

J. Rambeloarisoa¹, D. Farge-Bancel¹, H.-P. Mallet², H. Keshtmand^{1,2}, N. De Castro¹, C. Picard¹, D. Che³, J.-L. Herrmann¹, F. Antoun², G. Rocher⁴, A. Bourgarit¹, O. Fain⁵, N. Carré⁶
 1/ Hôpital Saint-Louis, Paris – 2/ Dases, Paris – 3/ InVS, Saint-Maurice – 4/ Centre hospitalier des Carnelles, Saint-Martin-du-Tertre – 5/ Hôpital Jean Verdier, Bondy – 6/ Cire Île-de-France, Paris

Introduction

Depuis 1990, la réémergence de la tuberculose (TB) est devenue un important problème de santé publique dans de nombreuses capitales d'Europe Occidentale, principalement dans les groupes à haut risque constitués par les démunis et les immigrés.

Le suivi régulier des patients durant toute la durée prévue du traitement antituberculeux (6 mois), afin d'attester de leur guérison, est un élément indispensable de la lutte antituberculeuse.

L'objectif était d'étudier les déterminants des issues défavorables du traitement de la tuberculose pulmonaire dans une cohorte de patients tuberculeux constituée depuis plus de dix ans.

Méthodes

- Sélection de la population d'étude :
 - patients suivis dans le réseau 'TB-info', constitué des centres médicaux-sociaux (CMS) de Paris et de plusieurs centres hospitaliers en Île-de-France, chez lesquels une tuberculose pulmonaire (bronches, poumons), sans autre localisation associée, a été diagnostiquée,
 - tous les cas confirmés ayant débuté un traitement antituberculeux entre le 1^{er} janvier 1996 et le 31 décembre 2005 ont été inclus dans l'étude, le recul minimum étant de 12 mois pour le dernier patient inclus.
- Événements mesurés - issues de traitements défavorables :
 - **traitement interrompu** : interruption de plus de 2 mois consécutifs, quelle qu'en soit la raison,
 - **échec thérapeutique** : absence de négativation bactériologique ou réapparition d'un résultat bactériologique positif après au moins 5 mois de traitement,
 - **décès** : toute cause confondue au cours du traitement,
 - **perdu de vue** : patient non venu pendant au moins 2 mois consécutifs en consultation de suivi malgré les relances,
 - **transfert** : patient confié, pour la poursuite de son traitement et de son suivi, à une autre structure médicalisée ou un autre médecin ne relevant pas du réseau 'TB-info' ou rapatrié vers son pays d'origine. Événement d'interprétation difficile car, par définition, on ne dispose d'aucune information sur l'issue définitive du traitement.
- Analyses statistiques :
 - les analyses ont été stratifiées par centre de traitement : CMS et hôpital,
 - dans chacune des deux strates, les analyses univariées et multivariées (régression logistique) ont été effectuées d'abord en considérant toutes les issues défavorables puis après exclusion de l'événement "transfert".

Résultats

- Population d'étude

	Centre médico-social n=488		Hôpital n=272		p
	N	(%)	N	(%)	
Âge médian (ans) Étendue	32		38		< 0,001
	[13-70]		[17-90]		
Ratio Homme/Femme	5:1		2,4:1		< 0,001
Lieu de résidence					
logement conventionnel	239	(49,0)	204	(75,0)	
foyer de travailleurs	89	(18,2)	13	(4,8)	
hôtel, collectivité autre* ou prison	55	(11,3)	3	(1,1)	
SDF	105	(21,5)	24	(8,8)	< 0,001
Origine géographique					
France	80	(16,4)	73	(26,9)	
reste de l'Europe	43	(8,8)	15	(5,5)	
Afrique	261	(53,5)	95	(34,9)	
Asie et autre	104	(21,3)	89	(32,7)	< 0,001
Couverture sociale initiale (n=747)					
sécurité sociale à 70 % ou 100 %	127	(26,1)	118	(45,2)	
AME ou CMU**	142	(29,2)	72	(27,6)	
aucune	217	(44,7)	71	(27,2)	< 0,001
BAAR à l'examen direct (n=750)					
positif	169	(35,2)	152	(56,3)	
négatif	31	(6,4)	118	(43,7)	< 0,001
Sérologie VIH (n=585)					
positive	8	(2,4)	30	(12,1)	
négative	328	(97,6)	219	(87,9)	< 0,001
Sérologie de l'Hépatite C (n=432)					
positive	9	(3,9)	13	(6,6)	
négative	225	(96,1)	185	(93,4)	NS

*autre type d'hébergement collectif ; **aide médicale d'état ou couverture maladie universelle.

- Fréquence et déterminants des issues défavorables dans les CMS

	Issues favorables (n=373)		Issues défavorables (n=115)		Autres (n=5) %
	%	Perdus de vue (n=55) %	Transferts (n=55) %		
Lieu de résidence*					
a un domicile	79,4	9,7	9,9	1,0	
SDF	65,7	17,1	16,2	1,0	
BAAR à l'examen direct*					
oui	68,6	11,2	19,5	0,6	
non	80,7	10,9	7,1	1,3	

Autres = interruption thérapeutique ; *p<0,05 pour la proportion d'issues défavorables.

- les proportions de perdus de vue et de transferts étaient nettement plus élevées parmi les patients SDF et la proportion des transferts était particulièrement élevée en cas de présence de BAAR à l'examen direct

Variables	Toutes issues défavorables		Exclusion des transferts	
	OR ajusté	IC95 %	OR ajusté	IC95 %
Classe d'âge				
moins de 55 ans	1,00		1,00	
55 ans et plus	0,66	[0,27 - 1,59]	0,75	[0,24 - 2,39]
Logement				
a un domicile	1,00		1,00	
SDF	1,94	[1,12 - 3,38]	1,91	[0,94 - 3,87]
Origine géographique				
européens	1,26	[0,75 - 2,12]	1,59	[0,81 - 3,11]
non Européens	1,00		1,00	
Couverture sociale				
sécurité sociale*	1,00		1,00	
CMU ou AME**	0,58	[0,31 - 1,07]	0,59	[0,27 - 1,32]
aucune	0,93	[0,55 - 1,60]	1,03	[0,51 - 2,05]
BAAR à l'examen direct				
oui	1,84	[1,18 - 2,88]	1,01	[0,55 - 1,87]
non	1,00		1,00	

*à 70 % ou à 100 % ; **couverture maladie universelle ou aide médicale d'Etat.

- Fréquence et déterminants des issues défavorables dans les centres hospitaliers

	Issues favorables (n=195) %	Issues défavorables (n=77)		
		Perdus de vue (n=37) %	Transferts (n=23) %	Autres (n=17) %
Classe d'âge*				
moins de 35 ans	75,0	14,2	7,5	3,3
35 - 54 ans	73,3	14,8	9,9	2,0
55 ans et plus	60,8	9,8	7,8	21,6
Lieu de résidence				
a un domicile	71,4	12,9	9,3	6,4
SDF	75,0	20,8	0,0	4,2

Autres = échec thérapeutique, décès et interruption thérapeutique ; *p<0,05 pour la proportion d'issues défavorables.

- la répartition des différents types d'issues défavorables était différente chez les patients âgés de 55 ans ou plus

Variables	OR brut	IC95 % ajusté	OR	IC95 %
Classe d'âge				
moins de 55 ans	1,00		1,00	
55 ans et plus	1,67	[0,83 - 3,35]	2,12	[0,99 - 4,54]
Logement				
a un domicile	1,00		1,00	
SDF	0,86	[0,32 - 2,31]	1,38	[0,49 - 3,85]
Origine géographique				
européens	1,60	[0,85 - 3,02]	1,69	[0,82 - 3,48]
non Européens	1,00		1,00	
Couverture sociale				
sécurité sociale*	1,00		1,00	
CMU ou AME**	0,67	[0,31 - 1,44]	0,54	[0,21 - 1,37]
aucune	1,42	[0,69 - 2,91]	1,52	[0,67 - 3,44]
BAAR à l'examen direct				
oui	1,08	[0,61 - 1,89]	0,94	[0,49 - 1,78]
non	1,00		1,00	

*à 70 % ou à 100 % ; **couverture maladie universelle ou aide médicale d'Etat.

Discussion

Les CMS traitent des individus plus jeunes, plus souvent d'origine africaine et plus souvent SDF et sans couverture sociale comparés aux hôpitaux. Ces derniers prennent d'ailleurs plus souvent en charge des patients contagieux, des personnes séropositives pour le VIH. On pourrait résumer en disant que les CMS suivent des malades vivant dans la grande précarité alors que les hôpitaux suivent des malades aux conditions de vie moins précaires, mais plus âgés et dont la maladie est plus sévère.

Le transfert plus fréquent des personnes SDF dans les CMS comparées aux personnes disposant d'un domicile a été également décrit dans une étude menée en Espagne [1]. Cependant, même après exclusion des transferts, la fréquence des issues défavorables chez les personnes SDF était à la limite de la signification. Plusieurs études menées en Europe [1], aux Etats-Unis [2], ou dans d'autres régions du monde [3] ont montré que le statut de SDF était associé à une issue défavorable.

Dans les hôpitaux, un âge égal ou supérieur à 55 ans était statistiquement associée à une issue défavorable après exclusion des transferts. Malgré la perte de puissance, on observait une augmentation significative de l'odds-ratio associé à un âge plus élevé. Ce résultat s'explique en grande partie par le nombre élevé de décès dans cette classe d'âge comparés aux classes d'âge plus jeunes. En Europe, l'étude de Falzon *et al.* montrait que l'issue favorable était significativement associée à un âge inférieur à 55 ans [4]. En Angleterre, aux Pays des Galles et en Irlande du Nord, le décès toutes causes confondues constituait le principal motif de non-achèvement du traitement dans le groupe des patients âgés [5].

Dans notre étude, la fréquence des transferts était élevée : 11,3 % de l'ensemble des issues de traitement dans les CMS et 8,5 % dans les hôpitaux. Pour résoudre le problème des transferts, il est donc nécessaire d'étendre la surveillance des issues de traitement et l'outil de suivi correspondant à toute la région Île-de-France, voire à la France entière.

En conclusion : les patients SDF nécessitent une attention particulière tout au long de leur suivi. L'éventualité d'une administration contrôlée des médicaments est à envisager (directly observed treatment : DOT) et l'association à des mesures sociales, même temporaires (hébergement, soupe populaire) devrait également être envisagée.

Références

- [1] Faustini A, Hall AJ, and Perucci CA. Tuberculosis treatment outcomes in Europe: a systematic review. Eur Respir J. 2005 Sep;26:503-10.
- [2] Haddad MB, Wilson TW, Ijaz K, Marks SM, Moore M. Tuberculosis and Homelessness in the United States, 1994 - 2003. JAMA. 2005 June 8;293(22):2762-6.
- [3] Bumburidi E, Ajeilat S, Dadu A, Aitmagambetova I, Ershova J, Fagan R, Favorov MO. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward tuberculosis control and determinants of treatment outcomes - Kazakhstan, 2000 - 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006 Apr 28; 55 Suppl 1:11-15.
- [4] Falzon D, Le Strat Y, Belghiti F, Infuso A, for EuroTB correspondents. Exploring the determinants of treatment success for tuberculosis cases in Europe. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(11):1224-9.
- [5] Antoine D, French CE, Jones J, Watson JM. Tuberculosis treatment outcome monitoring in England, Wales and Northern Ireland for cases reported in 2001. J Epidemiol Community Health 2007;61:302-7.