



Facteurs associés à l'échec du traitement initial de la tuberculose pulmonaire dans les Centres de Santé de Diagnostic et Traitement de Kinshasa, RD Congo : étude cas – témoins
Risk factors for tuberculosis treatment failure among pulmonary tuberculosis patients in health care center of Kinshasa: a case control study

Osée Bernard Nguen¹, Serge Fueza Bisuta¹,
Benoit Obel Kabengele¹, Innocent Murhula
Kashongwe¹, Diangs Kimpanga², Didine
Kinkodi Kaba², Jean-Marie Ntumba Kayembe¹.

Correspondance

Osée Bernard Nguen, MD
Courriel : obnguen@gmail.com

Summary

Context and objective. Tuberculosis (TB) treatment failure is a challenge to TB control and fuels the risk of developing the multidrug resistant disease. In this context, identifying the determinants is more than crucial. This study aimed to assess the risk factors associated to treatment failure of TB in Kinshasa. **Methods.** A case control study was conducted among pulmonary TB patients who began TB treatment between January 2016 and June 2017. A case was any tuberculosis patient who remained smear-positive at fifth month of TB treatment while a control was those who tested smear-negative at fifth month of treatment. Each case was matched to a control, based on age (± 5 years). Multivariate logistic regression analysis was used to investigate the factors associated with failure. **Results.** Sixty-four diagnostic health centers were included. The study involved 87 cases and 174 controls. The factors independently associated with TB treatment failure were the long distance between the house and the center (adjusted OR 4.48, IC 95% [2.43-7.07]), sputum smear-positive at two months of treatment (aOR 2.89, IC 95% [1.93-8.43]), miss twice or more at appointments to take the drugs (aOR 10.46; IC 95% [2.13-15.29]), non-compliance with the time of taking medication (aOR 3.84; IC 95% [2.01-6.02]). **Conclusion.** This study identified the factors associated with treatment failure, which are partly related to poor compliance treatment and organization. A referral and referral system for patients closer to home and support by the community or health staff should be considered to reduce the impact of identified factors.

Keywords: Tuberculosis, treatment failure, risk factors, Kinshasa

Received: January 2nd, 2020

Accepted: February 3rd, 2020

1 Service de Pneumologie, Cliniques
Universitaires, Université de Kinshasa

2 Département de Biostatistique, ESP, Université
de Kinshasa

Résumé

Contexte et objectif. L'échec du traitement antituberculeux est un obstacle au contrôle de la tuberculose et augmente le risque de développer la tuberculose multirésistante. Dans ce contexte, l'identification des déterminants est plus que cruciale. L'objectif de la présente étude a été de rechercher les facteurs associés à l'échec du traitement initial de la tuberculose pulmonaire à Kinshasa. **Méthodes.** Etude cas-témoins réalisée dans les centres de santé de diagnostic et traitement de Kinshasa entre janvier 2016 et juin 2017. Les cas sont les patients tuberculeux en échec thérapeutique tandis que les témoins sont ceux déclarés guéris. Chaque cas a été apparié à un témoin, en fonction de l'âge (± 5 ans). L'analyse de régression logistique multivariée a recherché les facteurs associés à l'échec. **Résultats.** Soixante-quatre centres de santé de diagnostic ont été enrôlés. L'étude a concerné 87 cas et 174 témoins. Les facteurs associés à l'échec thérapeutique ont été l'éloignement du CSDT du domicile (ORa 4,48, IC 95% [2,43-7,07]), la positivité des frottis après deux mois de traitement (ORa 2,89, IC 95% [1,93-8,43]), le manquement à plus d'un rendez-vous au ravitaillement (ORa 10,46 ; IC 95% [2,13-15,29]) et le non-respect de l'heure de la prise des médicaments (ORa 3,84 ; IC 95% [2,01-6,02]). **Conclusion.** Cette étude a permis d'identifier les facteurs associés à l'échec thérapeutique qui sont en partie liés à une mauvaise compliance au traitement et à l'organisation. Un système de référence et de répartition des malades plus proches de leur domicile et un accompagnement par la communauté ou le personnel de santé sont à envisager afin réduire l'impact des facteurs identifiés.

Mots clés : Tuberculose, échec du traitement, facteurs de risque, Kinshasa

Reçu le 2 janvier 2020

Accepté le 3 février 2020

Introduction

La tuberculose représente un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. En 2017, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estimait à 10,4 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose avec 1,4 million de décès (1). Elle est la deuxième cause de mortalité due aux maladies infectieuses dans le monde après le VIH/SIDA (2). Tous les pays sont touchés, mais l'Afrique reste le continent le plus touché avec 255 cas/100000 habitants soit plus du double de l'incidence mondiale (2).

Bien que la mise en œuvre de la Stratégie « DOTS » et de la Stratégie « Halte à la tuberculose » ait donné des résultats significatifs, le contrôle de la tuberculose, basé prioritairement sur le diagnostic précoce et le traitement adéquat des malades tuberculeux, reste un défi majeur en matière de santé publique dans le monde entier et, surtout, dans les pays en développement (3).

Malgré la disponibilité d'un traitement efficace dans beaucoup de pays, il existe encore des issues défavorables au rang desquelles on compte l'échec du traitement antituberculeux. Ce dernier représente l'une des menaces sur le contrôle de la maladie. Les patients en échec thérapeutique constituent en effet, un réservoir important pour la transmission de la maladie dans la communauté, comme présenté dans deux études récentes en République Démocratique du Congo (RDC) (4-5). Ces patients ont par ailleurs un risque élevé de développer la tuberculose pharmaco-résistante dont le traitement est difficile et coûteux avec des taux de guérison faibles (6-8). La RDC, l'un des 30 pays les plus atteints au monde, occupe le 3ème rang en Afrique et le 9ème rang au monde. L'OMS estime que l'incidence de la tuberculose par 100 000 habitants serait de 323 (209-461), soit environ 250 000 (162 000- 357 000) cas chaque année (9). Cette charge est amplifiée par la propagation de l'infection à VIH (3). Dans cette contrée, l'objectif du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) est de traiter

avec succès au moins 90% des patients tuberculeux notifiés. Cependant, cet objectif est loin d'être atteint. A cet égard, un taux d'échec de 2%, soit le double du taux national a été enregistré parmi les patients avec tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée mis en traitement de première ligne à Kinshasa, entre 2010 et 2015 (4).

Les facteurs qui conduisent à l'échec du traitement initial de la tuberculose pharmaco-sensible en RDC sont insuffisamment étudiés. Les quelques rares études existantes se sont focalisées sur les facteurs associés à l'interruption du traitement antituberculeux (10), à la résistance aux antituberculeux (8, 11) et à la mortalité (12). D'où l'intérêt de combler cette lacune en réalisant la présente étude dont l'objectif était de rechercher les facteurs conduisant à l'échec du traitement antituberculeux initial afin de mieux cibler les actions pouvant prévenir la survenue de la tuberculose multirésistante qui en est une conséquence majeure.

Méthodes

Type, période, cadre et population d'étude

Il s'agissait d'une étude de type cas-témoins réalisée auprès des patients enregistrés pour traitement dans les Centres de Santé de Diagnostic et Traitement (CSDT) de la ville de Kinshasa pendant la période allant de janvier 2016 à juin 2017. Elle a été menée dans les 64 CSDT qui avaient notifié des cas d'échec de traitement au sein de la Coordination Provinciale de Lutte contre la Tuberculose de Kinshasa (CPLT).

Critères de sélection et définition de cas et de témoins

Les sujets inclus dans l'analyse étaient les nouveaux patients âgés de 15 ans et plus, diagnostiqués comme atteints de tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée, et mis en traitement dans les CSDT retenus, consentant librement à répondre aux questions. Les « cas » représentent les patients tuberculeux

en échec thérapeutique, et les « témoins » sont les patients guéris ; les uns et les autres notifiés comme tels dans le registre du CSDT, suivant les critères définis par le Guide technique national de prise en charge de la tuberculose (13). Chaque cas a été apparié à 2 témoins, en fonction de l'âge (± 5 ans). Lorsque plus de 2 témoins répondaient au critère d'appariement, les deux premiers patients guéris qui suivaient ce cas dans le registre étaient retenus. En cas de refus ou de fausse adresse, le participant (témoin) était remplacé par le patient suivant.

Processus de diagnostic et définitions opérationnelles

Le diagnostic de la TB se fait au CSDT sur base de la microscopie (coloration de Ziehl-Neelsen à chaud) qui constitue le premier examen. Les patients qui toussent sont référés au CSDT où les examens pour la recherche des bacilles acido-alcool résistants (BAAR) étaient réalisés. Les patients reconnus tuberculeux à microscopie positive étaient ceux dont un ou deux échantillons étaient positifs selon les directives nationales et l'OMS (13-14).

Les définitions opérationnelles suivantes ont été utilisées dans la présente étude :

- Nouveaux patients (NP TP+) : patients n'ayant jamais reçu de traitement antituberculeux ou ceux sous traitement de durée inférieure à un mois au moment du diagnostic.
- Echecs de traitement : se rapportent aux patients qui ont gardé une bacilloscopie positive à la recherche des BAAR au-delà du 5ème mois de traitement.
- Guéris : patients (TP+) dont la bacilloscopie est redevenue négative au cours du dernier mois de traitement et au moins une fois auparavant.
- Nouveaux patients sans contact connu avec un cas de TB multirésistant : mis sous traitement initial fondé sur une quadrithérapie de 2 mois de phase intensive avec Rifampicine-Isoniazide-Ethambutol-Pyrazinamide suivi de 4

mois de bithérapie Rifampicine-Isoniazide.

- Niveau d'instruction : niveau d'enseignement le plus élevé qu'un individu a achevé complètement.
- Consommation d'alcool et de tabac : définie qualitativement par la présence ou l'absence.
- Professions : classées en « rémunérées » et « non rémunérées ».
- Notification de la bacilloscopie (charge bacillaire) et le traitement directement observé : les patients ayant suivi les définitions standards du Guide technique de prise en charge de la tuberculose intégrée aux soins de santé primaire (13) et de l'OMS (14).
- Niveau socioéconomique (NSE) : a été catégorisé en « bas », « moyen » et « élevé » en considérant un indice de richesse du participant selon l'Enquête Démographique et de la Santé (EDS 2013-2014) (15).
- CSDT : était considéré éloigné du domicile lorsque la distance entre les deux était au-delà de 5 kilomètres.
- Respect de l'heure de prise de médicament : le fait d'avaler son médicament quotidiennement à peu près aux mêmes heures.
- Antécédents morbides retenus : diabète sucré et l'infection à VIH tels que mentionnés sur la fiche du traitement du patient.

Collecte des données et variables d'intérêt

Les données sur la prise en charge de la maladie ont été recueillies à partir des documents du CSDT : registre de traitement, registre du laboratoire, fiches de traitement individuelles des malades. Elles étaient complétées par une interview à l'aide d'un questionnaire préétabli et préalablement testé.

Les caractéristiques d'ordre général et clinique telles que l'âge, le sexe, le type de profession, le poids, les comorbidités (diabète, statut VIH), le

niveau d'instruction, l'intoxication alcoolo-tabagique et les résultats des examens bactériologiques ont été enregistrés. L'interview a renseigné sur l'observance thérapeutique, les connaissances des patients sur la tuberculose et les modalités thérapeutiques.

Les variables d'intérêt étaient : les connaissances du patient sur la TB (origine microbienne, durée du traitement), la charge bacillaire à la microscopie au moment du dépistage et lors des contrôles de routine, la distance entre le CSDT et le domicile du patient, les modalités de prise de médicaments (heure, régularité, supervision de prise des médicaments).

Analyses statistiques

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel 2010. Après un contrôle de qualité et une vérification de la cohérence, les données ont été exportées sur le logiciel SPSS version 21.0 pour analyse. Les données qualitatives ont été exprimées sous forme de pourcentage, et les quantitatives, comme les moyennes majorées de leur écart-type (ET). Les moyennes ont été comparées par le test t de Student et les fréquences (proportion) par le test de Chi-Carré de Pearson. L'analyse de régression logistique univariée et multivariée a permis d'identifier les facteurs associés à l'échec de traitement en calculant le Odds ratio ajusté et son intervalle de confiance (IC 95%). Le seuil de signification statistique des tests était fixé à $p < 0,05$.

Considérations éthiques

Le recrutement des patients s'est effectué sur base d'un consentement libre et éclairé à partir d'un formulaire ad hoc, conformément aux recommandations d'Helsinki. Le consentement des parents ou des tuteurs a été sollicité pour les sujets ayant moins de 18 ans. Le protocole de l'étude a reçu l'approbation du Comité Ethique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa sous le numéro ESP/CE/040/2018.

Résultats

Dix mille cent quarante-six nouveaux patients tuberculeux ont été enregistrés à Kinshasa pendant la période étudiée. Parmi ces patients, 154 (1,5%) ont présenté un échec de traitement antituberculeux initial. De ce groupe, seuls 87 patients remplissant les critères d'inclusion ont été appariés à 174 témoins.

Caractéristiques générales des patients inclus dans l'étude

Les caractéristiques générales des patients sont rapportées dans le tableau 1.

Dans l'ensemble de la population d'étude, les patients étaient âgés de 16 à 68 ans avec une moyenne d'âge de 32,0 (ET= 12,6) ans. L'âge moyen des cas était de 33,9 (ET=14,6) ans et celui des témoins de 31,0 (ET=11,5) ans ($p=0,132$).

Dans les deux groupes, les tranches d'âge majoritaires étaient de 16 à 34 ans et de 35 à 49 ans. Près de 68% de cas et 61% de témoins étaient de sexe masculin ($p=0,170$). Concernant le type de profession, 61 cas sur 87 (70%) et 104 témoins sur 174 (60%) avaient une profession non rémunérée ($p=0,066$). Concernant le niveau d'instruction et le niveau socio-économique, 81 cas (93,1%) et 153 témoins (87,9%) avaient effectué des études primaires et/ou secondaires ($p=0,038$) ; plus de 10% de témoins avaient effectué des études de niveau supérieur. Un niveau socio-économique bas et/ou moyen était retrouvé chez 153 témoins (88%); plus de 10% de témoins avait un niveau socio-économique élevé ($p < 0,001$).

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients inclus dans l'étude

Caractéristiques	Cas n=87 (%)	Témoin n=174(%)	p
Sexe			0,170
Masculin	59 (67,8)	106(60,9)	
Féminin	28 (32,2)	68 (39,1)	
Age (ans)	33,9±14,6	31 ± 11,5	0,132
< 35	42 (48,3)	95 (54,6)	
35-50	33 (37,9)	68 (39,1)	
≥ 51	12 (13,8)	11 (6,3)	
Type profession			0,066
Rémunéré	26 (29,9)	70 (40,2)	
Non rémunéré	61 (70,1)	104(59,8)	
Niveau d'études			0,038
Primaire	2 (2,3)	15 (8,6)	
Secondaire	79 (90,8)	138(79,3)	
Supérieur	6 (6,9)	21 (12,1)	
NSE*			<0,001
Bas	30 (34,5)	73 (42,0)	
Moyen	57 (65,5)	80 (46,0)	
Elevé	0	21 (12,0)	
Consommation du tabac			0,521
Oui	28 (32,2)	57 (32,8)	
Non	59 (67,8)	117(67,2)	
Consommation de l'alcool			0,504
Oui	33 (38,8)	69 (39,7)	
Non	54 (61,2)	105(60,3)	
Comorbidités (Diabète sucré)			0,467
Oui	2 (2,3)	6 (3,4)	
Non	85 (97,7)	168(96,6)	
Statut VIH			0,142
Négatif	75 (86,2)	117(67,2)	
Positif	2 (2,3)	6 (3,4)	
Inconnu	10 (11,5)	51 (29,3)	
Notion de contact TB			0,233
Oui	43 (49,4)	100(57,5)	
Non	44 (50,6)	74 (42,5)	

* NSE=niveau socioéconomique

Quant à l'existence des comorbidités, 2 cas sur 87 (2,3%) et 6 témoins sur 174 (3,4%) s'étaient reconnus diabétiques (p=0,467). Le taux de séropositivité au VIH était de 2 sur 77 (2,5%) chez les cas et de 6 sur 123 (4,8%) chez les témoins (p=0,423).

Caractéristiques liées au diagnostic et modalités thérapeutiques

L'origine microbienne de la tuberculose était connue par 40 cas sur 87 (46,0%) et par 77 témoins sur 174 (53,5%) (p= 0,379). Dix-neuf

cas sur quatre-vingt-sept (21,8%) et 165 témoins sur 187 (94,8%) connaissaient la durée du traitement de la maladie (p < 0,001). (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques liées au diagnostic et modalités thérapeutiques

Caractéristiques	Cas n=87 (%)	Témoin n=174(%)	p
Connaissances de l'origine microbienne de la TB			0,379
Oui	40 (46,0)	77 (53,5)	
Non	47 (54,0)	67 (46,5)	
Connaissance de la durée du traitement de la TB			<0,001
Oui (6 mois)	19 (21,8)	165(94,8)	
Non	68 (78,2)	9 (5,2)	
Charge bacillaire à la microscopie au dépistage			0,147
1+	45 (51,7)	70 (40,2)	
2+	19 (21,8)	56 (32,2)	
3+	23 (26,4)	48 (27,6)	
Frottis au 2 ^{ème} mois de traitement			<0,001
Positif	23 (26,4)	32 (7,2)	
Négatif	64 (73,6)	142(92,8)	
Eloignement du domicile du CSDT			0,001
Oui	34 (39,1)	33 (19)	
Non	53 (60,9)	141 (81)	
TDO** par un personnel de santé phase I			0,250
Oui	70(80,5)	125(71,8)	
Non	17(19,5)	49(28,1)	
Respect des heures de prises			0,023
Oui	37 (42,5)	101(58)	
Non	50 (57,5)	73 (42,0)	
Manquer au ravitaillement			<0,001
Aucune fois	39 (81,3)	100(96,2)	
Une fois	0	4 (3,8)	
≥ 2 fois	9 (18,7)	0	
Omission de prise de médicaments			0,099
Non	57 (70,4)	127(78,4)	
Oui	24 (29,6)	35 (21,6)	

** TDO : traitement directement observé

Concernant la charge bacillaire à l'examen microscopique des expectorations au moment du dépistage, les patients avec la charge à une croix ont été majoritaires dans les deux groupes ; la proportion des patients avec une et deux croix était quasi la même chez les cas (73,5%) et chez

les témoins (72,4%) ($p = 0,142$). Les frottis positifs au contrôle du deuxième mois de traitement ont été retrouvés chez 23 cas sur 87 (26,4%) et chez 32 témoins sur 174 (7,2%) ($p < 0,001$).

Concernant l'éloignement du CSDT du domicile, 34 cas sur 87 (39%) et 33 témoins sur 174 (19%) ($p=0,001$) avaient leur domicile éloigné du CSDT. L'irrégularité au ravitaillement en médicaments en phase de continuation a été observée chez 9 cas (18,7%) et chez aucun témoin ($p < 0,001$). L'omission de prise des doses de médicaments a été évoquée chez 24 cas (29,6%) et chez 35 témoins ($p=0,099$). Le respect de l'heure de prise des médicaments a été retrouvé chez 37 cas (42,5%) et 101 témoins (58%) ($p=0,023$). La proportion de la supervision directe du traitement par un personnel soignant à la phase intensive du traitement était de 80,5% et de 71,8% respectivement chez les cas et chez les témoins ($p=0,250$).

Facteurs associés à l'échec thérapeutique

Les facteurs associés à l'échec thérapeutique sont présentés au tableau 3. Cinq facteurs associés à l'échec ont été identifiés : l'éloignement du domicile du CSDT ($p=0,001$; OR = 5,77 ; IC95% = 1,99 – 9,74), la méconnaissance de la durée de traitement de la TB ($p=0,009$; OR = 4,39 ; IC95% = 1,45 – 6,23), le non-respect de l'heure de prise des médicaments ($p=0,026$; OR = 3,55 ; IC95% = 1,34 – 5,93), la positivité des frottis après deux mois de traitement ($p < 0,001$; OR = 4,64 ; IC95% = 2,13-10,09) et l'irrégularité au ravitaillement en médicaments ($p=0,005$; OR = 5,77 ; IC95% = 1,69 – 9,83).

Après ajustement, les facteurs qui ont persisté en analyse multivariée sont : l'éloignement du domicile du CSDT ($p = 0,001$; ORa = 4,48 ; IC 95% = 2,43-7,07), le non-respect de l'heure de prise des médicaments ($p=0,001$; ORa = 3,84 ; IC 95% = 2,01 - 6,02), la positivité des frottis après deux mois de traitement ($p < 0,006$; ORa = 2,89 ; IC 95% = 1,93-8,43) et l'irrégularité au

ravitaillement en médicament ($p=0,04$; ORa = 10,46 ; IC 95% = 2,13-15,29).

Tableau 3 : Facteurs associés à l'échec du traitement antituberculeux

<i>Analyse univariée</i>		
	p	OR (IC95%)
Eloignement du domicile du CSDT		
Non		1
Oui	0,001	5,77 (1,99-9,74)
Connaissance de durée traitement de la TB		
Oui		1
Non	0,009	4,39 (1,45-6,23)
Respect de l'heure de prise des médicaments		
Oui		1
Non	0,026	3,55 (1,34-5,93)
Positivité des frottis après 2 mois de traitement		
Non		1
Oui	<0,001	4,64(2,13-10,09)
Rendez-vous manqué au ravitaillement ≥ 2		
Non		1
Oui	0,005	5,77 (1,69-9,83)
<i>Analyse multivariée</i>		
	p	ORa (IC95%)
Eloignement du domicile du CSDT		
Non		1
Oui	0,001	4,48 (2,43-7,07)
Connaissance de durée traitement de la TB		
Oui		1
Non	0,528	2,01 (0,23-3,88)
Respect de l'heure de prise des médicaments		
Oui		1
Non	0,001	3,84 (2,01-6,02)
Positivité des frottis après 2 mois de traitement		
Non		1
Oui	0,006	2,89 (1,93-8,43)
Rendez-vous manqué au ravitaillement ≥ 2		
Non		1
Oui	0,04	10,46 (2,13-15,29)

CS : Centre de santé

Discussion

La présente étude cas-témoin avait pour objectif d'identifier les facteurs associés à l'échec du traitement initial de la tuberculose pulmonaire dans les CSDT de Kinshasa.

Les principaux résultats de ce travail révèlent qu'en analyse multivariée, les facteurs associés à l'échec de traitement antituberculeux sont : l'éloignement du domicile du CSDT, le non-respect de l'heure de la prise des médicaments, la positivité des frottis après deux mois de traitement et l'absence à plus d'un rendez-vous de ravitaillement. La méconnaissance de la durée du traitement n'a pas persisté.

L'éloignement du domicile du CSDT comme facteur associé à l'échec de traitement antituberculeux peut s'expliquer par le fait que l'accès au CSDT peut nécessiter l'usage d'un moyen de déplacement payant ; ce qui n'est pas garanti pour plusieurs patients au regard du niveau socio-économique compromettant ainsi la régularité au traitement. L'influence de l'éloignement domicile-CSDT sur l'issue du traitement a été observée par d'autres auteurs. Shargie *et al.* (16) en Ethiopie, dans une étude portant sur les déterminants de l'adhésion au traitement parmi les tuberculeux à microscopie positive, a démontré qu'une distance supérieure à 10 kilomètres était associée à une interruption de traitement. Rakotonirina *et al.* (17) au Madagascar ont montré qu'une distance d'une durée supérieure à 20 minutes était un facteur d'abandon du traitement. Erhabor *et al.* (18) au Nigeria, étudiant les facteurs qui influencent la compliance au traitement TDO, ont montré que les patients qui habitaient à plus de 25 km étaient moins compliants au traitement. Agyemang *et al.* (19) au Ghana, étudiant les facteurs associés à un abandon de traitement, ont montré qu'une distance supérieure ou égale à 8 kilomètres était associée à un abandon du traitement. En dépit de différentes définitions opérationnelles de l'éloignement, la place de l'accès géographique au CSDT sur l'issue du traitement antituberculeux est indéniable.

La présente étude a montré que la persistance de la positivité du frottis après deux mois de traitement est associée à l'échec du traitement. Cette observation est similaire à celles faites par Ni Wang en Chine (20), Dovonou *et al.* au Bénin (21), et Amoran au Nigérian (22). Ces constats sont en phase avec l'affirmation d'Alobu (23) selon laquelle la négativation des frottis peut être considérée comme un indicateur approprié pour évaluer la réponse au traitement. La persistance de la positivité de frottis des expectorations peut être le fait soit d'une persistance vraie des bacilles acido-alcoolo résistants précurseurs d'une résistance, justifiant la recherche des bacilles tuberculeux multirésistants chez ces patients, soit le fait d'une charge bacillaire importante, auquel cas les patients guérissent en général, soit encore simplement le fait des fragments bacillaires morts donnant des faux positifs à la microscopie.

L'irrégularité du traitement, manifestée par l'absence du malade au rendez-vous hebdomadaire d'approvisionnement en médicaments a été également rapportée par Morsy (24) en Egypte et Namukwaya (25) en Ouganda. L'amélioration clinique et la reprise du cours normal de la vie sont souvent les facteurs de défection dans la poursuite du traitement. Les patients de bas niveau socio-économique et d'étude, à l'instar de ceux de cette enquête, sont particulièrement exposés à cette défection. Ce phénomène est favorable à l'émergence des souches de bacilles multirésistantes (5).

La présente étude a noté que le non-respect de l'heure de prise des médicaments par le patient a été associé à l'échec du traitement comme cela a été observé à Kinshasa dans la série de Misombo *et al.* (26). Ces derniers ont rapporté que les patients réguliers dans les heures de prise des médicaments de première ligne semblaient être protégés contre la tuberculose multirésistante.

Dans la présente enquête, aucune des caractéristiques sociodémographiques étudiées (âge, sexe, niveau socio-économique, niveau d'instruction et état civil) n'était associée à

l'échec thérapeutique, et leur proportion est en accord avec le profil habituellement décrit de la tuberculose en général (22, 27).

Limites et forces de l'étude

La présente étude comporte des limites. La première limite est liée aux études cas-témoin nécessitant chez le patient un effort de réminiscence ; il y a aussi le manque de certaines données liées à la revue documentaire. La seconde limite est la présentation qualitative concernant les habitudes d'intoxication.

La force de cette étude est le fait qu'elle a permis d'identifier les facteurs cliniques, organisationnels et programmatiques associés à l'échec de traitement initial de la tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée dans notre milieu.

Conclusion

Cette étude a permis d'identifier l'éloignement du domicile du CSDT, le non-respect de l'heure de prise des médicaments, la positivité des frottis après deux mois de traitement et l'irrégularité dans le ravitaillement en médicaments comme principaux facteurs associés à l'échec thérapeutique. Un système de référence et de répartition des malades les rendant plus proches de leur domicile et un accompagnement par la communauté ou le personnel de santé sont susceptibles de réduire l'impact des facteurs identifiés.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Les auteurs remercient les responsables de la Coordination Provinciale de Lutte contre la Tuberculose et le personnel soignant des centres de santé pour leur franche collaboration, ainsi que les docteurs Lukau MC, Moponga J., Nyunga Kalonji F., Onoloki Yodi S.G., Pambu Kinkela E., et Sambwe Tshilonda F. qui ont assuré la collecte des données sur terrain.

Contribution des auteurs

Conception, collecte, analyse, interprétation, rédaction et révision : OBN

Analyse statistique, interprétation et révision : SFB, BOK

Interprétation des résultats, rédaction et révision : DKK, DK

Supervision, conception et rédaction : JMNK.

Références

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 (WHO/CDS/TB/201820) Geneva, 2018. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_main_text_28Feb2019.pdf, accessed on June 2019, 13th
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015 (WHO/CDS/HTM/TB/201522) Geneva, 2015. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr15_main_text.pdf, accessed on June 2019, 13th
3. Organisation mondiale de la Santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2016: résumé d'orientation. https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/gtbr2016_executive_summary_fr.pdf, accessed on May 2019, 18th
4. Bisuta SF, Kayembe PK, Kabedi MJ, Situakibanza NT, Kayembe JMN, *et al.* Tendances de la tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée et issues thérapeutiques en République Démocratique du Congo: 2007-2017. *Ann Afr Med* 2018; **11**(4):2974-2985.
5. Bisuta SF, Kayembe JMN, Kabedi MJB, Situakibanza NT, Sumaili EK, Kayembe PK. Multidrug-Resistant Tuberculosis in the Democratic Republic of Congo: Analysis of Continuous Surveillance Data from 2007 to 2016. *J Tuberc Res* 2019; **7**: 25-44.
6. Sawadogo B, Khin ST, Mufuta T, Kuonza L, Ouedraogo L. Risk factors for tuberculosis treatment failure among pulmonary tuberculosis patients in four health regions of Burkina Faso, 2009: case control study. *Pan Afr Med J* 2015; <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.21.152.4827>.
7. Horo K, Koffi NB, Kouassi BA, Brou-Godé VC, Ahui BJM, Silué Y, *et al.* Le

- retraitement antituberculeux en cas d'échec au régime de catégorie I. *Rev Mal Respir* 2010; **27**:1055-1061.
8. Bisuta SF, Kashongwe ZM, Kayembe JMN, Mbaki NC, Bahati RE, Simelo KJP, Muyembe JJT, Bakasura NG. Prise en charge de la tuberculose à bacilles multirésistants avec les antituberculeux de seconde ligne à Kinshasa: résultats préliminaires. *Congo Médical* 2006; **4**(6): 504-512.
 9. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017 (WHO/HTM/TB/2017) Geneva, Switzerland 2017. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf, accessed on June 2019, 27th.
 10. Okenge NL, Kapakala J, Munabe KP, Malu KP, Muvudi LM, Mwampina ML. Facteurs associés à l'abandon du traitement antituberculeux à Kinshasa. Stratégie DOTS. *Ann Afr Med* 2009; **2**(2):134-142.
 11. Kabedi MJ, Kayembe JM, Kabengele B, Kashongwe MZ, Bola V, Nsingani LP, *et al.* Profil et évolution de la résistance primaire de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux dans deux centres de traitement à Kinshasa. *Ann Afr Med* 2009; **2**:129-134.
 12. Kashongwe IM, Mbulula L, Umba P, Lepira FB, Kaswa M, Kashongwe ZM. Factors Associated with Mortality among Multidrug Resistant Tuberculosis MDR/RR-TB Patients in Democratic Republic of Congo. *J Tuberc Res* 2017; **5**:276-291.
 13. Programme National de Lutte contre la Tuberculose/RD Congo: Guide technique de prise en charge de la tuberculose intégré aux soins de santé primaire, PATI 5 /5^{ème} édition. 2016.
 14. Organisation mondiale de la Santé. Définitions et cadre de notification pour la tuberculose – Révision 2013. OMS (WHO/HTM/TB/2013.2).
 15. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/110724/9789242505344_fre.pdf;jsessionid=2FF14F46CDF6240480D89DF771AF123_1?sequence=1, consulté le 18 mai 2019.
 16. Ministère du Plan et Suivi de la Mise en oeuvre de la Révolution de la Modernité (MPSMRM), Ministère de la Santé Publique (MSP), ICF International: Deuxième enquête démographique et de Santé en République Démocratique du Congo 2013-2014. Rockville, Maryland, USA; 2014.
 17. Shargie EB, Lindtjörn B. Determinants of Treatment Adherence Among Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Southern Ethiopia. *PLoS Med* 2007; **4**: 280-287.
 18. Rakotonirina EJ, Ravaoarisoa L, Randriatsarafara FM, Rakotomanga JDM, Annie Robert. Facteurs associés à l'abandon du traitement anti-tuberculeux dans la ville d'Antananarivo, Madagascar. *Santé publique* 2009 ; **21**: 139-146.
 19. Erhabor GE, Aghanwa HS, Yusuph M, Adebayo RA, Argundade FA, Omidora A. Factors influencing compliance in patients with tuberculosis on directly observed therapy at Ile-Ife, Nigeria. *East Afr Med J* 2000; **77**: 235-239.
 20. Agyemang BS, Tomoko K, Tomoko T, Nobuyuki H. Factors Contributing to Tuberculosis (TB) Defaulter Rate in New Juaben Municipality in the Eastern Region of Ghana. *J. Natl. Inst. Public Health* 2010; **59**: 291-297.
 21. Ni Wang, YU HongLIU, JianDU, Hui Zhang, Shi Heng Xie, ZhuKun. Risk of Treatment Failure in Patients with Drug-susceptible Pulmonary Tuberculosis in China. *Biomed Environ Sci* 2016; **29**: 612-617.
 22. Dovonou CA, Alassani CA, Ade S, Attinsounon CA, Ahoui S, Tognon FT. Issue thérapeutique des patients tuberculeux pulmonaires biologiquement confirmés dans la zone sanitaire de Parakou-N'Dali de 2011 à 2015. *Eur Sci J* 2016 ; **12**: 340-349.
 23. Amoran OE. Determinants of Treatment Failure Among Tuberculosis Patients on Directly Observed Therapy in Rural Primary Health Care Centres in Ogun State, Nigeria. *J Prim Health Care* 2011; **1**: 104. doi:10.4172/2167-1079.1000104.
 24. Alobu I, Oshi DC, Oshib SN, Ukwaja KN. Profile and determinants of treatment failure among smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Ebonyi, Southeastern

- Nigeria. *Int J Mycobacteriol* 2014 ; **3**: 127-131.
25. Morsy AM, Zaher HH, Hassan MH, Shouman A. Predictors of treatment failure among tuberculosis. Patients under DOTS strategy in Egypt. *East Mediterr Health J* 2003; **9**: 689-701.
26. Namukwaya E, Nakwagala FN, Mulekya F, Mayanja KH, Mugerwa R. Predictors of treatment failure among pulmonary tuberculosis patients in Mulago hospital, Uganda. *Afr Sci Santé* 2011; **11**: 105-111.
27. Misombo KA, Nguetack TG, Kalla CMG, Afane ZE, Kimpanga D, Bisuta SF, et al. Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J* 2016 ; **23**: 157 doi:10.11604/pamj.2016.23.157.6137.