

# XXVème Journée Régionale de Pathologie Infectieuse 9/10/2018



*Université Lille 2  
Droit et Santé*



## **Les facteurs prédictifs de l'issue de traitement « perdu de vue » des cas de tuberculose maladie, au Centre Hospitalier de Tourcoing**

Macha TETART / Agnès MEYBECK

# 1/ La tuberculose : un problème actuel, mais de faible incidence dans notre région



<b>Echelle</b>	<b>Incidence</b>	<b>Mortalité</b>
- Mondiale (1)	10,4 millions (142/100 000)	1,4 millions
- Nationale (France) (2)	4 788 (7,2/100 000)	520
- Régionale (NPDC) (3)	209 (6/100 000)	541 en 12 ans, soit 45/ an

(1) WHO global tuberculosis report 2016

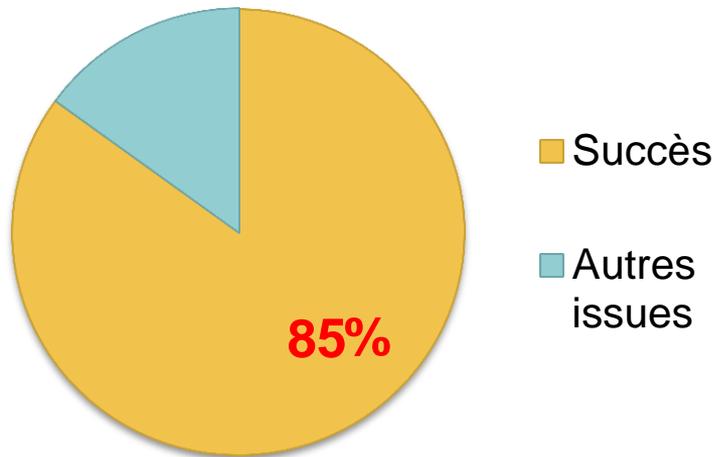
(2) ECDC Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe, Surveillance Report, 2017

(3) Cellule de l'InVS en région (CIRE) Nord, Surveillance des maladies à déclaration obligatoire en Nord-Pas-de-Calais Bulletin de veille sanitaire de mars 2016

## 2/ Lutte antituberculeuse



- **Echelle mondiale (1) :**  
**« StopTB Strategy » Objectifs 2005**



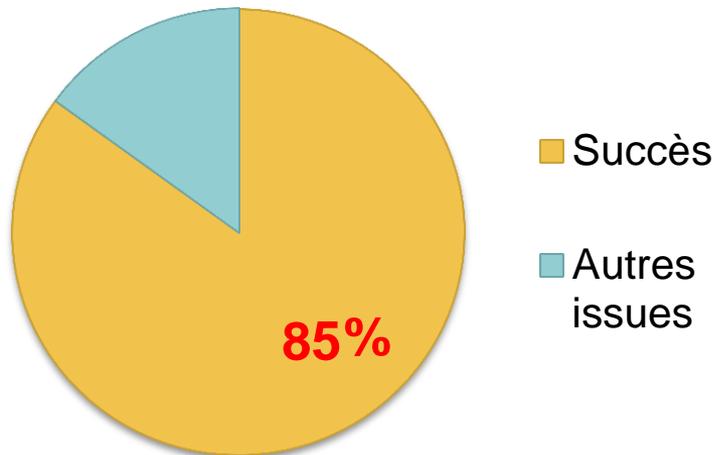
- « Directly Observed Therapy »

(1) WHO The Stop TB Strategy : Vision, goal, objectives and targets

(2) Antoine D, Che D, Les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008  
Bull Epidemiol Hebd n°32 13septembre 2011

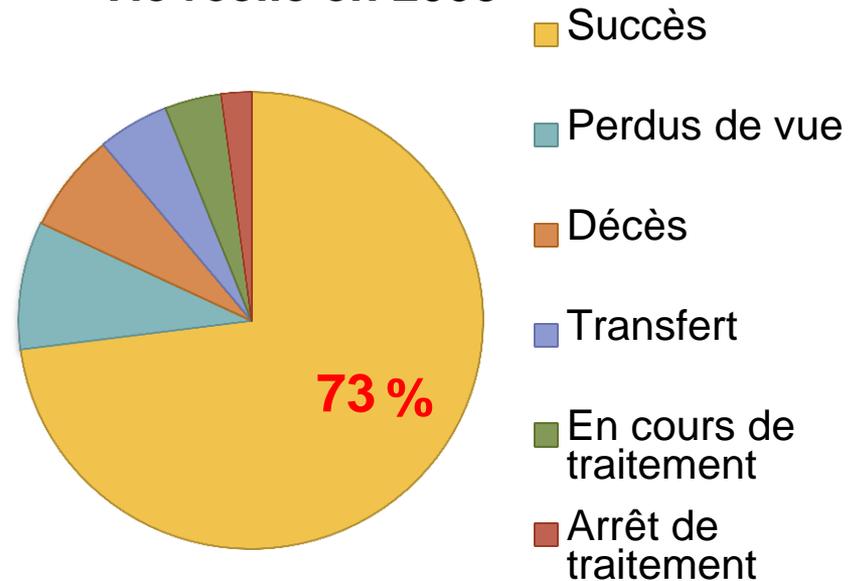
## 2/ Lutte antituberculeuse

- **Echelle mondiale (1) :**  
**« StopTB Strategy » Objectifs 2005**



- « Directly Observed Therapy »

- **Echelle française (2) :**  
**Vie réelle en 2008**



- Déclaration obligatoire

(1) WHO The Stop TB Strategy : Vision, goal, objectives and targets

(2) Antoine D, Che D, Les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008

Bull Epidemiol Hebd n°32 13septembre 2011

# 3/ Importance de l'observance thérapeutique



- Influence sur le succès du traitement
- Influence sur le risque de transmission
- Influence sur l'acquisition de résistance

. Jakubowiak W, et al Treatment interruptions and duration associated with default among new patients with tuberculosis in six regions of Russia. *Int J Infect Dis.* 1 mai 2009;13(3):362-8.

. Badi M et al Facteurs associés à l'échec du traitement de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive à la préfecture d'Oujda Angads entre 2003 et 2012 Étude cas-témoins Ecole Nationale de Santé Publique du Maroc

. Dowdy DW et al Designing and Evaluating Interventions to Halt the Transmission of Tuberculosis. *J Infect Dis.* 3 nov 2017;216(suppl\_6):S654-61.

# 4/ Problématique



1. Une pathologie dont se méfier



# 4/ Problématique



1. Une pathologie dont se méfier

2. Des moyens de lutte en place



# 4/ Problématique



1. Une pathologie dont se méfier

2. Des moyens de lutte en place

3. L'importance de l'observance



## 4/ Problématique

Pourquoi des patients sont néanmoins perdus de vue ? (Et comment l'éviter ?)

1. Une pathologie dont se méfier

2. Des moyens de lutte en place

3. L'importance de l'observance



# 1/ Objectifs



- **Objectif principal** : Déterminer les facteurs associés à l'issue de traitement « perdu de vue » au sein d'une cohorte de patients pris en charge pour une tuberculose maladie au Centre Hospitalier de Tourcoing, de 1997 à 2016
- **Objectif secondaire**: Décrire les cas de tuberculose maladie sur cette même cohorte

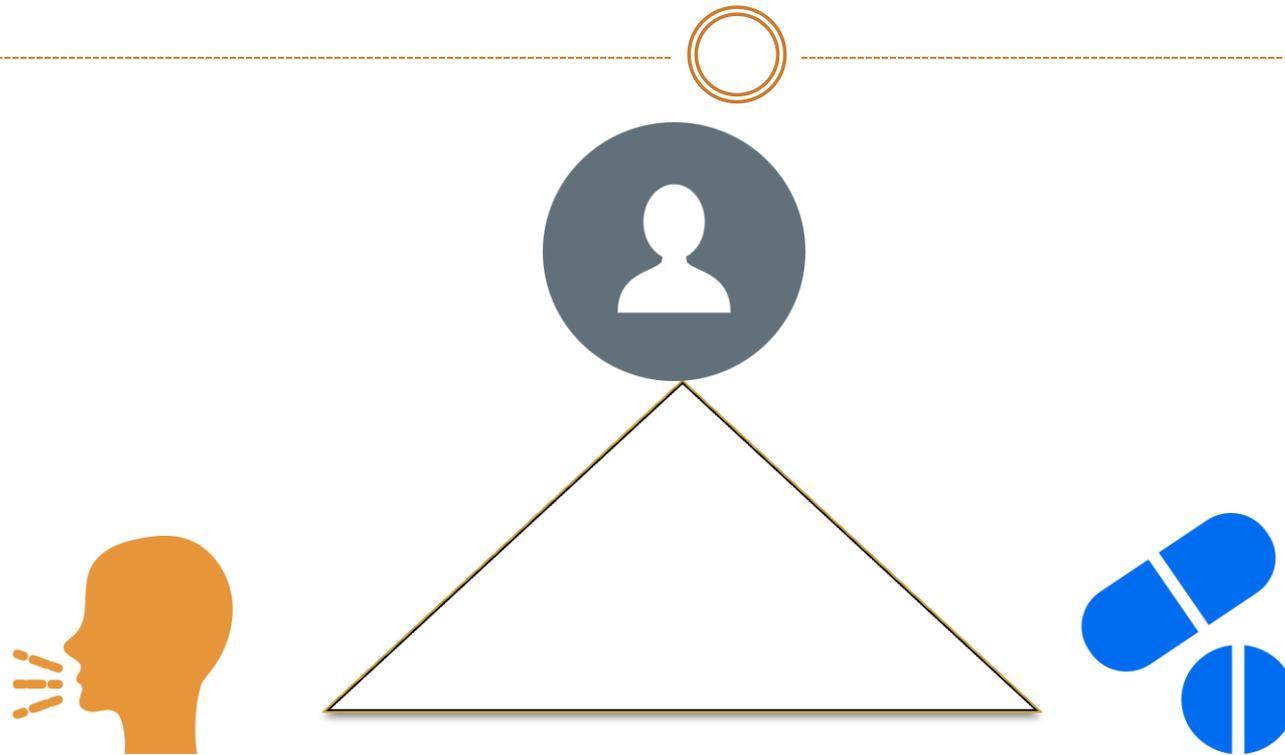


## 2/ Moyens méthodologiques

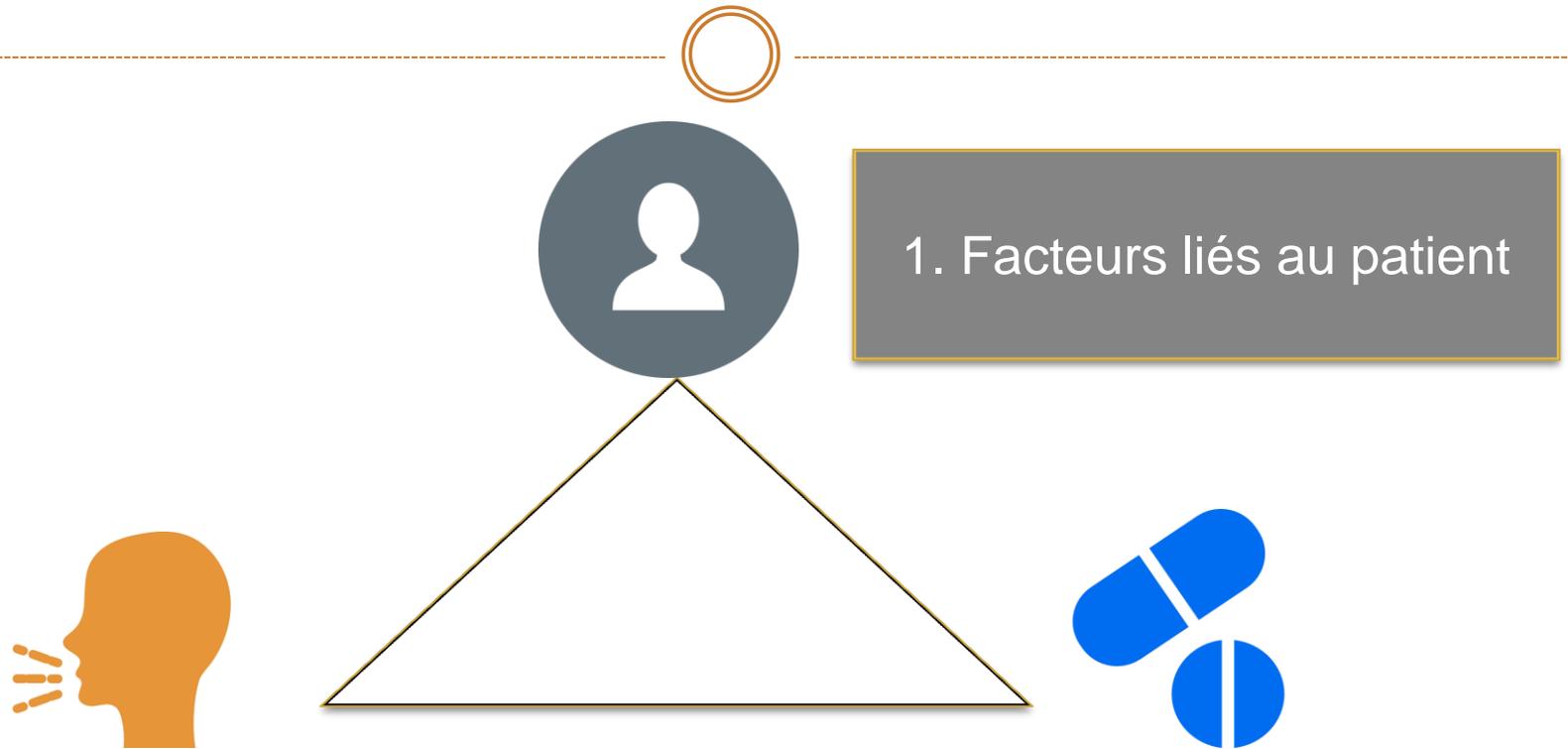


- Étude épidémiologique analytique, cohorte rétrospective et monocentrique
- Critères d'inclusion : patients majeurs atteints de tuberculose maladie, quelle qu'en soit la localisation, au centre hospitalier de Tourcoing, du 1/1/1997 au 31/12/2016

# 3/ Recueil des données



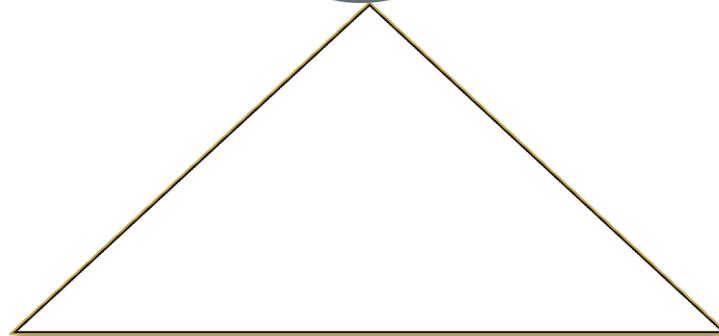
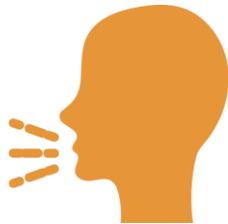
# 3/ Recueil des données



# 3/ Recueil des données

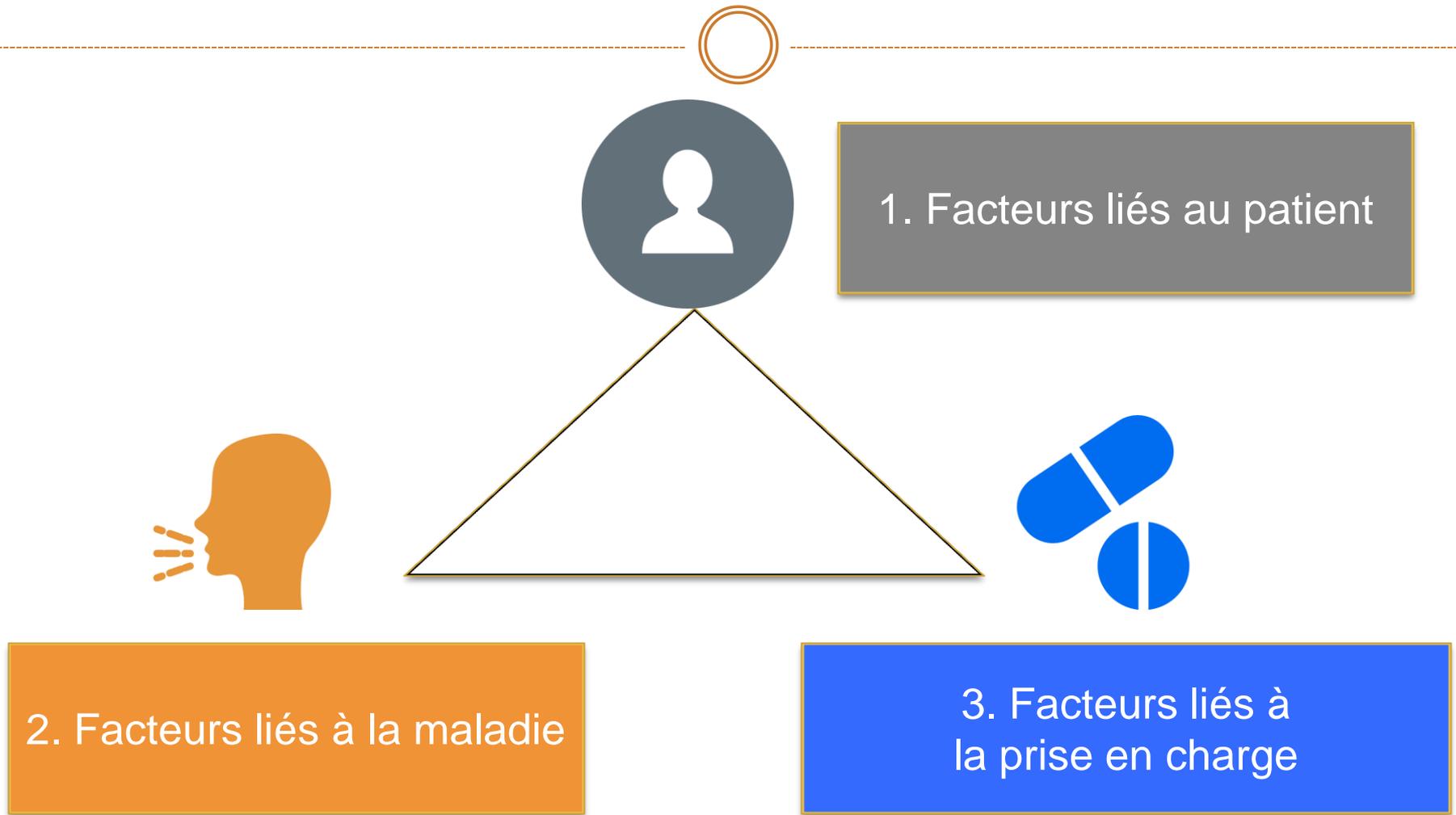


1. Facteurs liés au patient



2. Facteurs liés à la maladie

# 3/ Recueil des données





# 1/ Description de la cohorte :

## 1. Facteurs liés au patient

	n = 206	%
Sexe masculin	117	57
Âge > 50 ans	76	37
IMC < 18kg/m <sup>2</sup>	53	26
<b>Origine étrangère</b>	<b>134</b>	<b>65</b>
Comorbidités	78	38
<b>Séropositif VIH</b>	<b>46</b>	<b>22</b>
Autre immunodépression	28	14



# 1/ Description de la cohorte :

## 2. Facteurs liés à la maladie

	n = 206	%
<b>ATCD de tuberculose traitée</b>	<b>40</b>	<b>19</b>
<b>Forme pulmonaire isolée</b>	<b>93</b>	<b>45</b>
<b>Forme bacillifère</b>	<b>115</b>	<b>56</b>
Multirésistance	16	8
Examen direct +	115	56
Caverne	72	35
Hypoalbuminémie <30g/L	53	29
CRP>100mg/L	39	19



# 1/ Description de la cohorte :

## 3. Facteurs liés à la prise en charge

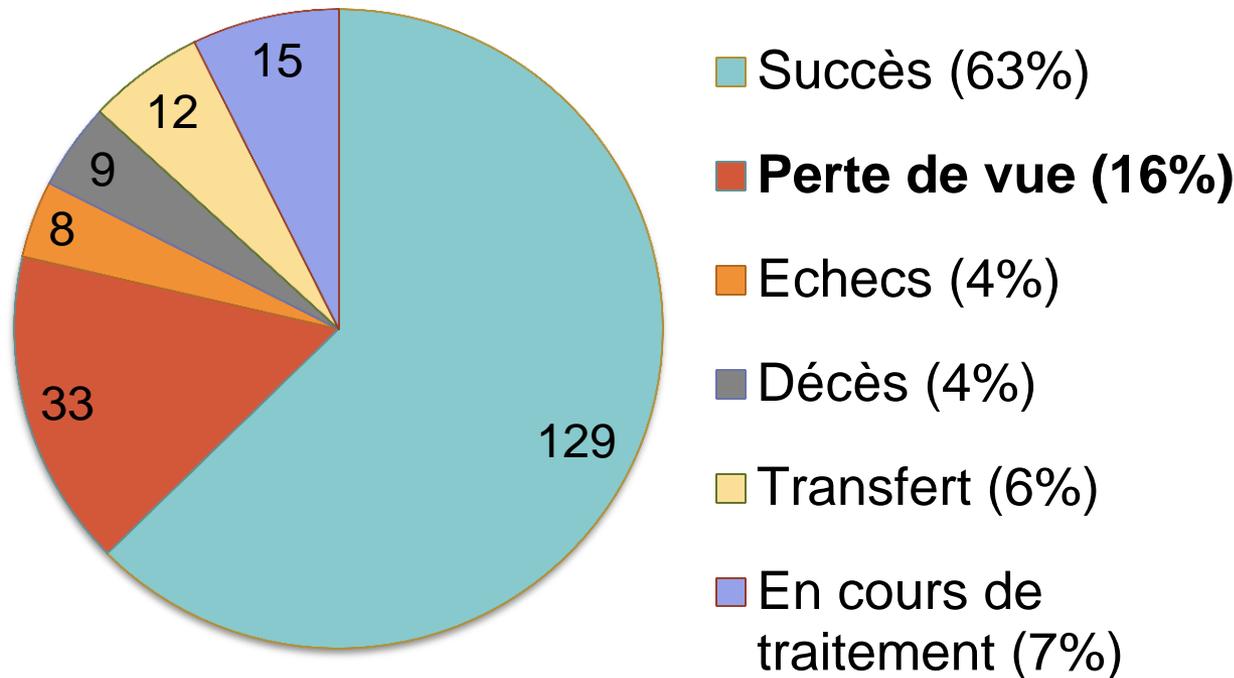


	n = 206	%
Quadrithérapie initiale	157	76
Forme combinée	129	64
Effets secondaires totaux	100	50
<b>Effets secondaires nécessitant un arrêt</b>	<b>65</b>	<b>32</b>
Corticothérapie	40	20
Hospitalisation en réanimation	21	10
<b>Aide à l'observance</b>	<b>23</b>	<b>11</b>
Hospitalisation > 30 jours	73	36

## 2/ Description des issues de traitement



- 72 % de succès sur les cas évaluable



### 3/ Facteurs associés à la perte de vue en modèle univarié



	Perdus de vue	Suivis terminés	OR	p
<b>Premier épisode</b>	19 (11,4%)	147 (88,6%)	<b>0,24</b> (0,11-0,54)	0,0003
<b>Origine étrangère</b>	15 (11,2%)	119 (88,8%)	<b>0,37</b> (0,18-0,79)	0,0099
<b>Travail actif</b>	6 (8,45%)	65 (91,5%)	<b>0,37</b> (0,15-0,92)	0,0317
<b>Syndrome dépressif</b>	16 (24,6%)	49 (75,4%)	<b>2,38</b> (1,07-4,71)	0,0223
<b>Formes pulmonaires isolées</b>	21 (22,6%)	72 (77,4%)	<b>2,45</b> (1,15-5,21)	0,0198
<b>Mésusage d'alcool</b>	12 (33,3%)	24 (66,7%)	<b>3,52</b> (1,59-7,80)	0,0019
<b>Séronégatifs VIH</b>	32 (20,0%)	128 (80,0%)	<b>11,25</b> (1,49-84,74)	0,0037

### 3/ Facteurs associés à la perte de vue en modèle univarié



	Perdus de vue	Suivis terminés	OR	p
<b>Premier épisode</b>	19 (11,4%)	147 (88,6%)	<b>0,24</b> (0,11-0,54)	0,0003
<b>Origine étrangère</b>	15 (11,2%)	119 (88,8%)	<b>0,37</b> (0,18-0,79)	0,0099
<b>Travail actif</b>	6 (8,45%)	65 (91,5%)	<b>0,37</b> (0,15-0,92)	0,0317
<b>Syndrome dépressif</b>	16 (24,6%)	49 (75,4%)	<b>2,38</b> (1,07-4,71)	0,0223
<b>Formes pulmonaires isolées</b>	21 (22,6%)	72 (77,4%)	<b>2,45</b> (1,15-5,21)	0,0198
<b>Mésusage d'alcool</b>	12 (33,3%)	24 (66,7%)	<b>3,52</b> (1,59-7,80)	0,0019
<b>Séronégatifs VIH</b>	32 (20,0%)	128 (80,0%)	<b>11,25</b> (1,49-84,74)	0,0037

### 3/ Facteurs associés à la perte de vue en modèle univarié



	Perdus de vue	Suivis terminés	OR	p
<b>Premier épisode</b>	19 (11,4%)	147 (88,6%)	<b>0,24</b> (0,11-0,54)	0,0003
<b>Origine étrangère</b>	15 (11,2%)	119 (88,8%)	<b>0,37</b> (0,18-0,79)	0,0099
<b>Travail actif</b>	6 (8,45%)	65 (91,5%)	<b>0,37</b> (0,15-0,92)	0,0317
<b>Syndrome dépressif</b>	16 (24,6%)	49 (75,4%)	<b>2,38</b> (1,07-4,71)	0,0223
<b>Formes pulmonaires isolées</b>	21 (22,6%)	72 (77,4%)	<b>2,45</b> (1,15-5,21)	0,0198
<b>Mésusage d'alcool</b>	12 (33,3%)	24 (66,7%)	<b>3,52</b> (1,59-7,80)	0,0019
<b>Séronégatifs VIH</b>	32 (20,0%)	128 (80,0%)	<b>11,25</b> (1,49-84,74)	0,0037

## 4/ Facteurs associés à la perte de vue en modèle multivarié



n=193	OR multivarié	p multivarié
<b>Premier épisode</b>	<b>0,30</b> (0,13-0,70)	0,005
<b>Séronégatifs VIH</b>	<b>8,42</b> (1,10-64,42)	0,040

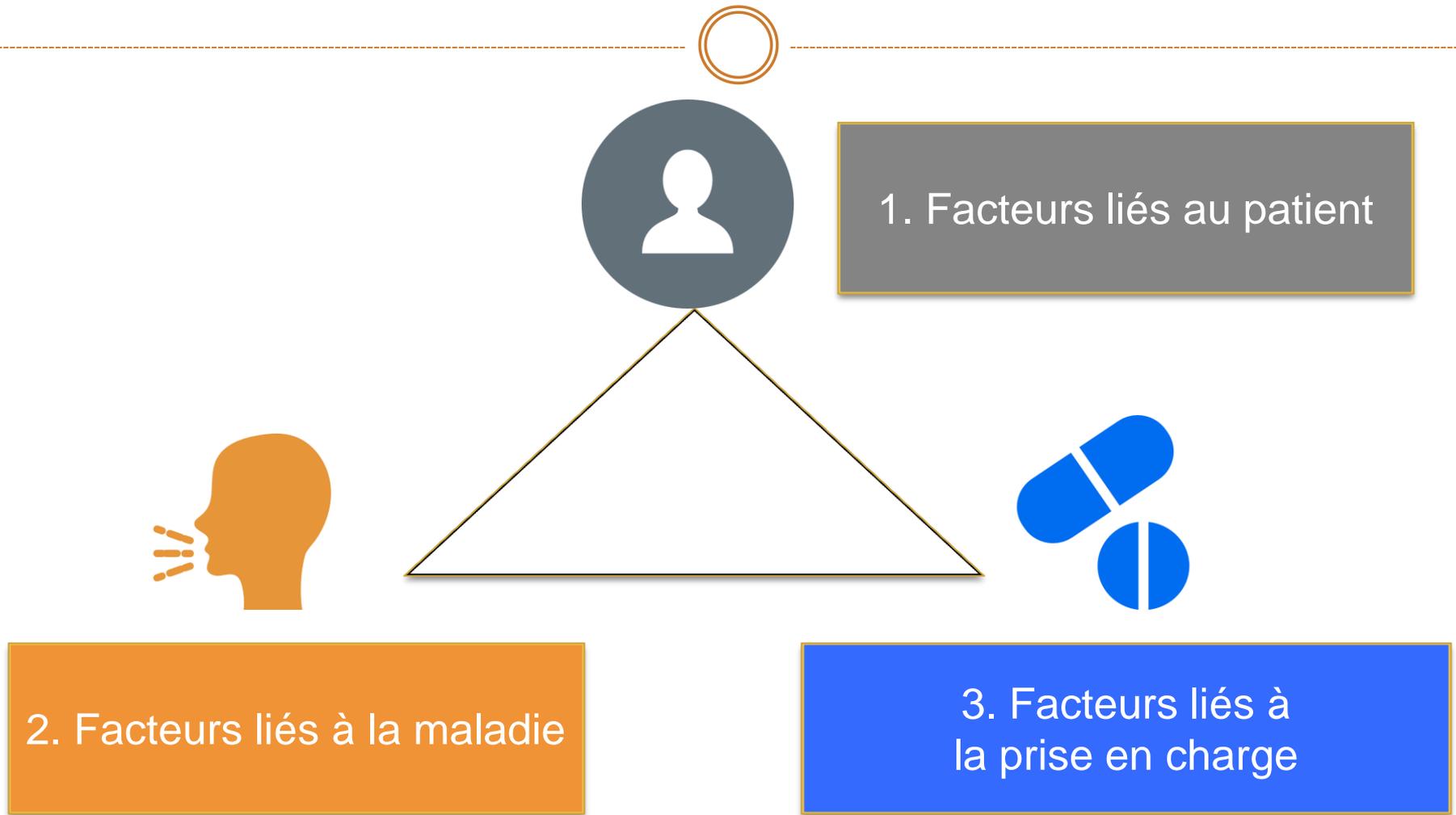


## 5/ Focus VIH



	VIH – (n=160)	VIH + (n=46)	p
Sexe masculin	58%	49%	0,30
<b>Âge &gt; 50 ans</b>	<b>42 %</b>	<b>22 %</b>	<b>0,02</b>
<b>Origine étrangère</b>	<b>57%</b>	<b>88%</b>	<b>&lt;0,001</b>
Emploi actif	34%	37%	0,71
<b>Absence de couverture sociale</b>	<b>15%</b>	<b>42%</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Syndrome dépressif</b>	<b>20%</b>	<b>12%</b>	<b>&lt;0,001</b>
Premier épisode	23%	10%	0,06
<b>Extra-pulmonaire</b>	<b>53%</b>	<b>71%</b>	<b>0,045</b>
Effets secondaires	34%	27%	0,37
<b>Perte de vue</b>	<b>20%</b>	<b>2%</b>	<b>0,007</b>

# 1/ Comparaison de notre cohorte à la littérature



# 1/ Comparaison de notre cohorte à la littérature

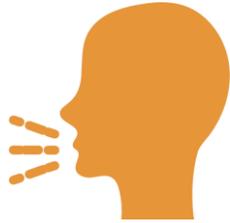


## 1. Facteurs liés au patient

	Cohorte	France
Sexe masculin	57 %	62 %
Origine étrangère	65 %	59 %
<b>Sans logement</b>	<b>10 %</b>	<b>5 %</b>
<b>Logement partagé</b>	<b>27 %</b>	<b>14 %</b>

. ECDC Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe, Surveillance Report, 2017  
. Antoine D, Che D, Les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008 Bull Epidemiol Hebd n°32 13septembre 2011

# 1/ Comparaison de notre cohorte à la littérature



## 2. Facteurs liés à la maladie

	Cohorte	France
<b>Forme extra pulmonaire</b>	<b>55 %</b>	<b>27 %</b>
Bacillifères	56 %	52 %
<b>Déjà traités</b>	<b>19 %</b>	<b>8 %</b>
Multirésistance	8 %	3 %

*ECDC Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe, Surveillance Report, 2017  
CNR-MyRMA Résistance aux antituberculeux en France en 2014-2015 Bull Epidemiol Hebd  
2017;(7)127-8*

# 1/ Comparaison de notre cohorte à la littérature



## 3. Facteurs liés à la prise en charge

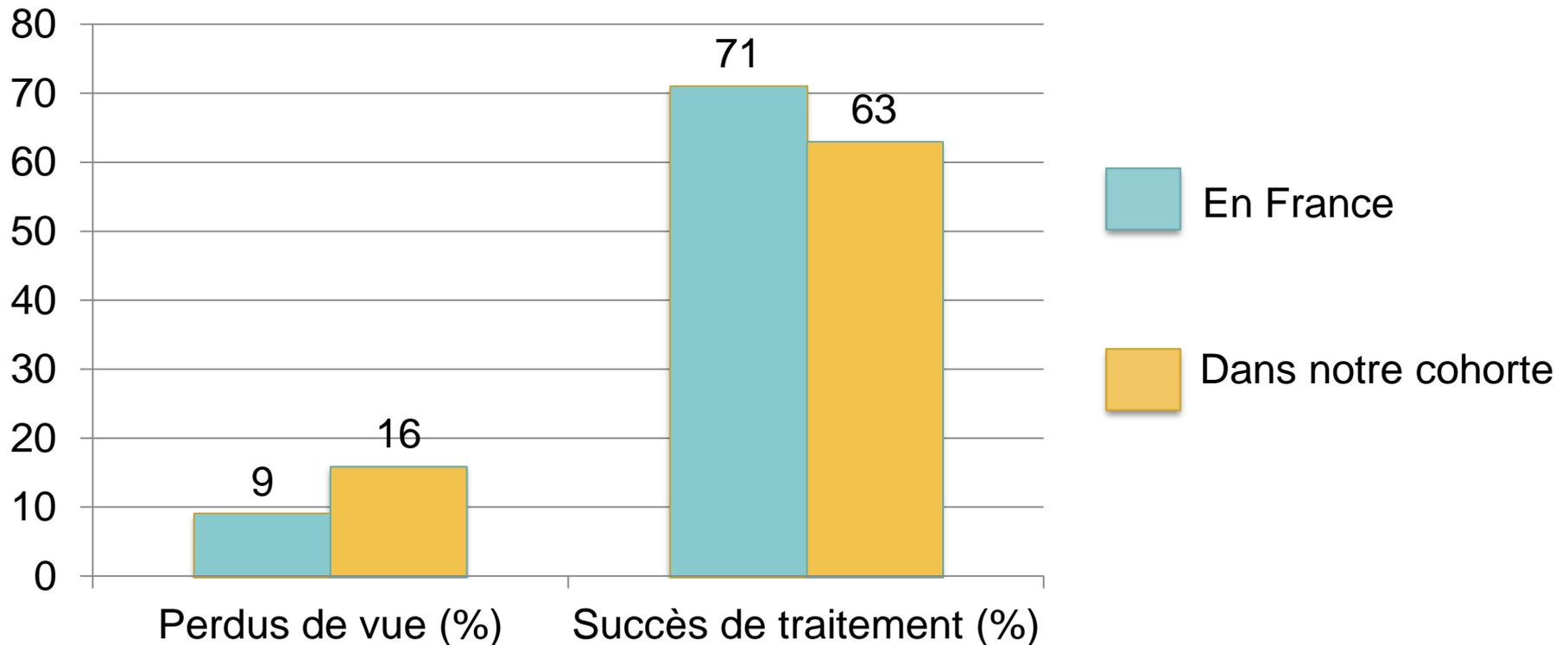
- Peu de données de littérature en France
- Taux très variables d'effets indésirables

*Tostmann A, et Al Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review, J Gastroenterol Hepatol , 2008, vol. 23*

## 2/ Comparaison des issues de traitement à la littérature



### Issues de traitement : France versus cohorte



. Antoine D, Che D, Les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008  
Bull Epidemiol Hebd n°32 13septembre 2011

### 3/ Comparaison de la perte de vue à la littérature

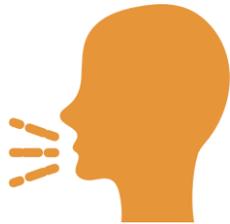


#### 1. Facteurs liés au patient

- Pas d'influence ni du sexe ni de l'âge : contrairement à l'échelle nationale
- Origine étrangère : impact très controversé
- Alcoolisme et absence de profession : études concordantes

*. Tola H et al Tuberculosis Treatment Non-Adherence and Lost to Follow Up among TB Patients with or without HIV in Developing Countries: A Systematic Review Iran J Public Health Vol 44 No1 Jan 2015*  
*. Antoine D et al Treatment outcome monitoring of pulmonary tuberculosis cases notified in France in 2009 Surveillance and outbreak reports of Eurosurveillance*

# 3/ Comparaison de la perte de vue à la littérature



## 2. Facteurs liés à la maladie

- **Antécédent de tuberculose traitée** concordant avec études en France et dans d'autres pays développés
- **Atteinte exclusivement pulmonaire** : de nombreuses études ont prouvé que la sensation de guérison était un des facteurs d'arrêt du traitement

. Antoine D, Che D. Treatment outcome monitoring of pulmonary tuberculosis cases notified in France in 2009. *Eurosurveillance*. 21 mars 2013;18(12):20434.

. Caylà JA et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain. *Respir Res*. 1 déc 2009;10:121

. Jaiswal A et al. Adherence to tuberculosis treatment: lessons from the urban setting of Delhi, India. *Trop Med Int Health TM IH*. juill 2003;8(7):625-33.

# 3/ Comparaison de la perte de vue à la littérature



## 3. Facteurs liés à la prise en charge

- Aucune caractéristique liée à la prise en charge n'était associée au devenir perdu de vue dans notre cohorte
- Peu d'études concluantes sur l'impact des mesures d'aide à l'observance (dont DOT qui reste très rare en France)

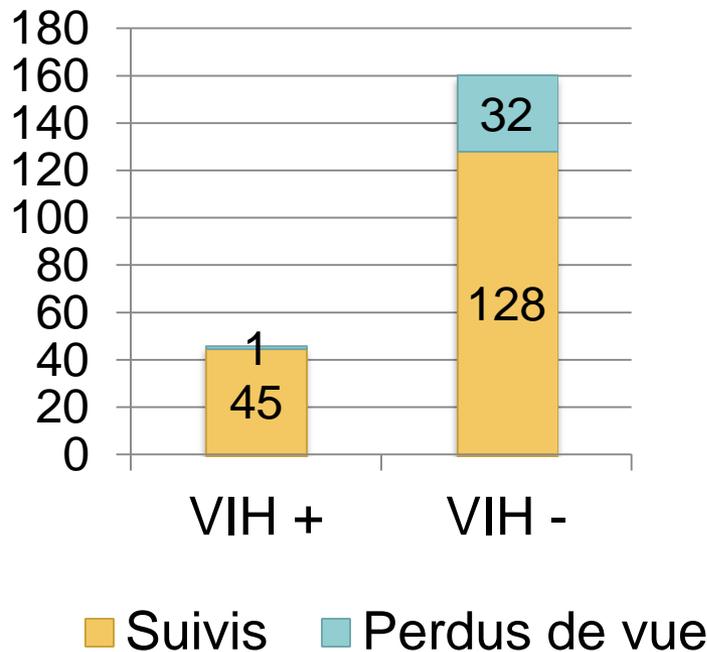
. Sepulveda Conwell D, et Al. Factors associated with loss to follow-up in a large tuberculosis treatment trial - Contemporary Clinical Trials Volume 28, Issue 3, May 2007  
. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev. 29 mai 2015;(5):CD003343.



## 4/ Focus VIH



### Issues de traitement selon statut VIH



- A l'encontre des résultats de plusieurs études
- Aide à l'observance thérapeutique plus fréquente chez VIH+ (24% versus 9%,  $p=0,01$ )

Davidson H et Al. The effects of increasing incentives on adherence to tuberculosis directly observed therapy. *Int Union Tuberc Lung Dis.* sept 2000;4(9):860-5.

## 5/ Biais potentiels



- **Caractère rétrospectif**
  - Données manquantes
  - Justifié car pathologie peu fréquente
  
- **Echantillon de faible importance**
  - Limite la puissance de l'étude
  - sous-estimation des associations

# Conclusion

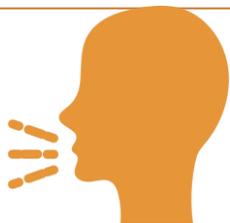


- **Antécédent de tuberculose traitée**
- **Absence de co-infection VIH**

**Perte de vue**

- Prise en charge pluridisciplinaire des VIH + :
  - évaluation psychologique,
  - accompagnement social,
  - aide à l'observance plus fréquente
- Intérêt d'une étude prospective





# 1/ Description de la cohorte :

## 2. Facteurs liés à la maladie



### LOCALISATIONS EXTRA-PULMONAIRES

