

**RAISONS D'ABANDON DE SUIVI ET DEVENIR DES PATIENTS CO-INFECTÉS TB/VIH PERDUS DE VUE SOUS TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX A DAKAR (SENEGAL).**



ATTINSOUNON CA, FORTES-DEGUENONVO L, DIOP SA, SEYDI M.  
Service des Maladies Infectieuses Ibrahima Diop Mar, CHNU de Fann de Dakar, Sénégal.

**Auteur correspondant :** ATTINSOUNON Cossi Angelo, Service des Maladies Infectieuses Ibrahima Diop Mar, CHNU de Fann, Avenue Cheikh Anta Diop. BP : 5035, Dakar-Fann, Sénégal Téléphone : (00221) 33 869 18 81. Email : [acosange@yahoo.fr](mailto:acosange@yahoo.fr)

**RESUME**

**Objectifs :** Déterminer les raisons d'abandons du suivi et le devenir des patients co-infectés TB/VIH perdus de vue sous traitement antituberculeux.

**Malades et méthodes :** Etude transversale descriptive, menée de Janvier 2010 à Décembre 2011 à la clinique des maladies infectieuses de Fann de Dakar. Tous les patients co-infectés tuberculose active et VIH, perdus de vue sous traitement antituberculeux ont été inclus. Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ont été recueillies des dossiers médicaux des patients. Pour connaître les raisons d'abandon de suivi et le devenir des patients, un questionnaire a été administré directement au téléphone au patient lui-même ou à un répondant en cas de décès du patient. Les données ont été analysées à l'aide du Logiciel Epi-info 3.5.1.

**Résultats :** Au total trente-six patients co-infectés TB/VIH étaient perdus de vue, représentant 48% du nombre total des PDV sous traitement antituberculeux. L'âge moyen était de  $41,3 \pm 8,9$  ans avec des extrêmes de 24 et 59 ans et le sex-ratio (M/F) de 1. Il y avait 21 cas (58,3%) de tuberculose pulmonaire, 11 cas (30,6%) de tuberculose multifocale et 4 cas (11,1%) de miliaire tuberculeuse. Un quart (25%) des patients avait une bacilloscopie positive. L'initiation aux antirétroviraux (ARV) était faite chez vingt-quatre patients (66,7%). Les raisons d'abandon de suivi identifiées étaient la distance (34,6%), le problème financier (23,1%), l'aggravation de la maladie (30,8%) et le recours à la tradithérapie (19,2%). Quant au devenir des patients, dix (27,8%) avaient terminé leur traitement dans un centre plus proche, quinze (41,7%) étaient décédés et aucune information n'a pu être obtenue pour onze patients (30,6%). La mortalité était plus élevée chez les patients initiés aux antirétroviraux (54,2%) ; ( $p=10^{-3}$ ).

**Conclusion :** L'application de la stratégie DOT, la recherche active des perdus de vue et un meilleur suivi des patients permettront de réduire le taux de perdus de vue et améliorer le pronostic de la co-infection TB/VIH.

**Mots clés :** Co-infection TB/VIH, perdue de vue, devenir, Sénégal.

**SUMMARY:** Reasons of default and outcome of co-infected TB/HIV patients lost to follow up during TB treatment in Dakar (Senegal).

**Objective:** The objective of this study was to determine the reasons of default and the outcome of the co-infected TB/HIV patients lost to follow up during TB treatment.

**Patients and methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted from January 2010 to December 2011 at the Infectious Diseases Clinic of Fann Hospital in Dakar. All co-infected TB/HIV patients lost to follow up during TB treatment were included. Epidemiological, clinical and therapeutic data were collected from medical records of patients. To determine the reasons of default and patients outcome, an active search of loss to follow-up was made by phone directly to the patient himself or relatives in case of death. Data were analyzed using the software Epi-info 3.5.1.

**Results:** Thirty-six co-infected TB/HIV patients were lost to follow, representing 48% of all TB patients lost to follow up during the study's period. The average age was  $41.3 \pm 8.9$  years with extremes of 24 and 59 years and the sex ratio (M / F) was 1. There were 21 cases (58.3%) of pulmonary tuberculosis, 11 cases (30.6%) of multifocal tuberculosis and 4 cases (11.1%) of miliary tuberculosis. A quarter (25%) had smear-positive. Twenty-four HIV positive patients (66.7%) were initiated of ART during TB treatment. The main reasons of default were long distance (34.6%), financial problems (23.1%), worsening of the disease (30.8%) and the use of traditional therapy (19.2 %). Regarding the outcome of patients, ten (27.8%) had completed treatment in a local center, fifteen (41.7%) had died and no information could be obtained for eleven patients (30.6%). Mortality was higher in patients initiated to HAART (54.2%); ( $p = 10^{-3}$ ).

**Conclusion:** The application of Directly Observed Therapy Short-course (DOTS), active search of default patients and good monitoring will reduce the rate of lost to follow up and improve the prognosis of co-infection TB/HIV.

**Key words:** Co-infection TB/VIH, lost to follow-up, outcome, Senegal.

**INTRODUCTION**

La tuberculose est la première cause de mortalité chez les patients infectés par le VIH en Afrique subsaharienne [1, 2]. En 2012, l'OMS estime à 320 000 le nombre de décès dus à la tuberculose parmi les patients infectés par le VIH [3]. La co-infection TB/VIH constitue alors un problème majeur de santé publique dans

les pays à ressources limitées où sa gestion est particulièrement difficile [4]. En plus de la prise en charge de la tuberculose, l'OMS recommande l'initiation au traitement antirétroviral (TAR) le plus précocement possible [5]. Cette stratégie nécessite la mise en œuvre d'un système de suivi efficace pour garantir une bonne adhérence au traitement antituber-

culeux et au TAR ce qui est un véritable défi à relever dans le contexte des pays à ressources limitées [6].

La non-adhérence aux deux thérapies peut conduire à l'émergence de virus résistants aux antirétroviraux (ARV) et de bacilles résistants aux antituberculeux [7, 8]. En conséquence, on aura un accroissement du risque de transmission directe des mutants résistants dans la population générale et le recours à des thérapies de deuxième ligne plus chères, plus complexes, moins tolérées et d'accès limités [9,10].

Plusieurs facteurs concourent à une bonne adhérence et à la réussite d'un traitement de longue durée : les facteurs liés au patient lui-même, les facteurs liés à son environnement socioculturel et ceux liés au système de santé [8, 11].

Au Sénégal, le diagnostic et la prise en charge des deux maladies sont gratuits, intégrés et décentralisés [12, 13]. Cependant l'absence d'un système opérationnel de référence et de contre référence et/ou de suivi des transferts ne facilite pas la traçabilité de l'histoire thérapeutique et le suivi post-hospitalier des patients.

Ainsi, on enregistre un nombre important de perdus de vue sous traitements antituberculeux et/ou antirétroviral sans en connaître les véritables raisons et le devenir des patients. Cette étude avait pour but de décrire les caractéristiques des patients co-infectés TB/VIH perdus de vue sous traitement antituberculeux, de déterminer les raisons d'abandon de suivi et le devenir des patients.

#### **MALADES ET METHODES**

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, menée de Janvier 2010 à Décembre 2011 à la clinique des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de Fann de Dakar. Ont été inclus, tous les patients co-infectés VIH et

tuberculose active et ayant disparu plus d'un mois et définitivement jusqu'à la fin de la durée prescrite pour leur traitement antituberculeux. Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ont été recueillies à partir des registres de traitement antituberculeux et des observations médicales. Pour déterminer les raisons d'abandon de suivi et le devenir des patients, une recherche active des perdus de vue a été menée par l'intermédiaire du téléphone. Un questionnaire a été administré directement par le même canal soit au patient lui-même, soit au répondant en cas de décès du patient. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Epi-Info version 3.5.1.

#### **RESULTATS**

##### **Données générales, cliniques et thérapeutiques (Tableau I)**

Au total, sur les 168 patients co-infectés TB/VIH, mis sous traitement antituberculeux au cours de la période d'étude, 36 étaient perdus de vue, soit une prévalence de 21,4%. L'âge moyen était de  $41,3 \pm 8,9$  ans avec des extrêmes de 24 et 59 ans et le sex-ratio (M/F) était de 1. Ils provenaient majoritairement de la ville de Dakar (41,7%) et de sa banlieue (50%).

Cliniquement, la localisation pulmonaire était prédominante avec 21 cas (58,3%) suivie de 11 cas (30,6%) de tuberculose multifocale et de 4 cas (11,1%) de miliaire tuberculeuse. Il y avait 33 nouveaux cas de tuberculose (91,7%) ayant servi de porte d'entrée à la découverte de l'infection à VIH dans 100% des cas.

La bacilloscopie était réalisée chez tous les patients et était positive chez 9 patients soit 25% des cas. Vingt-quatre patients (66,7%) étaient initiés aux antirétroviraux (ARV) au cours du traitement antituberculeux. La durée médiane du traitement antituberculeux à la date du dernier rendez-vous manqué était de 38 jours avec des extrêmes de 14 et 143 jours.

**Tableau I :** Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques des 36 patients co-infectés TB/VIH perdus de vue sous traitement antituberculeux au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann de Dakar de Janvier 2010 à Décembre 2011.

Paramètres		Fréquences	%
Age (ans)	Médian	41,5	
	Moyen	41,3 ± 8,9	
Sexe	M	18	50
	F	18	50
Provenance	Banlieue de Dakar	18	50
	Ville de Dakar	15	41,7
	Thiès	2	5,5
	Matam	1	2,8
Type de TB	Pulmonaire	21	58,3
	Multifocale	11	30,6
	Miliaire	4	11,1
Nouveau cas	Oui	33	91,7
	Non	3	8,3
Examen des crachats	Positif	9	25
	Négatif	27	75
Initiation au TAR sous antituberculeux	Oui	24	66,7
	Non	12	33,3

**Raisons d'abandon de suivi (Tableau II) :**

Les raisons d'abandon de suivi ont été recueillies pour 26 patients (72,2%). Il y avait fréquemment plus d'une raison d'abandon de suivi par patient. Les trois principales raisons identifiées étaient la distance (34,6%), l'aggravation de la maladie (30,8%) et des difficultés financières (23,1%).

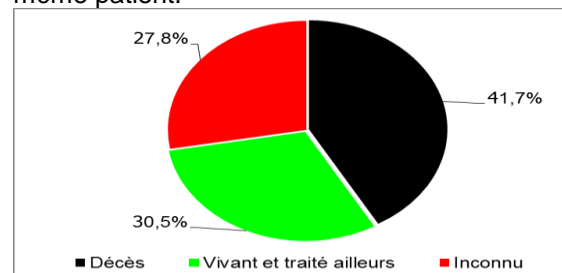
**Tableau II:** Raisons d'abandon de suivi chez 26 patients co-infectés TB/VIH perdus de vue au SMIT de Fann de Dakar de Janvier 2010 à Décembre 2011.

Raisons d'abandon de suivi	Effectifs	%
Distance	9	34,6
Aggravation maladie	8	30,8
Problème financier	6	23,1
Recours à la tradithérapie	5	19,2

**Devenir des patients perdus de vue (Figure 1):**

En ce qui concerne le devenir des patients, onze (30,5%) avaient terminé leur traitement dans un centre plus proche, quinze (41,7%) étaient décédés et aucune information n'a pu être obtenue pour dix patients (27,8%). La mortalité était de 54,2% (13 décès sur 24) chez les patients qui avaient démarré un trai-

tement antirétroviral versus 16,7% (2 décès sur 12) chez les patients non encore initiés au TAR ( $p=10^{-3}$ ). Les décès étaient survenus dans un délai moyen de  $43,4 \pm 31,9$  jours après le début du traitement antituberculeux. Le lieu de survenue des décès était majoritairement les formations sanitaires dans 7 cas (46,7%) suivies du domicile dans 5 cas (33,3%). Trois décès (20%) ont eu lieu chez le guérisseur ou le guide religieux communément appelé « marabout ». Les principales circonstances de survenue des décès étaient l'altération profonde de l'état général (60%), la défaillance respiratoire (46,7%), la diarrhée (20%) et le coma (13,3%) avec une association fréquente de plusieurs signes chez le même patient.



**Figure 1:** Devenir des 36 patients co-infectés TB/VIH perdus de vue au SMIT du CHNU de Fann de Dakar de Janvier 2010 à Décembre 2011.

## **DISCUSSION**

Cette étude a permis de faire le point sur les raisons d'abandon de suivi et le devenir des patients co-infectés TB/VIH perdus de vue sous traitement antituberculeux. Le taux de perdus de vue de 21,4% de cette étude, bien qu'inférieur au 29% obtenu par Daix et al. à Abidjan chez des co-infectés TB/VIH [14], est relativement très élevé, d'où la nécessité de mettre en œuvre des actions spécifiques pour améliorer la rétention des patients.

L'enquête sur les raisons d'abandons de suivi a révélé que dans 30,5% des cas, les patients ont choisi de terminer leur traitement dans un centre plus proche. En effet, si ces patients avaient notifié ce choix, ils auraient bénéficié d'un transfert régulier vers le centre plus proche et ne seraient pas considérés au niveau du service des maladies infectieuses et tropical (SMIT) de Fann comme des abandons de suivi. Leur choix est motivé par la longue distance à parcourir (34,6%) et surtout à cause des difficultés liées aux frais de transport (23,1%). Le SMIT étant un service de référence à vocation régionale, on peut comprendre aisément que les patients, une fois stabilisés, puissent continuer leur suivi ailleurs en fonction de leur lieu de provenance. Néanmoins dans la littérature, l'insuffisance de moyens financiers a été retrouvée comme principale cause d'abandon de traitement antituberculeux (43%) au Gabon par Toung Mvé et al. en 2010 [15] alors qu'elle vient en deuxième position après la sensation de mieux-être au Maroc [16].

Cette étude montre également les conséquences de la non application du traitement directement observé (stratégie DOTS). Cette stratégie aurait permis de régler les questions relatives aux difficultés financières des patients (transport, nutrition), garantir un suivi approprié, améliorer l'adhérence au TAR et au traitement antituberculeux pendant au moins la phase intensive du traitement antituberculeux [17].

En ce qui concerne le devenir des patients perdus de vue, il faut noter que dans 41,7% des cas, les patients étaient décédés sans oublier qu'aucune information n'a pu être obtenue dans 27,8% des cas. Les décès sont survenus du fait de l'aggravation du tableau pulmonaire avec une défaillance respiratoire (46,7%) ou de la survenue d'autres manifestations opportunistes digestives (20%) ou neurologiques (13,3%). Il est important de souligner que la létalité était plus importante dans le

groupe des patients initiés au TAR que dans le groupe des patients ne prenant que le traitement antituberculeux avec une différence statistiquement significative (54,2% versus 16,7% ;  $p = 0,001$ ). Ce résultat paradoxal peut être imputable aux difficultés de diagnostic et de prise en charge du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (SIRI) [18,19]. Plusieurs études ont montré une mortalité élevée à l'initiation précoce du TAR chez les patients co-infectés TB/VIH sévèrement immunodéprimés [20-21]. Ces décès surviennent dans un contexte de SIRI avec la réactivation d'autres infections opportunistes latentes ou l'aggravation voire la généralisation secondaire de la tuberculose [22-25]. Ce constat relance la question sur le moment idéal du démarrage du TAR chez les patients sous traitement antituberculeux [26]. Nachega et al. ont noté dans leur série que le SIRI a un impact négatif sur l'adhérence au TAR et compromet à court terme l'efficacité du traitement antituberculeux ce qui augmente le risque de décès chez les patients co-infectés [27].

Ainsi, bien que la plupart des études recommandent un démarrage précoce du TAR chez les patients sous traitement antituberculeux [23, 24, 26, 28], il est aussi important de faire un suivi rapproché des patients fortement immunodéprimés afin de gérer efficacement le SIRI. Ce qui n'est pas chose aisée dans le contexte des pays à ressources limitées. Le plateau technique ne permet pas souvent un diagnostic exhaustif des infections opportunistes et parfois même si elles sont diagnostiquées, le traitement recommandé n'est pas toujours disponibles.

## **CONCLUSION**

Cette étude montre des insuffisances certaines dans la prise en charge et dans le suivi des patients co-infectés TB/VIH après leur séjour hospitalier. Le maintien des patients sous surveillance hospitalière pendant au moins la phase intensive du traitement antituberculeux, pourra garantir une bonne observance des traitements. Il permettra aussi d'améliorer la survie des patients à travers un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire très fréquent dans ce contexte où la plupart des patients sont admis dans un tableau d'immunodépression sévère. La mise en place d'un système de transfert régulier, de contre-références et de recherche active des perdus de vue pourra également améliorer le suivi post hospitalier des patients.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. **Lawn SD, Harries AD, Meintjes G, Getahun H, Havlir DV, and Wood R.** Reducing deaths from tuberculosis in antiretroviral treatment programmes in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2012; 26(17): e3283565.
2. **Kwan CK and Ernst JD.** HIV and tuberculosis: a deadly human syndemic. *Clin Microbiol Rev.* 2011; 24(2): 351 – 76.
3. **WHO.** Global tuberculosis report 2013. WHO/HTM/TB/2013.11.
4. **Padmapriyadarsini C, Narendran G, and Swaminathan S.** Diagnosis and treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients. *Indian J Med Res.* 2011; 134(6): 850 – 65.
5. **OMS.** Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique – mise à jour 2010. WHO/HTM/HIV/2010.
6. **Harries AD Lawn SD, Getahun H, Zachariah R and Havlir DV.** HIV and tuberculosis – science and implementation to turn the tide and reduce deaths. *Journal of the International AIDS Society* 2012; 15 : 17396.
7. **Bangsberg DR, Charlebois ED, Grant RM, Holodniy M, Deeks SG, Perry S et al.** High levels of adherence do not prevent accumulation of HIV drug resistance mutations. *AIDS* 2003; 13 (17): 1925 – 32.
8. **Mills EJ, Nachega JB, Bangsberg DR, Singh S, Rachlis B, Wu P et al.** Adherence to HAART: A systematic review of developed and developing nation patient-reported barriers and facilitators. *PLoS Med* 2006; 3(11): e438.
9. **Onyebujoh PC, Ribeiro I, and Whalen CC.** Treatment options for HIV-associated tuberculosis. *J Infect Dis.* 2007; 196 (1) : 35 – 45.
10. **Tang S, Tan S, Yao L, Li F, Li L, Guo X, Liu Y, Hao X, Li Y, Ding X, Zhang Z, Tong L et Huang J.** Risk Factors for Poor Treatment Outcomes in Patients with MDR-TB and XDR-TB in China: Retrospective Multi-Center Investigation. *PLoS ONE* 2013 ; 8(12): e82943.
11. **M'Boussa J, Martins H, Adicolle-Metoul JM, Loubaki F.** L'influence des facteurs socio-culturels sur les abandons du traitement de la tuberculose pulmonaire. *Méd Afr Noire* 1999 ; 46 (10) : 458 – 65.
12. **Programme National de lutte contre la Tuberculose.** Plan stratégique de lutte contre la tuberculose 2013 – 2017. PNT Sénégal, 2012 ; 100p.
13. **Comité National de Lutte contre le Sida.** Plan Stratégique National sur le Sida 2011-2015. CNLS Sénégal, 2010 ; 127p.
14. **Daix T, Domoua K, Coulibaly G, Kissi H, Beugre-Sy L et Yapi A.** Échec du traitement antituberculeux et infection due au VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot*, 2003 ; 96 (1) : 39 – 40.
15. **Toung Mvé M, Bisvigou U, Diop Barry NC, Ondo CE, Nkoghe D.** Les causes d'abandon et les motivations d'une reprise de traitement au Centre antituberculeux de Libreville (Gabon). *Cahiers Santé* 2010 ; 20 (1): 31 – 4.
16. **Hassani L.** Les facteurs impliqués dans l'abandon du traitement anti-bacillaire chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire à microscopie positive. Cas des préfectures Ain Chock – Hay Hassani – Nouaceur. Région du Grand Casablanca. Mémoire, *INAS, Maroc*, 2010 ; 86p.

17. **Vashishtha R, Mohan K, Singh B, Devarapu SK, Sreenivas V, Ranjan S, Gupta D et al.** Efficacy and safety of thrice weekly DOTS in tuberculosis patients with and without HIV co-infection: an observational study. *BMC Infect. Dis.* 2013; 13: 468.
18. **Lawn SD, Meintjes G, McIlleron H, Harries AD et Wood R.** Management of HIV-associated tuberculosis in resource-limited settings: a state-of-the-art review. *BMC Med.* 2013; 11: 253.
19. **Ismail I, Bulgiba A.** Predictors of Death during Tuberculosis Treatment in TB/HIV Co-Infected Patients in Malaysia. *PLoS ONE* 2013 ; 8(8): e73250.
20. **Kirenga BJ, Levin J, Ayakaka I, Worodria W, Reilly N, Mumbowa F et al.** Treatment Outcomes of New Tuberculosis Patients Hospitalized in Kampala, Uganda: A Prospective Cohort Study. *PLoS ONE* 2014; 9(3): e90614.
21. **Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray AL et al.** Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med.* 2011; 365(16): 1492 – 501.
22. **Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, et Egger M.** Incidence and lethality of immune reconstitution disease in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010 ; 10(4): 251 – 61.
23. **Wong EB, Omar T, Setlhako GJ, Osih R, Feldman C, et al.** Causes of Death on Antiretroviral Therapy: A Post-Mortem Study from South Africa. *PLoS ONE* 2012 ; 7(10): e47542.
24. **Naidoo K, Yende-Zuma N, Padayatachi N, Naidoo Ka, Jithoo N, Nair G,** Immune reconstitution inflammatory syndrome following antiretroviral therapy initiation in tuberculosis patients: findings from the SAPIT trial. *Ann Intern Med.* 2012; 157(5): 313 – 24.
25. **Kantipong P, Murakami k, Moolphate S, Aung MN et Norio Yamada N.** Causes of mortality among tuberculosis and HIV co-infected patients in Chiang Rai, Northern Thailand HIV/AIDS – Research and Palliative Care 2012; 4: 159 – 68.
26. **Naidoo K , Baxter C, Abdool Karim SS.** When to start antiretroviral therapy during tuberculosis Treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2013; 26(1): 35 – 42.
27. **Nachega JB, Morroni C, Chaisson RE, Goliath R, Efron A, Ram M, Maartens G.** Impact of immune reconstitution inflammatory syndrome on antiretroviral therapy adherence. *Patient Preference and Adherence* 2012; 6: 887 – 91.
28. **Franke MF, Robins JM, Mugabo J, Kaigamba F, Cain LE, et al.** Effectiveness of Early Antiretroviral Therapy Initiation to Improve Survival among HIV-Infected Adults with Tuberculosis: A Retrospective Cohort Study. *PLoS Med* 2011; 8(5): e1001029.