie du CHU-RN de N'Djaména. Etaient considérées comme facteurs liés au décès, les variables testées qui présentaient des différences en faveur des décédés avec $p < 0,05$.

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

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis remains a major cause of death in the world despite the existence of effective drugs and well codified therapeutic regimens for its treatment. The objective of our study was to describe the profile of patients who died in the pneumophtisiology department of the CHU-RN in order to reduce the mortality rate in the department. Differences in favor of the deceased with $p < 0.05$

Subjects and Methods: This was a retrospective case-control study of deaths in new cases of smear-positive pulmonary tuberculosis (TPM+) taking one death as the case and the following two new cured TPM+ cases of the same sex of the registry as controls had been carried out over a period of 5 years in the pneumophtisiology department of the NR-UHC of N'Djaména. Were considered as factors linked to death, the variables tested which presented Results: HIV infection was the highest risk factor for death in tuberculosis patients. Patients aged 35 and over, or with cavitory images on X-ray and those with a history of pulmonary tuberculosis had about 2 times the risk of death compared to cured patients. The majority of patients, 65.1%, died during the intensive phase and one in three patients (33.1%) died before the end of the second week. The average delay was 58 days.

Conclusion: Early diagnosis and systematic research of these factors in patients would reduce death rates.

Keywords: Risk factors, pulmonary tuberculosis, Death, N'Djaména.

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 d'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 à ressources limitées, il existe peu de données sur le sujet. Au Tchad, peu d'études ont été réalisées spécifiquement pour déterminer l'ampleur du phénomène. C'est dans ce contexte que nous avons décidé de mener cette dont l'objectif était de décrire le profil des patients décédés de tuberculose au cours de traitement dans le service de pneumophtisiologie du CHU-RN.

PATIENS ET METHODE

Notre étude s'était déroulée au CHU-RN de N'Djaména. Il s'agissait d'une étude rétrospective de type cas – témoin qui s'étendait sur une période de 5 ans, allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2020 et concernait les patients tuberculeux pulmonaires à microscopie positive, pris en charge durant la période d'étude au CHU-RN de N'Djaména.

Cette population de patients était divisée en deux catégories :

- 1^{ère} catégorie : les cas : ce sont des malades traités pour tuberculose pulmonaire bacillifère et décédés au cours de la prise en charge thérapeutique.
- 2^{ème} catégorie : les témoins : ce sont des malades traités pour tuberculose pulmonaire bacillifère et déclarés guéris à la fin du traitement (recherche de BAAR négative au 6^{ème} mois de traitement).

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

Etaient inclus dans notre étude les patients âgés d'au moins 15 ans chez qui le diagnostic de

TPM+ était posé et décédés au cours de la prise en charge thérapeutique ou même avant le début du traitement. Les patients témoins étaient âgés d'au moins 15 ans chez qui le diagnostic de TPM+ a été posé et déclarés guéris au terme de la prise en charge thérapeutique.

Les variables étudiées étaient sociodémographiques, les antécédents, les symptômes cliniques, les signes radiographiques et le délai de suivi et les causes éventuelles de décès.

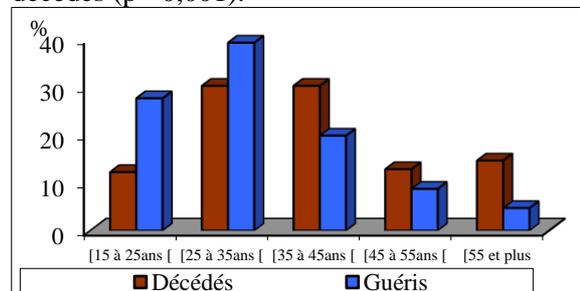
L'analyse des données était faite à l'aide du logiciel SPSS Version 12.1. Le test de khi² était utilisé pour calculer la signification statistique. Etaient considérées comme facteurs liés au décès, les variables testées qui présentaient des différences en faveur des décédés avec $p < 0,05$.

RESULTATS

Sur la période d'étude, 205 décès étaient enregistrés parmi les 3970 tuberculeux pulmonaires à microscopie positive pris en charge au service de pneumophtisiologie du CHU-RN (5,1%). Sur les 205 dossiers des patients décédés, 172 étaient exploitables.

Dans les deux groupes de patients, on observe 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 a un âge inférieur à 45 ans pour les deux groupes de patients. La répartition suivant l'âge n'est pas identique dans les deux groupes. Ainsi, pour les sujets de 35 ans ou plus, le pourcentage de patients décédés est 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 est significativement supérieur à celui des patients décédés ($p= 0,001$).



Le risque de décès était significativement plus élevé chez les sujets co-infectés par le VIH ($p < 0,01$).

L'anorexie, l'amaigrissement et l'asthénie sont statistiquement plus fréquents chez les malades décédés.

Tableau I : Répartition des patients 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

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

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 II : La répartition des patients selon les lésions radiologiques

Lésions	Décédés		Guéris		P
	N	(%)	N	(%)	
pulmonaire bilatérale	128	(84,8)	211	(64,1)	<0,01
Cavités	52	(34,4)	51	(15,5)	<0,01
ADP 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

La majorité des malades soit 65,1% décèdent à la phase intensive et un malade sur trois (33,1%) décède avant la fin de la deuxième semaine. Le délai moyen est de 58 jours.

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

Durée de suivi (Semaine)	N	%
[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

Les causes de décès étaient mentionnées dans le dossier que pour 24 cas. Parmi ceux-ci, 22 sont décédés d'une insuffisance respiratoire et 2 d'une hémoptysie massive.

L'infection par le VIH est le facteur de risque de décès le plus retrouvé 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 présentaient deux fois plus risque de décès par rapport aux patients guéris.

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

Facteurs de risque de décès	de	Décédé (%)	Guéri (%)	RR
Antécédents TB pulmonaire	de	22,1	12,5	1,8
Infection à VIH		72,7	14,3	5,1
Age \geq 35 ans		56,8	33,2	1,7
Présence cavités	de	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 notre structure, la prise en charge de la tuberculose étant standardisée, les données étaient habituellement recueillies en routine de façon stéréotypée et ce biais s'il existe, ne devrait 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. Dans cette étude, nous avons choisi 2 témoins par cas pour augmenter la puissance de l'étude. Cependant, Kuaban et al. avaient choisi 1 témoin pour chaque cas [3].

Dans cette étude la létalité est de 5,1%. D'autres auteurs rapportent des résultats supérieurs aux nôtres notamment Walpola et coll. [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 coll. [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 rapporté dans une étude sur une période

de 21 mois, un taux de décès de 8,6%. Diallo et coll. [6] au Mali avaient retrouvé sur une période plus courte de 8 mois une létalité de 51,85%. En revanche, nos résultats sont supérieurs à ceux de Kuaban et al. [3] au Cameroun en 1997 qui avaient trouvé un taux de décès de 2,9%.

Dans cette étude la sex-ratio était de 2,4. Ce résultat est comparable à celui retrouvé par d'autres auteurs notamment Selig et al [8], au Brésil et Kuaban et al [3] au Cameroun.

Concernant la tranche d'âge, 44,8% des patients décédés appartiennent à celle de plus de 35 ans alors que la létalité dans cette tranche d'âge chez les témoins est de 24,5% avec une différence statistiquement significative ($p < 0,01$). Dans cette tranche d'âge, le risque de décès est multiplié par 1,7 par rapport au groupe témoins. 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 patients décèdent assez jeunes dans notre série. Ce constat pourrait ne refléter que la réalité démographique de notre population qui était essentiellement jeune.

L'antécédent de tuberculose pulmonaire représente 2 fois plus de risque de décès par rapport aux patients guéris ($RR=1,8$). Cette différence est encore plus significative en cas de rechutes ou reprises de traitements. Kuaban et al [3], avaient fait les mêmes observations.

L'infection par le VIH était le facteur indépendant de risque de décès le plus élevé chez les tuberculeux avec un risque relatif égal à 5,1. Ce risque était proche de celui retrouvé par Daucourt et al. [10], en Gironde en France ($RR=4,9$). En revanche d'autres auteurs avaient rapporté des valeurs inférieures notamment Sterling et al. [11] en 2006 En Amérique du Nord avaient identifié le VIH comme facteur indépendant de risque pour le décès avec $RR=3,89$. Cette grande létalité observée chez les tuberculeux infectés par le VIH en Afrique Sub-Saharienne pourrait être en rapport avec le retard du 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 étaient plus fréquemment retrouvés chez les malades

décédés. avec différence significative ($p < 0,01$). Kuaban et al [3] au Cameroun avaient fait les mêmes observations. Ces symptômes étaient en rapport avec la gravité de l'atteinte pulmonaire chez les malades décédés.

Les lésions multi cavitaires étaient beaucoup plus observées chez les malades décédés que chez les guéris avec une différence statistiquement significative ($p < 0,01$). Les patients présentant des images cavitaires à la radiographie présentaient environ 2 fois plus de risque de décès par rapport aux patients guéris ($RR=2,2$). Cela confirmait 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 (65,1%) décédait à la phase intensive et un malade sur trois décédait avant la fin de la deuxième semaine. La durée médiane de suivi de nos malades décédés était de 58 jours. Ce résultat est comparable à celui de Selig et al. [8], à Rio de Janeiro au Brésil en 2003 qui avaient trouvé une durée médiane de 60 jours. Par contre Dewan et al [6], avaient rapporté une durée courte de 23 jours.

Pour réduire le taux de décès, une prise en charge précoce des facteurs associés au décès s'avère indispensable comme le cas chez les patients infectés par le VIH. Dans cette série, les circonstances de décès n'été mentionné dans les dossiers que dans 61,6%. Les données sur la cause de décès par tuberculose s'avèrent inadéquates. Il était nécessaire d'améliorer les informations sur les circonstances de décès des malades.

CONCLUSION

Il ressort de cette étude que les facteurs associés au décès par tuberculose pulmonaire présenté l'âge ≥ 35 ans, les antécédents de tuberculose, l'immunodépression, les signes de gravité à l'admission, et les lésions radiographiques étendues. Une grande attention devrait être accordée à tous ces facteurs de risque si l'on veut réduire de façon substantielle le taux de décès par tuberculose pulmonaire au service de pneumo-phtisiologie du CHU-RN de N'Djaména.

Conflit d'intérêt : aucun

REFERENCES

1. WHO. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2006, Geneva, 2006; 7p
2. WHO Report 2009: Global Tuberculosis Control: epidemiology, strategy, financing. Geneva, World Health Organization, 2009 WHO/HTM/TB/2009.411. ISBN 978 92 4 156380 2: 314p.
3. Kuaban C, Koulla-Schiro S, Hagbe P. Caractéristiques des patients adultes morts de tuberculose pulmonaire active à Yaoundé-Cameroun. *Med Af Noire*: 1997; 44(6):45- 8.
4. Walpola HC, Siskind V, Patel AM, Konstantinos A, Derhy P. Tuberculosis-related deaths in Queensland, Australia, 1989-1998: characteristics and risk factors. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(8):742-750
5. Abos-Hernandez R, Olle-Goig JE. Patients hospitalized in Bolivia with pulmonary tuberculosis: risk factor for dying. *Int. J. tuberc. Lung dis.*, 2002;6:470-4.
6. Dewan PK, Arguin PM, Kiryanova H, Kondroshova NV, Khorosheva TM, Laserson K et al. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia. *INT J TUBERC LUNG DIS* 8(5):598-602
7. Diallo S, Toloba Y, Sissoko BF, Dao S, Traore B, Kanouté T et al. Profil des patients décédés de tuberculose pulmonaire à microscopie positif: influence du VIH. *Mali Medical* 2008; 13(1):38-40.
8. Selig L, Belo Mtct, Teixeira E. G, Cunha Ajla, Brito R, Sanches K et al. 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(9):855-9.
10. Lu TH, Huang RM, Chang TD, Tsao SM, Wu TC. Tuberculosis mortality trends in Taiwan: a resurgence of non-respiratory tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*, 2005; 9(1):105-10.
11. Daucourt V, Elia-Pasquets S, Portel L, Petit-Carrie S, Courty G, Dupon M et al. 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(3) :152-61.
12. Sterling TT, Zhao Z, Khan A, Chaisson RE, Schluger N, Mangura B et al. Mortality in a large tuberculosis treatment trial : modifiable and non-modifiable risk factors. *Int. j. tuberc. Lung dis*, 2006 ; 5:542-9.
13. Nunn P, Brindle R, Carpenter L, Odhiambo J, Wasunna K, Newham R et al. 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: 849-54.