



HAL
open science

Les déterminants du recours aux soins des patients tuberculeux en milieu urbain au Tchad

Ndeindo Ndeikoundam Ngangro

► **To cite this version:**

Ndeindo Ndeikoundam Ngangro. Les déterminants du recours aux soins des patients tuberculeux en milieu urbain au Tchad. Santé publique et épidémiologie. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2012. Français. NNT : 2012PAO66437 . tel-00833401

HAL Id: tel-00833401

<https://theses.hal.science/tel-00833401>

Submitted on 12 Jun 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE DE DOCTORAT DE
L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE**

Spécialité

Epidémiologie
(Ecole doctorale Pierre Louis de santé publique ED 393)

Présentée par

M. Ndeindo NDEIKOUNDAM NGANGRO

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Sujet de la thèse :

Les déterminants du recours aux soins des patients tuberculeux
en milieu urbain au Tchad

soutenue le 20 septembre 2012

devant le jury composé de :

Mme Elizabeth Bouvet	Rapporteur
M. François Bricaire	Examineur
M. Gilles Brucker	Rapporteur
Mme Christine Chan Chee	Examineur
M Pierre Chauvin	Co-directeur de thèse
Mme Virginie Halley des Fontaines	Directeur de thèse

« Chaque difficulté rencontrée doit être l'occasion d'un nouveau progrès. »

Pierre de Coubertin

Laboratoire de rattachement

UMR-S 707, Inserm – Université Pierre et Marie Curie
« Epidémiologie, Systèmes d'information, Modélisation »
(Directeur : Guy Thomas)

Equipe de recherche sur les déterminants sociaux de la santé
et du recours aux soins
(Responsable : Pierre Chauvin)

Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Site Saint Antoine
27, Rue Chaligny, 75 012 Paris

Remerciements

Au Directeur de l'Unité de recherche 707

Je voudrais exprimer toute ma reconnaissance à M. le Pr Guy Thomas, pour l'accueil et l'aide dont j'ai pu bénéficier dans l'unité. Vous m'avez ouvert les portes vers cette thèse et permis de prendre la mesure des exigences de la recherche. Veuillez agréer l'expression de toute ma gratitude.

Aux directeurs de l'école doctorale Pierre Louis de santé publique, M. le Pr Alain Jacques Valleron, et Me le Pr Dominique Costagliola

Je saisis cette opportunité pour vous exprimer ma gratitude pour votre accueil et votre encadrement. Je réalise aujourd'hui à quel point votre passion pour la recherche, votre goût pour la transmission, votre curiosité scientifique et l'impulsion que vous avez donnés à notre école doctorale m'ont permis de m'initier à des disciplines où je ne me serai probablement jamais aventuré seul.

Aux membres de mon jury de thèse

J'adresse mes remerciements à Mme le Pr Elisabeth Bouvet pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant d'être l'un des rapporteurs du jury de soutenance de thèse.

J'exprime ici toute ma gratitude à M. le Pr François Bricaire pour la considération qu'il m'accorde en acceptant de présider ce jury de soutenance de thèse.

M. le Pr Gilles Brücker, permettez-moi de vous exprimer toute ma reconnaissance pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'être l'un des rapporteurs de mon jury de soutenance de thèse.

A Me le Dr Christine Chan-Chee et à M. le Dr Emmanuel Mortier

L'intérêt que vous portez à mon pays, à ses problèmes de santé et votre investissement dans la lutte contre les épidémies qui vous a conduit à vivre pendant quelques années à Ndjamena et à Moundou, me touchent beaucoup. Je suis honoré par l'intérêt que vous pouvez porter à cette thèse.

A ma directrice de thèse et à mon co-directeur de thèse

Mme le Dr Virginie Halley des Fontaines, je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant de diriger ce travail. Votre humanité, votre ouverture d'esprit et votre capacité à remettre l'humain au centre des enjeux de santé publique tout en préservant une rigueur scientifique m'ont beaucoup impressionné. J'espère pouvoir mettre un jour en application ce que j'ai pu retenir de vos enseignements et de vos conseils. Merci pour votre patience, pour votre disponibilité, pour votre professionnalisme et pour toutes ces rencontres autour de la santé publique que vous m'avez permis de faire.

M. le Dr Pierre Chauvin, je vous remercie pour votre confiance, votre accueil au sein de votre équipe, et votre disponibilité. Ces quatre années au sein de votre équipe m'ont permis de m'enrichir et de grandir scientifiquement en découvrant d'autres disciplines et d'autres champs d'application de l'épidémiologie. Votre simplicité, votre humanité, votre rigueur, votre culture scientifique ainsi que la clarté et le bien-fondé de vos observations sont pour moi des modèles à suivre. Je mesure aujourd'hui le travail qu'il me reste à accomplir pour continuer de progresser.

Aux membres de l'équipe de recherche sur les déterminants sociaux de la santé et du recours aux soins de l'unité 707

Vous m'avez accueilli, encadré, formé, soutenu et accompagné dans la réalisation de ce projet. Votre professionnalisme, votre dévouement à la recherche, la diversité de vos profils et vos qualités humaines ont été une source d'enrichissement inépuisable. J'aimerais aujourd'hui vous exprimer toute ma reconnaissance.

Au ministère de la santé publique du Tchad, aux responsables du Programme National de Lutte contre la tuberculose au Tchad, aux responsables et aux équipes des hôpitaux de Ndjamena et de Moundou et à tous ceux qui écoutent, conseillent, soignent, soulagent, guérissent ou accompagnent les personnes malades au Tchad.

Le contexte est difficile, les moyens largement insuffisants, la pression toujours plus forte, la reconnaissance illusoire, la carrière souvent sans lendemain, le salaire ridicule mais je sais votre dévouement, votre passion et votre courage. Je vous remercie pour votre intérêt, votre accueil et votre participation à cette modeste étude. J'admire votre capacité à donner si souvent beaucoup avec si peu de ressources. Ce travail, loin d'être une remise en cause de vos efforts, est une modeste contribution à votre œuvre. Je suis fier d'être l'un des vôtres.

Dédicaces

A mes parents,

Vous avez été, êtes et serez toujours une grande source d'inspiration pour moi. Les mots me manquent pour vous remercier pour votre soutien, votre affection et votre présence à mes côtés où que je sois, quoi que je fasse, quoi que j'entreprenne. Merci de continuer à me guider. Je vous dois la concrétisation de ce projet.

A Dendo, Ndeiro, Ndeinodji

Vous n'avez pas ménagé vos efforts pour me convaincre qu'il n'y a pas d'âge pour entreprendre des études et qu'il faut toujours aller au bout de ses idées. Vous ne m'avez jamais fait défaut quand j'ai eu besoin d'une main, d'un regard ou d'une épaule... Je suis heureux d'être votre grand frère.

A Goloum, Alexis et Aris

Merci à chacun de vous pour votre soutien et votre aide tout au long de cette aventure.

A toi, Anne-Lise,

Tu m'as surpris quand je ne m'y attendais pas. Tu m'as trouvé alors que je me cherchais. Tu nous as supportés, moi, mes cours, mes livres et mon ordinateur. Merci pour ta présence, ton affection et ton soutien.

A vous que j'ai eu le bonheur de croiser pendant cette belle aventure,

Bouba, Christian, Stéphane, Khalil, Rahim, Estelle, Cissé, Elodie, Delphine, Audrey, José, Marie-Jo, Gabrielle, David, Diane, Clive, Andres, Yazemin, Fred, Hortense, Franck, Abdoulaye, Malick, Mamadou, David, Ghislain etc. Nous avons ramés, ri, pleuré, stressé, révisé, dansé, crié, hurlé et vécu ensemble ces dernières années. Merci pour ces jolis souvenirs.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer ici, Merci pour votre amitié.

Liste des figures

- Figure 1 Carte du Tchad
- Figure 2 Pyramide sanitaire du Ministère de la santé publique au Tchad
- Figure 3 Parcours de soins théorique des malades tuberculeux selon le Programme national de lutte contre la tuberculose
- Figure 4 Utilisation des soins et perpétuation de l'épidémie tuberculeuse
- Figure 5 Délais de prise en charge de la tuberculose selon Lawn SD et collaborateurs
- Figure 6 Délais de prise en charge de la tuberculose selon Okür E et collaborateurs
- Figure 7 Définitions des délais de diagnostic de la tuberculose utilisées dans cette étude
- Figure 8 Délais médians du diagnostic de la tuberculose dans les pays en voie de développement en nombre de jours
- Figure 9 Parcours thérapeutiques dont les premiers soins sont formels
- Figure 10 Parcours thérapeutiques dont les premiers soins sont informels
- Figure 11 Study population
- Figure 12 Problèmes liés aux retards dans la prise en charge de la tuberculose
- Figure 13 Problèmes liés aux abandons thérapeutiques
- Figure 14 Relation fonctionnelle entre les acteurs de la prise en charge de la tuberculose

Liste des tableaux

Tableau 1	Quelques indicateurs sanitaires du Tchad
Tableau 2	Dix premières causes de consultations au dispensaire
Tableau 3	Programmes nationaux de santé au Tchad
Tableau 4	Régimes thérapeutiques antituberculeux adoptés au Tchad
Tableau 5	Récapitulatif des méthodes employées dans cette thèse
Tableau 6	Définitions des délais de prise en charge de la tuberculose.
Tableau 7	Facteurs associés aux délais de diagnostic dans les pays aux revenus intermédiaires ou faibles
Tableau 8	Analyse uni variée et ajustée sur le site de traitement des facteurs associés au type de parcours de soins
Tableau 9	Analyse multivariée des facteurs associés au type de parcours de soins
Tableau 10	Hospitals population characteristics
Tableau 11	Factors associated with delays exceeding their median value (univariate analysis)
Tableau 12	Factors associated with delays exceeding their median value (bivariate analysis, adjusted on the hospital site).
Tableau 13	Factors associated with delays exceeding their median value (multivariate analysis)
Tableau 14	Comparison of PD, HSD and TD to the findings of the literature
Tableau 15	Facteurs associés aux interruptions de traitement de la TB (analyses univariée et bivariée)
Tableau 16	Facteurs associés aux interruptions thérapeutiques (analyse multivariée)
Tableau 17	Interventions pouvant améliorer le dépistage et le recours précoce aux soins pour la tuberculose
Tableau 18	Interventions pouvant améliorer l'adhésion des patients au protocole de lutte antituberculeuse

Introduction	19
1. Contexte de la thèse	23
1.1 Le Tchad	23
1.2 Organisation du système de santé du Tchad	27
1.3 La tuberculose au Tchad	30
Epidémiologie de la Tuberculose au Tchad	30
Organisation de la lutte contre la tuberculose au Tchad	31
2. Objectifs	36
Objectif principal	
Objectifs spécifiques	
3. Cadre conceptuel de l'étude	37
3.1 Recours aux soins	38
3.2 Soins médicaux formels	38
3.3 Soins informels	38
3.4 Parcours thérapeutique	39
3.5 Délais de diagnostic	39
4. Déroulé de la recherche	41
4.1 Méthodologie	42
4.2 Recherche bibliographique	44
4.3 Exploration des dimensions à aborder par des entretiens semi-directifs et des focus groups	47
4.4 Passation d'un questionnaire	51
4.5 Ethique de la recherche	56
5. Résultats	58
5.1 Première étude - Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées et à forte endémicité tuberculeuse: revue de littérature	58
5.2 Deuxième étude - Parcours de soins et traitement de la tuberculose : une analyse multicentrique à Ndjaména et Moundou au Tchad en 2009.	75
5.3 Troisième étude - Tuberculosis diagnosis delays in Chad: a multicenter, hospital-based, survey in Ndjamena and Moundou.	92
5.4 Quatrième étude- Les abandons du traitement antituberculeux	113

au Tchad : une étude multicentrique hospitalière à Ndjamena et
à Moundou

6. Discussion	126
6.1 Synthèse des résultats	126
6.2 Limites	129
6.3 Influence des facteurs liés à l'individuel	133
Le genre	133
Barrières culturelles	134
Facteur biomédicaux	137
6.4 Influence des facteurs liés à l'organisation des soins	138
Offre de soins	138
Effet de la ville	140
Coordination des acteurs du système de soins	141
Qualité des soins	143
Stratégie du dépistage et du traitement de la tuberculose	147
Financement des soins	149
7. Conclusion	153
7.1 Conclusion générale	153
7.2 Recommandations	162
7.3 Perspectives	167
Listes des publications issues de la thèse	169
Références bibliographiques	170
Annexes	187

Résumé

Problématique

La tuberculose est l'une des plus importantes causes de morbidité et de mortalité au monde. Dans les pays en développement, un patient tuberculeux contagieux peut infecter 10 à 20 personnes dans son entourage au cours de l'histoire naturelle de la maladie. Or des retards dans le diagnostic de la tuberculose ont été observés dans tous les pays du monde et notamment dans les pays à forte endémicité tuberculeuse. Cette entrée différée dans une filière de soins entraîne un risque de plus grande morbidité et mortalité pour le patient et peut entretenir la transmission du bacille tuberculeux dans la population. A ce risque de morbi-mortalité et de perpétuation de l'épidémie tuberculeuse s'ajoute celui de la survenue de résistances aux antibiotiques antituberculeux lorsque les malades ne poursuivent pas leur traitement antituberculeux jusqu'à son terme. Tout programme de lutte contre la tuberculose se doit donc de dépister précocement les cas de tuberculose, de les mettre promptement sous traitement antituberculeux et d'assurer la continuité du traitement jusqu'à leur guérison pour pouvoir contrôler l'épidémie.

Objectifs

En analysant l'itinéraire thérapeutique des malades, les objectifs de cette étude étaient de mesurer les délais du diagnostic de la tuberculose; d'identifier les facteurs associés à ces délais; de décrire les parcours de soins aboutissant au traitement de la tuberculose; de déterminer les facteurs associés à l'utilisation de soins informels par les patients au cours de leurs parcours thérapeutiques; et d'analyser les abandons du traitement de la tuberculose et leurs déterminants dans un contexte urbain de limitation des ressources et de forte endémicité dans un pays sub-saharien disposant d'un programme de lutte contre la tuberculose, le Tchad.

Matériel et méthode

Une enquête par passation d'un questionnaire a été conduite auprès de 286 patients adultes, présentant une tuberculose pulmonaire nouvellement diagnostiquée dans les hôpitaux de Ndjaména et de Moundou au Tchad. Une revue des dossiers médicaux a permis de compléter ce recueil des données. Les trajectoires des

patients ont été reconstituées et analysées de la survenue de la tuberculose au commencement de la thérapie antituberculeuse. Ensuite, les patients ont été suivis jusqu'à l'issue du traitement antituberculeux.

Les variables d'intérêt étaient : le délai total du diagnostic (intervalle de temps compris entre la survenue des premiers signes de la tuberculose et le commencement du traitement) qui était la somme du délai dû au patient (période de temps compris entre la survenue des premiers signes de la tuberculose et le premier traitement reçu) et du délai dû au système de soins (des premiers soins reçus au commencement du traitement antituberculeux); le type de parcours de soins précédant la mise sous traitement antituberculeux qui pouvait être formel (uniquement constitué de soins répondant aux normes biomédicales) ou mixte (incluant des soins informels); et les abandons thérapeutiques définis comme étant une interruption du traitement antituberculeux d'au moins deux mois après une prise médicamenteuse d'au moins un mois.

Plusieurs modèles de régression logistique ont été utilisés pour identifier les déterminants associés aux retards de diagnostics, aux parcours de soins mixtes et aux abandons thérapeutiques. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.2.

Résultats

Quarante et un pourcent des patients de cette étude ont recouru au moins une fois aux soins informels avant d'accéder au traitement antituberculeux. Le site de traitement, l'appartenance à une classe socioprofessionnelle défavorisée, la croyance en l'efficacité d'un traitement traditionnel pour soigner la tuberculose et l'existence d'une maladie chronique ont été associés à l'utilisation des soins informels au cours du parcours thérapeutique ayant abouti à la confirmation du diagnostic de tuberculose.

Le délai médian dû au patient, le délai médian dû au système de soins et le délai total médian étaient respectivement de 15 jours, de 36 jours et de 57,5 jours. Les 286 patients de cette étude ont ainsi exposé 1740 membres de leurs ménages au risque d'être infecté par la tuberculose avant d'accéder au diagnostic de tuberculose. Un niveau d'étude secondaire était associé à une réduction du délai dû au patient tandis que les revenus les plus faibles et le fait de ne pas avoir été référé vers un hôpital par un service de soins de santé primaires semblaient contribuer à un allongement du délai dû au patient. Les bas revenus, un faible niveau d'instruction, le site de traitement et la croyance en l'efficacité des traitements traditionnels ou informels pour guérir la tuberculose ont été associés à un long délai dû au système de soins. L'allongement du délai total du diagnostic de la tuberculose a été associé aux bas revenus, à la croyance en une efficacité des soins informels pour traiter la tuberculose et à un effet de la ville, les patients suivis dans les hôpitaux de Ndjamena ayant un plus long délai total que ceux soignés à Moundou.

Un tiers des patients suivi au cours de cette étude ont abandonné leur traitement. L'analyse bivariée a montré qu'un faible niveau d'instruction, une ignorance de l'étiologie microbienne de la tuberculose, une méconnaissance de sa contagiosité et du traitement approprié ont été associés à un abandon thérapeutique. L'analyse multivariée a finalement mis en évidence l'existence d'une association entre l'abandon du traitement antituberculeux et un faible niveau d'instruction ainsi que la méconnaissance de la contagiosité de la tuberculose.

Conclusion

Malgré la disponibilité et la gratuité des soins antituberculeux au Tchad, leur utilisation semble problématique pour les patients. Les délais de diagnostic de la tuberculose sont trop longs et le système de soins semble jouer un rôle plus important que les patients dans la survenue des retards dans la prise en charge de la tuberculose. L'orientation et la progression des malades dans le système de soins paraissent laborieuses. En effet, le recours aux soins informels a été très fréquent. Il est même survenu fréquemment après une utilisation des services de soins. La difficulté du système de soins à identifier et à orienter promptement les cas suspects vers le diagnostic de tuberculose a été mise en évidence par un premier recours aux

services primaires de soins largement insuffisant et par la multiplication des consultations au même niveau de soins. La continuité des soins antituberculeux semble pareillement problématique. Un tiers des patients a abandonné le traitement antituberculeux avant son terme, continuant ainsi à entretenir l'épidémie tuberculeuse en s'exposant à la survenue de résistances aux antituberculeux. Les faibles revenus, un bas niveau d'instruction et la méconnaissance de la tuberculose ont été associés à cette utilisation insatisfaisante des services de soins pour la tuberculose. La focalisation de la lutte contre la tuberculose au Tchad sur les aspects biomédicaux au détriment d'une prise en charge globale centrée sur le patient a été soulignée comme pouvant être l'un des facteurs associés à ces dysfonctionnements.

Une information du public sur la tuberculose, la mise en œuvre de mesures capables de réduire l'impact financier de la tuberculose pour les malades, un dépistage actif des cas ciblant les membres du ménage des patients, une implication de certains agents de santé communautaire dans la stratégie de dépistage de la tuberculose, une assistance dans la prise médicamenteuse et une éducation thérapeutique adaptée et répétée avec une vérification de sa compréhension peuvent contribuer à une précocité de la prise en charge de la tuberculose et à une amélioration de la continuité du traitement. La lutte contre la tuberculose au Tchad devrait évoluer vers une approche holistique du patient en prenant en compte les conséquences psychologiques, sociales et économiques de la tuberculose. Un fonctionnement en réseau des différents acteurs de la lutte contre la tuberculose avec une implication des malades et de leurs représentants, une décentralisation du diagnostic et de la phase d'entretien du traitement antituberculeux, une motivation du personnel soignant par des incitations financières ou d'autre nature, une formation continue et une supervision régulière du personnel soignant pourraient également contribuer à améliorer les indicateurs de performance du programme de lutte contre la tuberculose.

Mots clés

Tuberculose. Parcours. Diagnostic. Délais. Soins. Observance. Tchad.

Abstract

Background

Tuberculosis is a main public health concern in the world and it remains one of the most important causes of morbidity and mortality in low resource countries. One contagious patient can infect 10 to 20 contacts in these settings. Therefore, delays in the diagnosis of tuberculosis contribute to the propagation of the disease and sustain the epidemic. Using informal care is one of the mechanisms which contribute to the spread of the epidemic by delaying the TB treatment initiation in the developing world. Tuberculosis treatment defaulting is another main public health concern because it contributes to the spread of the epidemic and increases the risk of an emerging epidemic of multidrug resistance tuberculosis in developing countries. Pulmonary tuberculosis cases must be diagnosed promptly and successfully treated to prevent the transmission of the bacillus.

Objectives

The aim of this study was: to assess delays in diagnosis of tuberculosis and the factors associated with these delays in Moundou and Ndjamena (Chad) public hospitals; to analyze patient's care seeking behavior from the symptoms onset to the tuberculosis treatment initiation and to assess risk factors associated with the use of informal care for tuberculosis symptoms in Ndjamena and in Moundou (Chad); and to identify factors associated with the treatment interruption in Ndjamena and in Moundou, Chad.

Methods

A structured questionnaire was administered to 286 newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients (≥ 15 years old) to evaluate patient delay (time from onset of symptoms to first formal or informal care), health system delay (time interval from first health care to tuberculosis treatment) and total delay (sum of fore-mentioned delays). We also compared patients who completed the treatment to the treatment defaulters,

and the pathways of care seeking (only formal care used versus mixed care) were analysed too.

Logistic regression models were used to assess the factors associated with the use of informal care, with long diagnosis delays defined as greater than the median, and with the tuberculosis treatment interruption in Ndjamena and in Moundou, Chad.

Results and discussion

The median [interquartile range] patient delay, system delay and total delay were 15 [7-30], 36 [19-65] and 57.5 [33-95] days, respectively. The 286 patients of this study exposed 1740 members of their households to a risk of a tuberculosis infection when they were infectious. Low economic status, not being referred to a health service and a secondary level education were associated with a long patient delay. Risk factors for a long system delay were a low level of education and the belief that traditional medicine and informal care can cure tuberculosis.

Forty one percent of the patients used informal care before accessing the tuberculosis treatment. Using informal care was associated with the treatment site, belonging to a lower social class, the belief in the efficiency of a traditional treatment to cure tuberculosis, a chronic disease and with the belief that diseased person hide their tuberculosis.

Thirty two percent of the patients were lost to follow-up. The bivariate analysis showed that a low level of education, ignorance of tuberculosis cause, misunderstanding of its contagiousness and lack of knowledge about the appropriate treatment to cure tuberculosis were associated with tuberculosis treatment discontinuation. The multivariate analysis demonstrated that a low level of education and ignorance of the tuberculosis contagiousness were associated with tuberculosis treatment interruption.

Conclusion

Although tuberculosis diagnosis and treatment are free in Chad, many patients delayed their treatment initiation, exposing the members of their household to a risk of tuberculosis infection. Indeed, delays of tuberculosis diagnosis were too long in this study. Informal care was used by almost half of the study patients during their trajectories of care. Finally, third of the patients did not complete the tuberculosis treatment. Lower income, low level of education and ignorance on tuberculosis were the main factors associated with these poor indicators of tuberculosis control. However, the laborious progression of patients through the health system and the high number of visits required to achieve the diagnosis of tuberculosis emphasize the difficulties of the care system to identify probable cases and to refer them promptly to services that carry the diagnosis.

The almost exclusively biomedical approach to the fight against tuberculosis in Chad should also evolve towards a more patient-centered approach, taking into account the psychological, social and economic aspects of tuberculosis. Targeted health system strengthening including improving patient access, addressing deficiencies in human resource for health, improving laboratory networks and linkages as well as community mobilization and patient empowerment may improve outcomes in tuberculosis diagnosis and treatment.

Key words

Tuberculosis; delay; diagnosis; treatment. Pathway. Care. Behaviour. Chad

Introduction

La tuberculose, maladie infectieuse due au bacille de Koch, est l'une des causes de mortalité et de morbidité les plus importantes à l'échelle planétaire (1). En effet, un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose qui est la huitième cause de décès dans le monde (1, 2).

Chaque jour, 25 000 personnes développent une tuberculose active et 5 000 personnes en meurent (3).

La prévalence mondiale de la tuberculose est de 12 millions de cas (soit 178 / 100 000) et l'incidence est de 8,8 millions nouveaux cas (soit 128 / 100 000) (1, 2, 4). La co-infection par le VIH représente 11 à 13% des cas incidents. L'organisation mondiale de la santé estime également que 5% des cas déclarés, soit 440 000 malades, correspondent à des tuberculoses multi-résistantes (1, 2). Environ 1,1 million de décès (15/ 100 000) imputables à la tuberculose ont été déplorés dans le monde (1, 2, 4). La majorité des patients décédés résidaient dans les pays en développement (1, 2, 4).

L'Afrique et l'Asie représentent à eux seuls 85 % de l'ensemble des cas observés (1, 2, 4). Mais l'Afrique est le continent qui présente le taux d'incidence le plus élevé (345 / 100.000 soit à peu près 2 800 688 cas en 2009 et 276 / 100 000 soit 2 300 000 cas en 2010) (1, 2, 4). Le taux de prévalence de la tuberculose y est pareillement très important (475 / 100 000 soit environ 3 900 000 cas) (1, 2).

Dans les pays en développement, un patient tuberculeux contagieux peut infecter 10 à 20 personnes au cours de l'histoire naturelle de la tuberculose (5-7). Lin X et collaborateurs ont montré que 30 jours seulement suffisent à un cas index contagieux pour transmettre le bacille aux membres de son ménage (6). Ainsi, tout retard au diagnostic et toute prescription tardive du traitement antituberculeux peuvent contribuer à entretenir l'épidémie tuberculeuse. Ces retards exposent également le malade à une plus grande morbidité et à un risque de décès plus accru (5, 8-19).

Les retards à la mise en route du traitement antituberculeux ont été observés dans tous les contextes. Ils peuvent être le fait des malades ou celui du système de soins et ils traduisent les difficultés d'accès aux soins des malades tuberculeux (8, 20-24).

Les retards dans l'obtention du diagnostic de la tuberculose peuvent aussi correspondre à une difficulté du système de soins à capter et à orienter les patients vers les services proposant ce diagnostic. En effet, Storla DG et collaborateurs ont mis en évidence dans leur revue de littérature sur les délais de diagnostic de la tuberculose que les patients qui débutent leur parcours de soins en utilisant des soins dits informels (soins non dispensés dans un service de santé classique) avaient tendance à accéder tardivement au diagnostic de la tuberculose et à la mise sous traitement antituberculeux (19). De même, l'effet délétère du recours à ce type de soins au cours du parcours thérapeutique et celui de la répétition des consultations au même niveau de soins sur les délais de diagnostic de la tuberculose ont été soulignés par la littérature (10, 19).

Une fois diagnostiqué et pris en charge, le patient tuberculeux doit impérativement poursuivre son traitement jusqu'à son terme pour ne plus être contagieux. Néanmoins, la complétion de la thérapie est souvent problématique. Les interruptions thérapeutiques sont fréquentes (24-30). Or une observance insuffisante du traitement antituberculeux peut conduire à une aggravation de l'état du patient, à sa rechute et à la survenue de résistances aux médicaments antituberculeux (31-40). Les abandons du traitement antituberculeux participent ainsi à la perpétuation de l'épidémie tuberculeuse et à l'émergence de tuberculoses multi-résistantes ou ultra-résistantes.

La transmission de la tuberculose a non seulement un impact sanitaire important sur les populations des pays en voie de développement, mais elle a également des conséquences économiques non négligeables car les populations les plus touchées dans ces pays sont les jeunes adultes actifs (41-50).

Tout programme de lutte contre la tuberculose se doit donc de diagnostiquer rapidement les cas de tuberculose, de les mettre immédiatement sous traitement

antituberculeux et de guérir tous les cas contagieux. Cela constitue la meilleure prévention possible contre la tuberculose (14, 29, 51-54).

La stratégie de prise en charge de la tuberculose recommandée par les experts est le traitement standardisé de courte durée pris sous observation directe (DOTS) (29, 55, 56). Son intérêt est de garantir une observance satisfaisante du protocole thérapeutique antituberculeux. Toutefois, l'efficacité de cette intervention dans le contrôle de la transmission du bacille de la tuberculose est d'abord liée à la précocité du dépistage de la tuberculose.

A l'ère de l'élargissement de la stratégie DOTS, il est important de s'interroger sur les éléments qui peuvent concourir à la limitation de la transmission du bacille de Koch dans les contextes de forte prévalence de la tuberculose et de limitation des ressources en présence d'un programme de lutte contre la tuberculose.

Le Tchad est l'un des pays qui paye un lourd tribut à l'épidémie tuberculeuse. Les taux de prévalence et d'incidence y étaient respectivement estimés à 480 et à 283 /100 000 en 2009 et à 417 et à 276 / 100 000 en 2010 (1, 4). Un programme national de lutte contre la tuberculose y est mis en œuvre depuis 1990. Ce programme assure la gratuité des soins antituberculeux, mais il laisse le coût des actes médicaux supplémentaires à la charge des patients. Les cas probables de tuberculose sont identifiés par les services de soins de santé primaires et ensuite orientés vers les hôpitaux où le diagnostic biologique et radiographique de la tuberculose est pratiqué. Les établissements privés de santé contribuent également au dépistage en orientant les personnes présentant une symptomatologie en faveur d'une tuberculose vers les hôpitaux. Les moyens diagnostiques utilisés sont l'examen du crachat et la radiographie pulmonaire. Le traitement antituberculeux est initié dans les services hospitaliers selon la stratégie DOTS (57). Cette première phase dure deux mois et le patient peut être ensuite adressé à un centre de santé pour la suite de son traitement s'il le souhaite. Le suivi du traitement se fait au cours de rendez-vous préalablement fixés avec le patient.

Le dépistage des cas et l'adhésion au protocole thérapeutique antituberculeux semblent être deux des éléments critiques de la lutte contre la tuberculose au Tchad.

Le taux de guérison de la tuberculose a été estimé à 35%, la proportion des traitements terminés à 19% et le taux de perdus de vue à 30% en 2005 tandis que le taux de dépistage des tuberculose pulmonaire à microscopie positive était de 26%.⁽¹⁾ Or il faudrait dépister 70% des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive et en guérir 85% pour infléchir l'épidémie (58).

Les délais du diagnostic de la tuberculose, les types de parcours de soins empruntés par les malades tuberculeux et les abandons du traitement de la tuberculose ainsi que les facteurs associés à ces facteurs ne sont pas connus au Tchad. Cette étude a donc cherché à identifier pour la première fois au Tchad les déterminants de l'utilisation des services de soins pour une tuberculose pulmonaire en analysant les délais de prise en charge de la tuberculose, les parcours de soins empruntés par les patients dans leur quête de soins pour la tuberculose et l'adhésion au traitement de la tuberculose.

1. Contexte de l'étude

1.1 Le Tchad



Map No. 3788 Rev. 8 United Nations
March 2009 (Colour)

Department of Field Support
Cartographic Section

Figure 1 - Carte du Tchad

(Source : Nations unies. <http://www.un.org/Depts/Cartographic/map/profile/chad.pdf?>)

Le Tchad est l'un des pays les plus pauvres du monde. Il figure à la 163^{ème} place au classement des pays selon l'indice humain de développement des Nations unies (59).

Situé au cœur de l'Afrique centrale entre les 7e et 24e degrés de latitude Nord et entre les 13e et 24e degrés de longitude Est, il partage ses frontières avec la Lybie, le Soudan, la République centrafricaine, le Cameroun, le Nigeria et le Niger. Sa surface de 1 284 000 Km² en fait l'un des pays les plus vastes du continent (60).

La population est composée de 11,2 millions d'habitants. Le taux de croissance démographique est d'environ 2% par an. Un peu plus de 73% de la population vit en milieu rural. Il faut noter que la moitié de la population urbaine habite à Ndjaména, la capitale administrative du pays. L'âge médian est de 17 ans tandis que 4% seulement de la population est âgé de plus de 60 ans. On distingue environ 256 dialectes tchadiens qui soulignent la diversité ethnique du pays dont les langues officielles sont le français et l'arabe. Le taux d'alphabétisation des adultes est de 33% (2, 61, 62).

Le sous-développement économique du Tchad résulte en partie des nombreux conflits internes survenus depuis l'indépendance. Environ 80% de la population vit avec moins d'un dollar américain par jour dans ce pays dont le revenu brut annuel est d'environ 17 milliards de dollars (environ 1 700 dollars par habitant) (62). L'économie tchadienne est dominée par l'agriculture et l'élevage qui emploient 80% de la population active.

Une amélioration des indicateurs économiques liée à l'exploitation du pétrole depuis 2003, contrebalancée par l'impact de la présence de 285 500 réfugiés du Darfour, de celle de 96 390 réfugiés centrafricains et des personnes déplacées par le conflit libyen est à noter (61).

Tableau 1 - Quelques indicateurs sanitaires du Tchad(60, 62)

Indicateurs sanitaires	Valeur
Taux de natalité	39,4 naissances vivantes / 1 000 habitants
Taux de fécondité	225 naissances vivantes/ 1 000 femmes en âge de procréer
Espérance de vie à la naissance	47 ans pour les hommes et 49 ans pour les femmes
Taux brut de mortalité	18,6 décès / 1 000 habitants
Taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans	209 décès / 1 000 enfants
Taux de mortalité des enfants de moins de 1 an	124 décès / 1 000 enfants
Mortalité maternelle	1200 décès / 100 000 naissances vivantes
Couverture vaccinale anti rougeoleuse chez les enfants de moins d'un an	23 %
Naissance assisté par personnel de santé	14 %
Couverture par ARV chez les personnes à un stade avancé du SIDA	36 %
Personnel de santé	345 médecins (0,4 / 10 000 habitants) et 2499 infirmiers soit 2,8 / 10 000 habitants)
Lits d'hôpitaux	4lits d'hôpitaux pour 10 000 habitants
Dépenses en santé	7% du PIB en 2009 et 49 USD par habitant en 2008

Les indicateurs sanitaires sont défavorables. La population vit dans des conditions d'assainissement et d'hygiène largement insuffisantes. En effet, 9% seulement de la population utilise des installations sanitaires améliorées tandis que la moitié de la population a accès à une source d'eau améliorée (2).

Le Tchad fait face à de nombreux problèmes de santé publique ayant nécessité la création de 15 programmes de santé prioritaires parmi lesquels celui de la lutte contre la tuberculose. Il est notamment une zone d'endémie pour le paludisme, la tuberculose et l'infection à VIH (Tableau n°2).

L'aide au développement multilatéral, bilatéral et les recettes issues de l'exploitation du pétrole ont permis au Tchad de mettre en place une politique sanitaire orientée vers une amélioration de l'accès aux soins (60). Cette politique volontaire s'est traduite par la construction de nombreuses structures sanitaires, leur équipement et la fourniture en médicaments essentiels des services de santé. Ainsi, malgré l'application de l'initiative de Bamako qui préconise le recouvrement du coût des soins par un paiement direct des actes par les malades, la gratuité des soins a été mise en œuvre pour certaines pathologies telles que la tuberculose, le sida, les urgences obstétricales et chirurgicales et certaines activités préventives telles que l'imprégnation des moustiquaires ou les consultations prénatales.

Tableau 2 - Dix premières causes de consultation au dispensaire (60)

Ordre	Problème de santé	Fréquence relative (%)
1	Paludisme	25,3
2	Infections respiratoires aiguës	9,7
3	Diarrhées	6,8
4	Dysenteries	2,5
5	Conjonctivite	1,8
6	Pertes vaginales	1,4
7	Toux de plus de 15 jours	1,1
8	Urétrite purulente	0,4
9	Ulcération génitale	0,3
10	Complication du post-partum	0,2

Tableau 3 - Programmes nationaux de santé au Tchad (60)

N°	Dénomination des programmes de santé
1	Programme National de lutte contre le SIDA (PNLS)
2	Programme National de lutte contre l'Onchocercose (PNLO)
3	Programme National. de lutte contre la Lèpre (PNLL)
4	Programme National de lutte contre la Cécité (PNLC)
5	Programme National de lutte contre la Tuberculose (PNT)
6	Programme National de lutte contre la Trypanosomiase (PNLTr)
7	Programme National de lutte contre les Maladies Diarrhéiques et les Infections Respiratoires Aigües (LMD/IRA)
8	Programme National de lutte contre les Toxi-infections alimentaires
9	Programme National d'Eradication du Ver de Guinée (PNEG)
10	Programme Elargi de Vaccination (PEV)
11	Programme National de la Santé Mentale (PNSM)
12	Programme des Troubles dûs à la carence en Iode (TDCI)
13	Programme de la Promotion pour l'allaitement maternel
14	Programme National de la Santé de la Reproduction (PNSR)
15	Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)

1.2 Organisation du système de santé du Tchad

Le système de santé tchadien est un système pyramidal à trois niveaux de responsabilité et d'activités (Figure n° 5). Il repose sur les soins de santé primaires (paquet minimum d'activités) dispensés dans les centres de santé et sur les soins secondaires (paquet complémentaire d'activités) délivrés dans les hôpitaux de district ou les hôpitaux régionaux (60).

Une tarification à l'acte est pratiquée dans les services de santé et le coût des soins est à la charge des patients conformément aux principes du recouvrement de coût tel qu'il est décrit dans l'initiative de Bamako.

Il existe cependant des exemptions possibles en fonction du degré d'incapacité à payer des patients. Les soins peuvent être administrés gratuitement aux patients les plus démunis selon des critères définis par l'administration de chaque établissement sanitaire et dans les limites de l'enveloppe budgétaire allouée à la prise en charge des malades dits « indigents » et de certaines urgences.

Les acteurs qui interagissent dans ce système de santé sont le secteur public, le secteur privé, le secteur pharmaceutique, les organisations non gouvernementales, le secteur associatif et/ou confessionnel, la population et les différents partenaires du ministère de la santé du Tchad (60).

La carte sanitaire tchadienne reproduit le découpage administratif du pays. On distingue ainsi 18 délégations sanitaires régionales correspondant aux régions administratives. Chaque délégation régionale est composée de districts sanitaires calqués sur les départements administratifs. Chaque district comporte plusieurs zones de responsabilité. La population d'un district sanitaire varie entre 50 000 et 150 000 habitants tandis que celle d'une zone de responsabilité est comprise entre 5 000 et 10 000 habitants. On peut dénombrer 72 districts sanitaires dont 59 fonctionnels et 932 zones de responsabilité dont 705 fonctionnelles. Chaque district comporte au moins un hôpital. Chaque zone de responsabilité dispose d'au moins un centre de santé. Le taux de couverture sanitaire théorique atteignait 75,64% en 2007(60).

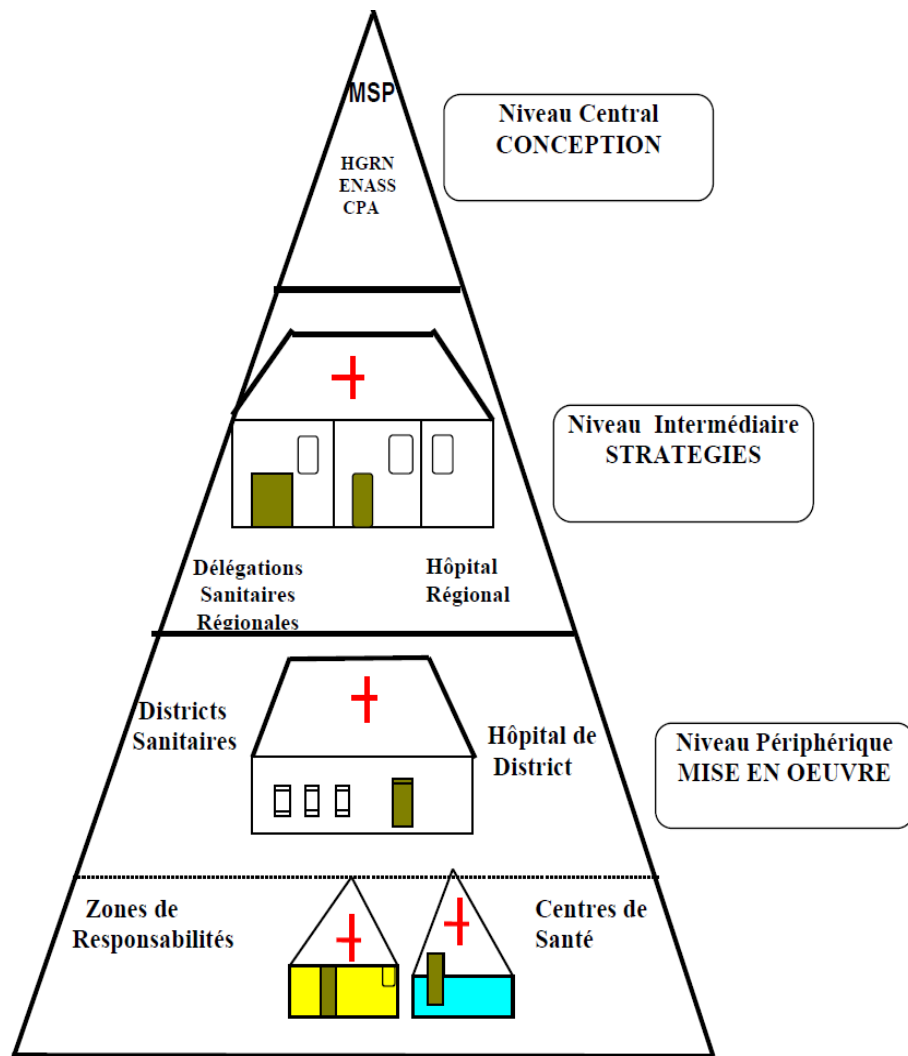


Figure 2 - Pyramide sanitaire du Ministère de la santé publique au Tchad

MSP : Ministère de la santé publique. HGRN : hôpital général de référence nationale. ENASS : école nationale d'administration sanitaire et sociale. CPA : centrale pharmaceutique d'achat.

Source : DSIS. Annuaire des statistiques sanitaires du Tchad. Ministère de la santé, république du Tchad, 2007.

1.3 La tuberculose au Tchad

▪ Epidémiologie de la Tuberculose au Tchad

Le Tchad, à l'image des autres pays d'Afrique centrale, paie un lourd tribut à l'endémie tuberculeuse. L'organisation mondiale de la santé estime que le taux d'incidence de la tuberculose s'y élevait à 283 / 100 000 en 2009 et à 276 / 100 000 en 2010, que celui de la prévalence y atteignait 480 / 100 000 en 2009 et 417 / 100 000 en 2010 et que le taux de mortalité attribuable à la tuberculose y était de 63 / 100 000 en 2009 et de 47 / 100 000 en 2010 (1, 4).

Ces chiffres sous-estiment probablement la réalité de l'épidémie en raison d'une vraisemblable sous-notification des cas de tuberculose, de l'absence d'enquête de prévalence récente et d'un dépistage de la tuberculose largement insuffisant.

En effet, 26% seulement des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive ont été dépistées au Tchad en 2009 (1). Ce taux de dépistage s'élevait à 31% l'année suivante (4). Ces formes représentent 51% de l'ensemble des cas notifiés (4). Le sexe ratio est de 2 hommes pour une femme (1). L'incidence de la co-infection par le VIH a été estimée à 64 cas pour 100 000 habitants en 2009 par l'OMS tandis que Tosi et al. ont montré dans une étude menée à Ndjaména que 33% des patients tuberculeux soignés à Ndjaména étaient infectés par le VIH (1, 63).

Les indicateurs du résultat de la prise en charge thérapeutique des patients sont défavorables puisque le taux de guérison de la tuberculose a été estimé à 35%, la proportion des traitements terminés à 19%, le taux de perdus de vue à 30%, celui des décès à 6% et celui des échecs thérapeutique à 2% en 2005 (1).

Le dernier rapport d'activité du programme national de lutte contre la tuberculose montre une situation guère plus favorable, puisque 29% des patients ont été traités avec succès et 12% des malades ont été perdus de vue en 2009 tandis qu'aucune information n'était disponible sur l'issue de traitement de 33% des malades (64).

Peu de données sont disponibles sur la résistance aux antituberculeux au Tchad. Cependant l'organisation mondiale de la santé a estimé que 1,9% des nouveaux cas et que 10% des patients en traitement présentaient une multi-résistance aux antituberculeux en 2007 (64). Une étude menée sur 33 prélèvements par Diguimbaye C et al en 2006 n'a pas permis de mettre en évidence des cas de multi-résistance aux antituberculeux. Toutefois, cette étude a observé 27% de résistance primaire à l'isoniaside (65).

▪ **Organisation de la lutte contre la tuberculose au Tchad**

Un programme national de lutte contre la tuberculose est mis en œuvre au Tchad depuis 1990. Ses objectifs sont de détecter 70% des tuberculoses à bacilloscopie positive, de guérir 85% des tuberculoses à bacilloscopie positive et de traiter 100% des tuberculoses dépistées avec moins de 5% de perdus de vue (57).

Le programme national de lutte contre la tuberculose joue un rôle de conception, de mise en œuvre et d'évaluation de la lutte contre la tuberculose. Il organise également l'approvisionnement des services sanitaires en médicaments antituberculeux et en réactifs en collaboration avec la centrale pharmaceutique d'achat du ministère de la santé. Il assure aussi la formation continue et la supervision du personnel de santé. Pour cela, il s'appuie sur 21 points focaux régionaux, sur les délégués régionaux sanitaires et sur les médecins responsables des districts et des hôpitaux, afin de mettre en œuvre et de coordonner ses activités au niveau périphérique et intermédiaire. Le programme national de lutte contre la tuberculose garantit la gratuité des examens de dépistage de la tuberculose et celle du traitement antituberculeux (57).

La prise en charge clinique de la tuberculose est intégrée dans le paquet minimum d'activités sanitaires proposé dans les dispensaires et dans le paquet complémentaire d'activités de soins prodigué par les hôpitaux (60).

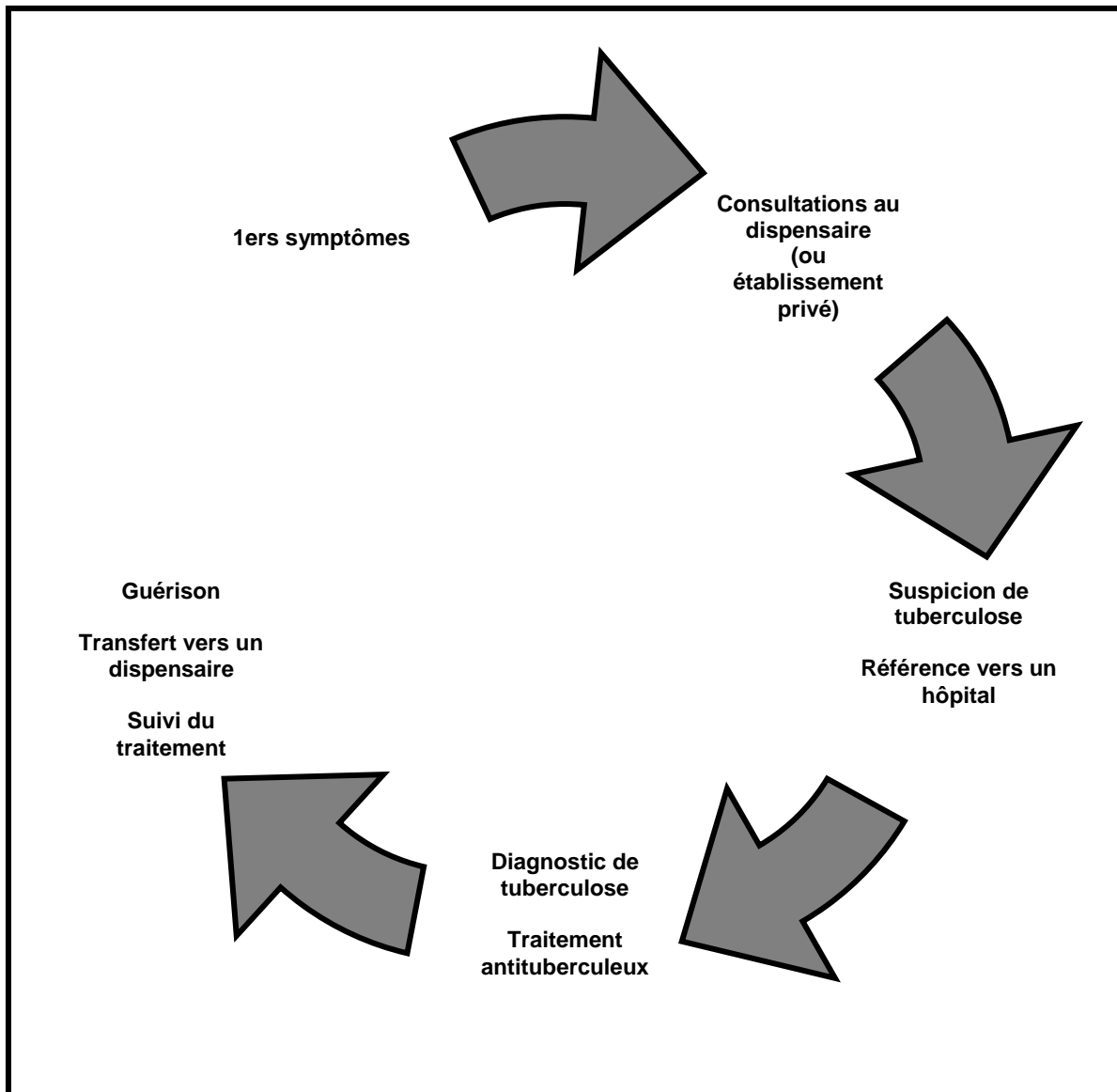


Figure 3 - Parcours de soins théorique des malades tuberculeux selon le programme national de lutte contre la tuberculose

Le dépistage de la tuberculose est passif au Tchad (57). Les patients susceptibles d’avoir une tuberculose sont identifiés quand ils consultent dans un dispensaire puis orientés vers un hôpital où le diagnostic de tuberculose est confirmé. Les établissements privés de santé contribuent également au dépistage des cas en les transférant vers les hôpitaux (60).

Les examens paracliniques utilisés sont l'examen direct du crachat (la coloration de Ziehl-Neelsen) et la radiographie. La culture du bacille n'est pas utilisée en pratique courante. Elle est préconisée pour les suspicions de résistance aux antituberculeux et à des fins de recherches (57).

Le traitement est mis en route en milieu hospitalier dès la confirmation du diagnostic. Les indications de la prescription d'un traitement antituberculeux selon le programme national de lutte contre la tuberculose sont :

- une toux d'une durée supérieure à 15 jours chez un patient présentant au moins deux frottis positifs sur trois examens de crachats successifs (tuberculose pulmonaire à microscopie positive);
- une toux de plus de 15 jours avec altération de l'état général, trois frottis négatifs successifs et des lésions radiographiques suspectes non améliorées par une antibiothérapie non antituberculeuse (tuberculose pulmonaire à microscopie négative);
- une suspicion clinique ou par imagerie médicale d'une tuberculose extra-pulmonaire confirmée ou non par un test cutané à la tuberculine. Il s'agit d'un traitement d'épreuve dans ce cas (57).

Le traitement de la tuberculose comporte deux phases. La phase initiale et intensive couvre les deux premiers mois de cure. Elle est supervisée en milieu hospitalier. Quatre médicaments doivent être associés lors de cette période.

La seconde phase est celle d'entretien. Elle est ambulatoire et elle durait six mois au moment où cette étude a été réalisée. Deux antituberculeux sont associés au cours de cette phase de continuation. Elle n'est activée qu'après stérilisation des expectorations du patient (57). Le régime thérapeutique de 8 mois a été remplacé par un régime plus court de 6 mois au cours de l'année 2010.

Tableau 4 - Régimes thérapeutiques antituberculeux adoptés au Tchad (57, 66)

Traitement	Avant 1998	De 1998 à 2010	A partir de fin 2010
Traitement	2SRHZ/6 TH	2RHZE/6EH	2RHZE/4RH
Retraitement	2SRHZE/1RHZE/ 5R ₃ H ₃ E ₃	2SRHZE/RHZE/ 5 R ₃ H ₃ E ₃	2SRHZE/RHZE/ 5 RHE

HGRN: Hôpital Général de Référence National de Ndjamena. E : éthambutol ; H : isoniazide ; R : rifampicine ; Z : pirazinamide ; T : thiacétazone.

L'administration du traitement se fait selon la stratégie DOTS (traitement directement observé). En 2009, la couverture nationale en stratégie DOTS se situait à 61 % (36 districts sanitaires sur 59) comparativement au 25% estimés en 2003 (57, 65). La supervision du traitement au cours de la seconde phase est réalisée par le personnel soignant lorsque le traitement est pris dans un service de santé ou par un membre de la communauté lorsque le patient réside trop loin d'un service de santé (57). L'évaluation du traitement a été réalisée par des microscopies systématiques à la fin du 2^{ème}, du 5^{ème} et au 6^{ème} mois pour les tuberculoses pulmonaires bacillifères (57). L'examen clinique et la radiographie peuvent compléter ce bilan.

L'adhésion des patients au protocole thérapeutique antituberculeux est appréciée au cours de rendez-vous préalablement fixés avec le patient (57). Aucun incitatif financier n'est proposé aux patients pour adhérer au traitement. Cependant les hôpitaux offrent des repas au cours de la phase hospitalière du traitement (57).

Il faut également souligner que les perdus de vue au cours du suivi du traitement antituberculeux sont rarement recherchés activement en routine malgré la présence

de point focaux de la lutte contre la tuberculose dans les délégations sanitaires régionales (57).

Le PNT recommande également depuis 2010 un traitement « empirique » de la multi-résistance en deux phases qui ne doit être prescrit qu'à l'HGRN :

- une phase de 6 mois (6 Pirazinamide (Z)-kanamycine (Km) ou capréomycine (Cm)-ofloxacine (Ofx)- éthionamide (Eto)- Cycloserine (Cs))
- une phase de 12 mois (12 Pirazinamide (Z)- ofloxacine (Ofx)- éthionamide (eto)- Cycloserine (Cs)) (57).

2. Objectifs

▪ Objectif principal

Le but de cette étude est de contribuer au contrôle de l'épidémie tuberculeuse en identifiant les obstacles à l'utilisation des services de soins pour une tuberculose pulmonaire dans un contexte urbain, africain, de sous-développement et de forte endémicité tuberculeuse.

▪ Objectifs spécifiques

Ces objectifs sont :

- analyser l'itinéraire thérapeutique emprunté par les malades tuberculeux et identifier les facteurs déterminant leurs parcours de soins;
- mesurer les délais de la prise en charge thérapeutique de la tuberculose pulmonaire et identifier les facteurs associés à ces délais;
- analyser le suivi des patients tuberculeux et identifier les facteurs liés aux abandons du traitement antituberculeux.

La recherche d'arguments pouvant contribuer à une adéquation entre la demande de soins et le protocole de prise en charge de la tuberculose a déterminé la focalisation de cette étude sur les attitudes et les comportements des usagers des services de santé vis-à-vis de leur maladie et de l'offre de soins.

La reconstitution et l'analyse de leurs parcours de soins a apporté des éléments pour une lecture critique du processus de prise en charge de la tuberculose dans une situation de forte endémicité tuberculeuse comme celle des villes tchadiennes.

3. Cadre conceptuel de l'étude

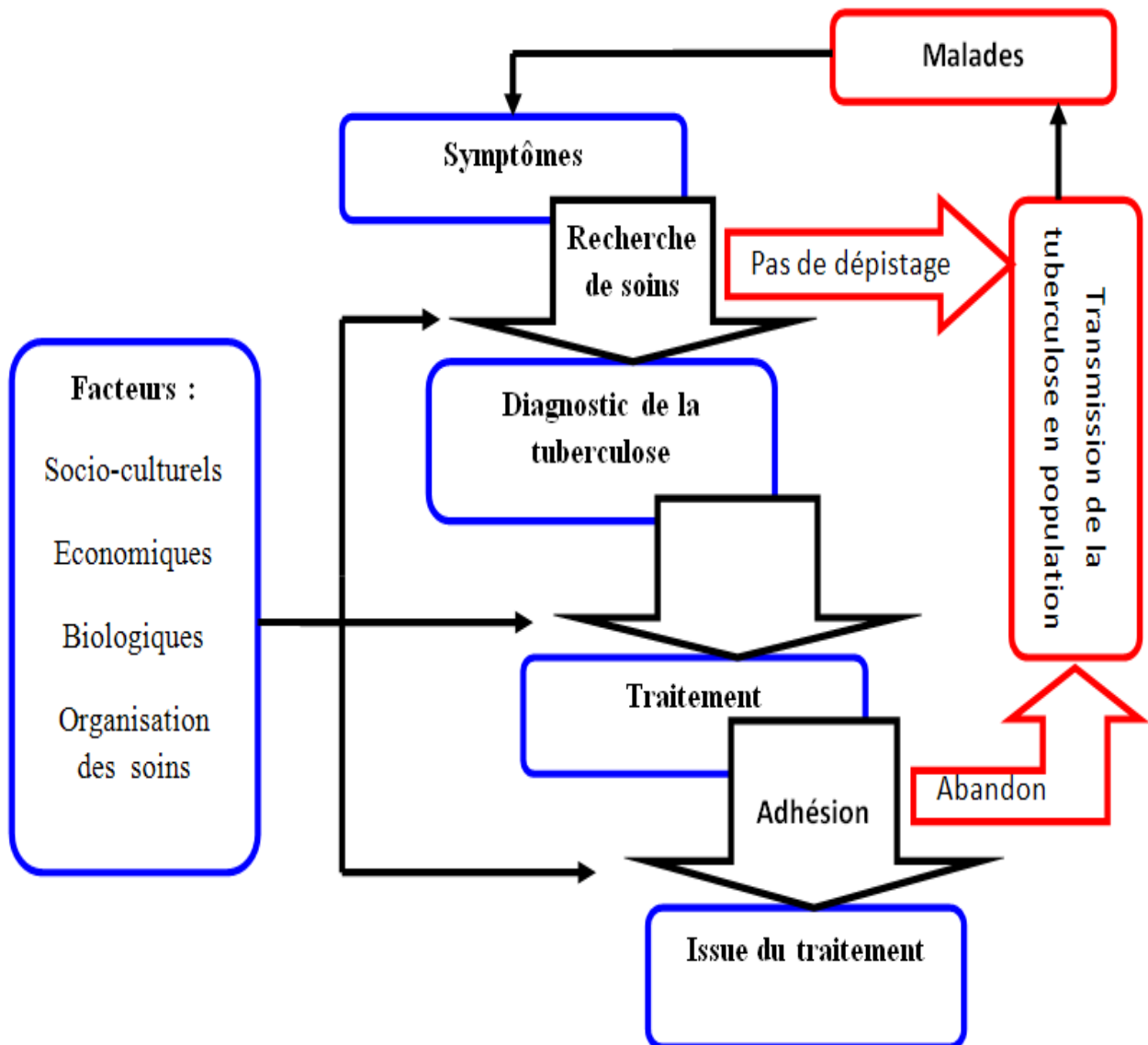


Figure 4 - Utilisation des soins et perpétuation de l'épidémie tuberculeuse

3.1 Recours aux soins

Le recours est l'action de solliciter l'aide de quelqu'un lorsqu'on est face à une difficulté selon le dictionnaire Larousse. Recourir à quelque chose revient aussi simplement à utiliser cet objet.

Dans le cadre de la recherche de soins, ce terme évoque l'utilisation des soins médicaux et l'accès à ces services. Dans cette étude, le terme « soins » fait référence à l'ensemble des possibilités thérapeutiques accessibles aux patients dans un contexte sub-saharien. Il peut s'agir du recours à une consultation médicale de type occidental, d'utilisation de remèdes traditionnels ou autres (54, 67-71).

Les actes relevant de la médecine occidentale seront considérés comme la norme dans cette étude car il est actuellement admis que seuls les médicaments antituberculeux sont efficaces pour guérir la tuberculose. Les éléments importants dans l'utilisation des soins pour la tuberculose sont la précocité du diagnostic, l'initiation sans délai du traitement spécifique et l'adhésion à un traitement qui dure de 6 à 12 mois selon les pays.

3.2 Soins médicaux formels

Dans un contexte de multiplicité de types de soins ce terme fait référence aux soins de santé modernes prescrits par un professionnel de santé formé aux normes de la médecine occidentale et exerçant dans un cadre officiel. Le système de soins comprend dans ce cas les centres de santé publics et privés, les hôpitaux publics ou confessionnels, les cabinets et cliniques privés (60, 72, 73).

3.3 Soins informels

Ce terme regroupe les actes pratiqués par tous les prestataires de soins n'intervenant pas dans le cadre précité (72, 74).

3.4 Parcours thérapeutique

Selon le dictionnaire Larousse, le terme parcours désigne le chemin ou la route suivi pour aller d'un point à un autre. L'itinéraire thérapeutique décrit le cheminement des patients de la survenue de leur maladie au terme des soins dont ils ont bénéficié. Ce parcours est caractérisé par les différentes actions de soins entreprises par le malade. Aussi peut-il se fragmenter en plusieurs étapes correspondant aux différents soins reçus (5, 74). On peut également l'analyser selon des critères géographiques ou temporels (15, 51, 73, 75).

3.5 Délais de diagnostic

Plusieurs définitions des délais de diagnostic de la tuberculose existent dans la littérature. Ces définitions peuvent être synthétisées par les deux schémas qui suivent (Figure 4, Figure 5). La quête de soins du patient est segmentée en plusieurs étapes. Le début de symptômes correspond systématiquement au point de départ (10, 19, 51). Ensuite, les étapes intermédiaires sont soit la première consultation médicale soit les premiers soins reçus sans distinction soit la confirmation du diagnostic de la tuberculose (10, 19, 51). Enfin, la dernière étape peut être soit la confirmation du diagnostic soit la mise en route du traitement antituberculeux (10, 19, 51). Les intervalles de temps entre les différentes étapes précitées constituent les différents délais de diagnostic de la tuberculose employés dans la littérature (10, 19, 51).

En l'absence d'un consensus sur la définition des délais de diagnostic, cette étude a considéré la survenue des premiers signes de la tuberculose comme le premier temps de la recherche de soins, la date des premiers soins reçus quels qu'ils soient comme le second temps et le commencement du traitement antituberculeux comme le dernier temps. Le « délai dû au patient » a été ainsi défini comme étant l'intervalle de temps écoulé entre la survenue des premiers symptômes et le premier traitement reçu par le malade. Le « délai du système de soins » désigne l'intervalle de temps entre le premier traitement reçu et le commencement du traitement antituberculeux. Le délai total est la somme des deux délais précités.

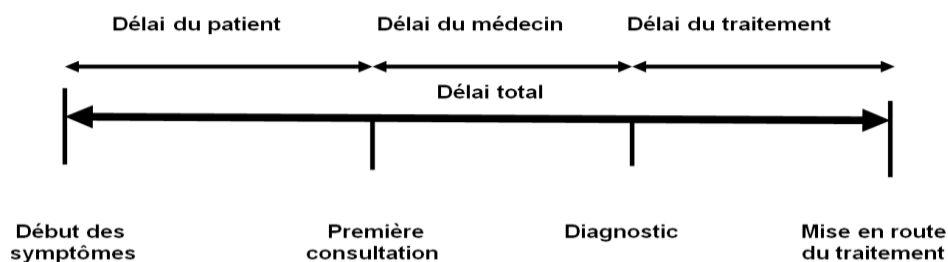


Figure 5 - Délais de prise en charge de la tuberculose selon Lawn SD et collaborateurs

Source : Lawn SD, Afful B, Acheampong JW. Tuberculose pulmonaire : délai de diagnostic chez les ghanéens adultes. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998 ; 2 (8) : 635-640.

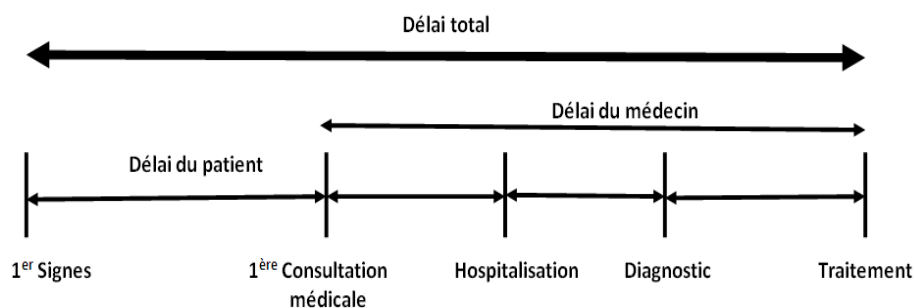


Figure 6 - Délais de prise en charge de la tuberculose selon Okür E et collaborateurs

Source : Okur E, Yilmaz A, Saygi A, Selvi A, Süngün F, Öztürk E and Dabak G. Patterns of delays in diagnosis amongst patients with smear-positive pulmonary tuberculosis at a teaching hospital in Turkey. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12(1) : 90–92.

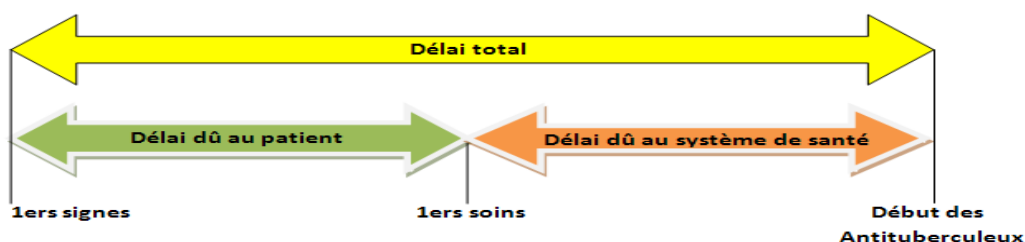


Figure 7 - Définitions des délais de diagnostic de la tuberculose utilisées dans cette étude

4. Déroulé de la recherche

Trois méthodes ont été successivement employées pour réaliser cette recherche.

Dans un premier temps, une revue de littérature a permis d'affiner la définition opérationnelle du délai de diagnostic de la tuberculose et l'identification des variables pouvant influencer les délais d'utilisation des services de santé pour le traitement d'une tuberculose pulmonaire dans les pays à forte endémicité tuberculeuse.

Elle a été suivie par une étude préliminaire constituée d'entretiens semi-directifs et de focus group dont l'objectif était d'explorer les différentes dimensions liées à la quête de soins pour une tuberculose pulmonaire. Cette étape a contribué à la définition des hypothèses de recherche et à la rédaction du questionnaire utilisé au cours de la troisième phase de l'étude.

Finalement, après validation du questionnaire par une pré-enquête, une enquête par passation du questionnaire a été conduite auprès des patients présentant une tuberculose pulmonaire au début de leur traitement antituberculeux.

4.1 Méthodologie

Tableau 5 - Récapitulatif des méthodes employées dans cette thèse

Méthode	Avantages	Inconvénients	Population d'étude	Informations obtenues
Revue de la littérature	Etat de la connaissance Identification des déterminants potentiels du délai de diagnostic de la tuberculose Formulation d'hypothèses de recherche	Durée de la revue Non exhaustivité Biais de publication Biais de sélection des articles Niveau de preuve inférieur à une méta-analyse	Etudes publiées	Définitions du délai de diagnostic de la tuberculose Délais du diagnostic de la tuberculose dans les pays à forte prévalence Déterminants des délais du diagnostic de la tuberculose dans les pays à forte prévalence
Entretiens semi-directifs	Effectif peu important de patients Rapidité Libération de la parole du patient Identification des dimensions à explorer	Echantillon non représentatif Pas de quantification des forces d'association Une certaine contrainte de la parole du patient par rapport à l'entretien libre	Patients tuberculeux Membres de l'entourage des patients Professionnels de santé	Délais de diagnostic de la tuberculose Parcours de soins des patients Déterminants du délai de diagnostic Déterminants du parcours de soins Déterminants de l'abandon du traitement antituberculeux
Focus group	Effectif peu important de patients Rapidité Identification des dimensions à explorer par une dynamique de groupe	Echantillon non représentatif Pas de quantification des forces d'association Influence des membres dominants des groupes de discussion Pas de quantification des forces d'association	Patients tuberculeux	Délais de diagnostic de la tuberculose Parcours de soins des patients tuberculeux Déterminants des délais de diagnostic de la tuberculose Déterminants du parcours de soins des patients

				tuberculeux Déterminants de l'abandon du traitement antituberculeux
Passation d'un questionnaire au près d'une cohorte de patients	Recrutement consécutif et prospectif des patients Reconstitution des trajectoires des patients de la survenue de la tuberculose à l'issue de la prise en charge antituberculeuse Quantification des forces d'association Prise en compte des facteurs de confusion	Durée de l'étude Sélection des dimensions à explorer Etude hospitalière Sélection des sites de traitement Taille de la population Biais de mémoire dans le recueil rétrospectif de certaines variables Limites du recueil d'informations par la déclaration des patients	Patients tuberculeux	Délais du diagnostic de la tuberculose Parcours de soins des patients Déterminants des délais du diagnostic de la tuberculose Déterminants du parcours de soins Déterminants de l'abandon du traitement antituberculeux

4.2 Recherche bibliographique

Recherche des articles

Les bases de données suivantes ont été consultées : PubMed, the Cochrane Library. Des articles ont été recherchés dans les numéros de la revue International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases, dans BMC Infectious Diseases et en employant les références bibliographiques des études consultées. Les mots clés utilisés sont : « tuberculosis », « delay », « care seeking », « health care seeking behaviour », « diagnosis », « treatment ».

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- les articles rédigés en français ou en anglais
- les études concernant les cas de tuberculose pulmonaire confirmés chez l'adulte (sujet âgé de plus de 15 ans)
- les études évaluant la valeur médiane ou moyenne du délai du patient et (ou) du délai du système de soins et (ou) du délai total
- les études utilisant des méthodes statistiques pour identifier les facteurs associés à ces délais.

Critères d'exclusion

Sont exclues de cette analyse les études n'employant que des méthodes qualitatives, les articles concernant les pays aux revenus élevés (définis par un PNB par habitant supérieur ou égal à 11 906 dollars en 2009 selon la Banque Mondiale) et ceux qui ne correspondent pas aux critères d'inclusion.

Sélection des articles

Un premier tri a été effectué en analysant les titres des articles. Un second a été fait en examinant les résumés. A l'issue de cette première étape, 580 études étaient éligibles pour cette revue de littérature. L'application des critères d'inclusion et d'exclusion a conduit à éliminer 71 articles présents en double, 21 articles écrits dans une langue autre que le français ou l'anglais, 2 revues de littérature, 18 études qualitatives, 369 articles ne mesurant pas explicitement les délais précités, 21 articles qui concernaient les pays riches. Enfin, 5 études réalisées dans les pays en développement n'ont pas été retenues car elles ne présentaient pas les résultats de l'analyse de l'association entre les facteurs de risque et les délais. Finalement, 73 articles ont été inclus dans cette revue.

Sélection des données

Les données extraites sont les valeurs médianes ou moyennes du délai dû au patient, du délai dû au système de santé et du délai total ainsi que les facteurs associés à ces différents délais. Les délais sont exprimés en nombre de jours. Si ce n'est pas le cas dans l'article analysé, des calculs ont été effectués en considérant qu'une semaine équivaut à 7 jours et qu'un mois vaut 30 jours.

Analyse des déterminants des délais

Les déterminants des différents délais ont été regroupés en deux grandes catégories : les facteurs individuels et les facteurs organisationnels. Les premiers renvoient aux caractéristiques démographiques des individus (l'âge, le sexe, l'appartenance à une minorité, la résidence en milieu rural ou urbain), à leurs caractéristiques socioéconomiques (les revenus et la capacité des malades à payer leurs soins, la profession, le statut pour l'emploi) , à certains facteurs culturels (le niveau d'instruction, le niveau des connaissances et les croyances du patient à propos de la tuberculose) et à leurs caractéristiques cliniques et biologiques (la localisation de la tuberculose, les manifestations de la tuberculose et les comorbidités telles que la co-infection par le VIH et les dépendances à l'alcool et au

tabac). Les facteurs organisationnels renvoient aux facteurs qui décrivent l'offre de soins. Il s'agit des filières de soins disponibles (formels et informels), de l'organisation du système de soins et de la stratégie de dépistage de la tuberculose.

4.3 Exploration des dimensions à aborder par des entretiens semi-directifs et des focus groups

a. Objectifs

Le but de cette phase exploratrice était de contribuer au choix des hypothèses à tester dans l'étude en vérifiant les principaux résultats de la revue de littérature et en faisant émerger dans la mesure du possible d'autres hypothèses de recherche.

▪ Objectif principal

L'objectif principal était de pouvoir compléter la liste des facteurs capables d'influencer le délai de diagnostic de la tuberculose issu de la revue de littérature.

▪ Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de l'étude préliminaire étaient d'analyser la quête de soins des patients et leur utilisation des services de soins pour les symptômes de la tuberculose; d'identifier les facteurs potentiellement associés aux abandons thérapeutiques et d'apprécier l'impact de la tuberculose sur la qualité de la vie des malades.

b. Type d'étude

Il s'agit d'une étude préliminaire qualitative au cours de laquelle des entretiens de semi-directifs et quelques entretiens en groupe ont été réalisés en vis-à-vis.

▪ Justification du choix de cette méthode

L'utilisation d'un questionnaire a été écartée car elle n'aurait pas contribué à l'émergence d'hypothèses nouvelles en fixant le cadre d'exploration. L'observation aurait pu être une alternative, mais l'entretien de recherche lui a été préféré car il « crée un espace d'interaction verbale » propice à « la production d'un discours sur

un thème défini dans le cadre d'une recherche » tout en nécessitant moins de temps (76).

L'entretien non directif et l'entretien directif n'ont pas été utilisés. En effet, l'entretien non directif accorde une grande liberté de parole à l'enquêté. Il pouvait donc permettre une exploration en profondeur des différentes dimensions liés à la recherche et à l'utilisation des soins antituberculeux notamment les représentations, les motivations et les besoins. Mais étant peu structuré, il aurait rendu la comparaison des discours moins aisée (76-78).

La seconde méthode aurait pu être plus facile à mettre en œuvre du fait de sa standardisation car elle comporte des questions ouvertes et structurées. Mais cet avantage aurait conduit à une restriction du champ d'exploration (76-78).

Le recours à l'entretien semi directif se justifiait car il permet d'approfondir des thèmes présents dans la littérature. En effet, l'utilisation d'un guide d'entretien donne une marge de liberté suffisante au prospect pour lui permettre d'aborder une problématique imprévue tout en garantissant le traitement des thèmes essentiels (76, 77).

Les entretiens individuels ont été complétés par la réalisation de quatre « focus group ». L'intérêt des entretiens en groupe a été de pouvoir profiter de la dynamique créée par la discussion entre plusieurs individus pour faire émerger des sujets qui n'ont pas été abordés spontanément par les uns et les autres.

c. Population d'étude

Critères d'inclusion

Ont été recrutés dans cette phase préliminaire:

- les anciens cas de retraitement de la tuberculose (patients avec des antécédents de traitement antituberculeux),

- les nouveaux cas de tuberculose (patients sans antécédents de traitement antituberculeux),
- les malades présentant une tuberculose pulmonaire ou une localisation extra-pulmonaire de la tuberculose,
- les patients tuberculeux âgés de plus de 15 ans.

Les patients ont été recrutés dans trois hôpitaux : l'HGRN (hôpital général de référence de Ndjamena), l'hôpital de l'Union de Ndjamena et l'hôpital de Moundou. Les membres du personnel de ces services et les membres de l'entourage des patients ont également été interrogés au cours d'entretiens individuels. Par contre, seuls les patients ont pris part aux entretiens en groupe.

Critères de non inclusion

Les patients atteints d'une pathologie autre qu'une tuberculose, les patients âgés de moins de quinze ans, ceux qui ne souhaitent pas participer aux entretiens et ceux dont l'état ne permettait pas la participation à cette phase exploratoire de l'enquête n'ont pas été interrogés. Il en a été de même pour les proches des patients et pour les soignants qui ne voulaient pas être questionnés.

d. Recueil des données

Les entretiens ont été réalisés en français et si nécessaire en arabe ou en sara pour les patients qui ne s'exprimaient pas en français.

Collecte des données

Les informations ont été recueillies au cours d'entretiens en face à face et au cours de quatre focus group. Une grille d'entretien a été utilisée à cette fin. Le consentement éclairé de chaque participant a été obtenu après une présentation des objectifs de l'étude avant le début de chaque entretien.

e. Thèmes abordés par les entretiens

Les thèmes qui ont été abordés au cours des entretiens sont les suivants :

- les connaissances sur la tuberculose;

- la quête de soins pour la tuberculose;
- l'influence des proches sur la recherche de soins ;
- les soins pour la tuberculose ;
- les barrières à l'utilisation des soins pour la tuberculose;
- les obstacles à l'observance du traitement ;
- et l'impact de la tuberculose sur la vie des malades.

f. Traitement et analyse des données

Après une transcription des entretiens, le texte a subi une mise en ordre thématique et le récit du parcours de soins a fait l'objet d'une mise en ordre chronologique. L'analyse du contenu a été réalisée manuellement à l'aide d'une grille d'analyse où figuraient les thèmes abordés. Elle a porté sur une douzaine de transcriptions d'entretiens choisis pour leur représentativité et pour leur qualité.

g. Limites de l'étude préliminaire

Il s'agit d'une exploration qualitative des différentes dimensions à aborder au cours de l'étude et non d'une analyse quantitative sur un échantillon préalablement déterminé. Le recours à une traduction des propos de certains patients a pu introduire des erreurs dans la qualité des informations recueillies mais la maîtrise du français et des deux principales langues vernaculaires (l'arabe et le sara) par les deux enquêteurs a contribué à limiter cet éventuel biais.

4.4 Passation d'un questionnaire

a. Objectifs de l'étude

L'objectif principal était de mesurer les délais de diagnostic de la tuberculose. Les objectifs secondaires étaient:

- analyser l'itinéraire thérapeutique des malades,
- identifier les facteurs associés aux délais de diagnostic
- et identifier les facteurs associés aux abandons thérapeutiques.

b. Type d'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale qui reconstitue le parcours de soins d'une cohorte de malades tuberculeux, de l'apparition des premiers symptômes de la tuberculose à l'issue du traitement antituberculeux afin de pouvoir apprécier leur utilisation des services de soins.

c. Population d'étude

La population étudiée est constituée de patients adultes (≥ 15 ans) présentant une tuberculose pulmonaire confirmée. Ces malades ont été recrutés consécutivement et prospectivement au cours de la phase initiale du traitement antituberculeux à l'hôpital Général de Référence de Ndjamena (HGRN), à l'hôpital de l'Union (HU) situé à Ndjamena et à celui de Moundou (HM) en 2009.

L'HGRN (un hôpital de référence nationale) et l'HU sont les hôpitaux qui prennent en charge le plus grand nombre de malades tuberculeux dans la capitale tchadienne. L'HM est un hôpital régional situé dans la capitale du Logone occidental, une région située à 440 Km au sud de Ndjamena. Ces trois hôpitaux recrutent localement la majorité de leurs patients. La cohorte ainsi constituée a été suivie pendant huit mois afin de documenter la prise en charge thérapeutique des patients et son issue.

Définition de cas d'une tuberculose pulmonaire

Le PNT définit la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive comme étant une toux d'une durée supérieure à 15 jours (et/ou une symptomatologie respiratoire) associée à la présence du bacille de Koch à l'examen d'au moins un crachat sur trois consécutifs (57).

L'absence du bacille à l'examen direct des crachats associée à une évolution favorable de la toux (et/ou de la symptomatologie respiratoire) sous antituberculeux après l'échec d'une antibiothérapie bien prescrite contre une pneumopathie correspond à une tuberculose pulmonaire à microscopie négative (57).

Critères d'inclusion

Les patients recrutés dans cette étude étaient âgés de plus de 15 ans et ils n'avaient jamais bénéficié d'une prescription d'antituberculeux pour une durée d'au moins un mois. Ils ont tous été soumis au même protocole thérapeutique : deux mois d'hospitalisation sous rifampicine associée à l'isoniazide, à la pirazinamide et à l'éthambutol suivis de six mois sous éthambutol et isoniazide administré en ambulatoire (2 RHZE/ 6EH) (57).

Critères d'exclusion

Les patients atteints d'une pneumopathie autre qu'une tuberculose pulmonaire, les malades présentant une tuberculose extra-pulmonaire, les cas de rechutes de tuberculose, les patients sous un protocole thérapeutique antituberculeux différent de celui précité, les patients qui ont refusé de participer à l'étude et ceux dont l'état ne leur permettait pas de répondre aux enquêteurs n'ont pas été inclus dans cette étude.

d. Recueil des données

Des entretiens en face à face ont été conduits à l'aide d'un questionnaire standardisé

auprès des patients hospitalisés au cours de leur premier mois de traitement. Les questionnaires ont été remplis par des enquêteurs préalablement formés. Ils ont permis le recueil d'informations concernant les facteurs étudiés listés ci-dessous. Ces informations ont été complétées par la consultation des dossiers médicaux des patients.

e. Définition des variables

Variables d'intérêt

Les variables d'intérêt principales sont le « *délai dû au patient* » défini comme le temps écoulé entre la survenue des premiers signes de la tuberculose et le premier traitement reçu par le patient quel qu'il soit, le « *délai dû au système de soins* » qui est l'intervalle de temps entre les premiers soins reçus et la confirmation du diagnostic de la tuberculose et « *le délai total* » qui est la somme des deux délais précités (Figure n° 5).

Les variables d'intérêt secondaires sont :

- le « *type de parcours de soins* » du patient considéré comme étant formel lorsque le patient n'a recouru qu'à l'offre de soins classique (les hôpitaux, les dispensaires, la médecine privée et les pharmacies) du début de la tuberculose à la mise en route du traitement antituberculeux et considéré comme mixte si des soins informels ont été utilisés au moins une fois avant le commencement du traitement antituberculeux ;
- et « *l'abandon du traitement antituberculeux* » définie, dans cette étude, comme une interruption du traitement pendant au moins 2 mois après une prise d'antituberculeux durant un mois au minimum (par opposition aux personnes ayant poursuivi l'ensemble de leur traitement qui peuvent être guéries (si leurs crachats étaient négatifs après le sixième mois de traitement antituberculeux), en échec thérapeutique (si au moins un examen de crachat était positif après le cinquième mois de traitement) et/ou de statut microscopique inconnu (si le résultat de l'examen du crachat était inconnu à la fin d'un traitement).

Dimensions explorées

Les variables sociodémographiques dont l'influence sur l'abandon thérapeutique a été étudiée sont : le sexe, l'âge (en cinq classes), le niveau d'instruction (décrit par le nombre d'années d'étude divisé en cinq classes) et le lieu de résidence (rural ou urbain).

Le statut socioéconomique des personnes a été évalué à partir de plusieurs indicateurs: le statut d'emploi (regroupé en 3 catégories : les actifs occupés régulièrement ; les inactifs et les chômeurs ; les actifs occupés de façon irrégulière), le statut d'occupation du domicile (propriétaire, locataire, hébergé à titre gratuit), la possession d'un véhicule (aucun ou un véhicule quel qu'il soit) , l'approvisionnement en eau du logement (puits privés, autres types d'approvisionnements payants), le type d'installation sanitaire (aucun, une installation quelle qu'elle soit), le type de construction du logement (en 3 catégories : en dur, en semi-dur, en terre crue).

L'impact financier de la tuberculose sur la vie des patients a également été interrogé par deux indicateurs : le bénéfice d'une assurance maladie (oui/non) et le mode de prise en charge des dépenses de santé liées à la tuberculose restant à leur charge. Cinq catégories ont été retenues pour cette dernière question: utilisation des économies du patient, emprunt d'argent, vente des biens, aide des proches et/ou la nécessité de continuer à travailler.

Les représentations et les connaissances de la tuberculose ont été explorées par six questions. Il a été successivement demandé aux patients de donner le nom de la maladie dont ils souffraient (tuberculose versus autres réponses), s'ils croyaient que la tuberculose pouvait se transmettre d'une personne à une autre (oui/non), s'ils savaient ce qui pouvait être la cause de la tuberculose (« microbe » ou réponses plus précises versus autres réponses), s'ils pensaient qu'ils existaient un lien entre la tuberculose et le SIDA (oui/non) et s'ils connaissaient un traitement qui pouvait guérir leur maladie. Les réponses à cette dernière question ont été classées en cinq catégories : un traitement médical quel qu'il soit, une automédication, les soins traditionnels (utilisation de plantes médicinales, interventions spirituelles, etc.), aucun

traitement et l'absence de réponse. Enfin, l'impact de la tuberculose sur l'entourage des malades a été évalué en demandant aux patients s'ils continuaient de recevoir des visites de leurs proches depuis la survenue de leur maladie (entourage présent versus rejet ou isolement)

Les facteurs biomédicaux qui ont été explorés sont la sérologie VIH (positive/négative/inconnue) et les résultats de l'examen initial des crachats (positif ou négatif).

f. Analyses statistiques

Nombre de patients nécessaire

Considérant le grand nombre de déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose explorés dans la littérature et l'absence d'études concernant le délai de diagnostic conduites au Tchad, l'estimation de la taille de la population d'étude a été réalisée pour pouvoir comparer une proportion de 40% de patients non exposés ayant un long délai de diagnostic de la tuberculose à une autre de 60% de patients exposés et présentant un long délai de diagnostic dans une analyse univariée du délai total avec un degré de confiance de 95% et une puissance de 80%. Il était nécessaire de recruter environ 225 patients pour cette étude. L'estimation de la taille de la population d'étude a été réalisée en utilisant le logiciel SAS 9.2.

Analyses statistiques

Les proportions ont été comparées à l'aide du test de Chi deux ou du test exact de Fischer dans le cas de faibles effectifs théoriques. La comparaison de variables quantitatives a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon et de celui Kruskal et wallis. Des Odds-ratio ont été calculés pour quantifier la force d'association entre les facteurs étudiés et les variables dépendantes, après ajustement sur l'hôpital où le patient était traité car les populations des trois hôpitaux différaient par leur âge ($p < 0,001$), par leur niveau d'instruction ($p < 0,0001$), par la proportion de chômeurs ($p < 0,01$), par le statut sérologique pour l'infection à VIH

($p < 10^{-5}$), et par les délais de diagnostic de la tuberculose ($p < 0,0001$).

Finalement, plusieurs modèles de régression logistique ont été construits en incluant l'ensemble des variables associées à chaque variable dépendante (en analyse univariée, ajustée sur le site de traitement) avec un degré de significativité $p \leq 0,25$. Les variables d'ajustement maintenues dans les modèles étaient le sexe, l'âge et le site de traitement. Une sélection pas à pas descendante des variables a été pratiquée pour ne conserver dans les modèles finaux que les variables associées aux abandons thérapeutiques avec un $p \leq 0,05$. La sélection des variables et l'adéquation des modèles ont été réalisées selon l'approche d'Hosmer et Lemeshow (79). La stabilité des modèles finalement obtenus a été estimée en étudiant 100 échantillons obtenus par « *bootstrap* » à partir de la population initiale. Le logiciel SAS 9.2 a été utilisé pour réaliser les analyses statistiques.

g. Biais et limites de l'étude

Cette étude ne concerne que les patients qui ont eu un accès aux services de santé. Un biais de mémoire ne peut pas être écarté en raison du recueil rétrospectif de certaines variables. Néanmoins, le recrutement prospectif des patients et le déroulement des entretiens au début du traitement antituberculeux ont contribué à limiter cet éventuel biais. De plus, aucun argument ne permet d'affirmer que la survenue d'un éventuel biais de mémoire puisse avoir été différentielle. Les limites du mode du recueil des données basé sur les déclarations des patients doivent être également prises en compte dans l'analyse des résultats.

4.5 Ethique de la recherche

En l'absence d'un comité de bioéthique, l'enquête a débuté après l'obtention d'une autorisation de recherche délivrée par le Ministère de la santé publique du Tchad. Le consentement éclairé verbal de chaque patient a été obtenu après la présentation de l'étude et de ses objectifs. Chaque participant a été informé de la possibilité de refuser de participer à l'étude et de celle de retrait à n'importe quelle étape de l'étude. Aucune intervention susceptible d'altérer la santé, la dignité, l'intégrité, le

droit à la vie privée et celui à l'autodétermination des patients n'a été mis en œuvre au cours de cette étude conformément à la déclaration d'Helsinki (80).

5 Résultats

5.1 Première étude - Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées et à forte endémicité tuberculeuse: revue de littérature

INTRODUCTION

La tuberculose est l'une des causes de morbidité et de mortalité les plus fréquentes. Un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose. Chaque jour, 25 000 personnes développent une tuberculose active et 5 000 personnes meurent de cette maladie (1, 3). L'Organisation mondiale de la santé a estimé que 9,4 millions de nouveaux cas de tuberculose ont été déclarés dans le monde en 2009 (1). Les pays en développement sont les plus touchés par l'épidémie. En effet, 98% des décès dus à la tuberculose surviennent dans ces pays et 84% de cas y ont été déclarés (1).

Par conséquent, la maîtrise de cette épidémie ne peut se réaliser qu'en limitant la transmission du bacille dans ces pays. Or, un patient tuberculeux contagieux peut infecter 10 à 20 personnes au cours de l'histoire naturelle de sa maladie dans les pays en voie de développement (5). Et Lin X et al. ont observé que trente jours suffisent à un patient contagieux pour infecter les personnes vivant avec lui (6). Il a été établi également que l'entrée tardive du patient tuberculeux dans une filière de soins majore le risque d'une plus grande morbidité et mortalité pour le malade lui-même (5, 8, 14). Ainsi, tout programme de lutte contre la tuberculose doit pouvoir identifier précocement les tuberculoses pulmonaires bacillifères et les mettre immédiatement sous traitement. Le délai de diagnostic est donc un indicateur important de la qualité d'un programme de lutte contre la tuberculose.

De nombreuses études ont analysé les délais de diagnostic et d'initiation du traitement de la tuberculose. Elles ont montré que le retard à la mise sous traitement des patients tuberculeux existe dans la plupart des pays (10, 19). La compréhension des déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose peut concourir à la

réduction du temps entre la survenue de la maladie et le commencement du traitement. Deux revues de littérature ont été consacrées à cette problématique (10, 19). Mais elles n'ont pas distingué les déterminants du délai dû au patient de ceux du temps imputable au système de santé. De plus, elles n'ont pas discerné les déterminants affectant ces délais en fonction du niveau de revenu des pays concernés. Cette étude essaye donc de répondre à la question suivante. Quels sont les déterminants des différents temps composant la période allant de la survenue des premiers signes de la tuberculose pulmonaire à l'initiation du traitement antituberculeux dans les pays aux revenus faibles.

OBJECTIF

L'objectif de cette étude est l'identification des facteurs associés au délai du diagnostic de la tuberculose dans les pays en développement. Cet intervalle de temps est constitué par le délai dû au patient (de l'apparition des premiers symptômes à la première consultation d'un prestataire de soins) et par le délai dû au système de santé (de la première consultation d'un professionnel de santé à l'initiation du traitement). Le délai total (des premiers signes à l'initiation du traitement) résulte de la somme de ces deux temps et correspond à l'ensemble du parcours thérapeutique des patients.

METHODE

Type d'étude

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature. Cette méthode a été préférée à la méta-analyse en raison de nombreuses différences méthodologiques entre les études (10, 19).

Recherche des articles

Les bases de données suivantes ont été consultées : PubMed, the Cochrane Library. Des articles ont été recherchés dans les numéros de la revue International Journal of

Tuberculosis and Lung Diseases, dans la revue BMC Infectious Diseases et en employant les références bibliographiques des études consultées. Les mots clés utilisés sont : « tuberculosis », « delay », « care seeking », « health care seeking behaviour », « diagnosis », « treatment ».

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- les articles rédigés en français ou en anglais
- les études concernant les cas de tuberculose pulmonaire confirmés chez l'adulte (sujet âgé de plus de 15 ans)
- les études utilisant des méthodes statistiques
- les études évaluant la valeur médiane ou moyenne du délai dû au patient et (ou) du délai dû au système de santé et (ou) du délai total.

Critères d'exclusion

Sont exclues de cette analyse les études n'employant que des méthodes qualitatives, les articles concernant les pays aux revenus élevés et ceux qui ne correspondent pas aux critères d'inclusion.

Sélection des articles

Un premier tri a été effectué en analysant les titres des articles. Un second a été fait en examinant les abstracts. A l'issue de cette première étape, cinq cent quatre vingt études étaient éligibles pour cette revue de littérature. Ensuite, les critères d'inclusion et d'exclusion ont été appliqués à ces articles. Ce qui a permis d'écarter soixante et onze articles présents en double, vingt et un écrits dans une langue autre que le français ou l'anglais, deux revues de littérature, dix huit études qualitatives, trois cents soixante neuf articles ne mesurant pas explicitement les délais précités. Puis le classement des pays en fonction de leur RNB par habitant selon la Banque Mondiale publié en 2009 a été mis à profit pour trier les articles selon le niveau de richesse des pays concernés par les études. Cette revue distingue les pays aux revenus élevés et

les autres. Les premiers ont un RNB par habitant supérieur ou égal à 11 906 dollars en 2009. Vingt et un articles ont été exclu de cette analyse parce qu'ils concernent les pays riches. Enfin, cinq études réalisées dans les pays en développement n'ont pas été retenues car elles ne présentent pas les résultats de l'analyse de l'association entre les facteurs de risque et les délais. Finalement, soixante treize articles sont inclus dans cette revue de littérature.

Sélection des données

Les données extraites sont les valeurs médianes ou moyennes du délai dû au patient, du délai dû au système de santé et du délai total ainsi que les facteurs associés à ces différents délais. Les délais sont exprimés en nombre de jours. Si ce n'est pas le cas dans l'article analysé, des calculs ont été effectués en considérant qu'une semaine équivaut à 7 jours et qu'un mois vaut 30 jours.

Présentation des articles

Parmi les articles retenus, on peut distinguer : cinquante sept études transversales, huit études de cohorte, cinq études avec un recrutement prospectif de la population, deux études rétrospectives et un essai. Cinq études ont recruté leur population d'étude dans la population générale tandis que les soixante huit autres concernaient des individus suivis dans un établissement sanitaire. Vingt deux études se rapportent à une population inférieure à deux cent individus, trente et un ont un effectif compris entre deux cent un et cinq cent sujets et vingt articles étudient une population supérieure à cinq cent personnes. Les régions concernées sont : l'Afrique subsaharienne et l'Asie avec trente et vingt neuf articles, le Moyen-Orient avec cinq études, l'Amérique du Sud avec quatre études, l'Europe de l'Est pour quatre articles et le Maghreb avec une étude.

FACTEURS INDIVIDUELS

La précarité

La précarité retarde le premier contact du patient avec le système sanitaire. Le chômage et les faibles revenus ont été observés dans l'allongement du délai dû au patient avec des odds ratio de 1,33 à 6,03 (81-86). Il faut noter que les soins sont payés directement par les patients dans la plupart des pays en développement (42, 87, 88). Ces dépenses peuvent atteindre cent vingt sept pourcent des revenus mensuels des malades selon Needham et al (42, 87, 88). Ainsi une réduction du délai dû au patient a été observée lorsque des mesures facilitant l'accès financier aux services sanitaires ont été prises. En effet, deux articles ont constaté une précocité de la première consultation associée à la disposition d'une assurance maladie avec un odds ratio de 1,36 et de 1,58. Par contre un pouvoir d'achat permettant d'assumer le coût des soins diminue le risque de retard dû au patient de deux (89-92). Une fois rentré dans le système sanitaire, le patient continue de faire face aux obstacles financiers. Kiwuwa et al. ont constaté qu'un coût élevé de la recherche de soins était associé à l'allongement du délai dû au système sanitaire avec un odds ratio de 3,88 (93). De même, Togbay et al. ont observé que les patients les plus pauvres ont 2,29 fois plus risque d'avoir un délai dû au système allongé (94). Alors que Xu et al. ont décrit une diminution de ce délai liée à la disposition d'une assurance maladie avec un risque relatif de 2,58 (95).

D'autres facteurs liés à la précarité peuvent modifier ces délais. Trois études ont noté une association entre la résidence en zone rurale et l'allongement du délai dû au patient avec un odds ratio de 1,4 et un risque relatif de 2,42 et une étude a observé le rôle de la ruralité dans l'augmentation du délai dû au système avec un odds ratio de 1,6 (71, 96-98). Cette situation pourrait s'expliquer par la précarité des populations rurales ou par une couverture sanitaire insuffisante. Kiwuwa et al. ont observé que les agriculteurs sont plus exposés à l'accroissement du délai dû au patient avec un odds ratio de 4,7 (93, 95, 99). Cependant Xu et al. ont observé une diminution de ce délai lié à la profession agricole avec un odds ratio de 2,12 (95). Ces résultats contradictoires peuvent être liés à l'hétérogénéité des revenus des

agriculteurs. Le risque d'allongement du délai dû au système est multiplié par 2.29 pour les étudiants et par 1,6 pour les agriculteurs (95, 99). Aucune étude ne contredit ces résultats pour le délai dû au système sanitaire. La consommation quotidienne de tabac ou d'alcool a été associée à l'allongement du délai dû au patient avec un odds ratio de 1,6 à 3,7 (93, 100, 101). De même, Rajeswari et al. ont observé que l'alcoolisme multiplie par 1.6 le risque d'augmentation du délai dû au système (100). L'impact financier de ces dépendances et leurs conséquences sanitaires interféreraient avec la recherche de soins et l'identification des symptômes entraînant ainsi des retards dans la prise en charge (93, 100, 101).

L'âge

Cinq études ont observé une association entre l'appartenance à la population âgée de 21 à 60 ans et l'allongement du délai dû au patient avec un odds ratio entre 1,58 et 2,62 (90, 96, 102-104). Il s'agit de la population active. La perte de revenus induite par la recherche de soins dans ces pays peut expliquer ce décalage des premières consultations (42, 43, 105). Cependant l'âge compris entre 30 et 60 ans contribue à la réduction du délai dû au système de soins (103). En effet, il est probablement plus facile pour les actifs de se soumettre aux exigences financières d'une orientation dans le système sanitaire car ils peuvent payer eux-mêmes leurs soins. On peut aussi supposer que la santé du pourvoyeur en revenus puisse être une priorité pour les ménages. De plus, l'analyse des facteurs associés à l'allongement du délai total montre l'existence d'un lien entre le vieillissement et les retards dans l'initiation des antituberculeux avec un odds ratio de 1,02 à 2,51(90, 96). En effet, l'absence fréquente d'une assurance vieillesse dans les pays en développement peut être un obstacle dans le recours aux soins des retraités. La seconde hypothèse expliquant ces retards chez les personnes âgées est leur capacité à atteindre les services de santé parfois lointains. Cette sous-population pourrait aussi avoir des représentations de la tuberculose qui modifient sa recherche de soins.

Le sexe féminin

Quatre études ont observé que les femmes ont deux fois plus de risque d'avoir un

allongement du délai dû au patient (75, 81, 83, 99, 106). Alors que le sexe masculin a été associé à une première consultation précoce dans une étude mais il a contribué au décalage de cette consultation dans deux autres études (9, 83, 84). Les femmes semblent avoir plus de difficultés à rentrer dans le système sanitaire probablement à cause d'obstacles culturels et sociaux limitant leur autonomie. Ces contraintes semblent aller de l'obtention de l'argent pour payer la consultation à la liberté de consulter un professionnel (75, 81, 83, 99, 106). Cette situation semble confirmée par l'allongement du délai dû au système sanitaire lié au sexe féminin avec un odds ratio de 1,59 et par celui du délai total associée au sexe féminin avec un odds ratio de 1,6 (75, 97, 99, 107, 108).

L'exclusion

Une intégration insuffisante dans la communauté peut être la source d'une entrée différée dans le système sanitaire. Trois études montrent que les nomades, les immigrants et les minorités ethniques ont jusqu'à 2,69 fois plus de risque d'avoir d'une première consultation tardive (82, 83, 109). Les mécanismes sont soit un phénomène d'exclusion soit des barrières culturelles qui peuvent retarder cette consultation initiale. Et le nomadisme est une difficulté supplémentaire dans l'accès aux soins (109). Cependant Xu B et al. ont observé un raccourcissement du délai dû au patient lié à une migration interne en Chine avec un risque relatif de 2,12 (95). La nécessité de rester en bonne santé pour travailler expliquerait cette précocité de la recherche de soins (95). Mais cette étude a aussi noté que ces migrants ont trois fois plus de risque d'avoir un allongement du délai dû au système. La pauvreté expliquerait la difficulté de ces migrants à se soumettre aux prescriptions des soignants jusqu'au diagnostic de la tuberculose (95).

Les représentations culturelles

Le niveau d'instruction et les représentations de la tuberculose modifient le délai de la première consultation (71, 81, 95, 110). Xu B et al. ont mis en évidence une association entre un niveau d'étude élevé et la réduction du délai dû au patient avec un odds ratio de 2,01 (95). Ce qui conforte l'observation de deux autres études selon

lesquelles l'illettrisme multiplie par 1.74 le risque d'allongement de ce délai (71, 81). La méconnaissance des symptômes, de la voie de transmission de la tuberculose ainsi que la croyance en une cause surnaturelle ont été associés à un allongement du temps dû au patient dans sept études avec un odds ratio de 1,07 à 2,2. Et l'association entre l'ignorance de l'étiologie et l'allongement du délai dû au patient a été évaluée par un odds ratio de 5,54 (71, 81, 90, 93, 109, 111, 112). A l'inverse, Wang Y et al. ont montré en Chine qu'une bonne connaissance de la tuberculose peut contribuer à la réduction du délai dû au patient avec odds ratio de 0,63 (83). Ces facteurs culturels peuvent influencer le délai dû au patient en modifiant sa perception du risque et donc son comportement dans sa recherche d'aide (71, 81, 90, 93, 109, 111, 112). Par contre, aucune étude ne met en évidence une association entre les connaissances sur la tuberculose et l'allongement du délai dû au système sanitaire. Mais une diminution du délai dû au système sanitaire a été observée lorsque le niveau d'instruction des patients était élevé avec un odds ratio de 0,40 (104, 110). Cependant, il faut considérer la corrélation possible entre les revenus élevés et un meilleur niveau d'instruction dans l'interprétation de ce lien car des revenus élevés contribuent à la réduction de ce délai. Le rôle de la stigmatisation de la tuberculose sur les délais de prise en charge des patients n'est pas clairement établi. Néanmoins, Maamari a constaté en Syrie que la peur d'être stigmatisé augmente de 1,17 fois le risque d'allongement du délai total (90).

Les facteurs cliniques et biologiques

Les symptômes influencent la longueur des délais. Leur sévérité et la présence d'une hémoptysie réduisent le délai dû au patient avec un risque relatif de 3,27 (86, 95, 102, 103, 110). En revanche, les signes peu spécifiques tels que la toux ont un effet inverse sur le délai dû au patient avec un odds ratio de 2,84 (84, 85, 110). Cette situation peut être due à une méconnaissance des symptômes de la tuberculose par les malades ou l'existence de signes chroniques semblables à ceux de la tuberculose. Rojpibulsit et al. ont ainsi démontré que l'absence de signes similaires dans les antécédents favorisait une consultation précoce avec risque relatif de 1.76 (103). La présentation de la tuberculose semble plus influencer le délai dû au système que celui dû au patient. Deux études ont montré que les patients présentant

des microscopies positives avaient un délai dû au patient allongé avec un odds ratio de 1,4 à 1,9 et aucune n'a montré une association entre les formes extra-pulmonaire ou paucibacillaires et la variation de ce délai (71, 112). Par contre ces formes cliniques concourent à l'augmentation du délai dû au système avec un odds ratio de 3,39 à 5,12 (109, 113). En effet, elles nécessitent des investigations autres que la microscopie pour confirmer le diagnostic. Les patients se plaignant uniquement d'une toux ont 2,6 fois plus de risque d'avoir un allongement du délai dû au système (100, 110). Alors qu'un signe plus évocateur tel que l'hémoptysie a été associée à une diminution du délai dû au système avec un risque relatif de 3,27 (86, 95, 110). La capacité du système sanitaire à identifier les cas influence donc fortement les délais de prise en charge des patients. L'impact de l'infection à VIH sur les délais n'est pas bien démontré. La co-infection par le VIH a divisé par deux le risque d'allongement du délai dû au patient dans une étude en Thaïlande, probablement à cause de la sensibilisation des séropositifs au dépistage des infections opportunistes (82). Mais l'assimilation des signes de la tuberculose au SIDA a concouru à l'allongement du délai dû au patient avec un odds ratio de 2,22 à 2,7, probablement à cause des stigmates liés à l'infection au VIH (81, 114).

FACTEURS SYSTEMIQUES

La couverture sanitaire

L'accès géographique aux soins est l'une des explications du retard de la première consultation. Six études montrent que les services de santé trop distants sont associés à une augmentation du délai dû au patient avec un odds ratio de 1,6 à 3,8 (81, 100, 102, 104, 109, 111). Et une étude a observé que l'indisponibilité des moyens de transport allonge aussi ce délai avec un odds ratio de 2 (101). De même, trois études ont observé un accroissement du délai dû au système sanitaire lié à des services trop lointains avec un odds ratio de 1,8 à 3,38 et la diminution de ce délai associée à la proximité des établissements avec un odds ratio de 0,42 (100, 101, 104, 112). Ce qui permet de supposer qu'une couverture sanitaire insuffisante accroît le délai dû au système.

Les filières de soins

Beaucoup de patients tuberculeux entrent dans le système de soins par des prestataires privés ou informels dans les pays aux ressources limitées (19). Or la nature et la qualité des soins reçus par le patient semblent associées à la durée du délai dû au patient. Le recours à une automédication, à l'utilisation de remèdes traditionnels, la consultation d'un pharmacien, d'un guérisseur ou d'un praticien libéral sont observés dans l'allongement du délai dû au patient avec respectivement des odds ratio de 1,28 à 4,4, de 2,99, un risque relatif de 0,29, un odds ratio de 2,18 et un autre de 1,7 (83, 90, 94, 98, 103, 115). Les représentations de la tuberculose, l'accès financier aux soins, la connaissance des prestations disponibles et la couverture sanitaire contribuent probablement à différer ces types de premiers recours aux soins. Cette consultation de professionnels informels ou peu qualifiés est aussi mise en évidence dans l'allongement du délai dû au système avec notamment des odds ratio de 66,0 pour la consultation d'un pharmacien et de 41,5 pour celle d'un guérisseur (97, 99, 108, 116). Les problèmes survenant dans ce cas peuvent être la difficulté des professionnels informels à identifier les signes de la tuberculose et à référer les patients vers un prestataire qualifié. Storla et al. ont ainsi montré l'impact délétère des consultations répétées au même niveau sur le délai dû au système sanitaire (19). Ce mécanisme peut aussi expliquer la contribution des professionnels libéraux dans l'allongement de ce délai et poser surtout la question de la collaboration entre les différents prestataires du système sanitaire dans les pays en développement.

La qualité des soins

Quand la population doute de la qualité des soins, le délai dû au patient augmente. Godfrey-Faussett et al. l'ont constaté à Lusaka avec un risque relatif de 0,75 associant un délai dû au patient allongé et une perception favorable des services sanitaires (102). La qualité objective des soins peut aussi être mise en cause dans les retards de prise en charge de la tuberculose. En effet, le recours aux services de soins primaires et aux établissements privés a été mis en évidence dans l'allongement du délai dû au patient avec un odds ratio de 2,2 à 2,76 pour les

premiers et de 1,7 pour les seconds (71, 84, 94, 100, 102). Les raisons invoquées pour justifier une première consultation tardive dans ces services sont la bénignité des symptômes et la difficulté d'accès aux services plus spécialisés (71, 84, 94, 100, 102). Or l'initiation de la recherche de soins par la consultation de ces services est associée à l'allongement du délai dû au système avec un odds ratio de 2,03 à 6,3 pour les établissements publics primaires et un odds ratio de 4,02 à 33,1 pour les établissements privés (94, 97, 99, 100, 103, 104, 108). En revanche, une consultation initiale dans un hôpital divise par trois le risque d'allongement du délai dû au système (104). Les différences entre les plateaux techniques et les qualifications des professionnels peuvent-elles expliquer ces retards dans l'orientation des patients ? L'application d'algorithmes décisionnels pour le diagnostic de la tuberculose et la prise en charge d'une infection respiratoire peut être problématique pour certains professionnels (94, 97, 99, 100, 103, 104, 108). Le lien précité entre les retards dû au système et sa capacité à dépister les cas prend ici tout son sens. Lorent et al. ont établi un lien entre la prescription probabiliste d'antibiotiques pour une infection respiratoire et l'allongement du délai dû au système avec un odds ratio de 2,96 (113). Wang et al. ont observé des variations de ce délai en fonction des districts sanitaires avec un odds ratio de 0,42 (86). Et Xu et al. ont observé qu'un signe typique comme l'hémoptysie pouvait augmenter 10 fois le risque d'allongement du délai dû au système (95). Ces difficultés soulignent l'impact de la qualité des soins sur les délais de prise en charge de la tuberculose. D'autres facteurs tels que le pouvoir d'achat des patients, leur perception de la tuberculose et des services sanitaires interagissent probablement avec la qualité des soins sur les délais.

La stratégie de dépistage des cas

L'existence d'un programme de lutte contre la tuberculose et celui d'un dépistage actif des cas ont contribué à la réduction du délai dû au patient et à celle du délai total avec un degré de significativité égal ou inférieur à 0,001 (95, 117). En effet, l'application d'algorithmes décisionnels facilite vraisemblablement le dépistage précoce des sujets à risques en réduisant le délai dû au système. Et l'identification des contacts et leur sensibilisation au dépistage de la tuberculose peuvent participer

à la réduction du délai dû au patient des cas secondaires. Guneylioglu et al. ont constaté en Turquie que les cas secondaires dépistés passivement avaient un délai dû au patient supérieur à celui des cas index (91). On peut envisager que des individus conscients du risque de développer une tuberculose lié à leur proximité avec un cas auraient consulté un service de santé rapidement suite à l'apparition de signes suspects.

LIMITES

Cette revue n'est pas exhaustive. Et l'hétérogénéité des méthodes employées dans les études analysées doit être soulignée. Mais cette étude n'a pas pour but une étude de la qualité des études analysées mais la synthèse de l'information concernant les déterminants des retards à la mise sous traitement des tuberculeux. Au-delà de ces différences méthodologiques, les pays dans lesquels les études se sont déroulées, divergent par leur niveau de développement, par l'organisation du système sanitaire et probablement par celle de la lutte contre la tuberculose. Enfin, les différences constatées dans la définition des délais de prise en charge des patients doivent être notées comme dans les revues précédentes (10, 19). Certaines études ont choisi le début de la toux et d'autres les premiers symptômes comme point de départ du parcours thérapeutique des patients. De même certains auteurs ont considéré la date du diagnostic comme la fin de la recherche de soins alors que d'autres ont préféré le jour de l'initiation du traitement. Les hypothèses sont que tout patient diagnostiqué débute automatiquement le traitement ou que ces patients n'ont pas tous facilement accès aux antituberculeux après la confirmation du diagnostic. Ces éléments peuvent expliquer certaines différences constatées entre les études. Cependant ces pays ont en commun une forte endémie tuberculeuse, des ressources limitées, l'existence d'un programme de lutte contre la tuberculose et une stratégie de dépistage passive en général. Mais les revues de littérature précédentes ont démontré l'absence de différence significative entre les délais de prise en charge mesurés dans ces différents pays (10, 19). Et le but de cette revue de littérature est une contribution à la compréhension des facteurs influençant la distribution du délai dû au patient et celle dû délai du au système sanitaire. Cette revue de littérature analyse l'association entre les facteurs de risques et les délais jugés inacceptables

dans le contexte des études.

CONCLUSION

A l'issue de cette revue de littérature, on peut classer les facteurs associés aux retards dans la prise en charge de la tuberculose en deux catégories : les facteurs liés à l'individu et ceux liés au système sanitaire. Les facteurs individuels sont l'âge avec un rôle particulier du vieillissement, le sexe féminin, la précarité et les représentations de la tuberculose qui influencent l'accès financier et culturel aux soins. Les facteurs systémiques sont une couverture sanitaire déficiente, une qualité insuffisante des soins, le recours aux prestataires libéraux ou informels notamment les guérisseurs, l'absence de fonctionnement en réseau des professionnels de santé et le dépistage passif des cas. Par contre l'existence d'un programme de lutte contre la tuberculose et la pratique d'un dépistage actif des cas contribuent à la réduction du délai de mise sous traitement des patients. L'étude des délais de prise en charge de la tuberculose permet d'évaluer l'accès aux soins et indirectement la transmission du bacille dans la population (19). Leur introduction parmi les indicateurs évaluant la performance des programmes de lutte contre la tuberculose peut orienter la mise en œuvre des mesures visant la réduction des retards dans l'initiation du traitement antituberculeux. L'analyse des facteurs associés au seul délai total ne suffit pas à mettre en évidence tous les facteurs influençant le délai de la prise en charge des patients (Tableau 2, 3 et 4). Il faut donc étudier ce délai en fonction du temps imputable au patient et de celui attribuable au système sanitaire. Il semble opportun de considérer le début de la toux et l'initiation du traitement antituberculeux pour délimiter le délai total (19). En effet, la toux est l'un des symptômes les plus fréquents et le plus simple à identifier et les antituberculeux permettent d'éviter la transmission du bacille. La majorité des études ont défini le début du délai dû au système par la première consultation d'un prestataire formel (Tableau 1). Cela sous-estime l'impact des soins informels et traditionnels sur le délai d'initiation des antituberculeux dans les pays en développement. Il paraît donc judicieux de définir le début de ce délai par toute première consultation d'un prestataire de soins.

Tableau 6 - Définitions des délais de prise en charge de la tuberculose

	Définition	Nombre d'articles
Délai du patient	Un nombre de jours au-delà duquel le patient doit avoir consulté un service de santé	11
	Des premiers symptômes à la première consultation d'un professionnel de santé formel ou informel	7
	Des premiers symptômes à la première consultation d'un professionnel de santé formel	33
Délai du système de santé	Un nombre de jours après la première consultation au-delà du quel le diagnostic devrait être confirmé	4
	Du premier professionnel formel consulté à la première consultation dans le service ou le diagnostic sera confirmé	5
	Du premier professionnel informel ou formel consulté au diagnostic	3
	Du premier professionnel formel consulté au diagnostic	17
	Du premier professionnel formel consulté à l'initiation du traitement	8
	Du premier professionnel formel ou informel consulté à l'initiation du traitement	1
Délai total	Un nombre de jours au-delà duquel le traitement antituberculeux doit avoir commencé	7
	Des premiers symptômes au diagnostic	12
	Des premiers symptômes à l'initiation du traitement	15

Tableau 7- Facteurs associés aux délais de diagnostic dans les pays aux revenus intermédiaires ou faibles

	Délai du au patient		Délai du au système de soins		Délai total	
	+	-	+	-	+	-
Facteurs démographiques						
<i>Sexe masculin</i>	(83, 84)					
<i>Sexe féminin</i>	(75, 81, 89, 106)		(99)	(120)	(75, 97, 107, 121)	
<i>Age élevé</i>	(96, 102-104, 118)	(119)			(96, 118)	
<i>Résidence rurale</i>	(71, 96, 98)	(97)	(97)	(103)	(113, 122, 123)	
<i>Région</i>	(97)		(97)		(97)	
<i>Appartenance à une minorité</i>	(82, 89, 109)	(95)	(67, 95)			
<i>Vivre seul</i>	(111)				(124)	
Facteurs socio-économiques						
<i>Illettrisme</i>	(71, 81)					
<i>Bas niveau d'étude</i>					(127)	
<i>Niveau d'étude élevé</i>	(110)			(104, 110)	(107)	
<i>Revenus faibles</i>	(83, 89, 95, 120, 125)	(95)			(110)	
<i>Agriculteur</i>			(126)			
<i>Etudiant</i>		(95)	(95)			
<i>Emploi dans le secteur privé</i>	(85)		(99)			
<i>Chômage</i>	(81, 84, 85)			(95)		
<i>Assurance maladie</i>		(89, 92)		(103)	(128)	
<i>Capacité à payer les soins</i>	(82)	(118)				
<i>Emprunt d'argent</i>	(96, 101)	(118)				
<i>Moyen de transport indisponible</i>						(96)
Facteurs cliniques et biologiques						
<i>Microscopie positive</i>	(71, 112)			(113)		
<i>Séropositivité pour le VIH</i>		(82)	(109, 113)			
<i>Localisation extra-pulmonaire</i>			(113)		(113)	
<i>Antibiothérapie</i>						
<i>Etre le cas index</i>		(120)				
<i>Pas d'antécédents similaires</i>		(103)				
<i>Symptômes perçus comme sévères</i>	(85)	(102, 103, 114)			(129)	(128)
<i>Amaigrissement</i>	(110)				(129)	(129)
<i>Sueurs</i>			(100, 110)			
<i>Asthénie</i>	(84, 85)		(95)			
<i>Toux</i>						
<i>Hémoptysie</i>		(95, 110, 125)				
<i>Tabagisme</i>	(101)					
<i>Alcoolisme</i>	(93, 100)		(100)			
Représentations de la tuberculose						
<i>Connaissance insuffisante de la TB</i>	(89, 111, 118)					
<i>Ignorance des symptômes de la TB</i>	(81, 109, 112, 114)					
<i>Ignorer l'étiologie de la TB</i>	(71, 93)					
<i>Croire que la TB est lié au VIH</i>	(81, 114)					

<i>Penser avoir une autre maladie</i>					(129)
<i>Stigmatisation</i>					(118)
Itinéraires thérapeutiques					
<i>Pas d'antécédents de consultation hospitalière</i>	(82)				
<i>1^{ers} soins : Automédication</i>	(89, 126)				
<i>1^{ers} soins : vendeur de médicaments</i>	(71, 104, 118, 126)				
<i>1^{ers} soins : un service soins primaires</i>	(84, 100, 126)	(97)		(67, 97, 99, 103, 104)	
<i>1^{ers} soins : une pharmacie</i>	(103)			(97, 99)	(97)
<i>1^{ers} soins : un guérisseur</i>	(103)			(116)	(97, 107)
<i>1^{ers} soins : médecine privée</i>				(100, 103, 121, 126)	(97, 107)
<i>1^{ers} soins : hôpital public</i>		(93)		(104)	
<i>Hospitalisation avant le diagnostic</i>		(95)			
<i>Consultation dans un hôpital</i>		(97)			
<i>Recours à une pharmacie</i>				(97)	
<i>Recours à la médecine privée</i>	(71, 102)			(99, 101, 104)	
<i>Soins traditionnels</i>	(98, 115, 126)			(97, 121)	
<i>Plusieurs actions de soins</i>	(71)			(93, 130)	(107, 118)
<i>Coût élevé de la recherche de soins</i>	(118)			(93)	
<i>Long délai patient</i>					(99)
Organisation des soins					
<i>Programme de lutte contre la TB</i>		(97)		(109)	(124) (95)
<i>District sanitaire</i>					
<i>Service de soins lointains</i>	(90, 92, 93, 110, 116)	(85)		(86, 90, 95, 130)	(88, 96)
<i>Transfert vers un service spécialisé</i>	(98)				
<i>Dépistage actif des cas</i>					(116)
Qualité des soins					
<i>Qualité perçue des soins moyenne</i>	(85)				

+ : facteurs augmentant le délai. – : facteur réduisant le délai.

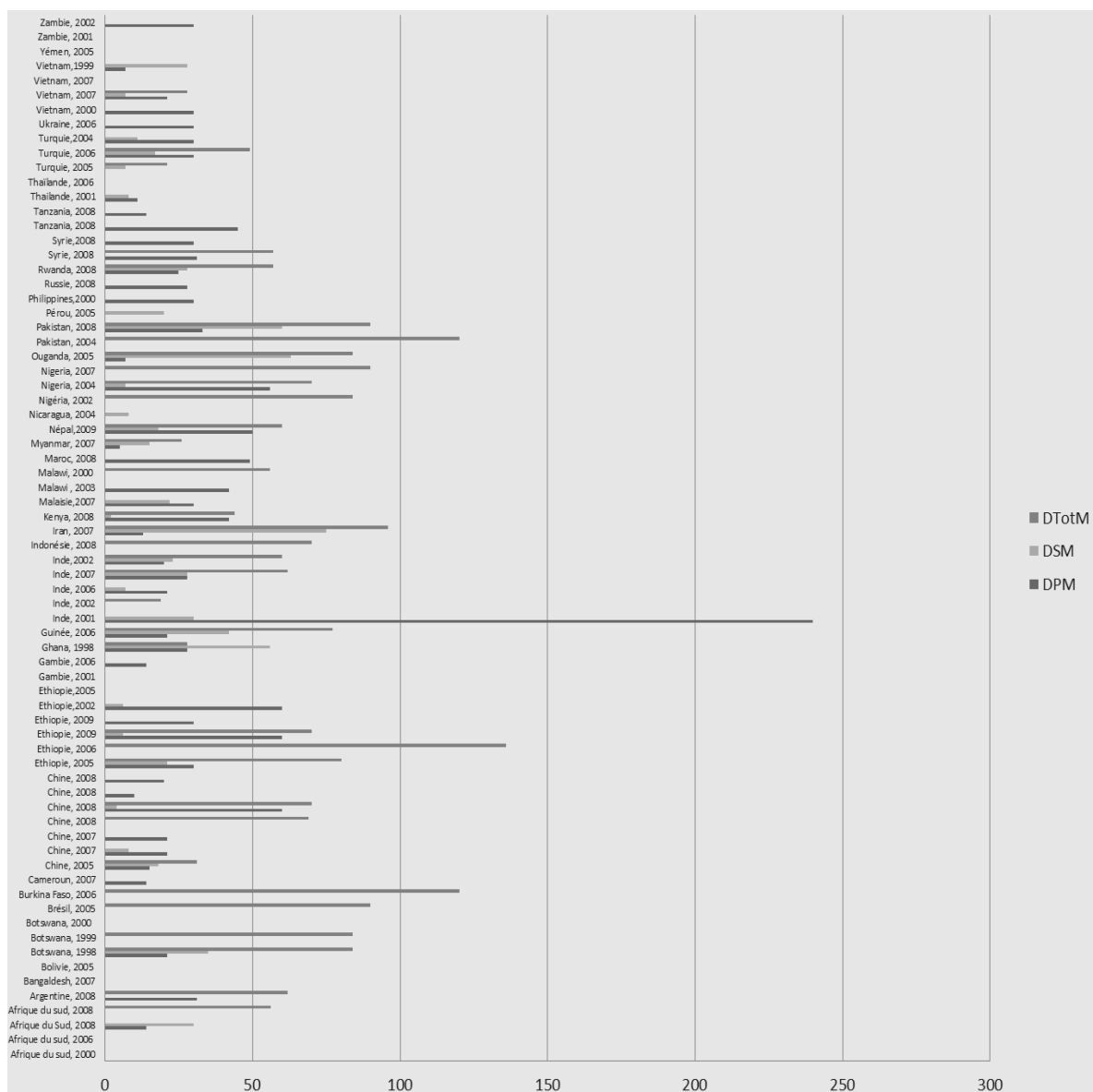


Figure 8 - Délais médians du diagnostic de la tuberculose dans les pays en voie de développement en nombre de jours.

DTotM : Délai total médian (période allant de la survenue des symptômes au diagnostic de la tuberculose ou à l'initiation du traitement antituberculeux). *DPM* : Délai patient médian (intervalle de temps entre la survenue des premiers symptômes et la première personne consultée pour obtenir des soins.). *DSM* : Délai système médian (temps écoulé entre la première consultation d'un prestataire de soins et la première visite dans l'établissement où le diagnostic de tuberculose sera confirmé ou l'initiation du traitement).

(5, 9, 25, 42, 43, 53, 71, 75, 81-83, 85, 89, 90, 92, 93, 95, 97-107, 109, 110, 112, 113, 115-117, 122, 128, 131-150)

5.2 Deuxième étude - Parcours de soins et traitement de la tuberculose : une analyse multicentrique à Ndjaména et Moundou au Tchad en 2009.

Introduction

La tuberculose est l'une des premières causes de mortalité et de morbidité au monde. L'Organisation Mondiale de la Santé a estimé qu'il y a eu 9,2 millions de nouveaux cas et environ 1,7 million de décès attribuables à la tuberculose dans le monde en 2009. La majorité des cas et des décès surviennent dans les pays en développement notamment sur le continent africain (1). Le contrôle de l'épidémie tuberculeuse nécessite un dépistage précoce des cas et une initiation rapide du traitement antituberculeux afin de rendre non contagieux les patients qui souffrent d'une tuberculose pulmonaire bacillifère. Malheureusement, des retards de diagnostic et une amorce tardive du traitement sont observés dans la plupart des pays en développement (10, 19, 51). Ils concourent non seulement à la perpétuation de l'épidémie tuberculeuse mais ils contribuent également à l'aggravation du pronostic des malades en termes de morbidité et de mortalité imputable à la tuberculose (10, 19, 51).

Dans leur revue de littérature de 2008 sur les délais de diagnostic de la tuberculose, Storla et ses collaborateurs ont montré que les patients ayant débuté leur parcours de soins en utilisant des soins dits informels (soins non dispensés dans un service de santé classique) connaissaient un délai plus long dans l'obtention du diagnostic de la tuberculose et la mise sous traitement antituberculeux (19). Les effets délétères de recours répétés aux soins informels et à des consultations au même niveau de soins ont également été mis en évidence par d'autres auteurs (151).

Le Tchad présente une forte endémicité tuberculeuse. Les taux d'incidence et de prévalence de la tuberculose s'y élevaient respectivement à 283/100 000 et à 480/100 000 en 2009 (1). Le contrôle de l'épidémie tuberculeuse est donc un enjeu de santé publique important dans ce pays. Un programme de lutte contre la tuberculose (PNT) a été mis en œuvre depuis 1990 avec l'objectif d'infléchir le cours de l'épidémie. Il assure la gratuité des examens nécessaires au diagnostic de la tuberculose et des soins antituberculeux. Les malades présentant une suspicion de

tuberculose sont identifiés lorsqu'ils consultent d'eux-mêmes les services de soins de santé primaire. Ils sont ensuite orientés vers les hôpitaux où le diagnostic de la tuberculose est confirmé et les patients mis sous traitement ; la poursuite et le suivi du traitement pouvant ensuite, éventuellement, être réalisé par les services de soins de santé primaire.(57) Les établissements de soins privés orientent également certains patients vers les hôpitaux tandis que certains malades peuvent consulter d'eux-mêmes à l'hôpital, soit directement, soit suite à l'échec de soins obtenus chez un ou plusieurs prestataires de soins formels (pharmacie) ou informels (guérisseur, vendeur de médicament, etc.).

Dans ce contexte, l'objectif de notre étude était de décrire les filières de soins empruntées par les malades tuberculeux au Tchad et d'identifier, pour la première fois dans ce pays, les facteurs associés au recours aux soins informels pour le traitement de la tuberculose.

Méthodes

Type d'étude

Il s'agit d'une analyse rétrospective multicentrique du parcours de soins d'une cohorte de 286 patients présentant une tuberculose pulmonaire.

Cadre d'étude

L'étude a été conduite dans 3 hôpitaux et dans 2 villes : l'Hôpital général de référence national (HGRN) à Ndjaména, l'Hôpital de l'Union (HU) qui est le second hôpital qui prend en charge le plus de malades tuberculeux dans la capitale après l'HGRN, et l'Hôpital de Moundou (HM) qui est situé dans la capitale du Logone occidental (une des 22 régions administratives du Tchad), situé à 440 kms au sud de Ndjamenana. Ces trois hôpitaux recrutent localement la majorité de leurs patients tuberculeux. Ils ont été sélectionnés afin de permettre le recrutement d'un effectif suffisant de patients pour pouvoir réalisée une étude sur les délais de diagnostic de la tuberculose en milieu urbain au Tchad.

Population d'étude

L'ensemble des patients nouvellement diagnostiqués pour une tuberculose pulmonaire entre août et octobre 2009 ont été recrutés consécutivement et prospectivement au moment de leur mise sous traitement antituberculeux.

Les cas de tuberculose pulmonaire ont été définis conformément aux recommandations du PNT. Il peut s'agir soit d'une toux de plus de 15 jours associée à au moins un examen de crachat positif parmi trois successifs, soit d'une toux de plus de 15 jours associée à une microscopie négative, résistante à une antibiothérapie correctement prescrite pour une pneumopathie et d'évolution favorable sous antituberculeux.

N'ont pas été inclus dans l'étude, les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose, les autres pneumopathies, les cas de rechutes de la tuberculose, les patients âgés de moins de quinze ans, les malades dont l'état était trop altéré pour répondre aux enquêteurs et ceux qui ne souhaitent pas participer à l'étude.

Recueil des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire systématique au cours d'entretiens en face-à-face conduits par des enquêteurs préalablement formés. Les informations ainsi obtenues ont été complétées par la consultation des dossiers médicaux.

Définition des variables

La variable d'intérêt principale est le type de parcours de soins emprunté par les patients tuberculeux. Le parcours de soins a été considéré comme « formel » lorsque le patient n'a recouru qu'à une offre formelle de soins (hôpitaux, dispensaires, médecine privée et pharmacies) de la survenue des premiers signes de la tuberculose à la mise en route du traitement antituberculeux. Lorsque le malade a

utilisé au moins une fois des soins informels (médecine traditionnelle, médicaments du marché informel et automédication), son parcours thérapeutique a été considéré comme « mixte ».

L'influence des variables sociodémographiques sur le type de soins utilisé par les malades dans leur parcours thérapeutique a été analysée. Les variables sociodémographiques étudiées sont le sexe, l'âge (en cinq classes), le niveau d'instruction (décrit par le nombre d'années d'étude divisé en cinq classes) et le lieu de résidence (rural ou urbain).

Le statut socioéconomique des patients a été évalué par le statut d'emploi (regroupé en 3 catégories : les actifs occupés régulièrement ; les inactifs et les chômeurs ; les actifs occupés de façon irrégulière).

Le bénéfice d'une assurance maladie (oui/non) et le mode de prise en charge des dépenses de santé liées à la tuberculose restant à la charge des malades ont été également explorés. Trois catégories ont été retenues pour cette dernière question: utilisation des économies du patient ; emprunt d'argent, aide des proches ou nécessité de continuer à travailler ; et vente des biens.

Trois questions ont contribué à l'exploration des représentations et des connaissances de la tuberculose. Il a été demandé aux patients s'ils croyaient que la tuberculose pouvait se transmettre d'une personne à une autre (oui/non), s'ils savaient ce qui pouvait être la cause de la tuberculose (« microbe » versus autres réponses) et s'ils connaissaient un traitement qui pouvait guérir leur maladie. Les réponses à cette dernière question ont été classées en cinq catégories: un traitement médical quel qu'il soit, une automédication à partir de médicaments stockés à domicile, des soins traditionnels (utilisation de plantes médicinales, interventions spirituelles, etc.), aucun traitement, et l'absence de réponse.

Enfin, les facteurs biomédicaux pris en compte étaient la sérologie VIH (positive /négative /inconnue), les résultats de l'examen initial des crachats (positif ou négatif), la présence d'une hémoptysie et celle d'une maladie chronique quelle qu'elle soit.

Analyses statistiques

Les proportions ont été comparées à l'aide du test de Chi deux ou du test exact de Fischer dans le cas de faibles effectifs théoriques. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon et de celui de Kruskal et Wallis. Des Odds-ratio ont été calculés dès cette étape descriptive pour quantifier la force d'association entre les facteurs étudiés et la variable dépendante, après ajustement sur l'hôpital où le patient était traité car les populations des trois hôpitaux différaient significativement par leur âge (plus élevé à HGRN et HM qu'à HU), leur nombre médian d'années d'instruction (plus élevé à HU) et leur statut sérologique pour le VIH (positif chez 29,4 % des cas à HGRN, 20,3 % à HM et 5,8 % à HU, $p < 0,0001$, sachant que dans ce dernier hôpital, plus de la moitié des cas étaient de statut sérologique inconnu).

Finalement, un modèle de régression logistique a été construit en incluant l'ensemble des variables associées (dans l'analyse univariée) à la variable dépendante avec un $p \leq 0,25$. Les variables d'ajustement maintenus dans le modèle étaient le sexe, l'âge et le site de traitement du patient. Une sélection pas à pas descendante des variables a été pratiquée selon l'approche d'Hosmer et Lemeshow (79). Devant l'observation d'une interaction significative (entre l'hôpital d'étude et la présence d'une hémoptysie), une variable combinant ces deux caractéristiques a été construite et retenue dans le modèle final. Le logiciel SAS 9.2 a été utilisé pour l'ensemble des analyses statistiques.

Résultats

Seuls les résultats significatifs apparaissent dans cet article avec notamment une présentation des proportions en ligne, en référence aux effectifs des patients par sous-catégories de variables explicatives, dans le tableau d'analyse univariée (Tableau 1).

Description de la population d'étude

Au total, 355 patients étaient éligibles dans l'étude. Vingt-deux (6,2 %) patients sur les 355 éligibles ont été exclus en raison d'une altération trop importante de leur état qui ne permettait pas leur participation aux entretiens, 24 (6,7 %) n'ont pas été rencontrés et 11 (3,1 %) ont refusé de répondre aux enquêteurs. Pour 12 des 298 participants (soit 4,0%), les questionnaires n'ont pu être exploités en raison d'incohérences dans les données. Les analyses ont porté finalement sur 286 sujets.

Leur âge médian était de 32 ans. Il s'agit d'une population majoritairement urbaine (82,5%), plutôt masculine (2 hommes pour 1 femme) (Tableau 1). La moitié des patients appartenait à une classe socioprofessionnelle défavorisée. Une prédominance des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive (83,9% des cas) a été observée. Il faut noter qu'un peu plus du tiers des patients n'a pas été dépisté pour l'infection à VIH.

Parcours de soins

Les types de premiers recours aux soins des patients étaient dans l'ordre décroissant : les hôpitaux (28,4 %), le marché informel du médicament (22,1 %), les dispensaires (22,5 %), la médecine traditionnelle (13,6 %), la médecine privée (8,1 %), les pharmacies (3,5 %), l'automédication (1,1 %) et un infirmier itinérant (0,7 %). Ainsi, 37,5 % des premiers soins reçus par les patients relevaient du secteur informel.

Le nombre médian de recours aux soins avant l'inclusion soit avant la mise sous traitement était de 3 (interquartile = [3-4], étendue = [1-8]). Les parcours de soins aboutissant à l'HGRN semblaient avoir compté plus d'étapes que les autres (médiane [interquartile] = 4 [3-5] à l'HGRN; $p < 0,0001$). De même, les parcours mixtes paraissaient compter plus de recours que les parcours formels (nombre médian de recours [interquartile] = 4 [3-5] pour les parcours mixtes; $p < 0,0001$). Au total, en prenant en compte les recours ultérieurs aux soins informels, 41 % des parcours thérapeutiques pouvaient être considérés comme « mixtes ».

Délai de diagnostic

Le délai médian du au patient (intervalle de temps entre la survenue des premiers signes et les premiers soins reçus) était de 15 jours (interquartile= [7-30]) tandis que celui dû au système de soins (intervalle de temps entre les premiers soins reçus et le début du traitement antituberculeux) était de 36 jours (interquartile = [19-65]). Le système de soins semblait jouer un rôle plus important que le patient sur le délai du diagnostic de la tuberculose (médiane = 57,5 jours, interquartile = [33-95]).

Facteurs associés au type de parcours de soins

Dans l'analyse descriptive ajustée sur le site d'étude, parmi l'ensemble des facteurs étudiés, seuls le fait de souffrir d'une maladie chronique (ORa=2,55 [1,10 - 5,95]), celui de devoir vendre ses biens pour pouvoir continuer les soins (ORa=3,42 [1,21 - 9,71]) et les traitements traditionnels cités comme appropriés contre la tuberculose (ORa=3,25 [1,49 - 7,13]) ont été associés significativement à un risque plus élevé d'avoir un parcours de soins mixtes.

L'analyse multivariée (Tableau n°1) a confirmé que les parcours mixtes étaient plus fréquents pour les personnes vivant dans des conditions plus défavorisées (notamment ceux ayant le plus de difficultés à assumer les dépenses restés à leur charge), souffrant par ailleurs de maladies chroniques, et croyant en l'efficacité des traitements traditionnels contre la tuberculose. L'absence d'hémoptysie était également un facteur associé au recours à des soins mixtes pour les patients de l'HGRN.

Discussion

Cette étude a mis en évidence le rôle délétère joué par l'offre informelle de soins sur l'utilisation des services de santé dans le cadre de la lutte contre la tuberculose. En effet, un peu plus du tiers des malades soignés pour la tuberculose dans cette étude, ont débuté leur quête de soins en ayant eu recours à ce type de traitement et environ

41% des patients ont retardé leur mise sous traitement antituberculeux en empruntant une filière de soins mixte. Les difficultés du système de soins à orienter rapidement les patients vers le diagnostic de tuberculose ont été également soulignées par une grande multiplication des recours aux soins formels avant la confirmation du diagnostic. Notons également que cette répétition des recours aux soins de tout type implique une multiplication des couts pour le patient.

Limites

Cette étude ne concerne que les patients qui ont eu un accès aux soins hospitaliers (comme le recommande le PNT Tchadien) et laisse de côté, par définition, les patients tuberculeux qui resteraient totalement exclus de cette filière. Selon les pays, cette population est de taille variable. Des études menées en Inde (152) , en Chine (153, 154), en Gambie (137) et au Vietnam (106) ont montré que 37% à 85% des personnes qui présentaient des symptômes en faveur d'une tuberculose pulmonaire n'ont pas utilisé les services de soins. Au Tchad, cette proportion est inconnue mais le faible taux de dépistage de la tuberculose pulmonaire qui y est observé (30 %) (1) va dans le sens d'une détection et d'une prise en charge largement insuffisante des malades.

Un biais de mémoire lié au recueil rétrospectif de certaines variables et une surestimation des connaissances des patients occasionnée par le recrutement hospitalier (donc après qu'ils aient pu recevoir des informations de la part des professionnels de santé) ne peuvent pas être écartés, même si le déroulement des entretiens visait à minimiser ce biais le plus possible. Le niveau de méconnaissance de la tuberculose et de ses traitements avant tout contact avec le système de santé formel est sans doute encore plus important que celui rapporté.

Le marché informel du médicament constitue la deuxième porte d'entrée dans une filière de soins (22,0 %) après les services publics de santé (50,9%) et, la médecine traditionnelle (13,6 %) ; loin devant la médecine privée (8,1%). Ce rôle prépondérant du marché informel du médicament au début du parcours de soins a notamment été observé au Burkina-Faso(143),et en Ouganda (93). En Gambie également, Kasse et

ses collaborateurs ont constaté que les soins alternatifs constituaient la majorité des premiers soins reçus par les malades tuberculeux (137). D'autres auteurs ont observé une prééminence du recours à une médecine privée comme premier recours aux soins pour les signes d'une tuberculose pulmonaire ; plus souvent semble-t-il en Asie - au Vietnam (155), en Inde (101) ou encore en Birmanie (42) – qu'en Afrique. L'attrait de la population pour la médecine privée semble souvent lié à une réputation plus favorable en termes de confidentialité, de respect du patient, de disponibilité et de continuité des soins (138, 156, 157). En Tanzanie, Kilale et ses collaborateurs ont observé, comme dans notre étude au Tchad, que la moitié des premiers soins antituberculeux étaient dispensés par les services publics (138). La rareté des établissements de santé privés au Tchad et le coût plus important de leurs prestations peuvent expliquer l'utilisation des services publics pour initier la quête de soins chez la majorité des malades. Cependant, de nombreux patients ont tendance à utiliser l'hôpital comme une porte d'entrée dans le système de soins au détriment des dispensaires prévus et institué à cet effet. Ainsi, 56% (78/140) des patients dont les premiers soins ont lieu dans le système public de santé sont dans ce cas (Figure 1 et 2). Ce contournement des services de santé de proximité peut être dû à une offre de prestations plus restreinte et de qualité insuffisante comparativement aux hôpitaux, sachant que les examens de diagnostic de la tuberculose sont centralisés dans les hôpitaux.

Parcours de soins

L'analyse des parcours thérapeutiques montre que l'utilisation de soins informels n'exclue pas –loin s'en faut- le recours à une médecine conventionnelle (Figure 1 et 2). A l'inverse, seuls 59% des patients de cette étude n'ont utilisé que des filières de soins formelles. Cette proportion est supérieure aux 33,3% observé par Camara et ses collaborateurs en Guinée(158).

Débuter son parcours de soins en recourant à un service de santé n'empêche pas de consulter ensuite un guérisseur ou d'acheter des médicaments sur le marché informel. Cette hétérogénéité des parcours de soins a été également décrite par plusieurs auteurs qui ont conclu que les soins informels et formels semblent être cumulés dans les contextes de pluralité de l'offre de soins (18, 82, 106, 147). Là

aussi, une perception défavorable de la qualité des soins proposés par les services publics, ainsi qu'une attitude inappropriée des soignants (irrespect, indisponibilité, mépris, corruption, etc.) participeraient à la complexité de ces parcours de soins. La moitié des patients ont obtenu leur diagnostic de tuberculose après un parcours comportant 3 recours aux soins; ce qui est conforme aux 2 à 4 étapes généralement rapportées dans la littérature (82, 84, 106, 158-160), à l'exception notable d'une étude en Inde (où ce nombre allait jusqu'à 12 ou 13 !)(132). Le recours répété aux soins formels observé avant l'obtention du diagnostic (Figure 1 et 2) peut correspondre à une insuffisance réelle de la qualité des soins et à une difficulté des soignants à appliquer le protocole de dépistage de la tuberculose.

Parmi les facteurs démographiques, nous n'avons pas observé de différence significative selon le sexe. D'autres auteurs ont rapporté que les filières de soins empruntées par les femmes dans les contextes de sous-développement débutaient souvent par l'utilisation de soins informels et que leurs parcours thérapeutiques comportaient plus d'étapes que celui des hommes (22, 156, 161). Bien que la différence ne soit pas significative dans notre étude du fait certainement de la faiblesse de notre échantillon, un recours mixte plus fréquent chez les personnes âgées a été observé comme précédemment en Gambie (137). Des représentations de la tuberculose en faveur d'une utilisation des soins traditionnels, des difficultés à se déplacer vers les structures de santé formelles et le fait de ne pas bénéficier d'une assurance maladie peuvent constituer autant d'obstacles à l'utilisation des services publics de santé par les seniors.

Les patients les plus défavorisés recourent fréquemment, dans notre étude, à des soins informels. Les coûts des soins, du transport et la perte de revenus liés à la quête de soins peuvent induire une utilisation des soins informels au détriment de la consultation d'un service de santé moderne. En effet, la gratuité des prestations ne concerne que les examens de diagnostic de la tuberculose et les médicaments antituberculeux. Toutes les dépenses précédant la suspicion de la tuberculose sont entièrement à la charge des patients (48, 162). A Manille, des auteurs ont montré que l'insuffisance des ressources financière était fortement associée au renoncement aux soins et au recours à l'automédication contre la tuberculose(163). En Afrique,

une étude éthiopienne (162) a montré que les dépenses induites par la recherche de soins pour une tuberculose pouvaient atteindre 125 % des revenus mensuels des malades tandis qu'un autre auteur a mis en évidence, au Vietnam, que c'était paradoxalement pour les patients les plus démunis que la recherche de soins était la plus coûteuse (42).

Rôle des représentations de la tuberculose

En début de parcours, les patients n'identifient pas forcément la maladie comme une « tuberculose », ce qui peut orienter leur choix de recours. Certaines représentations de la tuberculose peuvent également conduire les patients à opter pour l'utilisation de soins informels (158). Une forte association entre la croyance en l'efficacité des traitements traditionnels pour soigner la tuberculose et le passage par des filières de soins mixtes confirme cette tendance. Plusieurs auteurs ont montré que le recours à la médecine traditionnelle ne s'oppose pas à l'utilisation de la biomédecine mais semble plutôt s'y cumuler (82, 106, 147, 164). Une croyance en une étiologie non microbienne peut être à l'origine de ce type de recours mais cette étude n'a pas pu mettre en évidence une telle association. Quant à l'automédication et l'achat de médicaments sur le marché informel, ils pourraient être expliqués par la bénignité supposée des symptômes, les difficultés financières ou les problèmes liés à l'accès aux services de santé (143).

Conclusion

La gratuité des soins pour la tuberculose ne suffit pas, à elle seule, pour faciliter un recours systématique aux soins de santé modernes. Cette étude souligne ainsi l'importance de mettre en œuvre des interventions visant une amélioration des connaissances de la population sur la tuberculose, une réduction des dépenses restant à la charge des malades, une diminution du recours au marché informel du médicament, mais aussi une implication des professionnels privés et des guérisseurs dans la lutte contre la tuberculose. Une piste d'amélioration du programme de lutte antituberculeux Tchadien passe peut-être également par une décentralisation du diagnostic de la tuberculose vers le système de soins de santé primaire. Des études

complémentaires qui analyseraient spécifiquement le lien entre les parcours de soins et le comportement des professionnels de santé ou plus largement, la qualité des soins (et le reste à charge pour les malades) pourraient permettre d'identifier plus précisément les facteurs qui freinent leur utilisation dans le cadre de la lutte contre la tuberculose et ainsi, établir des priorités d'intervention.

Tableau 8 - Analyse uni variée et ajustée sur le site de traitement des facteurs associés au type de parcours de soins

	Parcours de soins formels	Parcours de soins mixte	p	Analyse ajustée sur le site de traitement OR [95% IC]	p
Hôpital					-
HU	69,6%	30,4%	0,0001	-	
HGRN	47,7%	52,3%			
MDOU	75,0%	25,0%			
Genre			0,20		0,18
féminin	64,9%	35,1%		0,69 [0,41 - 1,18]	
masculin	56,2%	43,8%		1	
Classe d'âge					
15 à 24 ans	63,3%	36,7%	0,19	1	0,39
25 à 34 ans	65,1%	34,9%		0,92 [0,46 - 1,81]	
35 à 44 ans	50,8%	49,2%		1,59 [0,76 - 3,32]	
45 à 54 ans	59,5%	40,5%		0,99 [0,42 - 2,39]	
Plus de 55 ans	42,1%	57,9%		1,86 [0,62 - 5,60]	
Statut pour l'emploi			0,25		0,48
Inactivité	63,6%	36,4%		0,73 [0,43 - 1,26]	
Activité irrégulière	57,8%	42,2%		0,98 [0,47 - 2,04]	
Activité régulière	53,1%	46,9%		1	
Maison en					
Terre crue	52,2%	47,8%	0,0003	3,49 [1,79 - 6,80]	0,0005
Semi dur	53,7%	46,3%		3,90 [1,72 - 8,81]	
Dur	78,9%	21,1%		1	
Statut d'occupation du domicile					
Hébergé			0,67		0,75
gratuitement	52,0%	48,0%		1,37 [0,58 - 3,26]	
Locataire	57,8%	42,2%		0,97 [0,56 - 1,68]	
Propriétaire	60,7%	39,3%		1	
Eau courante					
Oui	74,6%	25,4%	0,003	3,47 [1,81 - 6,64]	<0,0001
Non	54,3%	45,7%		1	
Equipement sanitaire					
Aucun	61,5%	38,5%	0,89	0,96 [0,31 - 3,03]	0,98

Latrines	59,4%	40,6%		1,05 [0,46 - 2,43]	
WC	53,9%	46,1%		1	
Electricité					
Oui	63,9%	36,1%	0,35	0,54 [0,31 - 0,95]	0,03
Non	57,1%	42,9%		1	
Véhicule					
Aucun	57,4%	42,6%	0,89	1,95 [0,76 - 5,00]	0,44
Vélo	61,1%	38,9%		1,31 [0,43 - 3,96]	
Deux roues motorisé	60,3%	39,7%		1,57 [0,56 - 4,39]	
Voiture	65,2%	34,8%		1	
Nombre d'année d'instruction					
0 an	57,4%	42,6%	0,38	1,9 [0,65 - 5,56]	0,42
1 à 4 ans	55,8%	44,2%		1,96 [0,65 - 5,94]	
5 à 6 ans	51,9%	48,1%		2,32 [0,84 - 6,38]	
7 à 10 ans	64,4%	35,6%		1,40 [0,51 - 3,82]	
Plus de 10 ans	70,8%	29,2%		1	
Assurance maladie					
Oui	74,4%	25,6%	0,05	0,54 [0,25 - 1,17]	0,11
Non	56,7%	43,3%		1	
Comment allez-vous subvenir à vos besoins ?					0,19
Emprunt	42,9%	57,1%	0,61	2,42 [0,48 - 12,31]	
Economies	64,7%	35,3%		1	
Aide des proches	58,7%	41,3%		1,96 [0,98 - 3,91]	
Travailler	60,7%	39,3%		1,89 [0,68 - 5,25]	
Vente des biens	48,0%	52,0%		3,41 [1,20 - 9,67]	
Résidence rurale	64,0%	36,0%	0,53	0,75 [0,38 - 1,47]	0,41
Résidence urbaine	58,1%	41,9%		1	
Distance domicile-service de soins de proximité					
≤ 1km	63,7%	36,3%	0,26	1	0,31
1-5	54,1%	45,9%		1,50 [0,88 - 2,53]	
≥ 5km	3,3%	46,7%		1,34 [0,58 - 3,07]	
Maladie chronique					
Oui	35,7%	64,3%	0,01	2,55 [1,10 - 5,95]	0,03
Non	61,6%	38,4%		1	
Les premiers signes étaient :			0,44		0,33
Bénins	55,8%	44,2%		1	
Graves	62,2%	37,8%		0,68 [0,39 - 1,19]	
Très graves	52,8%	47,2%		0,98 [0,43 - 2,24]	
Hémoptysie			0,15	HU :	0,76
				1,42 [0,40 - 5,05]	
				HGRN :	0,69
				0,82 [0,37 - 1,79]	
				MDOU :	0,002
Non	61,3%	38,7%		0,12 [0,03 - 0,45]	

Oui	50,8%	49,2%		1	
Microscopie					
négative	60,0%	40,0%	1	1,01 [0,52 - 1,97]	0,97
positive	58,9%	41,1%		1	
Sérologie VIH					
Négative	47,5%	52,5%	0,002	1	0,22
Positive	61,3%	38,7%		0,69 [0,37 - 1,26]	
Inconnue	70,8%	29,2%		-	
Les gens cachent leur tuberculose ?					
Non	65,2%	34,8%	0,03	1	0,06
Oui	55,8%	44,2%		1,89 [0,99 - 3,59]	
Je ne sais pas	87,5%	12,5%		-	
Ignorer de l'étiologie de la tuberculose				HU :	0,67
				0,55 [0,11 - 2,69]	
				HGRN :	0,02
			0,72	2,78 [1,16 - 6,62]	
				MDOU :	0,17
Oui	58,6%	41,4%		0,15 [0,00 - 3,11]	
Non	62,2%	37,8%		1	
La tuberculose est contagieuse ?					
non	42,9%	57,1%	0,01	0,55 [0,23 - 1,29]	0,17
oui	56,8%	43,2%		1	
NSP	82,8%	17,2%		-	
Connaitre la voie de transmission ?					
Oui	48,3%	51,7%	0,07	1	0,05
Non	61,8%	38,2%		0,53 [0,28 - 1,01]	
Le SIDA et la tuberculose sont liés ?					
Non	59,2%	40,8%	0,99	1	0,86
Oui	59,8%	40,2%		1,05 [0,63 - 1,75]	
Je ne sais pas	58,1%	41,9%		-	
Quel était le traitement approprié?					
Automédication	80,0%	20,0%	0,0001	0,70 [0,07 - 6,64]	0,04
Médecine	62,5%	37,5%		1	
Pas de réponse	66,7%	33,3%		0,97 [0,56 - 1,68]	
Rien	50,0%	50,0%		1,78 [0,24 - 13,39]	
Soins traditionnels	27,9%	72,1%		3,25 [1,49 - 7,13]	
Connaitre un professionnel de santé					
Oui	48,5%	51,5%	0,008	1,47 [0,87 - 2,47]	0,15
Non	64,9%	35,1%		1	

OR : odds-ratio.

Tableau 9 - Analyse multivariée des facteurs associés au type de parcours de soins

Variable explicative	ORa [IC à 95%]
Hôpital	
HM	1
HGRN et Absence d'hémoptysie	2,67 [1,20-5,93]
HGRN et Présence d'hémoptysie	2,17 [0,74-6,35]
HU et Absence d'hémoptysie	1,26 [0,51-3,12]
HU et Présence d'hémoptysie	0,99 [0,26-3,78]
Genre	
Homme	1
Femme	0,69 [0,38-1,27]
Classe d'âge	
15 à 24 ans	1
25 à 34 ans	1,07 [0,50-2,29]
35 à 44 ans	1,91 [0,83-4,40]
45 à 54 ans	1,03 [0,39-2,70]
Plus de 55 ans	1,97 [0,56-6,96]
Comment allez-vous subvenir à vos besoins ?	
Economies	1
Aide, travail, emprunt	1,86 [0,88-3,92]
Vente des biens	3,92 [1,25-12,32]
Maladie chronique	
Non	1
Oui	3,38 [1,36-8,42]
Les gens cachent leur tuberculose ?	
Oui	1
Non, je ne sais pas	2,41 [1,12-5,22]
Quel était le traitement approprié?	
Médecine	1
Automédication	1,01 [0,09-11,82]
Pas de réponse	1,26 [0,68-2,35]
Rien	1,61 [0,20-13,17]
Soins traditionnels	3,41 [1,47-7,92]
Comment allez-vous subvenir à vos besoins ?	
Economies	1
Aide, travail, emprunt	1,86 [0,88-3,92]
Vente des biens	3,92 [1,25-12,32]

ORa : Odds-ratio ajusté. IC :intervalle de confiance.

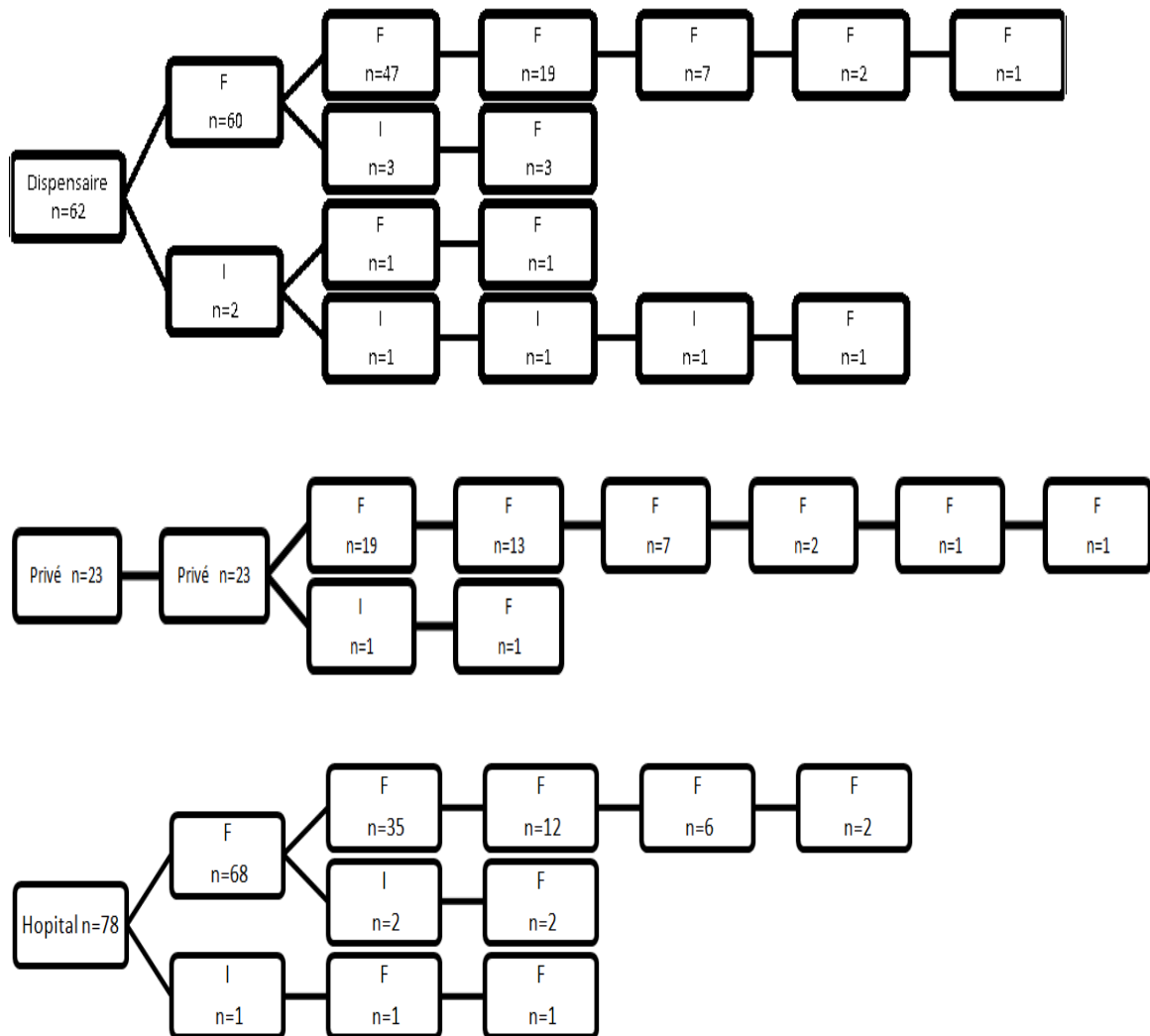


Figure 9 - Parcours thérapeutiques dont les premiers soins sont formels

Privé : médecine privé. F : soins formels. I : soins informels.

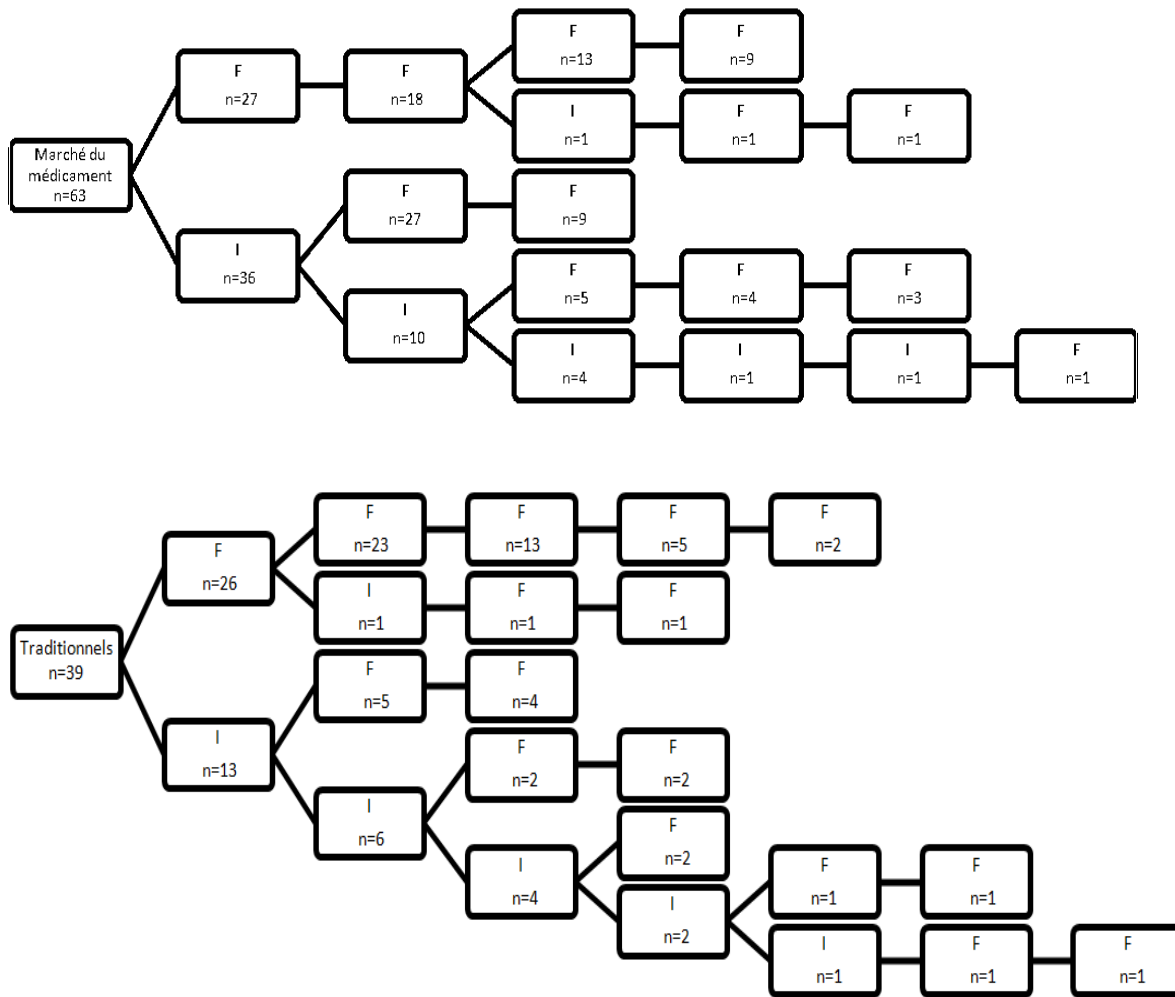


Figure 10 - Parcours thérapeutiques dont les premiers soins sont informels

Traditionnels : soins traditionnels. F : soins formels. I : soins informels.

5.3 Troisième étude - Tuberculosis diagnosis delays in Chad: a multicenter, hospital-based, survey in Ndjamena and Moundou.

Background

Tuberculosis (TB) is one of the most important causes of morbidity and mortality: 9.2 million new cases and 1.7 million deaths were notified in the world in 2007. The majority of these cases occurred in developing countries, particularly in Asia and in Africa(165). In limited-resource countries, a contagious patient can infect 10 to 20 persons during the natural history of TB(5). Lin X et al. demonstrated that 30 days of infectious disease are enough to pass on the bacillus from the index case to the household members (6). Consequently, any delay in the diagnosis, care and treatment of TB patients not only exposes them to severe morbidity and to a greater risk of mortality risk but it also contributes to the spread of the epidemic (8, 10, 14, 19). Thus, one of the main goals of TB control programs should be a prompt diagnosis and treatment of TB patients.

TB is one of the main public health concerns in Chad (1). In 2009, the prevalence of TB was 480/100, 000, with annual incidence estimated at 283/100 000 and a specific mortality of 63/100, 000 (1). The disease has been the target of a national control program since 1990 and DOTS strategy was adopted afterward. TB care and treatment is free in Chad. Patients with symptoms suggestive of TB are identified when they visit a first level health service and then referred to hospitals where diagnosis of TB can be confirmed. The main diagnostic tools used are sputum smear test and chest radiography. When the diagnosis is confirmed, standard treatment regimens are prescribed as indicated by the World Health Organization (WHO) recommendations.

The objectives of our study were to investigate the delays of diagnosis of pulmonary TB and to identify factors associated with the delays in order to strengthen the TB prevention program. From onset of symptoms to the initiation of TB treatment, we sought to distinguish “patient delay” (until the first access to care, whether formal or

informal) and the “health system delay” (between the latter and the initiation of the TB treatment).

Methods

Setting

A multicenter questionnaire survey was conducted from August to October 2009 in three hospitals: two hospitals in the Chadian capital city with the largest number of TB patients (the “Hôpital Général de Référence de Ndjaména” (**HGRN**), and the “Hôpital de l’Union” (**HU**); both having mainly a local and urban TB patients), the third hospital, “Hôpital de Moundou” (**HM**), is the regional hospital for the Western Logone region (440 kms South to Ndjamen). Hospitals are planned to care a population of 100 to 200, 000 persons but reference hospitals are called upon to handle patients beyond this health care coverage. 833, 531 people live in N'djamena, whereas 142, 000 among 650, 000 inhabitants of Western Logone live in Moundou. Patients are supposed to visit health centers first. Afterward, the referral system is supposed to direct the more severe cases from health centers to district hospitals, then to regional hospitals and finally to the HGRN.

Study population

Newly diagnosed cases of pulmonary TB, aged 15 years or older, were recruited consecutively and prospectively. The TB cases were classified according to the guidelines of the Chadian TB control program (WHO Guidelines). Patients with other lung diseases, with extra pulmonary TB, who refused to give their consent and/or who were too weak to answer the questionnaire were excluded from this study. Assuming a frequency of long TD by 60% among exposed and by 40% among unexposed, the study required a sample size of least 225 patients.

Data

A semi-structured questionnaire was used to collect the data. It was translated into Arabic, Sara when it was necessary. Questionnaires were filled by trained interviewers who had face to face interviews shortly after the diagnosis. Medical files were cross checked to confirm and complete the data.

The outcome variables were the patient delay (PD: defined as the time interval between the onset of symptoms mainly cough longer than 15 days, night sweat, weight loss, haemoptysis; and the first formal or informal health care received); the health system delay (HSD: defined as the time interval between the previously mentioned care and the initiation of the TB treatment) and the total delay (TD: defined as the sum of the patient and system delays). The delays were estimated in number of days. Delays were categorized as extended when they were longer than their respective median values.

Independent variables, to be studied were chosen after an intensive literature review. Individual's demographic and socioeconomic characteristics such as gender, age (grouped into 5 age-groups), rural residency defined as living outside the town (yes/no), health insurance status (yes/no), and level of education (in 5 groups of increasing numbers of years of education). Economic status was assessed by computing a score of wealth based on the housing status, the building quality of the house, the sources of drinking water and electricity supply, the kind of sanitation, the possession of some goods (such as a car, a motorbike, a cycle) and the case occupation status. We also asked the patients how they would pay for the additional expenditures. The answers were grouped in 5 categories: the use of the household's savings, a loan, and a support by the relatives or friends, the sale of the patient's possessions and to keep on working. We also asked the patients if they had a health worker among their friends or relatives (yes/no).

Three medical findings were also considered: the presence of hemoptysis (yes/no), results of the smear test (positive or negative) and the HIV serological status (positive, negative, unknown).

Knowledge and attitudes concerning TB were assessed with questions concerning the cause of TB, its way of transmission, its treatment, the link between TB and AIDS and the primary care received.

The distance between the patient's residence and the closest health facility was divided into three categories (≤ 1 km, between 1 and 5 km and ≥ 5 km). Finally, whether the case had been referred to the hospital by a primary care facility was examined.

Statistical analysis

The distribution of independent variables with the 3 different delays were compared using a Chi square test (or Fischer's exact test in the case of small numbers) and quantitative variables were compared using the (non parametric) Wilcoxon's test and Kruskal and Wallis's test. Ordinal variables (age, score for wealth) had their association with the outcomes of interest assessed for trend. Then, since delays were different according to the 3 hospitals, we performed bivariate analysis to do the same comparisons after adjustment on the study site and we examined whether there were interactions. Finally, we included all the variables with a p value ≤ 0.20 in bivariate analysis and selected them by backward analysis, fitting a logistic regression model for each delay separately. In multivariate analysis, the categories of the knowledge of TB treatment were regrouped in medicine, lack of response and other responses. Those of the first health care used were reclassified as formal (health center, hospital, pharmacist, and private doctor) and informal care (other responses) while the means to pay for additional expenditures have been classified according to ability to pay (savings, work) or not (other responses). The Epidata 3.1 software was used to build the data base. Statistical analyses were performed with SAS 9.2.

Ethical issue

Since no Ethical committee exists in Chad, a research authorization had been obtained from the Chadian Health Ministry. Every patient had been informed about

the objectives of the study and his/her right to refuse to participate. A verbal informed consent has been obtained before every interview. No act that could harm the dignity or the physical integrity of the patients was performed during this study.

Results

Population characteristics

286 newly diagnosed patients were included in the analysis (Figure 1). They were mainly men (67.1%). The median age was 32 years old. Less than a quarter of this population was more than 41 years. The education level was low: a fifth of the population had no education and only a tenth of them reached a postgraduate level. Only a minority (17.5%) of the patients lived in a rural area. The average size of the patients' households was 6.1 persons. Half of them were unemployed and had no income. More than 80% of the acid fast bacilli tests were positive. A fifth of the patients were HIV positive whereas a third of them were not tested for HIV. Very few patients (13%) had health insurance while more than half of them (60.4%) expected a financial assistance from their relatives. One third of the patients sought treatment by visiting a hospital, 22% by buying drugs on the informal market, 21 % by visiting a health center, 13% by using traditional medicine, less than 8% by consulting a private doctor and 3.5% by consulting a pharmacist. Only 2.1% of them didn't seek health care.

Comparison of the hospitals populations

Patients seemed to be older in HM and in HGRN than in HU ($p < 0.001$), while they were likely to be more educated in HU ($p < 0.0001$) (Table 1). Scores for wealth were higher in HM and in HGRN than in HU ($p = 0.02$). Unemployment also seemed to be more frequent in HU than in the two others facilities ($p < 0.01$). There were more positive HIV serology in HGRN (29.4%) than in HM (20.3%) and in HU (5.8%) while more than half of the HIV serological status were unknown in HU and HM compared to one fifth only in HGRN ($p < 0.0001$). Because HSD ($p < 0.0001$) and TD ($p = 0.0002$) were much longer in HGRN, bivariate analysis was adjusted on the hospital.

Risk factors associated with an extended patient delay

Once adjusted on the surveyed hospital (Table 3), protective factors were: a higher level of education, having a health insurance, the belief that people hide their TB, having a health professional among one's relatives and the primary care obtained by consulting a pharmacist. On the contrary, an extended PD was associated with a remote community health facility, selling one's goods to afford additional expenditures and the ignorance of mode of TB transmission. In multivariate analysis (Table 4), an extended PD was associated with a low score for wealth, an intermediary education level, misconceptions on TB treatment and the absence of referral to a hospital.

Risk factors associated with an extended health system delay

In bivariate analysis, knowing that TB treatment is free and having received the primary care in a hospital were associated with a shorter HSD whereas a low level of education, a low economic status, a remote residence, a rural life, and the belief that traditional medicine can cure TB were associated with an extended HSD. In multivariate analysis, a low score for wealth, having no knowledge about correlation between AIDS and TB, poor knowledge about TB treatment and being treated in the HGRN were the three characteristics associated with an extended HSD.

Factors associated with an extended total delay

Univariate analysis showed that having health insurance, an unknown HIV serological status, the awareness that TB treatment is free and the ignorance of a link between AIDS and TB were associated with a shorter TD. Living in a rural area, believing that traditional healing can cure TB and having started to seek health care by using a traditional treatment appeared to be significantly associated with an extended TD. In multivariate regression analysis, a low economic status, the absence of hemoptysis, the belief in the efficacy of traditional and informal treatments and

being treated in the two Ndjamenas hospitals were four characteristics associated with a longer TD.

Discussion

This study highlighted a long delay in TB diagnosis with a HSD 2.4 times longer than the PD (Table 1). The results show that a low economic status, a low level of education and the belief in the effectiveness of traditional treatments were associated with extended delays in diagnosis.

Patient delay, health system delay and total delay

Lin X et al. demonstrated that TB infection spreads in the index case's household after 30 days.(6) Three fourth of the patients in this study began their TB treatment at least 33 days after the onset of symptoms (Table 1). Therefore, delays in diagnosis of TB are likely to be important in spread of TB in this study.

The median PD of 15 days equals the duration of a cough which should be classified as suspected TB according to the national program guidelines. The median HSD of this study is one of the longest observed, whereas the PD is one of the shortest compared to the findings in other settings (Table 5). The decision to include informal care in the definition of the primary care used by patients in this study may explain this situation. Indeed, some authors considered that PD is the time interval between the onset of the symptoms and the first formal medical treatment received. Thus, the exclusion of informal and traditional health care from the definition of the primary care received seems to compound the patient's role in the delay of TB diagnosis (10, 19). Therefore, impact of informal care on the TD may be underestimated in the resource-limited countries e.g. we observed that more than half of the patients first visited a conventional care provider and those with formal trajectories of care were likely to be diagnosed earlier. Therefore, traditional medicine and informal care should be considered as part of the health care system in the studies conducted in developing countries.

Determinants of patient delay

Several studies have showed that the ability to pay for care is a barrier to seeking health care and surprisingly this was the same finding in this study even though TB treatment is free (83, 89, 95). Indeed, patients bear direct costs and indirect costs (drugs, consultations, investigations, transports, days of work lost, etc.) from the onset of symptoms to the suspicion of TB. Although tests for tuberculosis are performed for free, patients still pay for the rest of the expenditures: food, transport, lost income...This pre-diagnosis cost can represent 7.1% of median annual household income in Kenya while patients may spend up to 125% of their monthly income to get proper diagnosis in Ethiopia (48, 162). Mesfin et al found that time spent seeking care instead of earning money worsen the financial burden of TB patients and impoverished their household (162). This economic pressure may lead patients to delay their first visit to a doctor if symptoms appear to be mild.

The PD seems to decrease when the level of education improves (92). A good level of education may be associated with more knowledge about TB and a better understanding of the health system. Thus, more educated patients promptly consult a health professional shortly after onset of symptoms. However, a higher level of education might also be associated with self-medication and postpone the first visit to a doctor.

Typically patients with suspected TB would be seen in lower level facilities and referred to the next level for further management. Thus the referral system needs to be simple and efficient to reduce delays. Where patients aren't familiar with the referral system they are likely to seek treatment outside the conventional services or make multiple visit to the same lower level facilities without progressing upward. In our study, referral was associated a shorter PD which is contrary to findings in other studies where referral was associated with longer PD (more obvious symptoms of TB) (84). Surprisingly, we had few referrals in ours study despite the whole study

population being TB cases. This may be a reflection of the poor case detection skills by the lower level health care providers.

Determinants of the health system delay

Similar to other studies that found low income was associated with longer delays, we noted that low scores for economic status lengthened the HSD (94, 166). The time spent seeking care and expenditures necessary to access care, may impede the progress of the patient in the health care system (151). Lonroth et al showed in Myanmar that implementing interventions to address the financial burden of TB can shorten significantly the diagnosis delay (42). Economic constraints to accessing health care are likely to contribute to the lengthening of HSD in Chad despite the free TB treatment.

The organization of Health care and its quality may affect the HSD (151). Indeed, the centralization of TB diagnosis requires a visit to a hospital for the sputum smear test and chest radiography. In this study, the longest HSD were associated with being diagnosed in Ndjamena. The bigger size of the town and its more significant health care facilities may explain this situation by increasing the number of potential steps in the pathway of care. Storla et al denounced the deleterious role of repeated consultations at the same level of care as one of the mechanisms that can contribute to delay the diagnosis of TB (19). The level of care might also increase the risk of lengthening the HSD since patients diagnosed in the HGRN seem to have a longer HSD.

Poor knowledge of TB may lead to a longer HSD (151). The belief in the efficiency of informal care and especially traditional medicine to heal TB was significantly associated with longer HSD in this study. The literature shows similar findings in different contexts such as in Vietnam, in Nepal and in South-Africa (97, 108, 116). These patients may use traditional healers as gate keepers to enter the health system. The ability of those healers to identify TB symptoms and then to promptly refer the patient to a trained health professional could impact the HSD. Thus, training and involving traditional healers in the TB detection strategy might reduce the HSD.

Determinants of total delay

The centralization of the TB diagnosis point, the referral pattern, the cost of care and the misunderstanding of requirements of TB treatment have impacted the TD in the same manner as PD and HSD were influenced by those factors. As a result, longer TD was associated with lower economic status, with the belief in the efficiency of informal treatment and with being diagnosed in Ndjamena's hospitals.

A low sensitivity of the screening criteria for TB may also be a key factor in delays. Indeed, TD was longer in absence of haemoptysis. The inability of health care provider to suspect TB when the pulmonary signs appear to be mild might explain this association (151). This is probably one of the reasons why the TB detection rate remains so low in Chad.

Some factors seem to affect the first and the second phase of the pathway of care in opposite direction (151) and their effects on the TD may be the result of this opposite influence on PD and HSD. For example, being a woman is associated with a shorter PD but it may be paradoxically associated with a longer HSD. Women's behaviour was unlikely to be significantly different from that of the men at the beginning of the trajectory of care but afterwards they were likely to encounter some gender specific barriers once they entered the health system. Some gender specific parameters that seem to be associated with slow progression of women through the health system include; lack of financial independence, lower social status, family responsibilities and lack of respect from the health care providers. Consequently, public health interventions should be tailor made to different circumstances.

Limitations

These results concern patients who have had access to public tertiary hospitals in Ndjamena and Moundou. As WHO estimated the TB case detection rate at 26% in Chad in 2009 (1), there is a need to understand the behavior of the patients who are not detected. Another study should help to identify the determinants of their health care trajectories.

By excluding patients who died before reaching the hospital and those who were too ill to be interviewed, this study may underestimate the delay of TB diagnosis in Chad. A possible recall bias related to some variables analyzed retrospectively cannot be ruled out. However, the prospective recruitment of the patients shortly after the confirmation of the TB diagnosis may help to reduce this bias.

The questionnaire was tested and validated and interviewers were trained before starting the study. Those measures aimed at standardizing the understanding of the questions and improving accuracy of the data. The multicenter design of this study enabled us to investigate the factors associated with delayed TB treatment initiation at two different levels of the health system and in two different cities and regions.

Conclusion

The TD in Ndjamena and Moundou is too long. A quarter of patients began their TB treatment at least 95 days after onset of symptoms. The 286 patients in this study exposed 1740 members of their respective households to a risk of TB infection. Ability to pay for care, level of education, knowledge of TB and knowledge of the health care organization may determine the length of the delay in diagnosis of TB diagnosis. Significant differences in the delays of diagnosis might also depend on the quality of care, on the ability of the health professional to use the TB detection protocol and on the way they interact with the patients.

Implementing measures to inform the general public about TB and on the availability of free TB treatment could help to shorten delays in diagnosis. Some interventions like microfinance might improve the performance of the referral pattern by reducing the financial burden of TB for patients. Transportation of sputum from first level facilities to the nearest hospitals could decentralize the TB diagnosis without decreasing the quality of the sputum smear test. This decentralization would also reduce the cost incurred by patients to get diagnosed.

The training of health workers on the management of TB via regular mentoring and supervisions could improve the management of TB. The need to limit the transmission of the bacillus may encourage active screening in the households of contagious patients despite the cost of this intervention. Involving traditional healers and informal health professionals in the screening strategy might also ease patient's access to TB diagnosis. Finally, regular monitoring and a program of TB control and evaluation of TB control programs is necessary to facilitate the use of public services for TB.

Table 10 - Hospitals population characteristics

	Study population	Hôpital de l'union	Hôpital Général de Ndjamena	Hôpital de Moundou	p
	Median [IQ]	Median [IQ]	Median [IQ]	Median [IQ]	
Median patient delay (days)	15 [7-30]	14 [7-21]	15 [7-30]	15 [10-23.5]	0.30
Median health system delay (days)	36 [19-65]	35 [20-70]	45 [23-67]	22 [11-40]	0.0001
Median total delay (days)	57.5 [33-95]	56 [32-93]	68 [41-101]	40 [27-63]	0.0002
Median age (years)	32 [26-41]	28 [23-35]	35 [28-45]	32 [27-40]	0.001
Median score for wealth	13 [10-18]	14 [10-17]	14 [10-19]	12 [10-14.5]	0.02
Median number of years of education	6 [4-10]	10 [6-10]	6 [4-10]	4 [0-6]	0.0001

IQ = Interquartile range

Table 11 - Factors associated with delays exceeding their median value (univariate analysis)

	Size	Median PD[IQ]	% Patient ≥ Median PD	p	Median HSD [IQ]	% Patient ≥ median HSD	p	Median TD [IQ]	% Patient ≥ median TD	P
Sociodemographic										
Gender				0.03			0.31			0.26
Man	192	15.0 [9.0 – 30.0]	58.3		35.0 [18.5-66.0]	48.4		61.5[33.0 – 94.0]	52.6	
Woman	94	11.5 [7.0 – 30.0]	44.7		39.5 [21.0-65.0]	55.3		52.0[34.0 -89.0]	44.7	
Age class				0.42			0.08			0.31
15 to 24 years	60	14.0[7.0 – 25.5]	48.3		45.0[20.0 – 70.0]	58.3		65.5[33.0 – 95.0]	56.7	
25 to 34 years	103	15.0 [7.0 - 30.0]	50.5		31.0 [19.0 – 54.0]	40.8		49.0[31.0 – 88.0]	42.7	
35 to 44 years	67	15.0[7.0 – 27.0]	55.2		44.0[16.0 – 64.0]	55.2		57.0[33.0 – 88.0]	49.3	
45 to 55 years	37	15.0[10.0 – 30.0]	62.2		35.0[21.0 – 78.0]	48.7		63.0[40.0 – 108.0]	54	
55 years and more	19	21.0[10.0 – 60.0]	68.42		46.0[20.0 – 65.0]	68.4		67.0[45.0 – 109.0]	63.2	
Score for wealth				0.10			0.26			0.19
1 st quartile (lowest)	78	15.0[10.0 – 30.0]	61.5		49.0 [23.0 – 68.0]	60.3		71.0 [42.0 -115.0]	60.3	
2 ^d	68	15.5 [7.0 – 30.0]	60.3		33.0 [18.0 – 59.0]	48.5		55.5 [37.5 – 88.0]	48.5	
3 ^d	79	14.0[7.0 – 24.0]	48.1		33.0 [18.0 – 60.0]	45.6		51.0 [30.0 – 90.0]	45.6	
4 th (highest)	61	14.0[7.0 – 30.0]	44.3		35.0 [20.0 – 66.0]	47.5		48.0 [28.0 -88.0]	44.3	
Numbers of years of education				0.005			0.07			0.42
0 years	58	17.0[10.0 – 31.0]	66.7		42.0[21.0 – 68.0]	51.9		64.5[35.0 – 115.0]	55.6	
1 to 4 years	43	15.0[10.0 – 30.0]	67.4		42.0 [18.0 – 66.0]	60.5		61.0[36.0 – 110.0]	53.5	
5 to 6 years	77	15.0[7.0 - 30.0]	52		45.0[23.0 – 69.0]	55.8		64.0[40.0 – 90.0]	54.6	
7 to 10 years	87	13.0 [7.0 – 21.0]	39.1		35.0[19.0 – 65.0]	48.3		50.0[30.0 – 85.0]	44.8	
10 years and more	24	21.0 [12.0 – 30.0]	62.5		22.5 [14.5 – 39.0]	25		46.5[31.5 -92.5]	37.5	

Health insurance				0.02		0.06		0.04
Yes	39	12.0[7.0 – 30.0]	35.9		26.0 [12.0 – 63.0]	35.9	37.0 [25.0 – 86.0]	33.3
No	247	15.0 [7.0 -30.0]	56.7		40.0 [20.0 – 66.0]	53	61.0[36.0 – 95.0]	52.6
How to pay for additional needs?				0.01		0.38		0.8
Savings	51	14.0 [7.0 – 22.0]	71.4		38.0 [17.0 – 55.0]	57.1	56.0[33.0 – 80.0]	71.4
Loan	7	30.0[7.0 – 45.0]	45.1		43.0 [21.0 – 59.0]	51	73.0[48.0 – 105.0]	49
Support from relatives	167	15.0[7.0 – 30.0]	50.9		41.0 [19.0 – 67.0]	55.1	58.0[33.0 – 95.0]	50.3
To work	28	15.0[7.0 – 40.0]	60.7		35.0[21.0 – 67.0]	35.7	54.5[38.5 – 85.0]	46.4
To sale one's goods	25	30.0[17.0 -45.0]	84		29.0[23.0 – 61.0]	44	68.0[47.0 – 115.0]	56
Rural residence				0.12		0.01		0.02
Yes	50	20.5 [10.0 – 45.0]	64		54.5 [23.0 – 100.0]	66	93.0[48.0 – 123.0]	66
No	236	15.0 [7.0 – 30.0]	51.7		34.5 [19.0 – 60.0]	47.5	53.5[32.5 – 88.0]	46.6
Clinical								
Hemoptysis				0.25		0.15		0.08
Yes	61	19.0[10.0 – 30.0]	60.7		54.0 [26.0-72.0]	59	75.0 [39.0 – 113.0]	60.7
No	225	15.0 [7.0- 30.0]	52		35.0 [18.0 – 60.0]	48.4	55.0 [32.0 – 88.0]	47.1
HIV serological status				0.13		0.06		0.04
Negative	118	14.0 [7.0 -30.0]	62.9		44.0 [21.0 – 71.0]	56.8	62.5[36.0 – 105.0]	59.7
Positive	62	16.0 [9.0 -30.0]	55.7		41.5[21.0 - 64.0]	54.8	66.5[45.0 – 99.0]	40.6
Unknown	106	15.0 [7.0 – 30.0]			31.5 [14.0 – 60.0]	41.5	49.5 [30.0 – 83.0]	
Do people hide their TB?				0.02		0.25		0.10
Yes	224	14.0 [7.0 -30.0]	49.6		41.0[20.0 – 66.0]	52.7	61.5 [33.0 – 92.0]	52.7
No	46	20.0[10.0 – 30.0]	71.7		33.5[19.0 – 66.0]	47.8	51.0[37.0 – 108.0]	45.7
I don't know	16	18.5[10.0 – 25.5]	62.5		17.5[10.0 – 47.5]	31.3	46.5[27.5 – 63.5]	25

Knowledge, attitudes and beliefs

Knowledge of the TB cause			0.38		0.22		0.72
		46		40.5		46	
Yes	37	14.0 [7.0 – 30.0]	55	32.0 [17.0 – 71.0]	52.2	52.0 [36.0 – 99.0]	50.6
No	249	15.0 [7.0 – 30.0]		38.0 [20.0 – 64.0]		58.0 [33.0 – 93.0]	
Knowledge of the TB way of transmission			0.001		0.77		0.46
		34.5		35 [20-65]	48.3	49.0 [30.0 – 78.0]	44.8
Yes	228	15.0 [8.5 – 30.0]	58.8	36.5 [19-65.5]	51.3	59.5 [34.5 – 94.0]	51.3
No							
Knowledge of the free TB treatment			0.80		0.0003		0.002
Yes	111	15.0 [7.0 – 25.0]	55	23.0 [12.0 – 51.0]	35.1	45.0 [28.0 – 75.0]	37.8
No	175	15.0 [7.0 – 30.0]	53.1	46.0 [25.0 – 69.0]	60.6	67.0 [39.0 – 101.0]	57.7
Are TB and AIDS related?			0.18		0.04		0.04
Yes	102	14.0 [7.0 – 30.0]	47.1	35.0 [19.0 – 70.0]	49	52.5 [30.0 – 93.0]	49
No	98	15.0 [7.0 – 30.0]	60.20	44.5 [24.0 – 66.0]	60.2	69.5 [48.0 – 108.0]	59.2
I don't know	86	15.0 [10.0 – 21.0]	54.7	28.0 [15.0 – 51.0]	41.9	47.0 [31.0 – 73.0]	40.7
Which treatment can cure TB?			0.02		0.0001		0.0001
Self medication	5	15.0 [15.0 – 20.0]	80	12.0 [10.0 – 30.0]	20	30.0 [25.0 – 32.0]	20
Medicine	120	10.0 [7.0 – 21.0]	40.8	25.5 [17.0 – 52.0]	37.5	45.0 [30.5 – 74.5]	35.8
No answer	114	18.0 [10.0 – 30.0]	63.2	38.0 [19.0 – 70.0]	53.5	63.5 [37.0 – 105.0]	55.3
Nothing	4	22.5 [11.0 – 30.0]	75	50.5 [27.0 – 63.0]	75	73.0 [38.0 – 93.0]	50
Traditional treatment	43	15.0 [11.0 – 30.0]	60.5	57.0 [43.0 – 74.0]	81.4	75.0 [58.0 – 107.0]	79.1
<i>Health services access and utilization.</i>							
Referral by a service			0.03		0.81		0.63
Yes	127	14.0 [7.0 – 30.0]	46.5	35.0 [19.0 – 64.0]	49.6	62.0 [35.0 – 91.0]	52

No	159	15.0[8.0 – 30.0]	59.8	36.0[19.0 – 66.0]	51.6	56.0[30.0 -95.0]	48.4	
Distance from home to the closer service			0.01		0.08		0.14	
≤ 1Km	146	14.0 [7.0 - 24.0]	48	35.0 [19.0 -65.0]	49.3	52.0[34.0 -89.0]	46.6	
1km -5km	109	15.0 [7.0 - 30.0]	55	35.0 [19.0 -61.0]	47.7	58.0 [30.0 – 90.0]	50.5	
≥ 5 km	30	30.0 [30.0 - 45.0]	80	55.0[26.0 – 71.0]	70	89.0 [52.0 -115.0]	66.7	
First health care used			0.14		0.006		0.04	
Self-medication	6	18 [14 – 35]	66.7	38.5 [33 – 43]	50	56.0[45.0 – 75.0]	50	
Health center	62	15.0[7.0 – 30.0]	61.3	39.5[19.0 – 66.0]	51.6	57.5[33.0 – 93.0]	50	
Hospital	78	15.0 [10.0 – 30.0]	61.5	20.5[10.0 – 53.0]	32	40.5[27.5 – 75.0]	38.5	
Pharmacist	10	9.0[7.0 – 14.0]	20	34.5[19.0 -49.0]	40	43.0[37.0 – 56.0]	20	
Private doctor	23	14.0[7.0 – 21.0]	39.1	35.0[20.0 – 85.0]	47.8	61.0[30.0 – 103.0]	52.2	
No health care	6	30.0[15.0 – 30.0]	83.3	48.0[20.0 – 71.0]	50	63.5[49.0 – 101.0]	50	
Informal drug market	63	14.0[7.0 – 30.0]	47.6	44.0[23.0 – 69.0]	63.5	64.0[37.0 -113.0]	54	
Traditional medicine	38	14.0[7.0 – 30.0]	47.4	54.0[34.0 – 81.0]	71	68.5[50.0 – 110.0]	73.7	
To know a professional			0.006		0.17		0.22	
Yes	101	14.0[7.0 – 27.0]	60	43.0[20.0 – 66.0]	47.6	63.0[36.0 – 95.0]	47	
No	185	15.0[9.0 – 30.0]	42.6	34.0[19.0 – 65.0]	56.4	56.0[32.0 – 93.0]	55.5	
Hospital HU HGRN HM			0.06		0.0002	56 [32-93]	46.4	0.0001
HU	69	14.0 [7.0 – 21.0]	44.9	35.0 [20.0 -70.0]	49.3	68 [41-101]	60.8	
HGRN	153	15.0 [7.0 – 30.0]	52.9	45.0 [23.0 -67.0]	60.1	40 [27-63]	28.1	
HM	64	15.0 [10.0- 23.5]	65.5	22.0 [11.0 – 40.0]	29.7			

IQ = Interquartile range

**Table 12 - Factors associated with delays exceeding their median value
(bivariate analysis, adjusted on the hospital site).**

	Extended patient delay OR [95% CI]	p	Extended health system delay OR [95% CI]	p	Extended total delay OR [95%CI]	p
Sociodemographic						
Gender		0.46		0.30		0.17
Man	1		1		1	
Woman	0.60 [0.36-1.00]		1.31 [0.79-2.19]		0.70 [0.42-1.17]	
Age class		0.52		0.13		0.49
15 to 24 years	1		1		1	
25 to 34 years	0.99[0.52-1.89]		0.51[0.26- 1]		0.58[0.30-1.13]	
35 to 44 years	1.18[0.58-2.42]		0.91[0.44-1.88]		0.73[0.35-1.52]	
45 to 55 years	1.63[0.70-3.82]		0.63[0.27-1.48]		0.81[0.34-1.91]	
55 years and more	2.06[0.67-6.32]		1.44[0.45- 4.54]		1.13[0.37-3.47]	
Score for wealth		0.17		0.12		0.06
1 st quartile (lowest)	2.00[1.01-4.00]		2.13 [1.05- 4.33]		2.57 [1.25-5.26]	
2 ^d	1.73[0.85-3.56]		1.49 [0.72-3.1]		1.79 [0.85-3.75]	
3 ^d	1.21 [0.61-2.39]		1.09 [0.54-2.18]		1.30 [0.64-2.62]	
4 th (highest)	1		1		1	
Numbers of years of education		0.02		0.03		0.19
0 years	1.07[0.39- 2.96]		4.29[1.42-13.02]		2.71[0.96-7.67]	
1 to 4 years	1.12[0.39-3.23]		6.07[1.91-19.26]		2.36[0.81-6.91]	
5 to 6 years	0.61[0.24-1.58]		4.42[1.55-12.62]		2.27[0.86-5.96]	
7 to 10 years	0.39[0.15- 0.99]		2.87[1.03-7.98]		1.38[0.54-3.54]	
≥ 10 years	1		1		1	
Health insurance		0.01		0.10		0.06
No	1		1		1	
Yes	0.41 [0.20- 0.85]		0.54[0.26- 1.12]		0.5[0.24-1.05]	
The way to pay for additional needs		0.02		0.21		0.51
Savings	1		1		1	
Loan	3.34[0.59-18.86]		1.18[0.24-5.82]		2.43[0.43- 13.78]	
Support from relatives	1.29[0.66-2.48]		1.58[0.81-3.08]		1.48[0.76- 2.90]	
To work	2.50[0.90-6.75]		0.61[0.23-1.66]		1.14[0.43- 3.05]	
To sale one's goods	5.85[1.72-19.89]		1.15[0.42-3.17]		2.22[0.79- 6.24]	
Residence		0.18		0.007		0.006
Urban	1		1		1	
Rural	1.53 [0.81-2.88]		2.51 [1.26-4.97]		2.68 [1.33-5.41]	
Clinical						
Hemoptysis		0.21		0.14		0.05
No	1		1		1	
Yes	0.69 [0.38- 1.23]		0.65 [0.36-1.16]		0.57 [0.31-1.02]	

Knowledge, attitudes and beliefs						
To ignore the TB way of transmission						
To ignore TB cause	2.35 [1.26- 4.40]	0.01	1.38 [0.75-2.54]	0.30	1.58[0.86-2.91]	0.14
To ignore that TB treatment is free	1.34 [0.66- 2.71]	0.41	2.06 [1.02-4.13]	0.03	1.30[0.80-3.21]	0.16
Are TB and AIDS related?	0.83 [0.48-1.41]	0.49	0.47 [0.27-0.81]	0.006	0.64[0.37-1.10]	0.10
No	1		1		1	
Yes	0.57 [0.32-1.01]		0.74[0.42-1.31]		0.79 [0.44-1.41]	
I don't know	0.60 [0.32-1.13]	0.12	0.65[0.35-1.23]	0.39	0.65 [0.35-1.23]	0.41
Which treatment can cure TB?						
Self medication	4.46[0.47-42.67]	0.02	0.85[0.09-8.30]	0.0003	1.89[0.18-19.96]	0.0001
Medicine	1		1		1	
No answer	2.37[1.38- 4.05]		2.38[1.37- 4.13]		3.05[1.73- 5.40]	
Nothing	4.22[0.43-41.99]		5.80[0.56-60.43]		5.24[0.42-65.45]	
Traditional treatment	2.20[1.05-4.60]		5.70[2.39-13.65]		5.02[2.16-11.67]	
Health services access and utilization						
No referral by a health facility	1.66 [1.02- 2.70]	0.04	1.41 [0.86- 2.32]	0.18	1.13[0.69-1.85]	0.63
Distance home to closer service						
≤ 1 km	1	0.01	1	0.09	1	0.15
1km -5km	1.25 [0.75- 2.07]		0.99[0.59-1.66]		1.24 [0.74- 2.08]	
≥ 5 km	3.99 [1.52-10.48]		2.56[1.05-6.24]		2.38 [0.99- 5.74]	
First care received						
Self-medication	1.58[0.27-9.44]	0.10	0.77[0.14-4.15]	0.03	0.80[0.15- 4.34]	0.09
Health center	1		1		1	
Hospital	0.92[0.46-1.84]		0.48[0.24-0.98]		0.70[0.35- 1.41]	
Pharmacist	0.19[0.04-0.99]		0.50[0.13-1.98]		0.20[0.04- 1.01]	
Private doctor	0.37[0.13-1.03]		0.62[0.23-1.68]		0.72[0.26-1.99]	
No health care	2.83[0.31-26.29]		0.63[0.12-3.48]		0.62[0.11- 3.40]	
Informal drug market	0.57[0.28-1.17]		1.38[0.66-2.87]		0.95[0.46-1.96]	
Traditional medicine	0.49[0.21-1.14]		2.05[0.83-5.06]		2.46[0.97- 6.24]	

**Table 13 - Factors associated with delays exceeding their median value
(multivariate analysis)**

	Extended patient delay AOR [95%CI]	Extended health system delay AOR [95%CI]	Extended total delay AOR [95%CI]]
Adjustment variables			
Gender			
Man	1	1	1
Woman	0.61 [0.35-1.07]	1.67 [0.90-3.04]	0.73 [0.41-1.30]
Age class			
15 to 24 years	1	1	1
25 to 34 years	0.77 [0.38-1.57]	0.57 [0.27-1.22]	0.53 [0.25-1.10]
35 to 44 years	1.03 [0.46-2.28]	1.13 [0.49-2.63]	0.62 [0.27-1.42]
45 to 55 years	0.90 [0.34-2.35]	0.47 [0.20-1.27]	0.59 [0.23-1.51]
55 years and more	1.60 [0.45-5.58]	1.43 [0.40-5.06]	0.86 [0.28-2.91]
Score for wealth			
1 st quartile (lowest)	2.38 [1.08-5.25]	2.86 [1.30- 6.33]	3.75 [1.66-8.48]
2 ^d	2.15 [0.97-4.76]	1.66 [0.74-3.70]	1.97 [0.90-4.44]
3 ^d	1.31 [0.62-2.79]	1.25 [0.59-2.67]	1.50 [0.70-3.24]
4 th (highest)	1	1	1
Hospital			
HM	1	1	1
HU	0.80 [0.35-1.81]	2.61 [1.07-6.36]	2.78 [1.24-6.23]
HGRN	1.04 [0.47-2.21]	3.92 [1.83-8.42]	6.25 [2.96-13.22]
Selected variables			
Numbers of years of education			
0 years	0.88 [0.29-2.63]	3.47 [1.01-11.88]	-
1 to 4 years	0.98 [0.31-3.10]	4.71 [1.34-16.51]	
5 to 6 years	0.42 [0.15-1.18]	2.89 [0.93-9.17]	
7 to 10 years	0.33 [0.12-0.92]	2.29 [0.76-6.95]	
10 years and more	1	1	
Which treatment can cure TB?			
Medicine	1	1	1
No answer	2.52[1.40-4.50]	3.30[1.71-6.35]	3.68 [1.71-7.92]
Self-medication, traditional treatment, nothing	2.15[1.05-4.54]	5.46 [2.37-12.60]	3.76 [2.03-6.97]
Referral by a health facility			
Yes	1	-	-
No	1.75 [1.02- 3.02]		
Are AIDS and TB related?			
No	-	1	-

Yes		0.94 [0.48-1.84]
No opinion		0.37 [0.17- 0.80]
Hemoptysis		
Yes	-	1
No		2.07 [1.06- 4.04]

AOR : Adjusted odds-ratio. **95% CI** : 95% Confidence interval. - : unselected variable.

Tableau 14 - Comparison of PD, HSD and TD to the findings of the literature

	PD	HSD	TD
African studies	2 to 7 days (93, 123)	2 to 30 days (84, 104, 109, 111-113, 141)	26 to 44 days (111, 167)
	14 days (81, 84, 115, 137)	35 days (146)	52 to 62 days (113, 123, 145)
	21 to 60 days (98, 109, 111, 112, 124, 138, 141)	42 to 63 days (5, 93, 123, 124)	77 to 120 days (5, 93, 104, 109, 124, 143, 146, 168)
Our study	15 days	36 days	57,5 days

PD: patient delays. HSD: health system delay. TD: total delay.

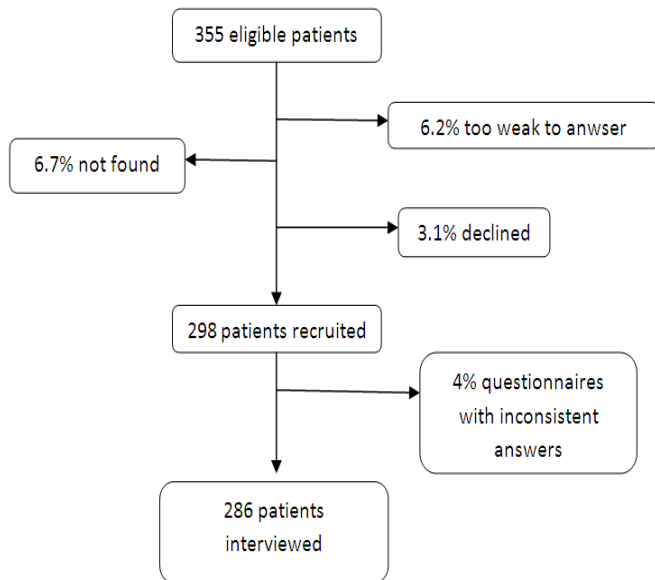


Figure 11 - Study population

5.4 Quatrième étude - Les abandons du traitement antituberculeux au Tchad : une étude multicentrique hospitalière à Ndjamena et à Moundou.

Introduction

La tuberculose (TB) est l'une des premières causes de morbi-mortalité dans le monde. En effet, l'OMS a estimé la prévalence mondiale à 14 millions de cas et l'incidence à 9,4 millions de cas en 2009. La majorité de ces malades vivent dans les pays en développement (1, 165).

L'une des difficultés ubiquitaires de la lutte contre la tuberculose est la gestion des interruptions thérapeutiques (1, 38, 52, 169, 170). 5 % des malades ont été perdus de vue dans le monde en 2008. Ce taux atteignait 7% en Afrique au cours de la même année (1). Les conséquences délétères de ces interruptions thérapeutiques sont l'aggravation de l'état des patients, un risque de décès majoré, la survenue de résistances aux antituberculeux et la perpétuation de l'épidémie (1, 38, 52, 169, 170).

Le Tchad est un des pays qui payent un lourd tribut à l'épidémie tuberculeuse. Les taux de prévalence et d'incidence y étaient respectivement estimés à 480 et à 283/100 000 en 2009 (1). Un programme national de lutte contre la tuberculose (PNT) y est mis en œuvre depuis 1990. Ce programme assure la gratuité du diagnostic de la tuberculose et celle des antituberculeux, mais il laisse le coût des actes médicaux supplémentaires à la charge des patients. Les cas présumés de TB sont identifiés dans les centres de santé et orientés vers les hôpitaux où le diagnostic est confirmé. Les établissements privés de santé contribuent également au dépistage des cas. Les moyens diagnostiques utilisés sont l'examen du crachat et la radiographie pulmonaire. Le traitement antituberculeux est initié dans les services hospitaliers selon la stratégie DOTS (traitement de courte durée sous observation directe) (57). Cette première phase dure deux mois et le patient peut être ensuite adressé à un centre de santé pour la suite de son traitement s'il le souhaite. Le suivi du traitement se fait au cours de rendez-vous mensuels préalablement fixés avec le

patient. Aucune incitation financière, ni d'autre nature, n'est proposée aux patients pour améliorer son adhésion au traitement; cependant les hôpitaux offrent des repas au cours de la phase hospitalière du traitement.

Le taux de guérison de la tuberculose a été estimé à 35%, la proportion des traitements terminés à 19% et le taux de perdus de vue à 30% en 2005 (1). Or il faudrait dépister 70% des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive et en guérir 85% pour infléchir l'épidémie (58). L'observance du traitement est donc un des éléments critiques de la lutte contre la tuberculose au Tchad. Cette étude a pour objectif de contribuer à l'amélioration du suivi des patients en analysant pour la première fois les facteurs associés à l'abandon du traitement antituberculeux dans les services hospitaliers de Moundou et de Ndjamenà au Tchad.

Matériel et Méthodes

Population d'étude

Au cours de cette étude, 286 patients adultes présentant une tuberculose pulmonaire ont été recrutés consécutivement et prospectivement entre août et octobre 2009 à l'hôpital Général de Référence de Ndjamenà (HGRN), à l'hôpital de l'Union (HU) situé à Ndjamenà et à celui de Moundou (HM). Cette cohorte a été suivie pendant 8 mois afin de documenter la prise en charge des patients. L'HGRN et l'HU sont les hôpitaux qui prennent en charge le plus grand nombre de malades tuberculeux dans la capitale tchadienne. L'HM est un hôpital régional situé dans la capitale du Logone occidental, une région située à 440 Km au sud de Ndjamenà. Ces trois hôpitaux recrutent localement la majorité de leurs patients tuberculeux.

Définition de cas d'une tuberculose pulmonaire

Le PNT définit la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive comme une toux d'une durée supérieure à 15 jours associée à la présence du bacille de Koch à l'examen d'au moins un crachat sur trois consécutifs. L'absence de bacilles à l'examen direct des crachats associée à une évolution favorable de la

symptomatologie clinique et radiographique sous antituberculeux après l'échec d'une antibiothérapie anti-pneumopathie bien prescrite, correspond à une tuberculose pulmonaire paucibacillaire.

Critères d'inclusion

Les patients recrutés dans cette étude n'avaient jamais bénéficiés d'une prescription d'antituberculeux pour une durée d'au moins un mois. Ils ont tous été soumis au même protocole thérapeutique : 2 RHZE/ 6EH (2 mois sous rifampicine (10 mg/kg), isoniazide (5 mg/kg) pyrazinamide (25 mg/kg) et éthambutol (15 mg/kg) / 6 mois sous ethambuthol (15 mg/kg et isoniazide (5 mg/kg).

Critères d'exclusion

Les patients atteints d'une pneumopathie non tuberculeuse, ceux présentant une tuberculose extra-pulmonaire, les cas de rechutes de tuberculose, les patients qui ont refusé de participer à l'étude et ceux dont l'état ne permettait pas de répondre aux enquêteurs ont été exclus.

Recueil des données

Des entretiens en face à face ont été conduits à l'aide d'un questionnaire standardisé auprès des patients hospitalisés débutant le traitement. La consultation des dossiers médicaux a complété le recueil des données.

Définition des variables

La variable d'intérêt est *l'abandon du traitement antituberculeux* définie comme une interruption du traitement pendant au moins 2 mois après une prise d'antituberculeux durant un mois au minimum. Elle a été évaluée par l'absence du patient aux rendez-vous de suivi.

Les variables sociodémographiques suivantes ont été recueillies : le sexe, l'âge regroupé en trois classes, le niveau d'instruction exprimé en quatre classes de nombre d'années d'étude et le lieu de résidence (urbain ou rural).

Le statut socioéconomique des personnes a été évalué indirectement à partir de plusieurs indicateurs : le statut d'emploi (regroupé en 3 catégories : les actifs occupés régulièrement ; les inactifs et les chômeurs ; les actifs occupés de façon irrégulière), le statut d'occupation du domicile (propriétaire, locataire ou hébergé gratuitement), la possession d'un véhicule (aucun ou un véhicule quel qu'il soit), l'approvisionnement en eau du logement (puits privés, autres types d'approvisionnements payants), ses installations sanitaires (aucun, une installations quelle qu'elle soit) et son type de construction (terre crue, semi-dur et dur).

L'impact financier individuel de la tuberculose a été évalué indirectement par : l'accès à une couverture sociale par l'assurance maladie et le mode de prise en charge des dépenses liées à la tuberculose restant à la charge des patients (travail ou utilisation des économies du ménage, autre modalité).

Les représentations et les connaissances de la tuberculose ont été explorées par six questions.

Il a été demandé aux patients de donner le nom de la maladie dont ils souffraient, s'ils considéraient que la tuberculose pouvait se transmettre d'une personne à une autre, s'ils savaient ce qui pouvait être la cause de la tuberculose, s'ils pensaient qu'il existait un lien entre la tuberculose et le SIDA et s'ils connaissaient un traitement qui pouvait guérir leur maladie. Enfin, l'impact de la tuberculose sur l'entourage des malades a été évalué en demandant aux patients s'ils continuaient de recevoir des visites de leurs proches depuis la survenue de leur maladie.

Deux facteurs biomédicaux ont été explorés: la sérologie VIH et les résultats de l'examen initial des crachats.

Analyses statistiques

Les proportions ont été comparées à l'aide du test de Chi deux ou du test exact de Fischer dans le cas de faibles effectifs théoriques. La comparaison de variables quantitatives a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon et celui de Kruskal et Wallis. Des Odds-ratio ont été calculés pour quantifier la force d'association entre les facteurs étudiés et la variable dépendante, après ajustement sur le site de traitement car les populations des trois hôpitaux différaient par leur âge ($p < 0,001$), leur niveau d'instruction ($p < 0,0001$) et la proportion de chômeur ($p < 0,01$).

Finalement, un modèle de régression logistique a été construit en incluant l'ensemble des variables associées à la variable dépendante (en analyse ajustée) avec un degré de significativité $p \leq 0,25$. Les variables d'ajustement maintenues dans le modèle étaient le sexe, l'âge et le site de traitement. Une sélection pas à pas descendante des variables a été pratiquée pour ne conserver dans le modèle final que les variables associées significativement aux abandons thérapeutiques ($p \leq 0,05$). La sélection des variables et l'adéquation du modèle ont été réalisées selon l'approche d'Hosmer et Lemeshow (79). La stabilité du modèle finalement obtenu a été estimée en étudiant 100 échantillons obtenus par « *bootstrap* » à partir de la population initiale. Le logiciel SAS 9.2 a été utilisé pour réaliser les analyses statistiques.

Résultats

Description de la population d'étude

L'âge médian des 286 patients inclus dans cette étude était de 32 ans. Le sexe ratio était de 2 hommes pour 1 femme. Les tuberculoses pulmonaires à microscopie positive prédominaient (83,9%). Une minorité des patients (17,5%) résidait en milieu rural. Peu de patients (13%) bénéficiaient d'une assurance maladie. La moitié des malades (50%) étaient inactifs et n'avaient pas de revenus et 58,4% d'entre eux comptaient sur le soutien financier de leurs proches pour prendre en charge les dépenses liées aux soins restant à leur charge tandis que 27,6% seulement

pensaient pouvoir assumer ces dépenses seuls, en travaillant ou en recourant à leurs économies. Le niveau d'instruction était peu élevé, 60,8% des patients ayant un niveau d'instruction inférieur à 7 années d'études. La contagiosité de la maladie était bien connue (87,4%) tandis qu'une étiologie microbienne n'a été évoquée que par 12,9% des patients. La majorité des malades (58%) croyaient en l'efficacité de traitements non médicaux pour guérir la tuberculose.

Suivi de patients

Au total, 31,8 % (n= 91) des patients ont abandonné leur traitement, 58,4 % (n=167) ont poursuivi le traitement jusqu'à son terme, 6,3 % (n=18) ont été transférés vers un autre service de soins et 3,5 % (n=10) sont décédés (Figure 1). La durée médiane du traitement était de 5 mois (étendue= [0;8], interquartile= [2;8]). Elle ne différait pas significativement entre les trois hôpitaux (p=0,23). Une majorité (62,6 % n=57) des abandons thérapeutiques a eu lieu au cours des deux premiers mois du traitement.

Facteurs associés à l'abandon thérapeutique

Parmi les variables sociodémographiques (Tableau 1), seul le niveau d'instruction a été significativement associé aux abandons thérapeutiques, les patients les moins instruits ayant eu plus souvent tendance à abandonner leur traitement. La méconnaissance de l'étiologie de la tuberculose et celle de sa contagiosité étaient associées de façon forte au risque d'interruption thérapeutique. L'analyse multivariée (Tableau 1) a montré que l'ignorance de la contagiosité de la tuberculose et un faible niveau d'instruction étaient significativement associés à la survenue d'un abandon du traitement. Un gradient dose-effet a été observé concernant l'association entre l'abandon thérapeutique et le niveau d'instruction, ce risque diminuant quand le niveau d'instruction s'élève.

Stabilité du modèle

La stabilité du modèle a été estimée en étudiant 100 échantillons obtenus par « bootstrap » à partir de la population initiale. La fréquence de sélection des variables retenues dans le modèle final était de 68% pour le niveau d'instruction et de 59% pour la connaissance de la contagiosité de la tuberculose. Venaient ensuite deux indicateurs socio-économiques : la possession d'un véhicule (56%) et les matériaux de construction du domicile (55%). Les variables d'ajustement ont une fréquence de sélection de 32% pour l'hôpital et de 31% pour l'âge. Les autres variables ont une fréquence de sélection beaucoup plus faible. Notons également que les estimations des Odds-ratio obtenues dans le modèle final sont toutes comprises dans les interquartiles obtenus par « bootstrap ».

Discussion

Limites de l'étude

Cette étude ne concerne que les patients ayant eu accès aux services sanitaires. Un biais de mémoire concernant certaines variables recueillies de manière rétrospective ne peut pas être écarté. Cependant, aucun élément ne laisse présager que ce biais peut être différentiel. L'inclusion prospective des patients et la réalisation des entretiens au début de leur prise en charge ont contribué à limiter l'impact de ce biais. Le protocole multicentrique de cette étude a concouru à la prise en compte des différences dans le suivi thérapeutique des patients liées aux hôpitaux et aux villes. Néanmoins, la faible taille de la population étudiée n'a probablement pas permis d'identifier certains facteurs de risques.

Abandon du traitement antituberculeux

La proportion des abandons thérapeutiques observée dans notre étude, est comprise dans la fourchette des proportions publiées dans d'autres contextes, entre 13% et 50% (38, 171-176). L'organisation des soins et, leur qualité, mais aussi certaines caractéristiques des patients (voir ci-dessous) comptent parmi les facteurs qui

peuvent expliquer une telle variabilité des taux d'abandon selon les contextes d'étude. Les différences observées entre les études peuvent être aussi liées au « design » utilisé (études cas témoins ou longitudinale, prospective ou rétrospective, exhaustive ou sur échantillon, etc.). Dans notre étude, la fin de la phase intensive et le début de la phase d'entretien du traitement semblaient être les périodes les plus critiques pour la continuité du traitement antituberculeux, ce qui confirme des observations antérieures (172, 177).

Facteurs sociodémographiques

Les facteurs socio démographiques tels que le sexe, l'âge et la précarité des revenus ne semblaient pas influencer significativement la continuité des soins pour la tuberculose contrairement aux observations faites en Afrique et Asie (170, 174, 178-182). La gratuité du traitement antituberculeux atténue probablement l'impact de la précarité des revenus sur l'observance du traitement. Mais il est possible que les coûts restant à la charge du patient tels que celui des déplacements et la perte de revenus induite par l'hospitalisation et les rendez-vous de suivi du traitement associés à une amélioration de l'état du patient nuisent à l'adhésion au protocole thérapeutique car une tendance non significative à l'abandon thérapeutique a été observée chez les patients issus des classes sociales les plus défavorisées (37, 38, 173, 179, 183, 184). Une attitude différente des soignants à l'égard des patients les plus modestes pourrait également expliquer cette situation.

Facteurs culturels

Un faible niveau d'instruction et des représentations erronées de la tuberculose semblaient favoriser les interruptions thérapeutiques. L'association entre un niveau d'instruction insuffisant et l'arrêt des antituberculeux a été également démontrée par la littérature (38, 179, 185). L'association entre la croyance en l'efficacité des soins traditionnels pour guérir la tuberculose et l'abandon thérapeutique n'a pas été significativement démontrée par cette étude contrairement aux résultats de certains

auteurs (34, 37, 184) laissant supposer une communication insuffisante entre soignants et soignés.

Facteurs biomédicaux

L'association entre une infection à VIH et l'abandon du traitement antituberculeux n'a pas été mise en évidence par cette étude, probablement à cause de la forte proportion de statuts sérologiques inconnus. Cependant le cumul des dépenses liées à la comorbidité, le nombre de prises médicamenteuses, les interactions médicamenteuses, une aggravation de l'état général et la stigmatisation du SIDA auraient pu induire une difficulté à poursuivre le traitement antituberculeux (27, 186). Par contre deux études ont montré qu'une comorbidité peut contribuer à prévenir l'abandon thérapeutique (176, 184). En effet, la gravité de l'état du patient le pousserait à être plus attentif à ses soins (176, 179). De plus les patients habitués à recourir au système de soins pour une autre maladie peuvent être mieux informés sur l'organisation des soins et sur la maladie.

Facteurs systémiques

L'organisation des soins semblait jouer un rôle sur l'adhésion au protocole thérapeutique. Selon la littérature (et bien que cela n'apparaissent pas dans cette étude), une grande distance entre le service de santé de proximité et le domicile du patient peut constituer, par exemple, un obstacle à la continuité du traitement antituberculeux (170, 171, 173, 180, 183). Dans notre étude, des différences ponctuelles, quoique non significatives (mais nos effectifs d'étude restent limités), ont été observées dans l'arrêt du traitement en fonction du site de traitement. Le risque d'abandon thérapeutique, semble ainsi plus élevé à Ndjaména ($OR_{a\ HGRN\ ou\ HU\ vs\ HM} = 1,79[0,83-3,88]$ après regroupement des hôpitaux par ville) qu'à Moundou. Si cette différence était confirmée, cela indiquerait que les différences sont plutôt liées à la ville et au contexte urbain qu'à l'établissement de soins, en lien par exemple avec des problèmes d'accès géographiques spécifiques à Ndjaména, ou encore, le coût de vie en général plus élevé dans la capitale.

Rôle des soignants

Le fort taux d'abandon mis en évidence par cette étude soulève des interrogations sur la responsabilité des soignants dans cette situation. Une étude Béninoise avait observé que 5% seulement des patients arrêtaient leur traitement malgré une proportion élevée d'illettrés (187). Les facteurs sociodémographiques et économiques n'expliquent donc pas à eux seuls ces abandons thérapeutiques. Une incapacité du système de soins à identifier les patients susceptibles d'avoir du mal à suivre leur traitement et à assurer la mise en place d'une stratégie DOTS de qualité suffisante, les limites liées à la supervision indirecte de la phase d'entretien du traitement, une éducation thérapeutique insuffisante, la disponibilité des soignants et leur comportement à l'égard des malades peuvent contribuer à ces résultats défavorables.

Conclusion

La perte de vue des patients sous traitement antituberculeux demeure un problème de santé public important au Tchad (1). Le passage à un régime thérapeutique plus court, une incitation des soignants à accorder une attention particulière aux patients ayant un faible niveau d'instruction, des progrès dans l'éducation thérapeutique des patients, une amélioration de la connaissance de la tuberculose par la population, un soutien des patients dans la prise du traitement par des relais communautaires et des dispositifs contribuant à réduire les dépenses restant à la charge des patients peuvent améliorer la continuité du traitement antituberculeux. Les impacts sur la continuité des soins antituberculeux des effets secondaires des antituberculeux, des dépenses supportées par les patients et de la qualité des soins ainsi que les difficultés du système de soins à assurer une supervision directe de la phase de continuation du traitement antituberculeux devront être analysés au cours des prochaines études.

Tableau 15 - Facteurs associés aux interruptions de traitement de la TB
(analyses univariée et bivariée)

	Traitement terminé % (n) n=167	Interruption thérapeutique % (n) n=91	p	Analyse ajustée sur l'hôpital OR [IC 95%]	p
Hôpital					
HU	72,7 (48)	27,3 (18)	0,28		
HGRN	61,9 (83)	38,1 (51)		-	-
HM	62,1 (36)	37,9 (22)			
Genre					
Femme	63,1 (53)	36,9 (31)	0,78	1,15 [0,67-2,0]	0,60
Homme	65,5 (114)	34,5 (60)		1	
Classe d'âge					
15 à 34 ans	63,1%(94)	36,9%(55)	0,26	1	0,31
35 à 44 ans	73,7%(42)	26,3%(15)		0,61 [0,31-1,21]	
plus de 45 ans	59,6%(31)	40,4%(21)		1,05 [0,54-2,03]	
Statut d'emploi					
Inactif	66,4 (85)	33,6 (43)	0,59	1,04 [0,59-1,86]	0,62
Irrégulier	57,5 (23)	42,5 (17)		1,43 [0,67-3,08]	
Régulier	65,6 (59)	34,4 (31)		1	
Maison construite en					
Terre crue	66,2 (94)	33,8 (48)	0,13	1,26 [0,67 - 2,40]	0,15
Semi-dur	52,9 (27)	47,1 (24)		2,11 [0,98 - 4,56]	
Dur	70,8 (46)	29,2 (19)		1	
Statut d'occupation du domicile					
Hébergé, locataire	60,2%(59)	39,8%(39)	0,28	1,42[0,83 - 2,43]	0,20
Propriétaire	67,5%(108)	32,5%(52)		1	
Eau de boisson					
Puits privatif (non payant)	58,3%(28)	41,7%(20)	0,31	1	0,37
Fontaines public, achat, Eau courante	66,2%(139)	33,8%(71)		0,77 [0,25 - 2,36]	
Equipement sanitaire					
Aucun	40,0%(8)	60,0%(12)	0,026	2,82[1,10 - 7,22]	0,03
Latrine, WC	66,8%(159)	33,2%(79)		1	
Moyen de déplacement					
Aucun	59,3%(89)	40,7%(61)	0,03	1,82 [1,05 - 3,13]	0,03
Véhicule	72,2%(78)	27,8%(30)		1	
Nombre d'année d'instruction					
0 an	40,4 (19)	59,6 (28)	0,0001	5,07 [2,13-11,10]	0,0006
1à 4 ans	55,3 (21)	44,7 (17)		2,82 [1,23-6,42]	
5 à 6 ans	66,7 (46)	33,3 (23)		1,74 [0,87-3,48]	
Plus de 7 ans	77,7 (80)	22,3 (23)		1	
Assurance maladie					
Oui	66,7 (24)	33,3 (12)	0,85	0,97 [0,46-2,07]	0,94
Non	64,4 (143)	35,6 (79)		1	
Comment allez-vous subvenir à vos besoins ?					
Emprunt, Aide des proches, Vente	64,7%(119)	35,3%(65)	0,99	1,01[0,57 - 1,79]	0,97
Economies, Travail	64,9%(48)	35,1%(26)		1	
Résidence					
Rurale	56,4 (22)	43,6 (17)	0,28	1,44 [0,72-2,90]	0,30
Urbaine	66,2 (145)	33,8 (74)		1	
Distance domicile-service de soins de proximité					
≤ 1km	67,4 %(89)	32,6 %(43)	0,52	1	0,72
1-5	63,4 %(64)	36,6 %(37)		1,13 [0,65-1,96]	
≥ 5km	56,0 %(14)	44,0 %(11)		1,43 [0,59-3,46]	
Microscopie					
Négative	72,5 %(29)	27,5 %(11)	0,29	0,66 [0,32-1,40]	0,27
positive	63,3 %(138)	36,7 %(80)		1	
Sérologie VIH					
Négative, inconnue	66,0%(134)	34,0%(69)	0,43	1	0,62
Positive	60,0%(33)	40,0%(22)		1,17 [0,62- 2,19]	
Connaitre la cause de la TB					

Oui	80,6 (29)	19,4 (7)	0,04	1	0,02
Non	62,2 (138)	37,8 (84)		2,66 [1,11-6,39]	
La tuberculose est contagieuse ?			0,0004		0,0003
Oui	60,5%(156)	27,1%(70)		1	
Non, Je ne sais pas	34,4%(12)	65,6%(21)		4,95[2,06-11,88]	
Le SIDA et la tuberculose sont liés ?					
Oui	71,9%(69)	28,1%(27)	0,08	0,64 [0,37-1,12]	0,12
Non, Je ne sais pas	60,5%(98)	39,5%(64)		1	
Connaitre le nom de sa maladie					
Oui	73,3 (74)	26,7 (27)	0,02	0,56 [0,31-1,02]	0,06
Non	59,2 (93)	40,8 (64)		1	
Quel traitement peut vous guérir ?					
Médecine	72,2%(78)	27,8%(30)	0,08	1	0,07
Pas de réponse	57,6%(61)	42,4%(45)		1,99[1,11-3,57]	
Autres types de soins	63,6%(28)	36,4%(16)		1,33[0,63-2,82]	
Recevoir des visites					
Oui	66, 1 (154)	33,9 (79)	0,16	0,58 [0,24-1,41]	0,22
Non	50,0 (11)	50,0 (11)		1	

HU : hôpital de l'union. *HGRN* : hôpital général de référence de Ndjamena. *HM* : hôpital de Moundou. Analyse bivariée : analyses ajustées sur l'hôpital. *TB* : tuberculose. *ORa* : OR ajusté.

Tableau 16 - Facteurs associés aux interruptions thérapeutiques (analyse multivariée)

Facteurs de risques	ORa [IC 95 %]
Hôpital	
HM	1
HU	1,60[0,62-4,15]
HGRN	1,73[0,79-3,82]
Sexe	
Masculin	1
Féminin	0,83[0,45-1,55]
Classe d'âge	
15 à 34 ans	1
35 à 44 ans	0,56[0,27-1,17]
plus de 45 ans	0,92[0,44-1,95]
Nombre d'année d'instruction	
0 an	4,51 [1,95-10,43]
1 à 4 ans	2,71 [1,13-6,53]
5 à 6 ans	1,78 [0,86-3,69]
Plus de 7 ans	1
TB est contagieuse	
Oui	1
Non , Je ne sais pas	3,72[1,44-9,54]

ORa : Odds-ratio ajusté. IC 95% : Intervalle de confiance à 95%.

6. Discussion

6.1 Synthèse des résultats

Cette étude a mis en évidence l'existence de difficultés importantes liées à l'accès aux soins antituberculeux et à leur utilisation. Malgré la disponibilité et la gratuité de ces soins au Tchad, une grande proportion (41%) des malades de cette étude ont recouru aux soins informels (médecine traditionnelle, médicaments du marché informel, automédication ou soins ne répondant pas aux normes biomédicales) au cours de leur parcours thérapeutique avant d'accéder au diagnostic de tuberculose.

Le nombre médian de recours aux soins avant la mise sous traitement était de 3 (interquartile = [3-4], étendue = [1-8]) et ce nombre est significativement plus élevé en cas de recours aux soins informels (nombre médian de recours = 4, [interquartile] = [3-5]; $p < 0,0001$). Ainsi, un nombre important d'occasions a pu être manqué par les prestataires de soins pour suspecter une tuberculose pulmonaire chez les patients de cette étude, malgré un délai dû au patient (médiane et interquartile=15 [7-30]) compatible avec la définition des cas probables de tuberculose selon le programme national.

Cette répétition des consultations avant l'établissement du diagnostic de la tuberculose peut être le reflet d'une difficulté des services de soins à identifier les cas probables au moment de leur entrée dans le système de soins et à les orienter rapidement vers les services effectuant le diagnostic. Mais elle peut être également une des conséquences des obstacles qui entravent la progression du patient dans le système de soins vers le diagnostic. En effet, l'analyse des itinéraires thérapeutiques des patients a mis en évidence une alternance du recours aux soins informels et formels, une répétition des consultations au même niveau de soins ou encore une utilisation des soins primaires succédant à un ou plusieurs recours aux soins secondaires avant la détermination du diagnostic de tuberculose.

Il apparaît effectivement que de nombreux patients n'ont pas recours aux dispensaires, pourtant les portes d'entrées dédiées, pour les soins primaires, mais

plutôt aux services hospitaliers (28,4%) ou aux soins informels (37,5%), l'utilisation de ces soins pouvant survenir avant ou après celle des soins formels. Enfin, les prestataires privés étaient peu consultés par les malades lors de leurs premiers recours aux soins (8,1%).

Des facteurs socio-économiques défavorables et l'insuffisance de connaissances sur la tuberculose ont par ailleurs été retrouvés associés aux parcours de soins comportant au moins un recours aux soins informels.

Les délais du diagnostic de la tuberculose étaient trop longs dans cette étude. Le délai total du diagnostic de la tuberculose était d'environ deux mois pour la majorité des malades, avec le risque que cela comporte d'avoir exposé leurs contacts familiaux proches au risque de développer une infection tuberculeuse pendant cette période. Le système de soins semble jouer un rôle plus important que celui du patient dans la survenue des retards de diagnostic. En effet, le délai dû au système de soins (médiane = 36 jours, interquartile = [19-65]) était plus du double du délai dû au patient (médiane = 15 jours, interquartile = 15 [7-30]).

Un pouvoir d'achat insuffisant ($ORa_{\text{Avoir l'intention de vendre ses biens}} = 5,85 [1,72-19,89]$), l'appartenance à une classe socioéconomique défavorisée ($ORa = 2,57 [1,2- 5,26]$), une méconnaissance de la tuberculose et de son traitement ($ORa_{\text{Croire en l'efficacité des soins traditionnels}} = 5,02 [2,16-11,67]$), un bas niveau d'instruction ($ORa = 6,07 [1,91-19,26]$) et les difficultés du système de soins à orienter les malades vers le diagnostic ($ORa_{\text{Premier recours aux soins hospitalier}} = 0,48[0,24-0,98]$) sont les facteurs qui ont été associés aux retards dans l'obtention du diagnostic de la tuberculose. Comparativement aux hommes, les femmes ($ORa = 0,60 [0,36-1,00]$) ne semblent pas avoir débuté plus tardivement leur quête de soins. Par contre, leur progression dans le système de soins vers le diagnostic de la tuberculose paraît plus difficile ($ORa = 1,31 [0,79-2,19]$) en raison de l'existence probable d'obstacles spécifiques au genre féminin tels que les responsabilités familiales, le manque d'indépendance financière, les freins sociaux et traditionnels, etc. Ces résultats, notamment, soulignent la nécessité d'aborder la prise en charge de la tuberculose selon la phase du parcours de soins où se situe le patient.

Les délais de diagnostic peuvent être des indicateurs pratiques et utiles pour les programmes de lutte contre la tuberculose. Leur étude peut contribuer à analyser indirectement l'accès aux soins antituberculeux et à appréhender la diffusion du bacille tuberculeux dans l'entourage des patients contagieux.

L'accès au diagnostic et au traitement de la tuberculose n'a pas suffi à garantir une prise en charge satisfaisante des patients. En effet, un tiers des patients mis sous traitement antituberculeux ont abandonné leur traitement au cours de cette étude. Ainsi, le risque de survenue de résistances secondaires aux antituberculeux et celui de rechute pour les malades n'étaient pas négligeables dans cette étude. Cette forte proportion d'abandons thérapeutiques souligne les difficultés du système de soins et celles du programme national de lutte contre la tuberculose à obtenir l'adhésion des patients au protocole thérapeutique. Ces difficultés se sont également traduites par une absence d'information sur l'issue de la prise en charge des patients transférés vers d'autres services de soins.

Nous avons montré qu'un faible niveau d'instruction ($ORa = 4,51 [1,95-10,43]$) et une ignorance de la contagiosité de la tuberculose ($ORa = 3,91 [1,52-10,06]$) étaient associés aux abandons thérapeutiques. Un effet de la ville sur la poursuite du traitement antituberculeux jusqu'à son terme, a été également observé, les patients traités dans les hôpitaux de Ndjamena ayant une tendance non significative à un abandon du traitement plus fréquent ($ORa = 1,73 [0,79-3,82]$) comparativement aux patients de Moundou.

On observe également une tendance à la centralisation du traitement antituberculeux dans les hôpitaux. En effet, une minorité seulement des patients (6,3%) a été orientée vers d'autres services (notamment ceux de soins primaires) pour y terminer le traitement. L'application de la stratégie DOTS au cours la phase ambulatoire du traitement semble ainsi reposer essentiellement sur la disponibilité des soins, sur la volonté et la capacité des patients à se déplacer vers les hôpitaux pour poursuivre le traitement de la tuberculose jusqu'à son terme. Cette étude n'a pas pu déterminer si cette faible décentralisation du traitement antituberculeux n'était que le fait des

patients qui auraient souhaité pouvoir poursuivre leur traitement sur le site où ils l'avaient débuté.

6.2 Limites

Les limites de ces travaux ont été essentiellement méthodologiques, liées au protocole de l'étude ainsi qu'à la sélection des sites de traitement. La focalisation de l'étude sur les caractéristiques des patients a aussi limité l'angle de vue de l'étude. En effet, une prise en compte plus approfondie de l'effet du fonctionnement des services de soins (organisation des soins, délais d'attentes avant les consultations, rythme des visites médicales auprès des malades hospitalisés, qualité de l'accueil, relation soignant soignés, confort des services, etc.) sur les délais de diagnostic et le recours aux soins pourrait compléter les résultats de cette étude.

Population de l'étude

Cette étude n'a concerné que les patients qui ont eu un accès aux soins antituberculeux. Or, l'organisation mondiale de la santé estime que moins d'un tiers des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive sont diagnostiqués au Tchad (1). Il aurait donc été intéressant de pouvoir analyser la quête de soins des malades qui n'ont pas pu ou pas voulu se soigner dans les services de santé. Néanmoins, l'identification des facteurs associés à l'utilisation des soins informels au cours de la quête de soins chez les patients sous antituberculeux, celle des déterminants des délais de diagnostic et celle des facteurs influençant l'adhésion au protocole thérapeutique antituberculeux peuvent permettre d'appréhender les difficultés liés à l'accès aux soins antituberculeux et à leur utilisation et contribuer ainsi à un meilleur contrôle de l'épidémie tuberculeuse.

Le décès de certains patients avant l'obtention du diagnostic de la tuberculose, l'exclusion des patients à l'état général trop altéré et des malades n'ayant pas recours aux services de soins ont probablement contribué à sous-estimer les délais de diagnostic de la tuberculose dans cette étude.

De même, le choix d'analyser uniquement les parcours de soins des patients diagnostiqués tuberculeux peut également sous-évaluer l'importance du recours aux soins informels. En effet, si seulement un tiers des cas de tuberculose sont identifiés au Tchad chaque année comme l'a estimé l'organisation mondiale de la santé, deux tiers des cas de tuberculose ne recourent pas aux services de soins classiques ou ne sont pas identifiés par ces services (1). L'exclusion des symptomatologies respiratoires non confirmées comme étant des tuberculoses et celle des patients non pris en charge par les hôpitaux n'a pas permis d'apprécier leur recours aux soins.

L'indisponibilité de l'information concernant l'issue de la prise en charge thérapeutique des malades transférés vers d'autres services de soins au cours de leur traitement doit aussi être prise en compte dans l'interprétation des résultats de cette étude malgré la faible proportion des références des patients vers le niveau primaire de soins.

Mode de recueil des informations

Un biais de mémoire lié au recueil rétrospectif de certaines variables ne peut pas être écarté. Cependant, aucun élément ne permet d'affirmer que ce biais peut être différentiel s'il est survenu. Néanmoins, le recrutement prospectif et consécutif des patients, l'utilisation d'un questionnaire standardisé et le déroulement des entretiens au début du traitement antituberculeux ont permis de contrôler ce biais.

Toutefois, les résultats de cette étude doivent être interprétés en considérant que le recueil des variables était essentiellement basé sur les déclarations des patients. Il est possible que certains patients aient décrit un comportement plus conforme aux normes sociales ou aux normes sanitaires que ne l'était la réalité.

Biais liés à la participation à l'étude

Le recrutement de notre cohorte de patients et la passation du questionnaire au début du traitement ont pu modifier le comportement des patients dans la poursuite de leur traitement et celui des soignants dans le suivi de ces malades. Le fait de

participer à une étude sur la tuberculose peut avoir incité les patients à observer de manière inhabituelle leur traitement antituberculeux en leur faisant réaliser l'importance de ce traitement. De même, les soignants, informés de l'analyse des données de leurs patients, pourraient également avoir prêté une attention particulière au suivi de ces malades. Ainsi, cette étude pourrait avoir sous-évalué la proportion d'abandons thérapeutiques si l'influence du protocole de l'étude sur le suivi des malades s'avérait être réelle. Cependant la forte proportion d'abandons thérapeutiques nous permet de penser que cette influence n'a pas été significative.

Les connaissances des patients en matière de tuberculose ont peut être été surévaluées, le recueil des données ayant eu lieu juste après la confirmation du diagnostic de tuberculose, donc après plusieurs contacts avec des professionnels de santé. Néanmoins, le faible niveau des connaissances des patients sur la tuberculose et la passation du questionnaire au moment du commencement du traitement ont contribué à rendre ces résultats exploitables.

Sites de traitement

Le protocole multicentrique de l'étude a contribué à prendre en compte l'effet de la ville et celui des sites de traitement sur le recours aux soins des malades. Toutefois, précisons que la sélection de sites de traitements situées dans deux des villes parmi les plus importantes du Tchad ne permet pas d'extrapoler les résultats de cette étude aux patients ruraux. En effet, la grande majorité des patients de notre étude résident dans les villes où la recherche a été conduite. Bien que le découpage sanitaire du Tchad ait été pensé pour que les services de soins soient le plus proches possibles des populations, il semble probable que le contexte urbain puisse réduire les obstacles géographiques en raison d'une plus grande densité de l'offre de soins, d'infrastructures plus nombreuses ou mieux dotées, et de moyens de transport (taxis par exemple) plus facilement disponibles que dans les zones rurales. Notons également que la grande superficie du Tchad, sa faible densité en population, notamment dans la région saharienne et le fait que certains districts sanitaires ruraux ne soient pas complètement opérationnels (faute de dispensaires ou de personnels par exemple)(60) pourraient influencer sur les délais de diagnostic en augmentant les

distances et les coûts encourus par les patients pour recourir aux soins. Si ces hypothèses étaient vérifiées, les délais de prise en charge de la tuberculose peuvent être plus importants pour ces patients que pour ceux de notre étude. De même, l'analyse des parcours thérapeutiques des patients et celle de leur adhésion au protocole de lutte contre la tuberculose pourraient également aboutir à des résultats différents et peut être moins favorables.

Angle de vue

La focalisation de cette étude sur le patient n'a pas permis d'analyser l'effet des facteurs liés au système de soins de manière satisfaisante. Une autre étude centrée sur le fonctionnement et l'organisation du système de soins aurait pu contribuer à mettre en évidence les facteurs organisationnels (délais d'attente des consultations, qualité de la consultation médicale, etc.) associés à l'allongement des délais de diagnostic, aux recours aux soins informels et aux abandons thérapeutiques.

Pour compléter l'angle de vue choisi par cette étude, les patients auraient pu être recrutés soit au niveau des dispensaires avec une suspicion de tuberculose ou chez des prestataires de soins informels ou encore après un dépistage dans une population tirée au sort pour pouvoir suivre de façon prospective leur progression vers le diagnostic de la tuberculose.

Extrapolation des résultats

Les résultats de cette étude peuvent être extrapolés aux cas de tuberculose pulmonaires qui ont été pris en charge dans les hôpitaux de Ndjamena, de Moundou ou des principales villes des régions non désertiques du Tchad. Cette étude est finalement une exploration des délais de diagnostic de la tuberculose, du parcours de soins des malades tuberculeux et de leur adhésion au protocole antituberculeux dans les villes tchadiennes. Une autre étude élargie à d'autres villes et aux régions désertiques pourrait contribuer à une analyse plus précise des délais du diagnostic de la tuberculose, du recours aux soins des patients tuberculeux et des issues de la prise en charge de la tuberculose en milieu urbain au Tchad.

6.3 Influence des facteurs liés à l'individu

Le genre

La prédominance du sexe masculin (2 hommes pour une femme) dans la population étudiée peut être due à une difficulté particulière des femmes à accéder aux soins bien que cette prédominance ait été également observée dans d'autres contextes (19, 84, 122, 156, 164, 188-194). En effet, la problématique de l'émancipation financière des femmes dans les pays en développement, la limitation de leur autonomie liée à des freins socioculturels et leurs obligations familiales peuvent être des barrières à leur accès aux soins et expliquer ainsi le surnombre des hommes parmi les malades recrutés dans cette étude (22, 75, 81, 97, 108).

Malgré les obstacles potentiels précités, les femmes semblent avoir une préférence pour l'utilisation des services de santé classiques comme premier recours aux soins comparativement aux hommes, bien que cela n'ait pas été significativement démontré dans cette étude. Malgré ce comportement plutôt favorable, également observé dans d'autres contextes, la littérature montre que les femmes ont tendance à avoir un délai de diagnostic de la tuberculose plus long que celui des hommes dans les pays en développement (42, 75, 81, 97, 106, 107, 192, 193, 195).

A l'inverse, cette étude a montré qu'être une femme n'augmente pas le risque d'avoir une prise en charge thérapeutique tardive, mais que les femmes semblent même avoir un délai de diagnostic de la tuberculose moins long que celui des hommes, cette différence n'étant cependant pas significative. Néanmoins, l'association entre le sexe féminin et un long délai dû au système de soins nuance ce résultat. Ceci peut signifier que le genre ne constitue pas un élément discriminatoire pour l'entrée dans le système de soins mais que l'orientation du malade et sa progression dans le système de soins sont peut-être conditionnées par des difficultés propres aux femmes. Il peut s'agir d'une attitude irrespectueuse de certains soignants envers les femmes, des dépenses nécessaires pour passer d'un niveau du système de soins à un autre ou simplement du coût des soins en raison de leur moindre autonomie

financière (19, 22, 24, 138, 156).

En revanche, concernant l'observance du traitement, l'association entre être de sexe masculin et l'abandon du traitement antituberculeux a été rapportée de manière récurrente dans la littérature (22, 40, 131, 174, 189, 196). Cette association a été également observée dans cette étude mais de manière non significative. Des facteurs de types socioéconomiques tels qu'une perte de revenus, notamment pour les chefs de famille, pourraient être liées à ce comportement défavorable des hommes.

La mise en œuvre de facilités financières spécifiques pourrait faciliter la progression des femmes dans le système de soins tandis que des interventions visant un changement de comportement en terme de prise de risque pour soi et pour son entourage en regard des conséquences d'une tuberculose pourraient aider les hommes à consulter plus précocement et à poursuivre le traitement antituberculeux jusqu'à son terme.

Barrières culturelles

Les facteurs culturels semblent influencer fortement le comportement des patients tuberculeux dans leur utilisation des services de santé. Cela a été le cas du niveau d'instruction dans cette étude comme dans d'autres contextes. En effet, les patients les moins instruits semblent avoir eu une progression plus laborieuse dans le système de soins et une inclination à abandonner leur traitement antituberculeux (24, 88, 95, 104, 110, 134, 197).

Une connaissance insuffisante de la maladie, une ignorance de l'organisation du système de soins et une représentation non biomédicale de l'étiologie de la tuberculose peuvent nuire à l'orientation du patient dans le système de soins et induire l'arrêt du traitement antituberculeux (29, 34, 37-39, 69, 70, 116, 188, 196, 198-200).

L'influence de la représentation de la tuberculose sur la quête de soins a été mise en

évidence par l'existence d'une association entre la croyance en l'efficacité d'un traitement traditionnel et l'utilisation de soins informels au cours du parcours de soins dans cette étude. L'association de cette croyance avec un long délai de diagnostic confirme également son impact possiblement délétère sur le dépistage précoce et le traitement de la tuberculose. De même, un effet de la méconnaissance de la tuberculose sur l'adhésion au protocole thérapeutique a été également démontré dans cette étude où l'on constate une association entre l'ignorance de la contagiosité de la tuberculose et l'abandon du traitement antituberculeux.

La stigmatisation de la tuberculose et celle des malades tuberculeux peuvent également nuire à la prise en charge thérapeutique de la tuberculose. Il arrive que la tuberculose soit assimilée à une maladie honteuse, à la saleté, à une maladie incurable, au SIDA ou à un mal engendré par l'irrespect d'interdictions morales (24, 69, 81, 114, 171, 186, 196, 198). Dans un tel contexte, la peur du regard des autres peut conduire les malades à éviter les services de santé. Les résultats de l'étude ont montré que les parcours de soins comportant au moins un recours à des soins non classiques sont associés à la croyance chez certains patients que les malades dissimulent leur tuberculose. Ce qui traduit bien une certaine difficulté à assumer cette maladie dans la communauté.

Quelques études ont décrit des pertes d'emplois, des difficultés conjugales, des divorces, un isolement et une discrimination des malades comme conséquences sociales possibles du diagnostic d'une tuberculose (69, 81, 114, 196, 198, 201-203). Certains patients peuvent alors préférer souffrir de la maladie en silence plutôt que de devoir subir les conséquences éventuelles de la révélation de leur maladie. Ainsi, un patient hospitalisé pour un pied diabétique à l'HGRN, qui essayait de dissimuler une toux à prédominance nocturne à ses soignants, n'a accédé au traitement antituberculeux que suite à la dénonciation de sa toux par un voisin de chambre qui en avait très peur. La raison invoquée dans ce cas était la crainte d'être isolé, de devoir manger seul et de ne plus recevoir de visites de ses proches. Les conséquences sociales de la tuberculose peuvent donc devenir de véritables obstacles à la quête de soins dans les contextes où l'interaction avec la communauté semble très importante.

Au cours de l'étude préliminaire, certains patients ont exprimé lors de l'entretien leur appréhension vis-à-vis des médicaments antituberculeux réputés comme étant « très forts » et nécessitant « une alimentation riche », différente des habitudes alimentaires locales et beaucoup plus onéreuse. Selon les patients, la finalité de ce régime alimentaire particulier est de supporter les effets du traitement et de combler l'appétit quand la santé s'améliore. D'autres personnes ont mentionné des interdits alimentaires induits par l'infection tuberculeuse. Certains aliments (« gombo », « lait », « lait fermenté », « eau fraîche », « goyave », « arachides », « sésame », etc.) ont la réputation de provoquer la toux ou les sécrétions bronchiques empêchant ainsi une guérison. Enfin, d'autres aliments sont soupçonnés par certains malades d'avoir causé la tuberculose (« sauces gluantes », « lait », « lait fermenté », etc.).

Bien que cette étude n'ait pas exploré cette dimension, certains changements dans la vie quotidienne des patients liés aux croyances, à la stigmatisation de la tuberculose ou à certaines contraintes supposées ou avérées associées au traitement antituberculeux (perte d'emploi, isolement, etc.) constituent probablement de réels obstacles à l'observance du traitement (34, 38, 98, 171, 181, 204, 205).

Du fait de ces réalités culturelles, la relation entre les professionnels de soins et les patients pourtant issus des mêmes communautés, peut parfois se transformer en une confrontation de croyance et de représentation liées à la prise en charge de la tuberculose. Ce fut le cas d'un jeune enseignant du secondaire, rencontré il y a un peu plus de 6 ans au cours d'une consultation dans un hôpital au sud du Tchad. Ce patient avait interrompu quelques mois auparavant un premier traitement antituberculeux. Admis à l'hôpital pour une tuberculose pulmonaire confirmée par un examen bactériologique, il avait cru devoir choisir entre son hospitalisation et la poursuite d'un traitement traditionnel. En effet, face à l'insistance de l'équipe soignante pour qu'il prenne quotidiennement ses antibiotiques, il avait préféré quitter l'hôpital au cours de son second mois de traitement malgré son niveau d'instruction élevé et sa très bonne connaissance de la tuberculose. Il est revenu quelques mois plus tard pour consulter le même service hospitalier après l'échec de son traitement traditionnel et une altération sévère de son état.

La grande proportion de parcours thérapeutiques mixtes mêlant des soins formels et informels (41%) qui a été observée au cours de cette étude soulève aussi la question de la suffisance des soins uniquement somatiques prodigués aux patients tuberculeux dans les services de soins au Tchad. Au-delà de l'éventuelle facilité de l'accès financier et/ou géographique aux soins de type informel, il est possible que ces prestataires de soins répondent à des attentes auxquelles les services de soins ne prêtent pas suffisamment attention. Par exemple, le « stress psychologique » généré par la tuberculose chez les patients et décrit par Drabo et collaborateurs, ne bénéficie pas d'une prise en charge par une intervention de santé publique conçue dans ce but (206).

L'intégration d'une dimension culturelle et psychologique dans l'approche thérapeutique du patient tuberculeux au Tchad pourrait ainsi contribuer à faciliter l'utilisation des services de soins et à améliorer les résultats de la lutte contre la tuberculose.

Facteurs biomédicaux

L'existence de co-morbidités peut modifier la quête de soins du malade tuberculeux (82, 100, 164, 207). Cette étude a montré que les patients qui souffrent d'une maladie chronique ont une tendance à plus souvent utiliser des soins informels au cours de leurs parcours de soins.

Une augmentation des dépenses de santé, l'apparition d'éventuels effets secondaires ou celle d'interactions médicamenteuses induites par la prise en charge thérapeutique de co-morbidités peuvent expliquer en partie cette recherche d'une alternative à l'utilisation des services classiques de soins (10, 19, 24, 51). Une santé plus dégradée résultant de la coexistence d'autres maladies ou l'impression d'une évolution défavorable pourraient également aboutir au même résultat.

Une meilleure connaissance de l'organisation du système de soins, l'habitude de recourir aux services de soins, une préoccupation plus importante pour sa santé, la

perception de la gravité de son état, l'apparition d'effets adverses des thérapies en cours et une sensibilisation aux questions de santé dues à la prise en charge de la pathologie chronique ont pu aussi expliquer dans d'autres contextes un recours précoce aux services de soins classiques en cas de co-morbidités (10, 19, 24, 51).

Les mécanismes précités peuvent également conduire à une altération de l'observance du protocole thérapeutique antituberculeux bien que l'analyse du suivi des patients de cette cohorte n'ait pas mis en évidence l'existence de telles associations (29, 34, 171, 204, 208, 209).

6.4 Influence des facteurs liés à l'organisation des soins

Offre de soins

L'analyse du parcours de soins des patients de cette étude montre qu'ils ne semblent pas utiliser le système de soins tel qu'il a été conçu : ils ont eu tendance à utiliser les hôpitaux comme porte d'entrée au lieu des dispensaires prévus pour assurer cette fonction. Les services de soins de premier recours ne semblent donc pas être très attractifs puisqu'un nombre important de malades ont préféré parcourir une plus grande distance pour se rendre directement dans les hôpitaux où le coût des actes médicaux est en général plus élevé lorsqu'on n'y a pas été transféré par un service de soins primaires.

De plus, le recours au marché informel du médicament a été la seconde préférence des patients pour débiter leur parcours de soins. Rappelons qu'il s'agit de médicaments contrefaits ou non, issus de contrebande, non entreposés selon les normes et vendus en dehors des circuits pharmaceutiques officiels par des non professionnels. Ce type de premiers recours a été justifié au cours des entretiens qui ont précédé cette étude, par la proximité et la compétence supposée des vendeurs de médicaments, par le faible coût de ce type de recours car les médicaments peuvent être achetés sans avoir à dépenser pour une consultation, par la banalité des signes respiratoires qui n'étaient pas suffisamment inquiétants selon les patients et aussi par le fait que les mêmes médicaments seraient dispensés par les services

de soins.

L'impact de l'offre de soins informels sur le comportement des patients dans leur quête de soins se traduit aussi par le fait que 41% des patients ont recouru au moins une fois à des soins informels avant de commencer le traitement antituberculeux. Plusieurs auteurs ont ainsi observé que l'utilisation de soins modernes conformes aux normes de la médecine occidentale et celle de soins traditionnels ne sont pas antinomiques dans les contextes de multiplicité de l'offre de soins (16, 25, 34, 69, 90, 94, 98, 103, 115, 116, 142, 203).

Cela semble corroborer les résultats de cette étude. L'offre de soins classiques et l'offre de soins informels ont l'air de se compléter car les patients passent de l'un à l'autre à n'importe quel stade de leurs parcours de soins. Cependant la perception de la qualité des soins comme étant insuffisante, l'attitude peut être inappropriée des soignants, la réputation des services si elle est défavorable, les représentations de la tuberculose et le coût des soins peuvent également induire une recherche d'alternatives aux services de santé (41, 42, 102, 181, 184, 208, 210-216).

Certains patients ont décrit la tuberculose comme étant une maladie de « l'hôpital » ou une maladie de « Dieu » en référence à une origine supposée naturelle du mal dont ils souffraient tandis que d'autres malades ont perçu « une main humaine », « la jalousie », « un empoisonnement », un « lancement ou envoutement » derrière leur problème de santé. Le premier type d'étiologie évoqué, « l'hôpital », suppose que des soins médicaux seuls pourraient suffire à apporter la guérison au malade, bien que beaucoup de remèdes nous aient été cités comme étant très efficaces. En revanche, les causes « surnaturelles » de la tuberculose nécessiteraient des compétences autres que celles des médecins sans pour autant les exclure selon certains malades. Les soins traditionnels et modernes peuvent donc s'imbriquer dans les représentations des patients qui adaptent leur recours aux soins en fonction de différents paramètres (connaissances sur la tuberculose, croyances, coût des soins, perception des services de soins, etc.). Un des patients rencontré à l'hôpital de l'Union au cours de la phase préparatoire de cette étude nous a ainsi confié qu'il savait que sa maladie était incurable parce qu'elle n'était pas « normale » mais que

les médicaments de l'hôpital pouvaient le soulager, d'où sa consultation.

La faiblesse du recours à la médecine privée dans cette étude doit être notée. Contrairement à plusieurs études réalisées dans les pays en développement qui ont montré une propension des malades à débiter leur quête de soins par une consultation en médecine privée, celle-ci semble peu prisée par les patients dans cette étude (71, 87, 102, 104, 108, 217, 218). Cela s'explique probablement par la faiblesse de l'offre de soins en médecine privée au Tchad et par le coût plus élevé des soins dispensés dans ces établissements par rapport aux services publics tchadiens. La médecine privée n'est donc pas accessible pour la majorité des patients malgré l'attraction qu'elle peut exercer sur eux en raison de délais d'attente moins longs, de la discrétion supposée des soignants et d'une attitude parfois considérée comme beaucoup plus professionnelle en raison d'honoraires plus importants ou directement perçues par le professionnel (71, 87, 102, 104, 108, 217, 218).

Effet de la ville

Un effet du site de traitement a été observé sur le comportement des patients tuberculeux mais il semble plus attribuable à la ville qu'au niveau de soins du service.

Les patients qui utilisent les services de santé de la capitale ont ainsi eu tendance à avoir un parcours de soins plus complexes, à recourir d'avantage aux soins informels, à avoir un délai de diagnostic plus long et à arrêter plus souvent leur traitement par rapport à ceux qui ont été soignés à Moundou.

L'offre de soins relativement plus importante dans la capitale, les distances proportionnelles à la taille de la ville et la perception des services de soins peuvent être associées à cet effet de la ville sur l'utilisation des services de santé (68, 97, 100, 101, 112, 219, 220).

Coordination des acteurs du système de soins

Les allers et retours entre différents sites de soins peuvent contribuer au retard observé dans la prise en charge des patients tuberculeux et à la perte de vue des patients sous traitement antituberculeux (34, 157, 168, 218, 221). D. Storla a souligné dans sa revue de littérature le rôle délétère des soins informels, celui des prestataires peu qualifiés et celui de la répétition des consultations au même niveau de soins sur le délai de diagnostic de la tuberculose (10, 19).

Ce dernier point souligne les difficultés du système de soins à mettre en œuvre le protocole de dépistage et de traitement de la tuberculose conçu par le programme national de lutte contre la tuberculose et surtout l'absence de coordination et l'insuffisance de la communication entre les différents acteurs du système de soins (84, 157, 217, 219, 221, 222).

Les services de soins tchadiens utilisent un système dit « de référence et de contre-référence » pour coordonner l'orientation du patient dans le système de soins (57). Le programme national de lutte contre la tuberculose s'appuie sur ce fonctionnement puisque les cas potentiels de tuberculose doivent être identifiés dans les dispensaires puis transférés vers les hôpitaux pour la confirmation du diagnostic et le commencement du traitement antituberculeux (la référence du patient). Les malades peuvent ensuite être transférés vers les dispensaires pour la phase d'entretien du traitement (la contre-référence) ou suivre leur traitement à l'hôpital jusqu'à son terme.

Cette étude a mis en évidence les dysfonctionnements de ce système de référence et contre-référence. Peu de patients (44.4%) ont pu bénéficier d'une référence vers les hôpitaux pour la confirmation du diagnostic et la mise sous traitement antituberculeux. Ce nombre insuffisant de références peut traduire un refus du recours aux services primaires en raison de l'attractivité des services hospitaliers, une méconnaissance des avantages du système de référence par les patients ou une incapacité des dispensaires à transférer les malades présentant un état grave.

Dans cette étude, les patients non référés par un service de soins ont eu une

tendance à avoir un long délai de diagnostic de la tuberculose, ce qui traduit une progression laborieuse de ces patients dans le système de soins. Une méconnaissance de l'organisation du système de soins par les malades associée à une difficulté potentielle des soignants à identifier les cas probables de tuberculose et/ou à les orienter peut induire une répétition des consultations au même niveau de soins et aboutir à cette situation défavorable.

De même, peu de patients ont pu bénéficier d'une contre-référence pour le suivi de leur traitement, la majorité des phases de continuation du traitement antituberculeux ayant été supervisée par les hôpitaux où le traitement a été initié (93,7%). Contrairement à l'un des objectifs opérationnels du programme national de lutte contre la tuberculose qui consiste à soigner les patients au plus près de leur domicile, il semble que la poursuite du traitement au premier niveau de soins ait été soit très peu proposée aux patients, soit refusée par ces derniers.

De plus, il n'y a pas eu un retour de l'information sur l'issue de la prise en charge thérapeutique des malades qui ont été transférés au cours du traitement vers les services primaires, vers les hôpitaux d'origine. Le déficit de communication entre les services soins et l'insuffisance de la coordination de la lutte contre la tuberculose au sein même du réseau des services publics de soins compliquent l'orientation des patients dans l'offre publique de soins, pouvant provoquer dans certains cas, la perte de vue de certains patients.

Au delà des dysfonctionnements constatés entre les différents rouages de l'offre publique de soins, les relations entre les services publics et privés semblent se résumer essentiellement au transfert des cas suspects vers les hôpitaux et à des formations ponctuelles du personnel de ces établissements par le programme de lutte contre la tuberculose. La communication entre le secteur public et le secteur privé paraît ainsi être réduite à son expression la plus minimaliste. On peut difficilement parler d'un véritable partenariat public-privé dans le cadre de la lutte contre la tuberculose au Tchad.

Mais l'observation la plus surprenante au cours de cette étude a été de constater

l'ostracisme à l'égard des professionnels des soins informels malgré la pluralité de l'offre de soins et de l'importance de ce type de recours. La lutte contre les méfaits de la vente illicite de médicaments peut justifier l'absence de mesures associant les vendeurs de médicaments à la lutte contre la tuberculose. Mais l'exclusion de l'ensemble des prestataires informels à la mise en place du dépistage de la tuberculose, notamment celle des guérisseurs ou celle des agents communautaires de santé peut revenir à se priver des moyens pour atteindre une partie des patients que les services de soins formels n'arrivent pas à capter. Par conséquent, le programme national de lutte contre la tuberculose ne devrait pas ignorer la réalité du rôle joué par le secteur informel dans le recours aux soins des patients tuberculeux. Un dialogue avec ces prestataires de soins pourrait non seulement permettre de mieux comprendre les raisons conduisant à ce type de recours aux soins pour des signes respiratoires, mais aussi inciter ces prestataires à convaincre leurs patients de se rendre dans un hôpital.

Qualité des soins

La difficulté des patients à utiliser les dispensaires comme porte d'entrée, le va et vient permanent des patients entre les services publics, les établissements privés et l'offre de soins informels et la difficulté à inciter les malades à continuer leur traitement au plus près de leur domicile dans les dispensaires correspondent probablement à une perception défavorable de la qualité des soins dispensés dans les services de proximité ou à des problèmes liés à la continuité des soins dans ces établissements. Cet évitement de certains services peut aussi être dû à une attitude inappropriée des professionnels qui y travaillent (26, 34, 68, 188, 223, 224).

Des déficiences objectives de la qualité des soins peuvent aussi expliquer les retards de diagnostic de la tuberculose (23, 25, 51, 188, 190, 204, 219, 224-231). En effet, le délai dû au système de soins représente plus du double du délai dû au patient dans cette étude et l'absence d'un symptôme caractéristique, l'hémoptysie, a été associée à un long délai de diagnostic de la tuberculose. Ces deux éléments permettent de s'interroger sur la capacité du système de soins à identifier rapidement les cas probables de tuberculose et à les orienter vers les hôpitaux pour une confirmation du

diagnostic. Rappelons qu'une faible minorité des patients seulement a pu bénéficier de cette orientation par les services de soins primaires.

Cette interrogation est confortée par la faiblesse du taux national de dépistage des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive estimé à un tiers des cas par l'organisation mondiale de la santé alors que le taux continental est d'environ 50% (1). Même si certains malades n'ont pas consulté les services de soins, ce qui pourrait expliquer ce taux de dépistage insuffisant, il est très probable que certaines personnes présentant des symptômes compatibles avec une tuberculose pulmonaires soient ressorties du système de soins sans se voir proposer un dépistage de la tuberculose, ou que des patients qui ont débuté un processus de dépistage ne soient pas allés jusqu'à l'obtention du diagnostic (26, 32, 133, 229, 232-235). La mise en œuvre du protocole de dépistage de la tuberculose, sa sensibilité, son acceptation par les patients, la qualité de la lecture des examens de crachat et leurs délais de réalisation peuvent être problématiques dans ce cas.

La forte proportion d'abandons thérapeutiques observée dans cette étude peut aussi confirmer l'existence d'insuffisances dans la qualité des soins antituberculeux et dans la communication entre soignants et soignés. En effet, d'autres études menées dans un contexte comparable ont montré que des patients peu instruits et pauvres pouvaient suivre un traitement antituberculeux avec succès (1, 28, 236). Gninafon et ses collaborateurs ont ainsi obtenu un taux de perdus de vue de l'ordre de 5% au Bénin malgré une grande proportion d'illettrés parmi leurs malades (187).

Bien que le protocole de cette étude n'ait pas permis d'explorer cette dimension, les entretiens et les focus group conduits pendant l'étude préliminaire ont relevé chez certains patients l'impression:

- « d'être abandonnés à eux-mêmes » ;
- « d'un débordement du personnel » qui n'aurait ni le temps de discuter avec les malades de leur situation ni celui de s'intéresser à eux ;
- que « les gens qui ont des parents ou des amis docteurs sont mieux traités » ;
- et « qu'il est possible d'obtenir plus d'attention en proposant de l'argent à certains soignants ».

Il a été démontré qu'une éducation thérapeutique insuffisante peut avoir un effet délétère sur le suivi du traitement antituberculeux. C'est l'un des facteurs qui concourent à un abandon thérapeutique par ignorance des conséquences de l'interruption du traitement antituberculeux pour le patient et pour son entourage (159, 197, 200, 237). Une révision des modalités de la mise en œuvre de l'éducation thérapeutique dispensée aux patients tuberculeux dans les services de soins et un effort pour une meilleure interaction entre les soignants et les soignés pourraient contribuer à améliorer l'issue de leur prise en charge thérapeutique. Une formation du personnel soignant en éducation thérapeutique pourrait également s'avérer utile pour améliorer les pratiques.

La qualité des services rendus aux patients peut aussi être tributaire de la motivation du personnel soignant. En effet, les soignants rencontrés dans les hôpitaux au cours de cette étude se sont beaucoup plaints de leurs conditions de travail. Ils ont évoqués une surcharge d'activités liée à leur faible effectif et au fait qu'on leur demandait toujours de fournir plus d'actes sans jamais tenir compte des réalités. Leurs salaires leur semblaient largement insuffisants et la gratuité des soins antituberculeux qu'ils prodiguaient était parfois vécue comme une sorte de punition supplémentaire puisque les primes de rendement étaient et sont calculées au prorata des recettes effectués par les services. Le personnel paramédical des services de chirurgie ou d'imagerie médicale peut ainsi doubler ses revenus en fonction du nombre d'actes réalisés tandis que les soins antituberculeux ne rapportent rien selon les soignants. Par conséquent, il n'est pas rare que les services publics pâtissent de l'absorption de leur personnel par les établissements de soins privés ou par les organisations non gouvernementales, à plein temps ou en complément de l'activité publique, pour des motifs financiers. L'absence de perspectives d'évolution qui caractérise la gestion des ressources humaines du secteur sanitaire tchadien couplé à l'insuffisance des incitations financières conduit certains infirmiers et médecins à regretter leur affectation dans les services qui prennent en charge les malades tuberculeux. Cette démotivation de certains soignants est accentuée par l'impression que leur travail n'est ni valorisé par leur hiérarchie, ni apprécié par les malades qui seraient plus ou moins « ingrats ». Quelques infirmiers ont également évoqué la

« mauvaise » planification des formations dispensées par le programme national de lutte contre la tuberculose. Les mêmes personnes seraient souvent invitées aux séminaires tandis que la majorité du personnel ne bénéficierait pas d'une formation continue. La raison de cette situation serait le partage des « per diem » payés aux participants au cours de ces séminaires pour s'assurer leur assiduité.

L'organisation des soins et les conditions de leur administration peuvent aussi influencer sur la perception de leur qualité par les malades, donc sur leur utilisation. Les consultations qui aboutissent à la prescription des examens de crachat se font, en règle générale, après un tri des patients effectué au niveau des services d'urgences. Certains patients peuvent ainsi passer toute une journée à attendre la consultation médicale pour obtenir la prescription d'un examen du crachat. A ce délai d'attente des consultations s'ajoutent le délai associé à l'orientation dans les hôpitaux, le délai d'attente pour effectuer les prélèvements des crachats, le délai pour retirer les résultats de ces examens au laboratoire et enfin le délai pour obtenir une interprétation des résultats par le médecin et la prescription d'une conduite à tenir. On voit que la pénibilité et la longueur du circuit des malades au sein des hôpitaux peuvent être explicatives de la perte de vue de patients au cours du processus de diagnostic. Un rapport établi par l'union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires en 2000 recommandait déjà à cette époque une révision du circuit des malades et une modification du circuit d'obtention du résultat des examens de crachats qui devraient être récupérés par les malades chez leurs médecins (238, 239).

Les conditions d'hospitalisation ont été aussi décrites par certains malades. Les locaux ont été décrits comme étant peu confortables et sales. La promiscuité engendrée par le nombre de malades et celui de leurs proches (4 à 8 lits par chambre à l'HGRN par exemple, les chambres individuelles étant peu nombreuses et payantes) privaient les malades de leur intimité. Par conséquent, certains malades ont préféré vivre et dormir dans la cour de l'hôpital et ne regagner leur chambre qu'au moment des visites pendant la phase hospitalière du traitement. Ce problème lié à l'absence d'intimité se posait de manière plus aigüe au cours des soins et visites du fait du nombre de patients présents dans la chambre. La pratique de la prise

médicamenteuse sous observation directe par le personnel pouvait être pareillement très pénible pour certains patients, car elle induisait des délais d'attente qui semblaient « interminables » en raison du nombre de patients.

Stratégie du dépistage et du traitement de la tuberculose

Le faible taux de dépistage des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive montre les limites du dépistage uniquement passif de la tuberculose (1). Un dépistage actif ciblant les membres du ménage des patients associé à une sensibilisation de leurs proches pourraient limiter le recours aux soins informels pour des symptômes pouvant évoquer une tuberculose pulmonaire. Cela pourrait contribuer à un diagnostic précoce de la tuberculose et aboutir à une mise sous traitement antituberculeux rapide malgré le coût de l'intervention dans un contexte de limitation des ressources (117, 200, 207, 240-243).

Le programme national de lutte contre la tuberculose pourrait recourir sélectivement à certains prestataires de soins informels pour réorienter les cas suspects qu'ils reçoivent vers les établissements de soins (51). En effet, des tradipraticiens sensibilisés à la lutte contre la tuberculose pourraient par exemple adresser des patients présentant une toux de plus de 15 jours ou des signes respiratoires persistants aux hôpitaux où il faudra les accueillir sans reproches ni préjugés. Cette mise à contribution des communautés auxquelles appartiennent les malades par des transferts de compétences vers des prestataires de soins ou vers certains membres de la société pourrait permettre une responsabilisation de la population et un décroisement de la lutte contre la tuberculose au Tchad. Cette appropriation des éléments de la lutte contre la tuberculose par la population pourrait avoir pour effets collatéraux : une réduction de la stigmatisation et une plus grande facilité pour les malades à assumer leur maladie et les soins antituberculeux.

Une amélioration de la communication entre les différents acteurs de la lutte contre la tuberculose et une supervision formative de ces acteurs incluant les agents de santé communautaires pourraient rendre plus fluide l'orientation des malades. Finalement un renforcement des partenariats existant avec le secteur privé et un

engagement par un contrat d'objectifs liant les différents acteurs de la lutte contre la tuberculose semblent nécessaires.

De même, l'application de la stratégie DOTS, dont l'efficacité a été démontrée par plusieurs auteurs, doit être adaptée aux contraintes quotidiennes des patients pour éviter la survenue d'abandons thérapeutiques (30, 36, 37, 46, 55, 169, 204, 244).

La limitation des ressources humaines et matérielles nécessaires à l'application de la stratégie DOTS au domicile des patients impose aux malades de continuer à se présenter dans les dispensaires et les hôpitaux au cours de la phase ambulatoire du traitement (33, 245, 246). Certains patients bénéficient de l'aide de proches ou de membres de la communauté pour prendre leur traitement. Les patients qui résident trop loin des services de santé sont supervisés de façon indirecte par ces services qui leur procurent régulièrement les antibiotiques nécessaires sur une période prédéterminée.

Les patients sont donc obligés de se déplacer pour la poursuite du traitement, pour les examens et pour les consultations de contrôle (33, 245, 246). Dans ce contexte, les insuffisances dans la communication entre le personnel soignant et les patients peuvent contribuer à une mauvaise perception de la nécessité de cette prise médicamenteuse sous observation directe, qui peut être perçue par les bénéficiaires comme une contrainte injustifiée, une infantilisation ou un manque de confiance si elle est appliquée de façon très rigide.

De plus, le programme national de lutte contre la tuberculose ne donne aucune incitation financière pour garantir l'implication à moyen ou long terme des membres de la communauté dans l'assistance des malades sous traitement antituberculeux. Rien n'a été mis en place pour assurer l'assiduité des malades eux-mêmes dans leur prise médicamenteuse (46, 57, 247, 248). Cela limite sérieusement les possibilités d'une mise en œuvre durable de la stratégie DOTS en dehors des services de santé. Or, une prise médicamenteuse quotidienne dans un service de soins suppose des dépenses de la part des patients pour le transport, un délai d'attente avant de pouvoir accéder aux soins et une perte de temps et de revenus dans un pays où

beaucoup de gens travaillent dans le secteur informel et gagnent leur vie au jour le jour (33, 205, 245, 246).

Financement des soins

Malgré la gratuité du diagnostic de la tuberculose au Tchad et celle des médicaments antituberculeux, l'appartenance à une classe socioprofessionnelle défavorisée a été associée à une utilisation fréquente des soins informels, à un long délai dû au patient et à un allongement du délai total.

Les problèmes financiers liés à l'accès aux soins au Tchad se répercutent probablement sur l'accès aux soins antituberculeux malgré les mesures de gratuité initiées par le programme national de lutte contre la tuberculose. En effet, le paiement des soins se fait à l'acte. Rappelons que la majorité des patients ne bénéficient pas d'une assurance maladie dans ce pays. Par conséquent, le patient doit prendre en charge toutes les dépenses liées à sa maladie jusqu'à la suspicion d'une tuberculose, avant de pouvoir bénéficier des mesures de gratuité propres aux soins antituberculeux. Précisons que le coût du traitement de toute autre comorbidité à l'exception d'une co-infection par le VIH, est à la charge du malade. L'utilisation des soins informels comme une alternative aux services de soins peut ainsi découler de la limitation des ressources financières des patients et de l'épuisement de ces ressources du à la quête de soins (45, 48, 50).

Les patients les plus pauvres peuvent ainsi dépenser une forte proportion de leurs revenus annuels voir plus de la totalité de ce montant pour pouvoir aboutir au traitement antituberculeux (41, 42, 88, 99, 218). L'insuffisance et l'irrégularité des revenus et les représentations culturelles peuvent alors expliquer l'utilisation alternative des services de soins et celle des soins informels au cours de la progression des malades dans le système de soins ainsi que l'allongement des délais de diagnostic de la tuberculose qui en découlent (82, 90, 185).

Notons qu'en plus des soins, les patients doivent supporter financièrement leurs déplacements vers les services de santé, celui d'éventuels accompagnateurs et la

perte des journées de travail et de revenus lié à la quête de soins. Les services de santé tchadiens ne fournissent aucune compensation de ces pertes afin de favoriser l'adhésion des patients au protocole de prise en charge de la tuberculose. Au cours de cette étude, la seule aide fournie aux malades était des repas offerts par les hôpitaux pendant la phase intensive du traitement. Notons à ce sujet que les repas proposés par les hôpitaux ne correspondent pas toujours aux habitudes alimentaires des malades. La précarité des revenus et le mode de financement des soins peuvent ainsi constituer de véritables obstacles à l'observance du traitement antituberculeux (89, 91, 95, 103).

Un mécanicien qui se « débrouillait » pour faire vivre sa famille nous a ainsi confié qu'il quittait l'hôpital chaque jour après les soins pour aller travailler. Il était bien informé de la contagiosité de la tuberculose et regrettait d'exposer ainsi ses collègues, mais il ne pouvait faire autrement car il avait peur que son patron embauche une autre personne à sa place et il devait surtout subvenir au besoin de sa famille (loyer, alimentation, etc.).

L'opacité des mesures d'exemption de frais existant dans les hôpitaux tchadiens et l'inexistence d'interventions pouvant réduire l'impact financier de la tuberculose pour les ménages des patients tuberculeux soulèvent un problème d'équité dans l'accès des plus fragiles et des plus pauvres aux soins au Tchad. Cette question se pose avec acuité dans la lutte contre la tuberculose car il est notoire que cette maladie est fortement liée à la pauvreté et aux conditions de vie des populations.

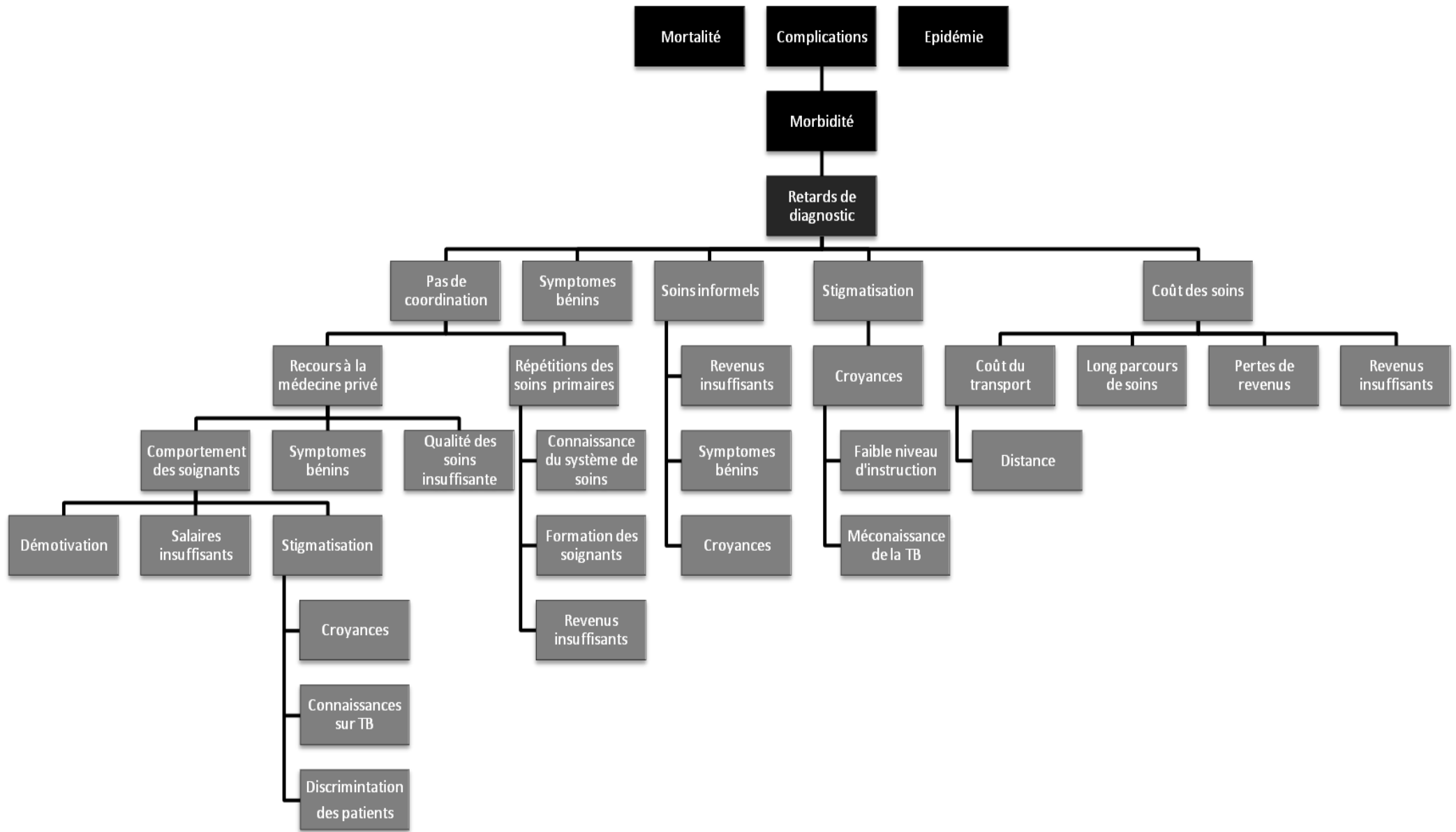


Figure 12 – Problèmes liés aux retards dans la prise en charge de la tuberculose

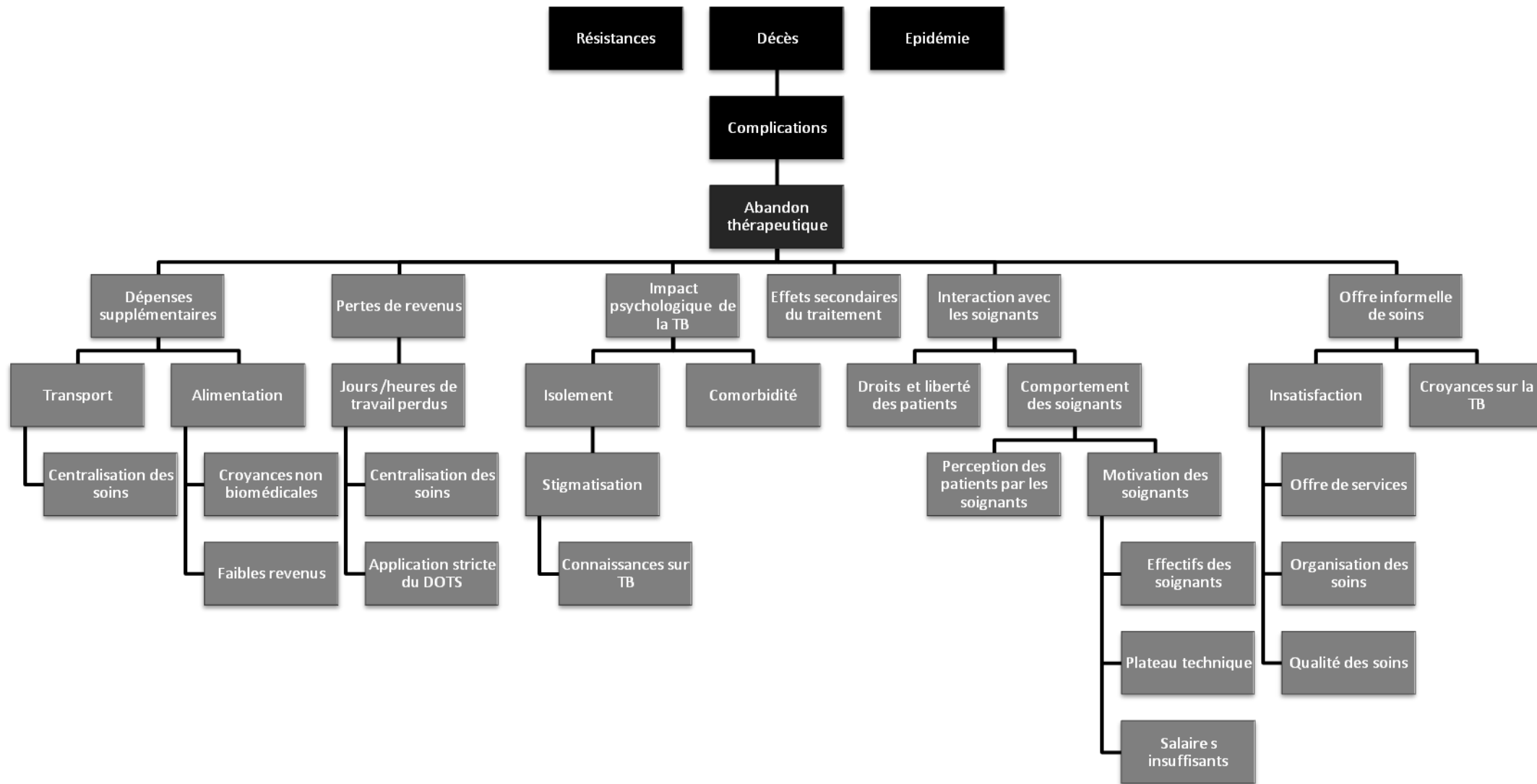


Figure 13 - Problèmes liés aux abandons thérapeutiques

7. Conclusion

7.1 Conclusion générale

Malgré la disponibilité et la gratuité des soins pour la tuberculose, l'accès aux soins des patients tuberculeux reste problématique au Tchad. Moins d'un tiers des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive sont dépistés annuellement (1). Ce qui signifie que plus des deux tiers des patients contagieux peuvent non seulement constituer un réservoir pérenne du bacille de Koch au sein de la population tchadienne, mais qu'ils sont surtout une source potentielle de propagation de l'épidémie tuberculeuse.

L'analyse de la quête de soins des patients ayant pu accéder au traitement antituberculeux a montré une fréquence excessive des recours aux soins informels avant l'obtention du diagnostic. Cette analyse a mis également en évidence que les services de soins de santé primaire étaient peu utilisés lors des premiers recours aux soins des patients tuberculeux. Il a également été établi que le nombre de recours aux soins précédant la confirmation du diagnostic de tuberculose était trop grand pour les patients ayant eu un parcours thérapeutique mixte comme pour ceux qui ont eu des trajectoires de soins formels. Ainsi, la progression des patients dans le système de soins vers le diagnostic de tuberculose ne semble pas correspondre à une application systématique du protocole d'orientation des patients suspectés de tuberculose. Conformément aux recommandations du programme de lutte contre la tuberculose, tout patient présentant une symptomatologie favorable à un diagnostic de tuberculose doit être transféré dès son premier contact avec un service de santé vers un hôpital pour une confirmation du diagnostic. La prise en charge des patients tuberculeux au cours de cette étude a été aussi une opportunité de dépistage de l'infection à VIH manquée par le système de soins. En effet, seul un tiers des patients tuberculeux ont bénéficié de la prescription d'une sérologie VIH dans cette étude contrairement aux recommandations en vigueur.

Bien qu'il ait été démontré que 30 jours suffisent à un cas index contagieux pour infecter les membres de son ménage (6), l'intervalle de temps écoulé entre la

survenue des premiers symptômes et le commencement du traitement antituberculeux était de 57 jours chez la majorité des patients suivis au cours de cette étude et de 93 jours pour un quart d'entre eux. Le délai du diagnostic de la tuberculose observé dans cette étude est donc trop long. Il a permis aux 286 patients de cette étude d'exposer les 1740 membres de leurs ménages au risque de développer une infection tuberculeuse. Le délai dû au système de soins représentait un peu plus du double du délai dû au patient dans cette étude. Ainsi, le rôle joué par le système de soins dans la survenue des retards de diagnostic semble plus important que celui des patients.

Le suivi de la cohorte des patients a ensuite souligné les difficultés du système de soins à prévenir les abandons du traitement antituberculeux. Environ un tiers des patients ont arrêté leur traitement avant son terme, entretenant ainsi l'épidémie tuberculeuse et constituant également une source potentielle d'émergence de résistances aux antituberculeux.

Les bas revenus, une méconnaissance de la tuberculose et un faible niveau d'instruction sont les facteurs individuels qui semblent expliquer ces observations défavorables. Mais la qualité des soins, leur organisation, leur coût, leur mode de financement et le comportement des soignants peuvent également avoir été associés à cette situation bien que notre étude ne le démontre pas, car elle était principalement centrée sur les patients.

Contrairement aux pratiques en vigueur dans la prise en charge de l'infection à VIH, le fonctionnement du système de soins n'accorde pas de place à une expression de la volonté et des attentes des patients tuberculeux. Cette absence de « démocratie sanitaire » associée à une coordination de la lutte contre la tuberculose centrée sur les services publics, a probablement contribué à focaliser la lutte contre la tuberculose au Tchad vers une logique essentiellement biomédicale et technique.

L'accès aux soins antituberculeux ne dépendrait alors que de la disponibilité des soins et il suffirait de dispenser ces antibiotiques aux malades qui consulteraient spontanément dès l'apparition des premiers signes respiratoires pour contrôler

l'épidémie. Malheureusement, cette étude réalisée auprès de populations urbaines ayant un accès géographique acceptable aux services de soins, a montré les difficultés des patients à obtenir précocement un diagnostic et à observer leur traitement antituberculeux jusqu'à son terme.

Rappelons que le Tchad est très étendu, peu urbanisé, que les zones rurales tchadiennes sont vastes, parfois désertiques, sous-peuplées, que les districts sanitaires ne comptent en général qu'un seul hôpital et que tous les dispensaires ou districts sanitaires ruraux ne sont pas opérationnels (60). On peut déduire de ces contraintes que l'accès géographique aux services de soins, la centralisation du diagnostic de la tuberculose dans les hôpitaux et la disponibilité des services de soins primaires peuvent influencer sur les délais de prise en charge de la tuberculose en dehors des villes. De même, ces réalités rurales peuvent constituer des barrières potentielles au bon suivi des patients sous traitement et à l'observance du traitement antituberculeux.

La priorité actuellement donnée à une approche presque exclusivement biomédicale de la lutte contre la tuberculose au Tchad au détriment d'une approche globale centrée sur le patient peut expliquer l'influence délétère des facteurs psycho-sociaux et économiques sur la lutte contre la tuberculose dans ce pays. L'aspect culturel et financier de l'accès aux soins antituberculeux semble ainsi être problématique à juste titre dans cette étude puisqu'il n'existe pas d'interventions cherchant à les faciliter. De plus, les patients qui ont pu accéder au diagnostic de tuberculose malgré ces barrières, sont ceux qui semblent ensuite avoir été exposés au plus grand risque d'abandon thérapeutique. Ceci confirme que le système de soins et les soignants ne sont pas en mesure de prendre suffisamment en compte les difficultés socioéconomiques et cognitives des patients les plus vulnérables dans la poursuite du traitement de la tuberculose.

Si le dispositif actuel prévoit une exemption pour les patients dits « indigents » qui ne sont pas tenus de payer leurs soins dans les services publics, cette mesure, appliquée au cas par cas, n'est pas clairement définie ni budgétisée et l'indigence de ces patients est laissée à la seule appréciation des équipes soignantes. De plus, ce

dispositif est mal connu du public qui ne peut donc pas en réclamer l'application. Les barrières individuelles (les faibles revenus, le genre, l'handicap, le niveau d'instruction, le grand âge, la méconnaissance de l'organisation des soins, etc.) et les obstacles structurels (les problèmes de transports, la distance, l'accès à une assurance maladie, la stigmatisation, l'impact socio-économique et psychologique de la tuberculose, etc.) doivent finalement être surmontés grâce aux ressources des patients ou grâce à l'assistance de leur entourage. Une prise en charge multisectorielle pourrait permettre d'appréhender le patient tuberculeux dans sa globalité et faciliter son accès aux soins en répondant à ses difficultés.

Le développement de l'offre de soins antituberculeux au Tchad a été réalisé en se basant uniquement sur l'expertise des professionnels de la santé. Leur premier objectif était de répondre aux normes et standards biomédicaux de l'organisation mondiale de la santé et de l'union pour la lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Le manque de concertation avec les bénéficiaires de ces soins a peut être concouru à la mise en place de services qui ne correspondent pas aux attentes du public. Une organisation des soins centrée sur le confort des patients pourrait les rendre plus acceptables.

Notons par ailleurs que les soins antituberculeux bénéficient d'un financement particulier permettant leur gratuité et leur disponibilité, ce qui n'est pas le cas de l'ensemble des prestations proposées par les services publics. Mais il se pourrait que les soins antituberculeux pâtissent de la réputation des services perçus comme étant onéreux et de piètre qualité. Un renforcement du système de soins, une amélioration globale de la qualité des soins et une adaptation des services proposés aux malades peuvent améliorer cette situation et influencer positivement sur la lutte contre la tuberculose.

L'absence d'un véritable réseau d'acteurs luttant contre la tuberculose semble avoir eu une incidence sur l'orientation des malades dans le système de soins. Cela s'est notamment traduit par la répétition des consultations au même niveau de soins et la perte d'information concernant l'issue de la prise en charge des patients qui ont été transférés vers d'autres services de soins. La coordination des différents

intervenants dans la lutte contre la tuberculose semble ainsi très insatisfaisante. Les relations fonctionnelles existant entre les différents intervenants dans la lutte contre la tuberculose ne sont bien formalisées qu'au sein du secteur public. Néanmoins, le système dit de référence (du dispensaire vers l'hôpital) et de contre-référence (de l'hôpital vers le dispensaire) ne permet pas une communication fluide entre les services primaires et les hôpitaux. La coopération avec le secteur privé paraît être embryonnaire. Elle se résume essentiellement au transfert des cas suspects vers les services publics tandis que le secteur informel est plutôt ignoré par le programme de lutte contre la tuberculose malgré l'attractivité qu'il peut exercer sur les malades. Or cette étude a mis en évidence l'importance du rôle joué par le secteur informel dans le parcours thérapeutique des malades qui y recourent peut être parce que cette « médecine » informelle répond aux besoins psychosociaux (croyance liés à la tuberculose, peur de mourir, rejet et isolement, stigmatisation, perte d'emploi, parfois problème conjugal, etc.) ignorés par l'offre de soins classiques. Un partenariat plus abouti avec le secteur privé et une sensibilisation des prestataires informels pourraient contribuer à améliorer le dépistage de la tuberculose et le suivi des patients puisque, selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé, la majorité des cas de tuberculose ne sont pas dépistés au Tchad (1).

L'absence d'une mobilisation sociale et de relais communautaires dans la lutte contre la tuberculose prive probablement le programme national de lutte contre la tuberculose de l'appui de ressources humaines supplémentaires dont l'efficacité a été démontrée dans d'autres contextes (249, 250). Ce type d'initiative a permis notamment au programme de lutte contre le SIDA au Tchad de combattre la stigmatisation, d'améliorer le niveau de connaissance sur l'infection à VIH, d'impliquer la communauté dans la lutte contre le SIDA et surtout de s'appuyer sur des agents issus de la même communauté que les patients et les membres de la famille des malades pour superviser la prise du traitement. De plus, les associations de personnes vivant avec le VIH contribuent à l'accompagnement psychosocial des malades de manière adaptée puisqu'elles sont en général constituées de personnes ayant connues des problèmes similaires. Ce type d'expérience transposé dans la lutte contre la tuberculose rendrait l'application de la stratégie DOTS plus simple, plus acceptable, en donnant l'impression de responsabiliser les malades et de leur

faire confiance. Bien que cette mesure semble être encouragée par le guide de prise en charge de la tuberculose, nous n'avons rencontré aucune association intervenant dans la lutte contre la tuberculose au cours de cette étude et le recours aux proches pour l'accompagnement à la prise médicamenteuse ne semble pas bénéficier d'un cadre (formation et suivi de la personne responsable de l'accompagnement, etc.).

En revanche, le programme national de lutte contre la tuberculose a mis en place un « point focal tuberculose » dans chaque région sanitaire. Il s'agit en général d'un professionnel de santé, membre de l'équipe cadre de la délégation sanitaire régionale ou membre de l'équipe cadre d'un district sanitaire. La mission de ce point focal, qui n'est pas clairement définie par le programme de lutte contre la tuberculose, semble être un appui de la région dans la lutte contre la tuberculose (57). Si la mission du point focal est l'accompagnement de tous les malades tuberculeux d'une région sanitaire, elle est probablement vouée à un échec programmé car un seul professionnel de santé ne peut pas accomplir cette tâche à cette échelle. De même, si son activité doit consister à enquêter autour d'un cas ou à gérer l'abandon de traitement, l'inadéquation des moyens mis en œuvre pour ces tâches est telle qu'on peut s'interroger sur l'utilité de ce point focal. On peut noter que cette mise en place d'un point focal semble plutôt orientée vers une amélioration du suivi des patients qui ne peut être que la seconde priorité stratégique du programme de lutte contre la tuberculose, vu le peu de cas de tuberculose dépistés comparativement au nombre de cas attendus chaque année.

L'efficacité de la stratégie DOTS n'est plus à prouver, mais pour que son application puisse infléchir le cours de l'épidémie tuberculeuse, le programme de lutte contre la tuberculose doit d'abord dépister précocement les malades contagieux afin de limiter la transmission de la tuberculose. Au Tchad, l'absence d'intervention mise en œuvre pour réduire les délais de diagnostic laisse penser, qu'un traitement efficace des cas, quels que soit les délais de prise en charge, suffit pour contrôler la transmission de la maladie. Ainsi, même si le taux de succès thérapeutiques était très élevé, ce qui n'est pas le cas, l'insuffisance du dépistage limiterait fortement la portée des succès thérapeutiques au Tchad. En effet, conformément aux objectifs du programme national de lutte contre la tuberculose au Tchad, 70% des tuberculoses

pulmonaires à microscopie positive doivent être diagnostiqués et 85% d'entre elles doivent être guéries pour que la lutte contre la tuberculose ait un impact (57, 251). Les objectifs opérationnels du programme doivent être reconsidérés car la recherche d'une meilleure observance thérapeutique semble prédominée sur une amélioration de la capacité du système de soins à identifier les cas. Ces deux objectifs devraient être réalisés simultanément.

La focalisation stratégique du programme national de lutte contre la tuberculose sur l'application du DOTS est également problématique pour une autre raison. Cette stratégie appliquée de manière trop stricte et mécanique peut induire une interruption du traitement par les malades qui sont alors confrontés au dilemme de devoir choisir entre la préservation de leur revenus en laissant évoluer leur maladie et la poursuite d'un traitement de plusieurs mois, nécessitant de nombreux déplacements pour le suivi, une prise médicamenteuse devant un soignant dans un établissement de santé dont l'organisation prend rarement en compte le confort et les contraintes des malades. Une trop grande rigidité dans l'application de la stratégie DOTS peut également aller à l'encontre de l'appropriation du traitement par les patients qui peuvent se sentir infantiliser par les soignants. Ces effets secondaires de l'application de la stratégie DOTS sont d'autant plus à craindre que la forte proportion d'abandons thérapeutiques observée dans cette étude permet de soupçonner des insuffisances dans l'éducation thérapeutique des malades et dans la communication entre les malades et leurs thérapeutes.

Une réforme du système de soins pourrait permettre d'améliorer la qualité de l'ensemble des services proposés, d'accroître l'offre de soins et de mieux intégrer cette offre de soins afin de rétablir ou de renforcer la confiance du public. Il s'agira surtout de rendre les services de soins attractifs. Ce renforcement du système de soins englobera nécessairement des efforts pour motiver et développer les ressources humaines. Le renforcement des capacités du système de soins devra également prendre en compte la question de l'équité dans l'accès aux soins. Les partenariats (public-privé, etc.) qui seront établis avec les prestataires privés ne devront pas se faire au détriment de l'accès aux soins des patients les plus vulnérables qui doit être considéré en priorité (252).

L'offre de services ainsi mis en place ira au delà des soins médicaux et englobera la prise en charge du stress somatique, psychologique, économique et social créé par la survenue de la tuberculose. Les barrières structurelles et organisationnelles à l'utilisation des soins antituberculeux ne peuvent pas être surmontées que par la seule volonté des patients et celle de leur entourage, elles devraient faire l'objet d'interventions multisectorielles à l'initiative du programme de national de lutte contre la tuberculose.

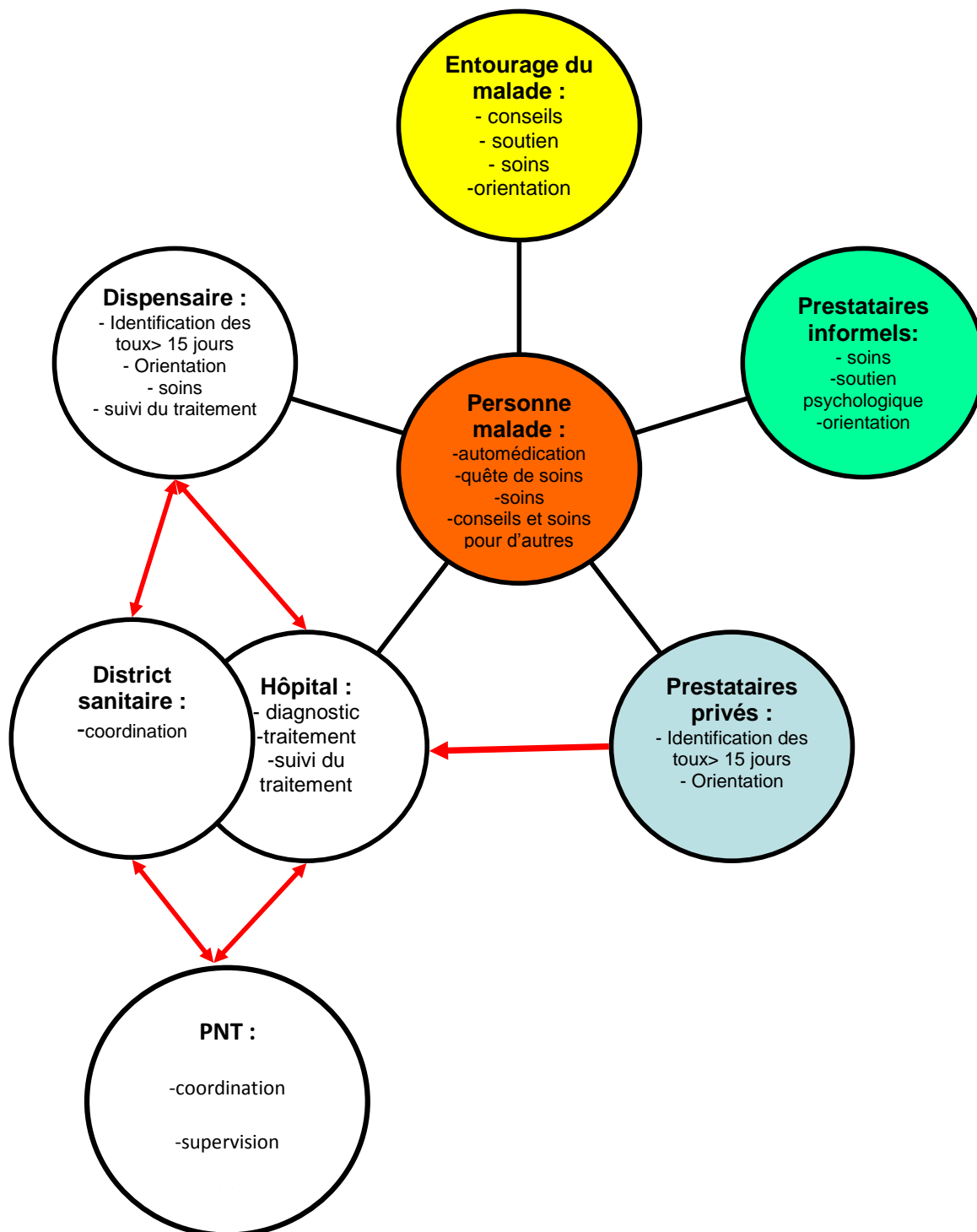


Figure 14 - Relation fonctionnelle entre les acteurs de la prise en charge de la tuberculose

PNT : Programme national de lutte contre la tuberculose

7.2 Recommandations

Tableau 17 - Interventions pouvant améliorer le recours aux soins pour la tuberculose

Interventions possibles	Intérêt
Améliorer le dépistage et le recours précoce aux soins pour la tuberculose	
Informier et sensibiliser le public et les personnes exposées sur la tuberculose et sur l'offre de soins (151, 252-254)	-Améliorer la connaissance de la tuberculose et de l'offre de soins -Réduire la stigmatisation -Recours précoce aux soins -Responsabiliser les malades et leur entourage
Sensibiliser les professionnels de la santé (151, 206, 252-254)	-Améliorer les connaissances sur la tuberculose -Application des protocoles de lutte contre la tuberculose -Favoriser une approche globale du patient
Sensibiliser les prestataires de soins informels et les agents communautaires de santé (70, 116, 151, 201, 214, 255-257)	-Améliorer les connaissances sur la tuberculose -Comprendre leurs représentations de la tuberculose -Faciliter la réorientation des malades
Adapter l'offre de service aux patients (151, 206, 252, 253, 258-261) <i>Décentraliser le diagnostic, optimiser le circuit des malades au sein des hôpitaux, intégration des soins, etc.</i>	-Réduire la distance à parcourir pour les patients -Diminuer les coûts liés aux soins -Prendre en compte le contexte culturel -Améliorer le taux de complétion du processus de diagnostic de la tuberculose
Améliorer la qualité des soins (68, 151, 224, 230, 235, 252, 253) <i>Formation et supervision des soignants, améliorer le plateau technique, etc.</i>	- Accroître la confiance des malades et leur fréquentation des centres de santé -Répondre aux attentes des malades
Renforcer le système de soins (252, 262-266) <i>Partenariat public-privé, coopération, renforcement et valorisation des ressources humaines, offre multisectorielle de services</i>	- Améliorer la qualité des soins, augmenter et diversifier l'offre de soins -Motiver le personnel de santé -Faciliter l'orientation des malades, améliorer leur prise en charge et mieux répondre à leurs attentes
Favoriser l'accès financier aux soins (42, 46, 206, 252, 259, 264, 267-269) <i>Génération de revenus via des initiatives de type micro finance, incitations financières, ou matérielles ou d'autres natures, etc. (nourriture, etc.)</i>	-Faciliter l'utilisation des soins -Réduire l'impact financier de la tuberculose pour les ménages des malades
Dépistage passif de la TB (57, 270)	- Pas de surcoût financier et humain

Enquête et dépistage autour d'un cas (253, 254)	<ul style="list-style-type: none"> -Adapté au contexte de forte endémicité -Adapté aux contextes de faible endémicité tuberculeuse -Dépistage des cas secondaires de tuberculose, d'infection tuberculeuse
Dépistage actif ciblé des populations à risque (151, 154, 207, 252, 253, 271-273)	<ul style="list-style-type: none"> -Identification précoce des cas de tuberculose
Fonctionnement en réseau des acteurs du dépistage de la tuberculose (151, 252, 253)	<ul style="list-style-type: none"> -Faciliter l'orientation des malades et le partage d'information -Ne pas perdre de vue les patients -Intégration de l'offre de soins et de service
<i>Améliorer l'adhésion des patients au protocole de lutte antituberculeuse</i>	
Education pour la santé, adaptée et répétée avec évaluation du niveau d'assimilation (252, 254, 274-276)	<ul style="list-style-type: none"> -Améliorer les connaissances sur la tuberculose et sur son traitement -Réduire les effets de la stigmatisation
Soutien psychologique et social (206, 259, 269, 277) <i>Groupe de parole, clubs de malades, comité de soutien, etc.</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Réduire la stigmatisation ressentie -Rompre l'isolement -Améliorer l'estime de soi des patients et leur confiance au système de soins
Adapter l'offre de soins aux caractéristiques du patient (206, 209, 252, 258, 270, 278-280) (30, 37, 211, 257, 259, 281-284) <i>Supervision du traitement en dehors des services de soins par des pairs formés, moyens de communications (sms,etc.), etc.</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Centrer les soins autour du patient et de ses contraintes -Limiter les déplacements, la perte de temps liée à la prise médicamenteuse, les dépenses et de la perte de jours de travail liés aux soins -Eviter les oublis dans la prise médicamenteuse
Appropriation du traitement par le patient (206, 211, 249, 254, 259, 266) <i>Représentation des malades, signature de contrat avec le patient, etc.</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Responsabilisation du patient -Relation de confiance entre les patients et les soignants -Prise en compte des attentes du patient -Préservation l'estime du patient pour lui-même
Soutien financier des malades (42, 46, 184, 259, 268, 269, 272, 285) <i>Incitations financières, génération de revenus via des projets de micro-finance, etc.</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Réduction de la charge financière de la tuberculose -Limiter les pertes de revenus des patients -favoriser l'autonomie financière du patient
Recherche active des perdus de vue (253, 254)	<ul style="list-style-type: none"> -Augmenter le nombre de succès thérapeutique
Réseau coordonnée de lutte contre la tuberculose (57, 252-254)	<ul style="list-style-type: none"> -Améliorer le suivi des patients -Limiter la perte d'information et les abandons thérapeutiques
Renforcer le système de soins (247, 254, 263, 266, 286-288)	<ul style="list-style-type: none"> -Motivation et responsabilisation des soignants -Accroître la confiance et la satisfaction des malades

Au terme de cette étude, nous suggérons au programme national de lutte contre la tuberculose au Tchad les mesures suivantes pour réduire le délai de diagnostic, optimiser le parcours thérapeutique des malades et améliorer le suivi des patients tuberculeux:

- Une sensibilisation du grand public par des campagnes répétées d'informations d'éducation et de communication dans les médias (télévision, presse, etc.), des théâtre-forums, des affiches, des prises de paroles publiques de malades et d'anciens malades en contribuant à une meilleure connaissance de cette maladie pourrait réduire la stigmatisation de la maladie et des malades, améliorer la connaissance de l'organisation des soins et faciliter ainsi un recours précoce aux soins et une bonne observance du protocole.
- Une mise à profit de chaque contact de la population avec le système de soins pour la sensibiliser au risque de transmission du bacille, pourrait inciter les personnes à risque à consulter un service de soins dès la survenue d'une symptomatologie respiratoire. Une éducation pour la santé systématique, adaptée et répétée avec une évaluation du niveau d'assimilation par les patients pourrait également contribuer à une meilleure adhésion des patients au protocole thérapeutique antituberculeux.
- Une formation initiale et continue des soignants qui expliciterait systématiquement les enjeux de santé publique liés à la lutte contre la tuberculose, la nécessité d'appliquer rigoureusement les protocoles de prise en charge de la tuberculose, et l'importance d'aborder le malade tuberculeux dans sa globalité ainsi qu'une supervision formative régulière des soignants favoriseraient le dépistage de la tuberculose et amélioreraient le suivi des patients.
- Une sensibilisation et une information vers les prestataires de soins informels (les guérisseurs, les agents de santé communautaires, etc.) pourraient faciliter l'orientation des malades recourant aux soins informels pour des signes de tuberculose vers les services de soins permettant ainsi, soit de réduire le délai de

diagnostic, soit de remettre sous traitement les malades ayant abandonné leur traitement antituberculeux.

- Une décentralisation du diagnostic de la tuberculose (une mise en place de laboratoires dans les dispensaires, le transport des crachats vers les hôpitaux, le transport des frottis, une radiographie et un laboratoire mobile pour les zones rurales reculées, etc.), une optimisation du circuit des malades au sein des hôpitaux pour réduire les délais d'attente et la perte de vue des patients pendant le processus de diagnostic pourraient permettre de diminuer les délais de diagnostic en réduisant le temps consacré par les malades à la recherche de soins.
- Une visibilité dans l'amélioration de la qualité des soins (un audit régulier des laboratoires de diagnostic, une supervision régulière des services, etc.), en concourant à accroître la confiance des patients envers les services de soins, réduirait probablement le recours aux soins informels.
- Un renforcement du système de soins incluant des partenariats public-privés, une motivation des ressources humaines par la mise en œuvre d'incitations financières ou autres, des transferts de compétences aux soignants des services primaires, une amélioration des plateaux techniques des services pourraient rendre les services plus attractifs pour les patients et favoriser un recours précoce aux soins ainsi qu'un meilleur suivi des malades. La mise en place d'un véritable réseau d'acteurs de la lutte contre la tuberculose avec une coordination partagée et des moyens de communication adaptés pourrait concourir à une meilleure orientation du patient dans le système de soins et à un accompagnement coordonné et adapté du patient dans sa prise médicamenteuse.
- En plus de la gratuité des soins antituberculeux déjà en vigueur, des interventions en partenariat avec des institutions de micro-finance pourraient permettre de réduire les dépenses supportés par les patients ainsi que la perte de revenus due à la quête de soins ou aider les malades à générer des ressources nouvelles et acquérir une autonomie financière leur permettant de poursuivre le traitement avec moins de difficultés. Des incitations financières, ou matérielles (distributions

de nourriture, ou autres types d'aide, etc.) peuvent également contribuer à limiter l'impact financier de la quête de soins et les conséquences de la poursuite du traitement pour les malades ou motiver les patients à se rendre dans les services de soins.

- Le dépistage actif ciblé des populations à risque (patients séropositifs, prisonniers, réfugiés, professionnels de santé et contacts familiaux d'un cas index contagieux, etc.) pourrait diminuer le délai de diagnostic de la tuberculose malgré son coût.
- Une décentralisation systématique de la phase ambulatoire du traitement antituberculeux avec une supervision du traitement au plus près du domicile et des activités du patient par un dispensaire ou par des pairs issus de la communauté (proches, agents de santé communautaires, etc.) formés et si possible récompensés ou motivés par une incitation financière ou d'autre nature, peut faciliter l'adhésion du patient au traitement. Les moyens de communication modernes (téléphone mobile, etc.) peuvent être également utilisés à cette fin.
- La mise en place d'un espace de dialogue entre les soignants et les malades avec une réelle prise en compte des observations des malades (associations de malades, etc.) pourrait favoriser une appropriation du traitement par les patients et réduire ainsi le risque d'abandon thérapeutique en responsabilisant les malades et en les faisant participer aux décisions les concernant. Un contrat pourrait être également signé entre l'équipe soignante et le patient dans ce but en explicitant les engagements des soignants et ceux des malades.
- Des groupes de soutien constitués de malades ou d'anciens malades pourraient accompagner psychologiquement les patients dans la poursuite de leur traitement en leur permettant de s'exprimer dans des groupes de paroles et de partager l'expérience d'autres qui ont vécu ou qui vivent des situations similaires.

- Des études des délais de diagnostic répétées dans le temps, pourraient permettre d'appréhender indirectement l'accès aux soins antituberculeux et la dynamique de transmission de la tuberculose.

7.3 Perspectives

A l'issue de ce travail, plusieurs études complémentaires pourraient être envisagées dans l'avenir:

- analyser la connaissance, l'attitude et les pratiques des professionnels de santé, privés, publics et ou informels vis à vis de la tuberculose ; par exemple par la réalisation d'une enquête par questionnaire auprès des professionnels. Le programme national pourrait l'adresser aux personnes concernées dans les services publics (et aux écoles de médecine si on recrute les étudiants), l'ordre des médecins aux établissements privés, et les agents du ministère de la santé ou de l'enseignement supérieur travaillant sur la pharmacopée traditionnelle aux guérisseurs;

- évaluer les délais de diagnostic de la tuberculose dans les principaux hôpitaux tchadiens, identifier les facteurs qui les déterminent, analyser le parcours de soins des patients tuberculeux pris en charge dans ces structures, estimer le coût de la quête de soins et l'issue du traitement antituberculeux. De tels objectifs nécessiteraient une enquête multicentrique de grande envergure – et des moyens conséquents - avec la constitution d'un échantillon à deux degrés (de structures, puis de patients dans chaque structure). Une alternative (ou une enquête préliminaire) pourrait mettre a profit la supervision des services des principaux hôpitaux tchadiens pour étudier ces facteurs de façon qualitative (observation, entretiens et focus group avec des professionnels et des malades).

- étudier la complétude du processus de diagnostic par les patients et la perte de vue « initiale » des patients entre la confirmation du diagnostic et le commencement du traitement antituberculeux, par exemple à partir des registres de laboratoire (examens de crachats positifs) de façon longitudinale ou rétrospective;

- analyser le degré de satisfaction des patients qui recourent aux services de soins publics, notamment leur appréciation des soins contre la tuberculose en proposant aux patients de remplir un questionnaire au moment de leur sortie d'hôpital puis à la fin du traitement, ces informations pouvant être utilisées pour mieux analyser l'abandon thérapeutique.

Publications issues de la thèse

Ndeikoundam Ngangro N, Ngarhounoum D, Ngangro MN, Rangar N, Siriwardana MG, Halley des Fontaines V and Chauvin P. Pulmonary tuberculosis diagnostic delays in Chad: a multicenter, hospital-based survey in Ndjamená and Moundou. BMC Public Health 2012, 12:513 (9 July 2012)

Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P et Halley des Fontaines V. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées (Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries). Rev Epidemiol Sante Publique. 2012 Feb;60(1):47-57.

Ndeikoundam Ngangro N, Ngarhounoum D, Ndeikoundam Ngangro M, Rangar N, Halley des Fontaines V, Chauvin P. Parcours de soins et traitement de la tuberculose : une analyse multicentrique à Ndjamená et Moundou au Tchad en 2009. Santé Publique HS/2012 (Vol. 24) : 55-66.

Ndeikoundam Ngangro N, Ngarhounoum D, Ndeikoundam Ngangro M, Rangar N, Halley des Fontaines V, Chauvin P. Les abandons du traitement antituberculeux au Tchad : une étude multicentrique hospitalière à Ndjamená et à Moundou. (Article soumis à Médecine tropicale)

Communications issues de la thèse

Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P et Halley des Fontaines V. Les déterminants du recours aux soins des patients tuberculeux en milieu urbain subsaharien : le cas du Tchad. Saint Malo : Séminaires de rentrée 2009-2010 de l'école doctorale Pierre Louis de santé publique (ED 393).

Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P et Halley des Fontaines V. Le délai de prise en charge de la tuberculose en milieu urbain, le cas du Tchad. Saint Malo : Séminaires de rentrée 2010-2011 de l'école doctorale Pierre Louis de santé publique (ED 393).

Ndeikoundam Ngangro N, Ngarhounoum D, Ndeikoundam Ngangro M, Rangar N, Halley des Fontaines V, Chauvin P. Le parcours de soins des patients tuberculeux: une analyse multicentrique a Ndjamená et Moundou au Tchad en 2009. AFRAVIH Genève 2012 : « Partager pour vaincre », 6eme conférence internationale francophone sur le VIH-sida. Poster N° 574, présenté par Dr Doudéadoum Ngarhounoum.

Références bibliographiques

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Statistiques Sanitaires Mondiales. Genève: Organisation Mondiale de la santé; 2011.
3. Kumaresan J, Smith I, Arnold V, Evans P. Global TB Drug Facility: innovative global procurement. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Jan;8(1):130-8.
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2011. Geneva: World Health Organization; 2010.
5. Lawn SD, Afful B, Acheampong JW. Pulmonary tuberculosis: diagnostic delay in Ghanaian adults. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998 Aug;2(8):635-40.
6. Lin X, Chongsuvivatwong V, Lin L, Geater A, Lijuan R. Dose-response relationship between treatment delay of smear-positive tuberculosis patients and intra-household transmission: a cross-sectional study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008;102(8):797-804.
7. Okur E, Yilmaz A, Saygi A, Selvi A, Sungun F, Ozturk E, et al. Patterns of delays in diagnosis amongst patients with smear-positive pulmonary tuberculosis at a teaching hospital in Turkey. *Clin Microbiol Infect*. 2006 Jan;12(1):90-2.
8. Asch S, Leake B, Anderson R, Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis? *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Apr;157(4):1244-8.
9. Chang CT, Esterman A. Diagnostic delay among pulmonary tuberculosis patients in Sarawak, Malaysia: a cross-sectional study. *Rural Remote Health*. 2007;7(2):667.
10. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis*. 2009 Jun;9:91.
11. Leung ECC, Leung CC, Tam CM. Delayed presentation and treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2007;13(3):221-7.
12. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis*. 2006 Feb; 6:33.
13. Golub JE, Burt S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, et al. Patient and health care system delays in pulmonary tuberculosis diagnosis in a low-incidence state. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005 Sep;9(9):992-8.
14. Golub JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, et al. Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Jan;10(1):24-30.
15. Lacroix C, Martin P, Turcotte S, Deroche S, Magluilo V, Lacroix C. The delay in diagnosis of tuberculosis in the Monteregion of Quebec, Canada. *McGill J Med*. 2008;11(2):124-31.
16. Rifat M, Rusen ID, Islam MA, Enarson DA, Ahmed F, Ahmed SM, et al. Why are tuberculosis patients not treated earlier? A study of informal health practitioners in Bangladesh. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(5):647-51.
17. Storla D, Yimer S, Bjune G. Can treatment delay be utilized as a key variable for monitoring the pool of infectious tuberculosis in a population? *J Infect Dev Ctries*. 2010;4(2):83-90.
18. Watkins RE, Plant AJ. Pathways to treatment for tuberculosis in Bali: Patient perspectives. *Qual Health Res*. 2004;14(5):691-703.
19. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Bmc Public Health*. 2008 Jan; 8:15.

20. Chern JPS, Chen DR, Wen TH. Delayed treatment of diagnosed pulmonary tuberculosis in Taiwan. *Bmc Public Health*. 2008 Jul; 8:236.
21. Abiad H. Does the use of fluoroquinolones for the empiric treatment of pneumonia delay initiation of treatment of tuberculosis? *Clin Infect Dis*. 2002 Dec;35(12):1572-3.
22. Johansson E, Long NH, Diwan VK, Winkvist A. Gender and tuberculosis control Perspectives on health seeking behaviour among men and women in Vietnam. *Health Policy*. 2000 May;52(1):33-51.
23. Maciel E, Golub J, Peres R, Hadad D, Fávero J, Molino L, et al. Delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis at a primary health clinic in Vitoria, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Nov;14(11):1403-10.
24. Thomas C. A literature review of the problems of delayed presentation for treatment and non-completion of treatment for tuberculosis in less developed countries and ways of addressing these problems using particular implementations of the DOTS strategy. *JManag Med*. 2002;16(4-5):371-400.
25. Auer C, Sarol J, Tanner M, Weiss M. Health seeking and perceived causes of tuberculosis among patients in Manila, Philippines. *Trop Med Int Health*. 2000 Sep;5(9):648-56.
26. Dandona R, Dandona L, Mishra A, Dhingra S, Venkatagopalakrishna K, Chauhan LS. Utilization of and barriers to public sector tuberculosis services, in India. *Natl Med J India*. 2004 Nov-Dec;17(6):292-9.
27. Amuha MG, Kutuyabami P, Kitutu FE, Odoi-Adome R, Kalyango JN. Non-adherence to anti-TB drugs among TB/HIV co-infected patients in Mbarara Hospital Uganda: Prevalence and associated factors. *Afr Health Sci*. 2009;9:S8-S15.
28. Bello SI, Itiola OA. Drug adherence amongst tuberculosis patients in the University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin, Nigeria. *Afr JPharm Pharacol*. 2010;4(3):109-14.
29. Garner P, Smith H, Munro S, Volmink J. Promoting adherence to tuberculosis treatment. *Bull World Health Organ*. 2007 2007;85(5):404-6.
30. Hoffman JA, Cunningham JR, Suleh AJ, Sundsmo A, Dekker D, Vago F, et al. Mobile Direct Observation Treatment for Tuberculosis Patients A Technical Feasibility Pilot Using Mobile Phones in Nairobi, Kenya. *Am JPrev Med*. 2010;39(1):78-80.
31. Jakubowiak W, Bogorodskaya E, Borisov S, Danilova I, Kourbatova E. Treatment interruptions and duration associated with default among new patients with tuberculosis in six regions of Russia. *Int J Infect Dis*. 2009;13(3):362-8.
32. Buu TN, Lonroth K, Quy HI. Initial defaulting in the National Tuberculosis Programme in Ho Chi Minh City, Vietnam: a survey of extent, reasons and alternative actions taken following default. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003 Aug;7(8):735-41.
33. Mesfin MM, Newell JN, Walley JD, Gessesew A, Tesfaye T, Lemma F, et al. Quality of tuberculosis care and its association with patient adherence to treatment in eight Ethiopian districts. *Health Policy Plan*. 2009;24(6):457-66.
34. Naidoo P, Dick J, Cooper D. Exploring Tuberculosis Patients' Adherence to Treatment Regimens and Prevention Programs at a Public Health Site. *Qual Health Res*. 2009;19(1):55-70.
35. Mateus-Solarte JC, Carvajal-Barona R. Factors predictive of adherence to tuberculosis treatment, Valle del Cauca, Colombia Reply. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(3):417-8.
36. Munro S, Lewin S, Swart T, Volmink J. A review of health behaviour theories: how useful are these for developing interventions to promote long-term medication adherence for TB and HIV/AIDS? *BMC Public Health*. 2007 Jun;7:104.

37. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, Engel ME, Fretheim A, Volmink J. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med.* 2007 Jul;4(7):e238.
38. Xu WG, Lu W, Zhou Y, Zhu LM, Shen HB, Wang JM. Adherence to anti-tuberculosis treatment among pulmonary tuberculosis patients: a qualitative and quantitative study. *BMC Health Serv Res.* 2009;9.
39. Vijay S, Kumar P, Chauhan LS, Vollepore BH, Kizhakkethil UP, Rao SG. Risk Factors Associated with Default among New Smear Positive TB Patients Treated Under DOTS in India. *Plos One.* 2010;5(3).
40. Brust JCM, Gandhi NR, Carrara H, Osburn G, Padayatchi N. High treatment failure and default rates for patients with multidrug-resistant tuberculosis in KwaZulu-Natal, South Africa, 2000-2003. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(4):413-9.
41. Liu XY, Thomson R, Gong YL, Zhao FZ, Squire SB, Tolhurst R, et al. How affordable are tuberculosis diagnosis and treatment in rural China? An analysis from community and tuberculosis patient perspectives. *Trop Med Int Health.* 2007 Dec;12(12):1464-71.
42. Lonroth K, Aung T, Maung W, Kluge H, Uplekar M. Social franchising of TB care through private GPs in Myanmar: an assessment of treatment results, access, equity and financial protection. *Health Policy Plan.* 2007 May;22(3):156-66.
43. Macq J, Solis A, Ibarra M, Martiny P, Dujardin B. The cost of medical care and people's health-seeking behaviour before being suspected of tuberculosis in three local health systems, Nicaragua. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Nov;8(11):1330-6.
44. Nair DM, George A, Chacko KT. Tuberculosis in Bombay: New insights from poor urban patients. *Health Policy Plan.* 1997;12(1):77-85.
45. Ray TK, Sharma N, Singh MM, Ingle GK. Economic burden of tuberculosis in patients attending DOT centres in Delhi. *J Commun Dis.* 2005;37(2):93-8.
46. Jakubowiak WM, Bogorodskaya EM, Borisov SE, Danilova ID, Lomakina OB, Kourbatova EV. Social support and incentives programme for patients with tuberculosis: experience from the Russian Federation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:1210-5.
47. French CE, Kruijshaar ME, Jones JA, Abubakar I. The influence of socio-economic deprivation on tuberculosis treatment delays in England, 2000-2005. *Epidemiol Infect.* 2009 Apr;137(4):591-6.
48. Mauch V, Woods N, Kirubi B, Kipruto H, Sitienei J, Klinkenberg E. Assessing access barriers to tuberculosis care with the tool to Estimate Patients' Costs: pilot results from two districts in Kenya. *Bmc Public Health.* 2011;11.
49. Yan F, Thomson R, Tang S, Squire SB, Wang W, Liu X, et al. Multiple perspectives on diagnosis delay for tuberculosis from key stakeholders in poor rural China: case study in four provinces. *Health Policy.* 2007;82(2):186-99.
50. Mesfin M, Newell J, Madeley R, Mirzoev T, Tareke I, Kifle Y, et al. Cost implications of delays to tuberculosis diagnosis among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia. *BMC Public Health.* 2010;10:173.
51. Finnie RKC, Khoza LB, van den Borne B, Mabunda T, Abotchie P, Mullen PD. Factors associated with patient and health care system delay in diagnosis and treatment for TB in sub-Saharan African countries with high burdens of TB and HIV. *Trop Med Int Health.* 2011;16(4):394-411.
52. Cramm JM, Finkenflugel HJM, Moller V, Nieboer AP. TB treatment initiation and adherence in a South African community influenced more by perceptions than by knowledge of tuberculosis. *Bmc Public Health.* 2010; 10:72.

53. Basnet R, Hinderaker SG, Enarson D, Malla P, Morkve O. Delay in the diagnosis of tuberculosis in Nepal. *Bmc Public Health*. 2009 Jul; 9:236.
54. Dhingra VK, Rajpal S, Taneja DK, Kalra D, Malhotra R. Health care seeking pattern of tuberculosis patients attending an urban TB clinic in Delhi. *J Commun Dis*. 2002;34(3):185-92.
55. Kapella BK, Anuwatnonthakate A, Komsakorn S, Moolphate S, Charusuntonsri P, Limsomboon P, et al. Directly observed treatment is associated with reduced default among foreign tuberculosis patients in Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(2):232-7.
56. Wang JM, Shen HB. Direct observation and completion of treatment of tuberculosis in rural areas of China. *Scand J Public Health*. 2009;37(3):304-9.
57. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Guide technique pour la prise en charge de la tuberculose à l'échelle nationale, 3ème édition. Ndjaména: Ministère de la santé publique République du Tchad; 2010.
58. Dye C, Watt CJ, Bleed DM, Hosseini SM, Raviglione MC. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA*. 2005 Jun;293(22):2767-75.
59. United Nations Development Programme. Human Development Report 2010. New York: United Nations Development Programme; 2010.
60. Division du Système d'Information Sanitaire. *Annuaire des statistiques sanitaires*. Ndjaména: Ministère de la Santé Publique, République du Tchad; 2006.
61. United Nations Refugee Agency. Tchad, environnement opérationnel 2010 [cited 2011 October, 4th]. Available from: <http://www.unhcr.fr/cgi-bin/texis/vtx/page?page=4aae621d56b>.
62. Ceentral Intelligence Agency. Chad 2011 [cited 2011 October, 4th]. Available from: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/cd.html>.
63. Tosi CH, Ngangro MN, Djimadoum N, Richard V. Study of HIV seroprevalence in patients with pulmonary tuberculosis in 1999 in Chad. *Med Trop*. 2002 2002;62(6):627-33.
64. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Rapport d'activités du Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Ndjaména: Ministère de la Santé Publique République du Tchad; 2009.
65. Diguimbaye C, Hilty M, Ngandolo R, Mahamat HH, Pfyffer GE, Baggi F, et al. Molecular characterization and drug resistance testing of Mycobacterium tuberculosis isolates from Chad. *J Clin Microbiol*. 2006 Apr;44(4):1575-7..
66. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Guide technique pour la prise en charge de la tuberculose. Ndjaména: Ministère de la santé publique République du Tchad; 2005.
67. Ayé R, Wyss K, Abdualimova H, Saidaliev S. Patient's site of first access to health system influences length of delay for tuberculosis treatment in Tajikistan. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:10.
68. Charles N, Thomas B, Watson B, Sakthivel RM, Chandrasekeran V, Wares F. Care Seeking Behavior of Chest Symptomatics: A Community Based Study Done in South India after the Implementation of the RNTCP. *Plos One*. 2010;5(9).
69. Enwuru CA, Idigbe EO, Ezeobi NV, Otegbeye AF. Care-seeking behavioural patterns, awareness and diagnostic processes in patients with smear- and culture-positive pulmonary tuberculosis in Lagos, Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* . 2002 Nov-Dec;96(6):614-6.
70. Brouwer JA, Boeree MJ, Kager P, Varkevisser CM, Harries AD. Traditional healers and pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1998 Mar;2(3):231-4.

71. Mesfin MM, Newell JN, Walley JD, Gessesew A, Madeley RJ. Delayed consultation among pulmonary tuberculosis patients: a cross sectional study of 10 DOTS districts of Ethiopia. *Bmc Public Health*. 2009 Feb;9:53.
72. Richard JL. Accès et recours aux soins de santé dans la sous-préfecture de Ouéssé (Bénin). Thèse de doctorat en géographie de la santé. Neuchatel : Université de Neuchatel; 2001: 13-25.
73. Othingué N. Etude épidémiologique et spatiale du paludisme en milieu urbain au Sahel :N'Djaména, Tchad. Inauguraldissertation zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie Vorgelegt der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel. Basel: Universität Basel; 2005: 20-26.
74. Ouendo EM, Makoutodé M, Paraiso MN, Wilmet-Dramaix M, Dujardin B. [Therapeutic itinerary of poor patients in Benin (poverty and health care)]. *Trop Med Int Health*. 2005 Feb;10(2):179-86.
75. Karim F, Islam MA, Chowdhury A, Johansson E, Diwan VK. Gender differences in delays in diagnosis and treatment of tuberculosis. *Health Policy Plan*. 2007 Sep;22(5):329-34.
76. Freyssinet-Dominjon J. L'enquête par entretien de recherche. In: Freyssinet-Dominjon J. Méthodes de recherche en sciences sociales. Méthodes de recherche en sciences sociales. Paris: Montchrestien; 1997. p. 141-84.
77. Desanti R et Cardon P. L'enquête par entretien. In: Desanti R et Cardon P. L'enquête qualitative en sociologie. Rueil-Malmaison: ASH éditions; 2007. p. 7-78.
78. Fenneteau H. Enquête: entretien et questionnaire. Paris: DUNOD 2ème édition; 2007.
79. Lemeshow S. Applied logistic regression. *Wiley interscience* ed. New York: *Wiley interscience*; 1990.
80. Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull World Health Organ*. 2008 Aug;86(8):650-2.
81. Mfinanga SG, Mutayoba BK, Kahwa A, Kimaro G, Mtandu R, Ngadaya E, et al. The magnitude and factors associated with delays in management of smear positive tuberculosis in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Health Serv Res*. 2008 Jul; 8:158.
82. Ngamvithayapong J, Yanai H, Winkvist A, Diwan V. Health seeking behaviour and diagnosis for pulmonary tuberculosis in an HIV-epidemic mountainous area of Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Nov;5(11):1013-20.
83. Wang JM, Fei Y, Shen HB, Xu B. Gender difference in knowledge of tuberculosis and associated health-care seeking behaviors: a cross-sectional study in a rural area of China. *Bmc Public Health*. 2008 Oct;8:354.
84. Meintjes G, Schoeman H, Morroni C, Wilson D, Maartens G. Patient and provider delay in tuberculosis suspects from communities with a high HIV prevalence in South Africa: A cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2008 May;8:72.
85. van der Werf MJ, Chechulin Y, Yegorova OB, Marcinuk T, Stopolyanskiy A, Voloschuk V, et al. Health care seeking behaviour for tuberculosis symptoms in Kiev City, Ukraine. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Apr;10(4):390-5.
86. Wang WB, Jiang QW, Abdullah ASM, Xu B. Barriers in accessing to tuberculosis care among non-residents in Shanghai: a descriptive study of delays in diagnosis. *Eur J Public Health*. 2007 Oct;17(5):419-23.
87. Lonroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Utilization of private and public health-care providers for tuberculosis symptoms in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Health Policy Plan*. 2001 Mar;16(1):47-54.

88. Needham DM, Godfrey-Faussett P, Foster SD. Barriers to tuberculosis control in urban Zambia: the economic impact and burden on patients prior to diagnosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998;2(10):811-7.
89. Wang Y, Long Q, Liu Q, Tolhurst R, Tang SL. Treatment seeking for symptoms suggestive of TB: comparison between migrants and permanent urban residents in Chongqing, China. *Trop Med Int Health.* 2008 Jul;13(7):927-33.
90. Maamari F. Case-finding tuberculosis patients: diagnostic and treatment delays and their determinants. *East Mediterr Health J.* 2008;14(3):531-45.
91. Guneylioglu D, Yilmaz A, Bilgin S, Bayram N, Akkaya E. Factors affecting delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in a tertiary care hospital in Istanbul, Turkey. *Med Sci Monit.* 2004 Feb;10(2):CR62-CR7.
92. Xu B, Diwan VK, Bogg L. Access to tuberculosis care: What did chronic cough patients experience in the way of healthcare-seeking? *Scand J Public Health.* 2007;35(4):396-402.
93. Kiwuwa MS, Charles K, Harriet MK. Patient and health service delay in pulmonary tuberculosis patients attending a referral hospital: a cross-sectional study. *Bmc Public Health.* 2005 Nov;5:122.
94. Tobgay KJ, Sarma PS, Thankappan KR. Predictors of treatment delays for tuberculosis in Sikkim. *Natl Med J India.* 2006 Mar-Apr;19(2):60-3.
95. Xu B, Jiang QW, Xiu Y, Diwan VK. Diagnostic delays in access to tuberculosis care in counties with or without the National Tuberculosis Control Programme in rural China. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 Jul;9(7):784-90.
96. Zerbini E, Chirico MC, Salvadores B, Amigot B, Estrada S, Algorry G. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(1):63-8.
97. Huong NT, Vree M, Duong BD, Khanh VT, Loan VT, Co NV, et al. Delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis patients in Vietnam: a cross-sectional study. *Bmc Public Health.* 2007 Jun; 7:110.
98. Cambanis A, Yassin MA, Ramsay A, Squire SB, Arbide I, Cuevas LE. Rural poverty and delayed presentation to tuberculosis services in Ethiopia. *Trop Med Int Health.* 2005 Apr;10(4):330-5.
99. Lonroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Delay and discontinuity - a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 Nov;3(11):992-1000.
100. Rajeswari R, Chandrasekaran V, Suhadev M, Sivasubramaniam S, Sudha G, Renu G. Factors associated with patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in South India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 Sep;6(9):789-95.
101. Selvam JM, Wares F, Perumal M, Gopi P, Sudha G, Chandrasekaran V, et al. Health-seeking behaviour of new smear-positive TB patients under a DOTS programme in Tamil Nadu, India, 2003. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 Feb;11(2):161-7.
102. Godfrey-Faussett R, Kaunda H, Kamanga J, van Beers S, van Cleeff M, Kumwenda-Phiri R, et al. Why do patients with a cough delay seeking care at Lusaka urban health centres ? A health systems research approach. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 Sep;6(9):796-805.
103. Rojpibulstit M, Kanjanakiritamrong J, Chongsuvivatwong V. Patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in Southern Thailand after health care reform. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 Apr;10(4):422-8.
104. Yimer S, Bjune G, Alene G. Diagnostic and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis.* 2005 Dec;5:112.

105. Lambert ML, Delgado R, Michaux G, Volz A, Speybroeck N, van der Stuyft P. Delays to treatment and out-of-pocket medical expenditure for tuberculosis patients, in an urban area of South America. *Ann Trop Med Parasitol*. 2005 Dec;99(8):781-7.
106. Thorson A, Hoa NP, Long NH. Health-seeking behaviour of individuals with a cough of more than 3 weeks. *Lancet*. 2000 Nov;356(9244):1823-4.
107. Needham DM, Foster SD, Tomlinson G, Godfrey-Faussett P. Socio-economic, gender and health services factors affecting diagnostic delay for tuberculosis patients in urban Zambia. *Trop Med Int Health*. 2001 Apr;6(4):256-9.
108. Yamasaki-Nakagawa M, Ozasa K, Yamada N, Osuga K, Shimouchi A, Ishikawa N, et al. Gender difference in delays to diagnosis and health care seeking behaviour in a rural area of Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Jan;5(1):24- 31.
109. Gele AA, Bjune G, Abebe F. Pastoralism and delay in diagnosis of TB in Ethiopia. *Bmc Public Health*. 2009 Jan;9:5.
110. Okutan O, Kartaloglu Z, Cerrahoglu K, Ilvan A, Tozkoparan E, Aydilek R. Delay in the diagnosis of Turkish servicemen with pulmonary tuberculosis. *Mil Med*. 2005 Mar;170(3):211-3.
111. Ayuo PO, Diero LO, Owino-Ong'or WD, Mwangi AW. Causes of delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients attending a referral hospital in Western Kenya. *East Afr Med J*. 2008;85(6):263-8.
112. Demissie M, Lindtjorn B, Berhane Y. Patient and health service delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Ethiopia. *Bmc Public Health*. 2002 Sep;2:23.
113. Lorent N, Mugwaneza P, Mugabekazi J, Gasana M, Van Bastelaere S, Clerinx J, et al. Risk factors for delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis at a referral hospital in Rwanda. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 Apr;12(4):392-6.
114. Ngadaya E, Mfinanga G, Wandwalo E, Morkve O. Delay in tuberculosis case detection in Pwani region, Tanzania. A cross sectional study. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:196.
115. Cambanis A, Ramsay A, Yassin MA, Cuevas LE. Duration and associated factors of patient delay during tuberculosis screening in rural Cameroon. *Trop Med Int Health*. 2007 Nov;12(11):1309-14.
116. Barker RD, Millard FJC, Malatsi J, Mkoana L, Ngoatwana T, Agarawal S, et al. Traditional healers, treatment delay, performance status and death from TB in rural South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006 Jun;10(6):670-5.
117. Shargie EB, Mørkve O, Lindtjørn B. Tuberculosis case-finding through a village outreach programme in a rural setting in southern Ethiopia: community randomized trial. *Bull World Health Organ*. 2006 Feb;84(2):112-9.
118. Maamari F. Case-finding tuberculosis patients: diagnostic and treatment delays and their determinants. *East Mediterr Health J* 2008;14(3):531-45
119. Chang CT, Esterman A. Diagnostic delay among pulmonary tuberculosis patients in Sarawak, Malaysia: a cross-sectional study. *Rural Remote Health*. 2007;7(2):667
120. Guneylioglu D, Yilmaz A, Bilgin S, Bayram N, Akkaya E. Factors affecting delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in a tertiary care hospital in Istanbul, Turkey. *Med Sci Monit*. 2004 Feb;10(2):CR62-7.
121. Yamasaki-Nakagawa M, Ozasa K, Yamada N, Osuga K, Shimouchi A, Ishikawa N, et al. Gender difference in delays to diagnosis and health care seeking behaviour in a rural area of Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Jan;5(1):24-31.
122. Mahendradhata Y, Syahrizal BM, Utarini A. Delayed treatment of tuberculosis patients in rural areas of Yogyakarta province, Indonesia. *Bmc Public Health*. 2008 Nov;8:393.

123. Lienhardt C, Rowley J, Manneh K, Lahai G, Needham D, Milligan P, et al. Factors affecting time delay to treatment in a tuberculosis control programme in a sub-Saharan African country: the experience of The Gambia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001;5(3):233-9.
124. Camara A, Diallo A, Camara LM, Fielding K, Sow OY, Chaperon J. [Factors linked to delayed diagnosis of tuberculosis in Conakry (Guinea)]. *Sante Publique.* 2006;18(1):63-70.
125. Wang W, Jiang Q, Abdullah ASM, Xu B. Barriers in accessing to tuberculosis care among non-residents in Shanghai: a descriptive study of delays in diagnosis. *Eur J Public Health.* 2007;17(5):419-23
126. Tobgay KJ, Sarma PS, Thankappan KR. Predictors of treatment delays for tuberculosis in Sikkim. *The Natl Med J India.* 2006;19(2):60-3.
127. Date J, Okita K. Gender and literacy: factors related to diagnostic delay and unsuccessful treatment of tuberculosis in the mountainous area of Yemen. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(6):680-5
128. dos Santos M, Albuquerque M, Ximenes RAA, Lucena-Silva N, Braga C, Campelo ARL, et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *Bmc Public Health.* 2005 Mar;5:25.
129. Schneider D, McNabb S, Safaryan M, Davidyants V, Niazyan L, Orbelyan S. Reasons for delay in seeking care for tuberculosis, Republic of Armenia, 2006-2007. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2010;2010:412624.
130. Wang WB, Jiang QW, Chen Y, Xu B. Pathways from first health care seeking to diagnosis: obstacles to tuberculosis care in rural China. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 Apr;11(4):386-91.
131. Bashour H, Mamaree F. Gender differences and tuberculosis in the Syrian Arab Republic: patients' attitudes, compliance and outcomes. *East Mediterr Health J.* 2003;9(4):757-68.
132. Chakraborty AK, Krishnamurthy M.S, Shashidhara AN, Juvekar S. Missed opportunities for diagnosis of pulmonary tuberculosis: A study among rural patients seeking relief on their own Under the tuberculosis programme in India. *Ind J Tub.* 2001;48:181-92.
133. Creek TL, Lockman S, Kenyon TA, Makhoa M, Chimidza N, Moeti T, et al. Completeness and timeliness of treatment initiation after laboratory diagnosis of tuberculosis in Gaborone, Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000 Oct;4(10):956-61.
134. Date J, Okita K. Gender and literacy: factors related to diagnostic delay and unsuccessful treatment of tuberculosis in the mountainous area of Yemen. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(6):680-5.
135. Harries AD, Nyirenda TE, Godfrey-Faussett P, Salaniponi FM. Defining and assessing the maximum number of visits patients should make to a health facility to obtain a diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003 Oct;7(10):953-8.
136. Hudson CP, Wood R, Maartens C. Diagnosing HIV-associated tuberculosis: reducing costs and diagnostic delay. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000 Mar;4(3):240-5.
137. Kasse Y, Jasseh M, Corrah T, Donkor S, Antonnio M, Jallow A, et al. Health seeking behaviour, health system experience and tuberculosis case finding in Gambians with cough. *BMC Public Health.* 2006;6:143.
138. Kilale A, Mushi A, Lema L, Kunda J, Makasi C, Mwaseba D, et al. Perceptions of tuberculosis and treatment seeking behaviour in Ilala and Kinondoni Municipalities in Tanzania. *Tanzan J Health Res.* 2008 Apr;10(2):89-94.
139. Lin X, Chongsuvivatwong V, Geater A, Lijuan R. The effect of geographical distance on TB patient delays in a mountainous province of China. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(3):288-93.

140. Mirsaedi SM, Tabarsi P, Mohajer K, Falah-Tafti S, Jammati HR, Parissa F, et al. A long delay from the first symptom to definite diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Arch Iran Med.* 2007 Apr;10(2):190-3.
141. Odusanya OO, Babafemi JO. Patterns of delays amongst pulmonary tuberculosis patients in Lagos, Nigeria. *Bmc Public Health.* 2004 May;4:18.
142. Oeser CC, Escombe AR, Gilman RH, Friedland JS, Evans CAW, Moore DAJ. Does traditional medicine use hamper efforts at tuberculosis control in urban Peru? *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Sep;73(3):571-5.
143. Ouédraogo M, Kouanda S, Boncounou K, Dembélé M, Zoubga ZA, Ouédraogo SM, et al. Treatment seeking behaviour of smear-positive tuberculosis patients diagnosed in Burkina Faso. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(2):184-7.
144. Qureshi SA, Morkve O, Mustafa T. Patient and health system delays: health-care seeking behaviour among pulmonary tuberculosis patients in Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2008;58(6):318-21.
145. Salaniponi FML, Harries AD, Banda HT, Kang'ombe C, Mphasa N, Mwale A, et al. Care seeking behaviour and diagnostic processes in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000 Apr;4(4):327-32.
146. Steen TW, Mazonde GN. Pulmonary tuberculosis in Kweneng district, Botswana: delays in diagnosis in 212 smear-positive patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998 Aug;2(8):627-34.
147. Steen TW, Mazonde GN. Ngaka ya setswana, ngaka ya sekgoa or both? Health seeking behaviour in Batswana with pulmonary tuberculosis. *Soc Sci Med.* 1999;48(2):163-72.
148. Woith WM, Larson JL. Delay in seeking treatment and adherence to tuberculosis medications in Russia: A survey of patients from two clinics. *Int J Nurs Stud.* 2008 Aug;45(8):1163-74.
149. Vree M, Huong NT, Duong BD, Co NV, Sy DN, Cobelens FG, et al. High mortality during tuberculosis treatment does not indicate long diagnostic delays in Vietnam: a cohort study. *BMC Public Health.* 2007;7:210.
150. Habibullah S, Anwar T, Seikh M. Diagnostic delay in tuberculosis and its consequences. *Pak J Med Sci.* 2004;20(3):266-9.
151. Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P, Halley des Fontaines V. [Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries.]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2012 ; 60(1): 47-57.
152. Fochsen G, Deshpande K, Diwan V, Mishra A, Diwan VK, Thorson A. Health care seeking among individuals with cough and tuberculosis: a population-based study from rural India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006 Sep;10(9):995-1000.
153. Zhang TH, Liu XY, Bromley H, Tang SL. Perceptions of tuberculosis and health seeking behaviour in rural Inner Mongolia, China. *Health Policy.* 2007 May;81(2-3):155-65.
154. Zhang X, Wei X, Zou G, Walley J, Zhang H, Guo X, et al. Evaluation of active tuberculosis case finding through symptom screening and sputum microscopy of close contacts in Shandong, China. *Trop Med Int Health.* 2011 Aug; 16(12):1511-7.
155. Lönnroth K, Tran TU, Thuong LM, Quy HT, Diwan V. Can I afford free treatment?: Perceived consequences of health care provider choices among people with tuberculosis in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Soc Sci Med.* 2001 Mar;52(6):935-48.
156. Eastwood SV, Hill PC. A gender-focused qualitative study of barriers to accessing tuberculosis treatment in the Gambia, West Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Jan;8(1):70-5.
157. Portero JL, Rubio M. Private practitioners and tuberculosis control in the Philippines: strangers when they meet? *Trop Med Int Health.* 2003;8(4):329-35.

158. Camara A, Bah-Sow OY, Baldé NM, Camara LM, Barry IS, Bah B, et al. [Impact of care pathway on the delay for initiation of antituberculosis treatment in Conakry, Guinea]. *Med Trop.* 2009;69(3):241-4.
159. Suganthi P, Chadha VK, Ahmed J, Umadevi G, Kumar P, Srivastava R, et al. Health seeking and knowledge about tuberculosis among persons with pulmonary symptoms and tuberculosis cases in Bangalore slums. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(11):1268-73.
160. ten Asbroek AHA, Bijlsma MW, Malla P, Shrestha B, Delnoij DMJ. The road to tuberculosis treatment in rural Nepal: A qualitative assessment of 26 journeys. *BMC Health Serv Res.* 2008 Jan; 8:7.
161. Gopi P.G, Chandrasekaran V, Subrami R, Narayanan P.R. Failure to initiate treatment for tuberculosis patients diagnosed in a community survey and at health facilities under a dots programme in a district of south India. *Indian J Tuberc.* 2005;52:153-6.
162. Mesfin MM, Newell JN, Madeley RJ, Mirzoev TN, Tareke IG, Kifle YT, et al. Cost implications of delays to tuberculosis diagnosis among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia. *Bmc Public Health.* 2010 Mar 30;10.
163. Portero NJL, Rubio YM, Pasicatan MA. Socio-economic determinants of knowledge and attitudes about tuberculosis among the general population of Metro Manila, Philippines. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002;6(4):301-6.
164. Ngamvithayapong J, Winkvist A, Diwan V. High AIDS awareness may cause tuberculosis patient delay: results from an HIV epidemic area, Thailand. *Aids.* 2000 Jul;14(10):1413-9.
165. Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Global burden and epidemiology of tuberculosis. *Clin Chest Med.* 2009 Dec;30(4):621-36, vii.
166. Lönnroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Delay and discontinuity: a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3(11):992-1000.
167. Harries AD, Salaniponi FM, Kwanjana JH. Directly observed treatment for tuberculosis. *Lancet.* 1999;353(9147):146-7.
168. Okeibunor JC, Onyeneho NG, Chukwu JN, Post E. Where do tuberculosis patients go for treatment before reporting to DOTS clinics in southern Nigeria? *Tanzan Health Res Bull.* 2007;9(2):94-101.
169. Trajman A, Long R, Zylberberg D, Dion MJ, Al-Otaibi B, Menzies D. Factors associated with treatment adherence in a randomised trial of latent tuberculosis infection treatment. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(5):551-9.
170. Jha UM, Satyanarayana S, Dewan PK, Chadha S, Wares F, Sahu S, et al. Risk Factors for Treatment Default among Re-Treatment Tuberculosis Patients in India, 2006. *Plos One.* 2010;5(1) :e8873.
171. Jittimanee SX, Nateniyom S, Kittikraisak W, Burapat C, Akksilp S, Chumpathat N, et al. Social Stigma and Knowledge of Tuberculosis and HIV among Patients with Both Diseases in Thailand. *Plos One.* 2009;4(7):e6360.
172. Kruk ME, Schwalbe NR, Aguiar CA. Timing of default from tuberculosis treatment: a systematic review. *Trop Med Int Health.* 2008;13(5):703-12.
173. Machado A, Finkmoore B, Emodi K, Takenami I, Barbosa T, Tavares M, et al. Risk factors for failure to complete a course of latent tuberculosis infection treatment in Salvador, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(6):719-25.
174. Tessema B, Muche A, Bekele A, Reissig D, Emmrich F, Sack U. Treatment outcome of tuberculosis patients at Gondar University Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. A five-year retrospective study. *Bmc Public Health.* 2009;9:371.

175. Kizito KW, Dunkley S, Kingori M, Reid T. Lost to follow up from tuberculosis treatment in an urban informal settlement (Kibera), Nairobi, Kenya: what are the rates and determinants? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011 Jan;105(1):52-7.
176. Belilovsky EM, Borisov SE, Cook EF, Shaykevich S, Jakubowiak WM, Kourbatova EV. Treatment interruptions among patients with tuberculosis in Russian TB hospitals. *Int J Infect Dis.* 2010;14(8):E698-E703.
177. Pardeshi GS. Time of default in tuberculosis patients on directly observed treatment. *J Glob Infect Dis.* 2010;2(3):226-30.
178. Brasil PE, Braga JU. Meta-analysis of factors related to health services that predict treatment default by tuberculosis patients. *Cad Saude Publica.* 2008;24 Suppl 4:s485-502.
179. Jakubowiak WM, Bogorodskaya EM, Borisov SE, Danilova ID, Lomakina OB, Kourbatova EV. Impact of socio-psychological factors on treatment adherence of TB patients in Russia. *Tuberculosis.* 2008;88(5):495-502.
180. Comolet TM, Rakotomalala R, Rajaonarivo H. Factors determining compliance with tuberculosis treatment in an urban environment, Tamatave, Madagascar. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1998;2(11):891-7.
181. Hasker E, Khodjikhonov M, Sayfiddinova S, Rasulova G, Yuldashova U, Uzakova G, et al. Why do tuberculosis patients default in Tashkent City, Uzbekistan? A qualitative study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(9):1132-9.
182. Rakotonirina ECJ, Ravaoarisoa L, Randriatsarafara FM, Rakotomanga LDM, Robert A. Factors associated with tuberculosis treatment default in Antananarivo city, Madagascar. *Sante Publique.* 2009;21(2):139-46.
183. Mateus-Solarte JC, Carvajal-Barona R. Factors predictive of adherence to tuberculosis treatment, Valle del Cauca, Colombia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(5):520-6.
184. Gebremariam MK, Bjune GA, Frich JC. Barriers and facilitators of adherence to TB treatment in patients on concomitant TB and HIV treatment: a qualitative study. *Bmc Public Health.* 2010; 10:651.
185. Bhagat VM, Gattani PL. Factors affecting tuberculosis retreatment defaults in Nanded, India. *Southeast Asian JTrop Med Public Health.* 2010;41(5):1153-7.
186. Chileshe M, Bond VA. Barriers and outcomes: TB patients co-infected with HIV accessing antiretroviral therapy in rural Zambia. *Aids Care.* 2010;22:51-9.
187. Gninafon M, Trebucq A, Rieder HL. Epidemiology of tuberculosis in Benin. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011 Jan;15(1):61-6.
188. Ahmad RA, Mahendradhata Y, Utarini A, de Vlas SJ. Diagnostic delay amongst tuberculosis patients in Jogjakarta Province, Indonesia is related to the quality of services in DOTS facilities. *Trop Med Int Health.* 2011;16(4):412-23.
189. Balasubramanian R, Garg R, Santha T, Gopi PG, Subramani R, Chandrasekaran V, et al. Gender disparities in tuberculosis: report from a rural DOTS programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Mar;8(3):323-32.
190. Liu Y, Lin H, Chen Y, Su I, Huang T, Tsai H, et al. Reduced health provider delay and tuberculosis mortality due to an improved hospital programme. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010 Jan;14(1):72-8.
191. Austin JF, Dick JM, Zwarenstein M. Gender disparity amongst TB suspects and new TB patients according to data recorded at the South African Institute of Medical Research Laboratory for the Western Cape Region of South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Apr;8(4):435-9.
192. Thorson A, Long NH, Larsson LO. Chest X-ray findings in relation to gender and symptoms: a study of patients with smear positive tuberculosis in Vietnam. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(1):33-7.

193. Thorson A, Hoa NP, Long NH, Allebeck P, Diwan VK. Do women with tuberculosis have a lower likelihood of getting diagnosed? Prevalence and case detection of sputum smear positive pulmonary TB, a population-based study from Vietnam. *J Clin Epidemiol*. 2004 Apr;57(4):398-402.
194. Long NH, Diwan VK, Winkvist A. Difference in symptoms suggesting pulmonary tuberculosis among men and women. *J Clin Epidemiol*. 2002 Feb;55(2):115-20.
195. Gosoni GD, Ganapathy S, Kemp J, Auer C, Somma D, Karim F, et al. Gender and socio-cultural determinants of delay to diagnosis of TB in Bangladesh, India and Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12(7):848-55.
196. Atre SR, Kudale AM, Morankar SN, Rangan SG, Weiss MG. Cultural concepts of tuberculosis and gender among the general population without tuberculosis in rural Maharashtra, India. *Trop Med Int Health*. 2004 Nov;9(11):1228-38.
197. Volmink J, Garner P. Systematic review of randomised controlled trials of strategies to promote adherence to tuberculosis treatment. *BMJ*. 1997 Nov;315(7120):1403-6.
198. Abebe G, Deribew A, Apers L, Woldemichael K, Shiffa J, Tesfaye M, et al. Knowledge, Health Seeking Behavior and Perceived Stigma towards Tuberculosis among Tuberculosis Suspects in a Rural Community in Southwest Ethiopia. *Plos One*. 2010 Oct;5(10):e13339.
199. [Delay in the lowering of the mortality rate caused by tuberculosis in various countries.]. *Hoja Tisiol*. 1958;18(1):46-8.
200. Sharma N, Taneja DK, Pagare D, Saha R, Vashist RP, Ingle GKA. The impact of an IEC campaign on tuberculosis awareness and health seeking behaviour in Delhi, India. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(11):1259-65.
201. Edginton ME, Sekatane CS, Goldstein SJ. Patients' beliefs: do they affect tuberculosis control? A study in a rural district of South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6(12):1075-82.
202. Long NH, Johansson E, Diwan VK, Winkvist A. Fear and social isolation as consequences of tuberculosis in VietNam: a gender analysis. *Health Policy*. 2001 Oct;58(1):69-81.
203. Rumman KA, Sabra NA, Bakri F, Seita A, Bassili A. Prevalence of tuberculosis suspects and their healthcare-seeking behavior in urban and rural Jordan. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;79(4):545-51.
204. Jaiswal A, Singh V, Ogden JA, Porter JD, Sharma PP, Sarin R, et al. Adherence to tuberculosis treatment: lessons from the urban setting of Delhi, India. *Trop Med Int Health*. 2003 Jul;8(7):625-33.
205. Baldwin MR, Yori PP, Ford C, Moore DAJ, Gilman RH, Vidal C, et al. Tuberculosis and nutrition: disease perceptions and health seeking behavior of household contacts in the Peruvian Amazon. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Dec;8(12):1484-91.
206. Drabo K, Macq J, Dujardin B. Une approche globale de la santé des patients tuberculeux. L'exemple du projet FORESA au Burkina Faso. Paris: L'Harmattan; 2010. p. 17-26, p.45-60, p.149-174.
207. Sekandi JN, Neuhauser D, Smyth K, Whalen CC. Active case finding of undetected tuberculosis among chronic coughers in a slum setting in Kampala, Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009 Apr;13(4):508-13.
208. Dodor EA, Kelly S, Neal K. Health professionals as stigmatisers of tuberculosis: insights from community members and patients with TB in an urban district in Ghana. *Psychol Health Med*. 2009;14(3):301-10.
209. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 (4):CD003343.

210. Abuaku B, Tan H, Li X, Chen M, Huang X. Treatment default and death among tuberculosis patients in Hunan, China. *Scand J Infect Dis.* 2010;42(4):281-7.
211. Atkins S, Biles D, Lewin S, Ringsberg K, Thorson A. Patients' experiences of an intervention to support tuberculosis treatment adherence in South Africa. *J Health Serv Res Policy.* 2010;15(3):163-70.
212. Abu Rumman K, Abu Sabra N, Bakri F, Seita A, Bassili A. Prevalence of tuberculosis suspects and their healthcare-seeking behavior in urban and rural Jordan. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Oct;79(4):545-51.
213. Long Q, Li Y, Wang Y, Yue Y, Tang C, Tang SL, et al. Barriers to accessing TB diagnosis for rural-to-urban migrants with chronic cough in Chongqing, China: A mixed methods study. *BMC Health Serv Res.* 2008 Oct;8:202.
214. Harper ME, Hill PC, Bah AH, Manneh K, McAdam K, Lienhardt C. Traditional healers participate in tuberculosis control in The Gambia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Oct;8(10):1266-8.
215. Navio JLP, Yuste MR, Pasicatan MA. Socio-economic determinants of knowledge and attitudes about tuberculosis among the general population of Metro Manila, Philippines. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 Apr;6(4):301-6.
216. Yan F, Thomson R, Tang SL, Squire SB, Wang W, Liu XY, et al. Multiple perspectives on diagnosis delay for tuberculosis from key stakeholders in poor rural China: Case study in four provinces. *Health Policy.* 2007 Jul;82(2):186-99.
217. Gidado M, Ejembi CL. Tuberculosis case management and treatment outcome: assessment of the effectiveness of Public-Private Mix of tuberculosis programme in Kaduna State, Nigeria. *Ann Afr Med.* 2009;8(1):25-31.
218. Pantoja A, Floyd K, Unnikrishnan KP, Jitendra R, Padma MR, Lal SS, et al. Economic evaluation of public-private mix for tuberculosis care and control, India. Part I. Socio-economic profile and costs among tuberculosis patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(6):698-704.
219. Mulenga C, Mwakazanga D, Vereecken K, Khondowe S, Kapata N, Shamputa IC, et al. Management of pulmonary tuberculosis patients in an urban setting in Zambia: a patient's perspective. *Bmc Public Health.* 2010;10:756.
220. Ngang PN, Ntaganira J, Kalk A, Wolter S, Ecks S. Perceptions and beliefs about cough and tuberculosis and implications for TB control in rural Rwanda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007 Oct;11(10):1108-13.
221. Saw S, Manderson L, Bandyopadhyay M, Sein TT, Mon MM, Maung W. Public and/or private health care: Tuberculosis patients' perspectives in Myanmar. *J Health Serv Res Policy.* 2009;7:19.
222. Ahmad RA, Mahendradhata Y, Cunningham J, Utarini A, de Vlas SJ. How to optimize tuberculosis case finding: explorations for Indonesia with a health system model. *BMC Infect Dis.* 2009;9:87.
223. Jaffré Y, Olivier de Sardan JP. Un diagnostic socio-anthropologique des centres de santé malades. In: *Une médecine inhospitalière, les difficiles relations entre soignants et soignés dans cinq capitales de l'Afrique de l'ouest*. Paris: Khartala; 2003. p. 51-104.
224. Girma A, Mariam D, Deribe K. Quality of tuberculosis care in six health facilities of Afar Region, Ethiopia. *Ethiop Med J.* 2010;48(3):195-202.
225. Mohan CI, Bishai D, Kumar S, ten Asbroek G, Niessent L. Changes in utilization of TB health services in Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 Sep;9(9):1054-6.
226. Grupper M, Potasman I. Fluoroquinolones in community-acquired pneumonia when tuberculosis is around: an instructive case. *Am J Med Sci.* 2008;335(2):141-4.

227. Yoon YS, Lee HJ, Yoon HI, Yoo CG, Kim YW, Han SK, et al. Impact of fluoroquinolones on the diagnosis of pulmonary tuberculosis initially treated as bacterial pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(11):1215-9.
228. Lin C, Lin W, Chen T, Lu P, Huang P, Tsai Z, et al. Why is in-hospital diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed in southern Taiwan? *J Formos Med Assoc.* 2010 Apr;109(4):269-77.
229. Uthairoravit W, Yanai H, Tappero JW, Limpakarnjanarat K, Srismith R, Mastro TD, et al. Impact of enhanced notification of tuberculosis laboratory results to minimise treatment delay, Chiang Rai Hospital, Northern Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003;7(1):46-51.
230. Skordis-Worrall J, Hanson K, Mills A. Confusion, caring and tuberculosis diagnostic delay in Cape Town, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010 Feb;14(2):171-80.
231. Craig SE, Bettinson H, Sabin CA, Gillespie SH, Lipman MCI. Think TB! Is the diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed by the use of antibiotics? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009 Feb;13(2):208-13.
232. Khan MS, Khan S, Godfrey-Faussett P. Default during TB diagnosis: quantifying the problem. *Trop Med Int Health.* 2009;14(12):1437-41.
233. Loveday M, Thomson L, Chopra M, Ndelela Z. A health systems assessment of the KwaZulu-Natal tuberculosis programme in the context of increasing drug resistance. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008 Sep;12(9):1042-7.
234. Botha E, den Boon S, Lawrence KA, Reuter H, Verver S, Lombard CJ, et al. From suspect to patient: tuberculosis diagnosis and treatment initiation in health facilities in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008 Aug;12(8):936-41.
235. Botha E, Den Boon S, Verver S, Dunbar R, Lawrence KA, Bosman M, et al. Initial default from tuberculosis treatment: how often does it happen and what are the reasons? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008 Jul;12(7):820-3.
236. Harries AD, Nyirenda TE, Banerjee A, Boeree MJ, Salaniponi FML. Treatment outcome of patients with smear-negative and smear-positive pulmonary tuberculosis in the National Tuberculosis Control Programme, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999;93(4):443-6.
237. Mfinanga SG, Morkve O, Kazwala RR, Cleaveland S, Sharp JM, Shirima G, et al. Tribal differences in perception of tuberculosis: a possible role in tuberculosis control in Arusha, Tanzania. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003 Oct;7(10):933-41.
238. Norval P. Revue du Programme National Tuberculose du Tchad. *Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires;* 2000.
239. Trébucq A, M'Boussa J. Programme national tuberculose Tchad. *Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires;* 1997.
240. Gaash B, Khan GA, Ahmad M. Current status of passive tuberculosis detection in a rural district of Jammu & Kashmir. *JK Pract.* 2000 Apr-Jun;7(2):153-5.
241. Dimairo M, MacPherson P, Bandason T, Zezai A, Munyati SS, Butterworth AE, et al. The Risk and Timing of Tuberculosis Diagnosed in Smear-Negative TB Suspects: A 12 Month Cohort Study in Harare, Zimbabwe. *Plos One.* 2010 Jul;5(7):e11849.
242. Wei XL, Liang XY, Walley JD, Liu FY, Dong BQ. Analysis of care-seeking pathways of tuberculosis patients in Guangxi, China, with and without decentralised tuberculosis services. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009 Apr;13(4):514-20.
243. Den Boon S, Verver S, Lombard CJ, Bateman ED, Irusen EM, Enarson DA, et al. Comparison of symptoms and treatment outcomes between actively and passively detected tuberculosis cases: the additional value of active case finding. *Epidemiol Infect.* 2008 Oct;136(10):1342-9.

244. Singla R, Sarin R, Khalid UK, Mathuria K, Singla N, Jaiswal A, et al. Seven-year DOTS-Plus pilot experience in India: results, constraints and issues. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009 Aug;13(8):976-81.
245. Sanou A, Dembele M, Theobald S, Macq J. Access and adhering to tuberculosis treatment: barriers faced by-patients and communities in Burkina Faso. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Dec;8(12):1479-83.
246. Squire SB, Belaye AK, Kashoti A, Salaniponi FML, Mundy CJF, Theobald S, et al. 'Lost' smear-positive pulmonary tuberculosis cases: where are they and why did we lose them? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005 Jan;9(1):25-31.
247. Wei X, Walley J, Zhao J, Yao H, Liu J, Newell J. Why financial incentives did not reach the poor tuberculosis patients? A qualitative study of a Fidelis funded project in Shanxi, China. *Health Policy.* 2009;90(2-3):206-13.
248. Xu B, Fochsen G, Xiu Y, Thorson A, Kemp JR, Jiang QW. Perceptions and experiences of health care seeking and access to TB care - a qualitative study in Rural Jiangsu Province, China. *Health Policy.* 2004 Aug;69(2):139-49.
249. Macq J, Torfoss T, Getahun H. Patient empowerment in tuberculosis control: reflecting on past documented experiences. *Trop Med Int Health.* 2007 Jul;12(7):873-85.
250. Wood R, Lawn SD, Johnstone-Robertson S, Bekker LG. Tuberculosis control has failed in South Africa--time to reappraise strategy. *S Afr Med J.* 2011 Feb;101(2):111-4.
251. Dye C, Hosseini M, Watt C. Did we reach the 2005 targets for tuberculosis control? *Bull World Health Organ.* 2007 May;85(5):364-9.
252. World Health Organization. The STOP TB strategy. Geneva: World Health Organization; 2006 Contract No.: WHO/HTM/TB/2006.368.
253. Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Programme de lutte contre la tuberculose en France 2007-2009. Paris: République Française, Ministère de la Santé de la Jeunesse et des Sports; 2007.
254. Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, et al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J.* 2002 Apr;19(4):765-75.
255. Kamineni VV, Turk T, Wilson N, Satyanarayana S, Chauhan LS. A rapid assessment and response approach to review and enhance advocacy, communication and social mobilisation for tuberculosis control in Odisha state, India. *BMC Public Health.* 2011;11:463.
256. Buregyeya E, Kulane A, Colebunders R, Wajja A, Kiguli J, Mayanja H, et al. Tuberculosis knowledge, attitudes and health-seeking behaviour in rural Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011 Jul;15(7):938-42.
257. Hamid Salim MA, Uplekar M, Daru P, Aung M, Declercq E, Lönnroth K. Turning liabilities into resources: informal village doctors and tuberculosis control in Bangladesh. *Bull World Health Organ.* 2006 Jun;84(6):479-84.
258. Drabo KM, Dauby C, Coste T, Dembelé M, Hien C, Ouedraogo A, et al. Decentralising tuberculosis case management in two districts of Burkina Faso. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10(1):93-8.
259. Orr P. Adherence to tuberculosis care in Canadian Aboriginal populations, Part 2: a comprehensive approach to fostering adherent behaviour. *Int J Circumpolar Health.* 2011 Apr;70(2):128-40.

260. Howard AA, El-Sadr WM. Integration of tuberculosis and HIV services in sub-Saharan Africa: lessons learned. *Clin Infect Dis*. 2010 May;50 Suppl 3:S238-44.
261. Wei X, Zou G, Zhang H, Li R, Walley JD, Jiang S, et al. Evaluating the impact of decentralising tuberculosis microscopy services to rural township hospitals in Gansu Province, China. *BMC Public Health*. 2011;11:103.
262. Malmborg R, Mann G, Thomson R, Squire SB. Can public-private collaboration promote tuberculosis case detection among the poor and vulnerable? *Bull World Health Organ*. 2006 Sep;84(9):752-8.
263. Maher D. Re-thinking global health sector efforts for HIV and tuberculosis epidemic control: promoting integration of programme activities within a strengthened health system. *BMC Public Health*. 2010;10:394.
264. Organisation Mondiale de la Santé. Le cadre stratégique élargi. In: *Stratégie DOTS :un cadre élargi pour lutter efficacement contre la tuberculose*. Genève: Organisation Mondiale de la Santé ;2003. p. 5-9.
265. Currie CS, Floyd K, Williams BG, Dye C. Cost, affordability and cost-effectiveness of strategies to control tuberculosis in countries with high HIV prevalence. *BMC Public Health*. 2005;5:130.
266. Dujardin B. *Politiques de santé et attentes des patients*. Paris: KARTHALA; 2003.p 21-31.
267. Benatar SR, Upshur R. Tuberculosis and poverty: what could (and should) be done? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Oct;14(10):1215-21.
268. Boccia D, Hargreaves J, Lönnroth K, Jaramillo E, Weiss J, Uplekar M, et al. Cash transfer and microfinance interventions for tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Jun;15 Suppl 2:S37-49.
269. Rocha C, Montoya R, Zevallos K, Curatola A, Ynga W, Franco J, et al. The Innovative Socio-economic Interventions Against Tuberculosis (ISIAT) project: an operational assessment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Jun;15 Suppl 2:S50-7.
270. World Health Organization. *Framework for effective tuberculosis control*. Geneva: World Health Organization; 1994. Contract No.: WHO/TB/94.179.
271. Fox GJ, Dobler CC, Marks GB. Active case finding in contacts of people with tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 (9):CD008477.
272. Hinderaker SG, Rusen ID, Chiang CY, Yan L, Heldal E, Enarson DA. The FIDELIS initiative: innovative strategies for increased case finding. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Jan;15(1):71-6.
273. Liu E, Cheng S, Wang X, Hu D, Zhang T, Chu C. A systematic review of the investigation and management of close contacts of tuberculosis in China. *J Public Health*. 2010 Dec;32(4):461-6.
274. Finnie RK, Mabunda T, Khoza LB, van den Borne B, Selwyn B, Mullen PD. Pilot study to develop a rapid assessment of tuberculosis care-seeking and adherence practices in rural Limpopo Province, South Africa. *Int Q Community Health Educ*. 2010-2011;31(1):3-19.
275. Hoa NP, Diwan VK, Thorson AEK. Diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis at basic health care facilities in rural Vietnam: a survey of knowledge and reported practices among health staff. *Health Policy*. 2005 Apr;72(1):1-8.
276. Zwarenstein M, Fairall LR, Lombard C, Mayers P, Bheekie A, English RG, et al. Outreach education for integration of HIV/AIDS care, antiretroviral treatment, and tuberculosis care in primary care clinics in South Africa: PALSA PLUS pragmatic cluster randomised trial. *BMJ*. 2011;342:d2022.
277. Macq J, Solis A, Martinez G, Martiny P. Tackling tuberculosis patients' internalized social stigma through patient centred care: an intervention study in rural Nicaragua. *BMC Public Health*. 2008;8:154.

278. Egwaga S, Mkopi A, Range N, Haag-Arbenz V, Baraka A, Grewal P, et al. Patient-centred tuberculosis treatment delivery under programmatic conditions in Tanzania: a cohort study. *Bmc Med.* 2009;7:80.
279. Malmborg R, Mann G, Squire SB. A systematic assessment of the concept and practice of public-private mix for tuberculosis care and control. *Int J Equity Health.* 2011;10(1):49.
280. Uyei J, Coetzee D, Macinko J, Guttmacher S. Integrated delivery of HIV and tuberculosis services in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2011 Nov;11(11):855-67.
281. Keshavjee S, Farmer PE. Time to put boots on the ground: making universal access to MDR-TB treatment a reality. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010 Oct;14(10):1222-5.
282. Liu Q, Abba K, Alejandria MM, Balanag VM, Berba RP, Lansang MA. Reminder systems and late patient tracers in the diagnosis and management of tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 (4):CD006594.
283. Mafigiri DK, McGrath JW, Whalen CC. Task shifting for tuberculosis control: a qualitative study of community-based directly observed therapy in urban Uganda. *Glob Public Health.* 2012;7(3):270-84.
284. Garner P, Volmink J. Families help cure tuberculosis. *Lancet.* 2006 Mar;367(9514):878-9.
285. Lutge EE, Wiysonge CS, Knight SE, Volmink J. Material incentives and enablers in the management of tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD007952.
286. Mesfin MM, Newell JN, Walley JD, Gessesew A, Tesfaye T, Lemma F, et al. Quality of tuberculosis care and its association with patient adherence to treatment in eight Ethiopian districts. *Health Policy Plan.* 2009 Nov;24(6):457-66.
287. Raviglione MC, Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *Lancet.* 2002 Mar;359(9308):775-80.
288. Uplekar M. Involving private health care providers in delivery of TB care: global strategy. *Tuberculosis.* 2003; 83:156-64.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue d'Épidémiologie
et de Santé Publique
Epidemiology and Public Health

Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique xxx (2011) xxx-xxx

Revue générale

Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées

Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries

N. Ndeikoundam Ngangro^{a,*}, P. Chauvin^{a,b}, V. Halley des Fontaines^b

^aInserm UMRS 707, 27, rue de Chaligny, 75012 Paris, France

^bUPMC, UMRS 707, université Paris-06, 75012 Paris, France

Reçu le 11 janvier 2011 ; accepté le 29 août 2011

Abstract

Background. – Delayed diagnoses of pulmonary tuberculosis contribute to the spread of the epidemic.

Methods. – This study aims to identify risk factors associated with patient delay (from symptoms onset to the first visit), health system delay (from the first visit to the tuberculosis treatment initiation) and total delay (sum of the patient and the health system delay) in low income and high tuberculosis burden countries. A systematic literature review has been performed using the keywords: "tuberculosis"; "delay"; "care seeking"; "health care seeking behavior"; "diagnosis" and "treatment". Only quantitative studies showing delays for pulmonary tuberculosis adult cases were included in this review.

Results. – Low income, gender, rural life, unemployment, ageing and misunderstanding the microbial cause of tuberculosis are associated with delayed diagnoses. Systemic factors including low health care coverage, patient expenditures and entry into the health system by consulting a traditional healer or a non-skilled professional delay the beginning of tuberculosis treatment.

Conclusion. – Delays can be used as indicators to evaluate tuberculosis control programs. Active case finding in the households of contagious patients can help to diminish diagnostic delays in low-income countries with high endemicity.

© 2011 Published by Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Tuberculose ; Délais ; Diagnostic ; Traitement

Résumé

Position du problème. – Les diagnostics tardifs de la tuberculose contribuent à la diffusion de l'épidémie.

Méthodes. – Cette étude a pour objectifs d'identifier les déterminants du « délai du patient » (des premiers symptômes à la première consultation), ceux du « délai du système de soins » (de la première consultation à l'initiation du traitement) et ceux du « délai total » (des premiers symptômes à l'initiation du traitement) dans les pays aux ressources limitées. Une revue systématique de la littérature a été réalisée en utilisant les mots clés suivants : « tuberculosis », « delay », « care seeking », « health care seeking behaviour », « diagnosis », « treatment ». Ont été retenues les études quantitatives mentionnant les délais pour des cas de tuberculose pulmonaire chez les adultes.

Résultats. – Un revenu bas, le sexe féminin, la ruralité, le vieillissement, le chômage et la méconnaissance de l'étiologie microbienne de la tuberculose sont associés aux retards de diagnostic. Les facteurs organisationnels tels qu'une faible couverture sanitaire, le paiement des soins par les patients, l'entrée dans le système de soins par la consultation d'un professionnel de santé informel, traditionnel ou peu qualifié allongent le délai d'initiation du traitement antituberculeux.

Conclusion. – L'étude du délai de diagnostic peut concourir à l'évaluation d'un programme de lutte antituberculeuse. Le dépistage actif des cas dans le foyer des malades contagieux peut contribuer à la réduction des délais de diagnostic dans les pays à forte endémicité.

© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

Keywords : Tuberculosis; Delay; Diagnosis; Treatment

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : ndeindo.ndeikoundam_ngangro@etu.upmc.fr, ndeindo@hotmail.fr (N. Ndeikoundam Ngangro).

1. Introduction

La tuberculose est l'une des causes de morbidité et de mortalité les plus fréquentes au monde. Un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose. Chaque jour, 25 000 personnes développent une tuberculose active et 5000 personnes meurent de cette maladie [1,2]. L'Organisation mondiale de la santé a estimé que 9,4 millions de nouveaux cas de tuberculose ont été déclarés dans le monde en 2009 [2]. Les pays en développement sont les plus touchés par l'épidémie. En effet, 98 % de décès dus à la tuberculose surviennent dans ces pays et 84 % de cas y ont été déclarés [2].

Par conséquent, la maîtrise de cette épidémie ne peut se réaliser qu'en limitant la transmission du bacille dans ces pays. Un patient tuberculeux contagieux peut infecter dix à 20 personnes au cours de l'histoire naturelle de sa maladie dans les pays en voie de développement [3]. Lin et al. ont observé que 30 jours suffisent à un patient contagieux pour infecter les personnes vivant avec lui [4]. Ainsi, tout programme de lutte contre la tuberculose doit pouvoir identifier précocement les tuberculoses pulmonaires bacillifères et les mettre immédiatement sous traitement afin de rendre ces malades non contagieux et réduire ainsi la transmission du bacille. Il a été établi également que l'entrée tardive du patient tuberculeux dans une filière de soins majore le risque d'une plus grande morbidité et mortalité pour le malade lui-même [3,5,6]. Pour ces raisons, le délai de diagnostic est donc un indicateur important de la qualité d'un programme de lutte contre la tuberculose.

De nombreuses études ont analysé les délais de diagnostic et d'initiation du traitement de la tuberculose (Fig. 1). Elles ont montré que le retard à la mise sous traitement des patients tuberculeux existe dans la plupart des pays [7,8]. La compréhension des déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose peut concourir à la réduction du temps écoulé entre la survenue de la maladie et le commencement du traitement. Deux revues de littérature ont été consacrées à cette problématique en 2008 et 2009 [7,8]. Elles présentaient séparément les différents types de délais à prendre en compte dans l'analyse du temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le traitement de la tuberculose : le délai du patient et le délai du système de soins. L'une d'elle a comparé ces délais selon le niveau de revenus des pays tandis que l'autre, la seule à analyser les facteurs déterminants des délais de diagnostic, n'a pas discerné les pays riches des pays pauvres dans son analyse. De plus, seuls les déterminants concernant le délai total ont été considérés dans cette analyse des facteurs associés aux retards de diagnostic. Notons également qu'une analyse de la littérature concernant les retards de diagnostic de la tuberculose dans une vingtaine de pays sub-sahariens, présentant une prévalence élevée de l'infection à VIH, a été récemment publiée [9]. La revue présentée ici poursuit, elle, l'objectif de faire un état des connaissances sur les déterminants des différents temps composant la période allant de la survenue des premiers signes de la tuberculose pulmonaire à l'initiation du traitement antituberculeux dans les pays aux faibles revenus.

2. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature. Cette méthode a été préférée à la méta-analyse en raison de nombreuses différences méthodologiques entre les études [7,8].

2.1. Définition du délai de diagnostic de la tuberculose

Cet intervalle de temps est constitué par ce que nous appellerons dans la suite de l'article le « délai du patient » (de l'apparition des premiers symptômes à la première consultation d'un prestataire de soins) et par « le délai du système de soins » (de la première consultation d'un professionnel de santé à l'initiation du traitement). Le délai total (des premiers signes à l'initiation du traitement) est le résultat de la somme de ces deux délais.

2.2. Recherche des articles

Les bases de données suivantes ont été consultées : PubMed, the Cochrane Library. Des articles ont été recherchés dans les numéros de la revue « *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases* », dans « *BMC Infectious Diseases* » et en employant les références bibliographiques des études consultées. Les mots clés utilisés sont : « *tuberculosis* », « *delay* », « *care seeking* », « *health care seeking behaviour* », « *diagnosis* », « *treatment* ».

2.3. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- les articles rédigés en français ou en anglais ;
- les études concernant les cas de tuberculose pulmonaire confirmés chez l'adulte (sujet âgé de plus de 15 ans) ;
- les études évaluant la valeur médiane ou moyenne du délai du patient et (ou) du délai du système de soins et (ou) du délai total ;
- les études utilisant des méthodes statistiques pour identifier les facteurs associés à ces délais.

2.4. Critères d'exclusion

Sont exclues de cette analyse les études n'employant que des méthodes qualitatives, les articles concernant les pays aux revenus élevés (définis par un PNB par habitant supérieur ou égal à 11 906 dollars en 2009 selon la Banque mondiale) et ceux qui ne correspondent pas aux critères d'inclusion.

2.5. Sélection des articles

Un premier tri a été effectué en analysant les titres des articles. Un second a été fait en examinant les résumés. À l'issue de cette première étape, 580 études étaient éligibles pour cette revue de littérature. L'application des critères d'inclusion et d'exclusion a conduit à éliminer 71 articles présents en

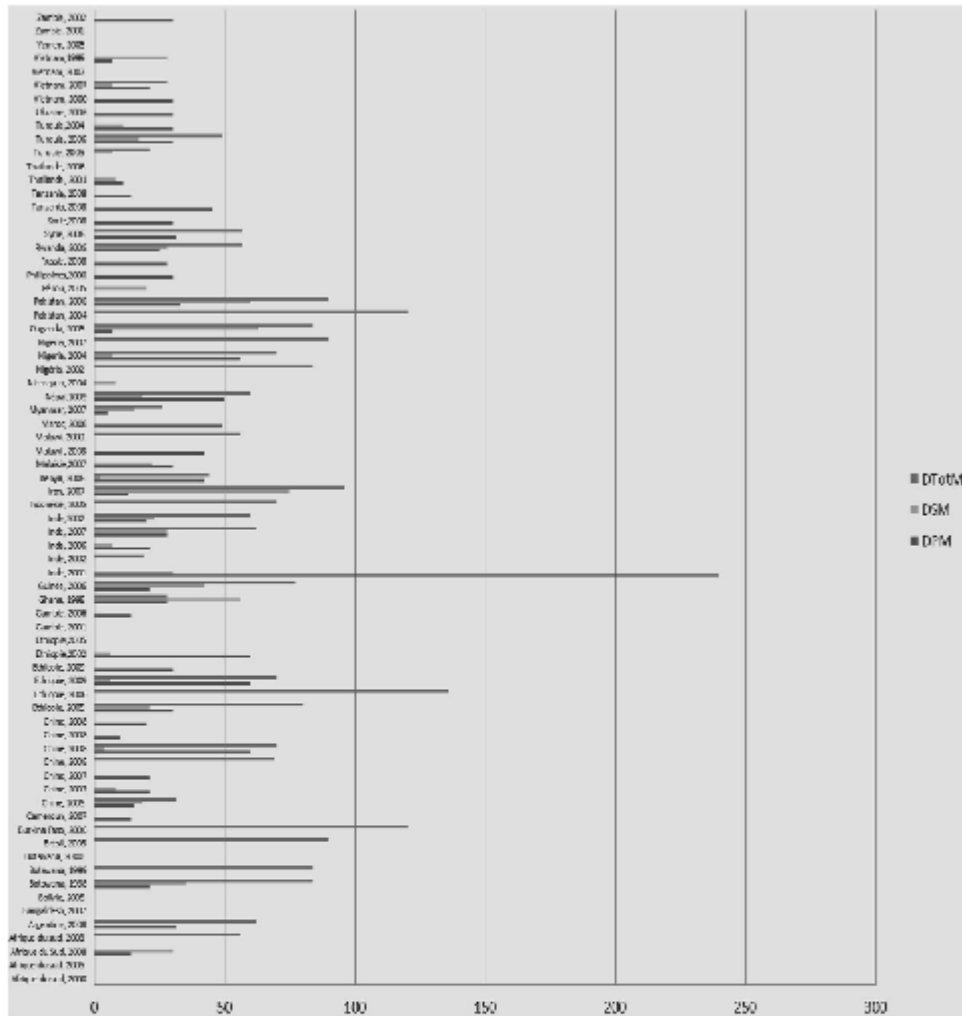


Fig. 1. Délais médians du diagnostic de la tuberculose dans les pays en voie de développement en nombre de jours. DToTM : délai total médian (période allant de la survenue des premiers symptômes au diagnostic de la tuberculose ou à l'initiation du traitement antituberculeux) ; DPM : délai patient médian (intervalle de temps entre la survenue des premiers symptômes et la première personne consultée pour obtenir des soins) ; DSM : délai système médian (temps écoulé entre la première consultation d'un prestataire de soins et la première visite dans l'établissement où le diagnostic de tuberculose sera confirmé ou l'initiation du traitement). [3,10-18,20,22-23,25-28,30-38,40-41,43,45-50,53-75,79-80].

double, 21 écrits dans une langue autre que le français ou l'anglais, deux revues de littérature, 18 études qualitatives, 369 articles ne mesurant pas explicitement les délais précités, 21 articles qui concernaient les pays riches. Enfin, cinq études réalisées dans les pays en développement n'ont pas été retenues car elles ne présentaient pas les résultats de l'analyse de l'association entre les facteurs de risque et les délais. Finalement, 73 articles ont été inclus dans cette revue.

2.6. Sélection des données

Les données extraites sont les valeurs médianes ou moyennes du délai du patient, du délai du système de santé et du délai total ainsi que les facteurs associés à ces différents délais. Les délais sont exprimés en nombre de jours. Si ce n'est pas le cas dans l'article analysé, des calculs ont été effectués en considérant qu'une semaine équivaut à sept jours et qu'un mois vaut 30 jours.

Pour citer cet article : Ndeikoundam Ngangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. Rev Epidemiol Sante Publique (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

2.7. Analyse des déterminants des délais

Les déterminants des différents délais ont été regroupés en deux grandes catégories : les facteurs individuels et les facteurs organisationnels. Les premiers renvoient aux caractéristiques démographiques des individus (l'âge, le sexe, l'appartenance à une minorité, la résidence en milieu rural ou urbain), à leurs caractéristiques socioéconomiques (les revenus et la capacité des malades à payer leurs soins, la profession, le statut pour l'emploi), à certains facteurs culturels (le niveau d'instruction, le niveau des connaissances et les croyances du patient à propos de la tuberculose) et à leurs caractéristiques cliniques et biologiques (la localisation de la tuberculose, les manifestations de la tuberculose et les comorbidités telles que la co-infection par le VIH et les dépendances à l'alcool et au tabac). Les facteurs organisationnels renvoient aux facteurs qui décrivent l'offre de soins. Il s'agit des filières de soins disponibles (formels et informels), de l'organisation du système de soins et de la stratégie de dépistage de la tuberculose.

3. Présentation des articles

Parmi les articles retenus, on peut distinguer 57 études transversales, huit études de cohorte, cinq études avec un recrutement prospectif de la population, deux études rétrospectives et un essai. Cinq études ont recruté leur population d'étude dans la population générale tandis que les 68 autres concernaient des individus suivis dans un établissement sanitaire. Vingt-deux études se rapportent à une population inférieure à 200 individus, 31 ont un effectif compris entre 200 et 500 sujets et 20 articles étudient une population supérieure à 500 personnes. Les régions concernées sont, par ordre décroissant de fréquence, l'Afrique sub-saharienne (30 études), l'Asie (29), le Moyen-Orient (5), l'Amérique du Sud (4), l'Europe de l'Est (4) et le Maghreb (une seule étude). Les définitions des différents délais varient entre les articles (Tableau 1). Sept études n'ont donné aucune définition du délai total. Quatre études n'ont pas défini le délai du système de soins et 11 études se sont contentées de fixer un seuil au-delà

duquel le délai du patient était considéré comme trop long. Le délai total a été décrit comme l'intervalle de temps allant de la survenue des symptômes au diagnostic par 12 auteurs et comme l'intervalle de temps entre les premiers signes de la tuberculose et le commencement du traitement par 15 autres. Sept études ont considéré que la consultation d'un professionnel de santé formel ou informel marquait la séparation entre le délai du patient et celui du système de soins tandis que 33 ont exclu les soins informels de cette définition.

4. Facteurs individuels

4.1. Les facteurs socioéconomiques

La précarité des ressources retarde le premier contact du patient avec le système de soins. Le chômage et les faibles revenus ont ainsi été observés dans l'allongement du délai du patient avec des odds ratio variant de 1,33 à 6,03 [10–17]. Il faut noter que les soins sont en effet payés directement par les patients dans beaucoup de pays en développement [18,19], et ces dépenses peuvent atteindre 127 % de revenus mensuels des malades dans certains pays notamment en Birmanie [18] et en Zambie [19]. Dans de tels contextes, un pouvoir d'achat permettant d'assumer le coût des soins divise par deux le risque de retard du patient [12,20–22] tandis qu'une réduction du délai du patient a été observée lorsque des mesures facilitant l'accès financier aux services de santé ont été prises. Ainsi deux études chinoises ont constaté une association entre le fait de bénéficier d'une assurance maladie et la précocité de la première consultation, avec un odds ratio de 1,36 [22] et de 1,58 [12]. Une fois rentré dans une filière de soins antituberculeux, le patient peut continuer de devoir faire face à des obstacles financiers. Ainsi, Kiwuwa et al. ont constaté, en Ouganda, que des dépenses élevées, induites par la recherche de soins étaient associées à l'allongement du délai du système de soins avec un odds ratio de 3,88 [23]. De même, Togbay et al. ont observé, en Inde, que les patients les plus pauvres ont 2,29 fois plus de risques d'avoir un délai du système de soins allongé [24] alors

Tableau 1
Définitions des délais de prise en charge de la tuberculose.

Définition	Nombre d'articles
Délai du patient	
Un nombre de jours au-delà duquel le patient doit avoir consulté un service de santé	11
Des premiers symptômes à la première consultation d'un professionnel de santé formel ou informel	7
Des premiers symptômes à la première consultation d'un professionnel de santé formel	33
Délai du système de santé	
Un nombre de jours après la première consultation au-delà duquel le diagnostic devrait être confirmé	4
Du premier professionnel formel consulté à la première consultation dans le service où le diagnostic sera confirmé	5
Du premier professionnel informel ou formel consulté au diagnostic	3
Du premier professionnel formel consulté au diagnostic	17
Du premier professionnel formel consulté à l'initiation du traitement	8
Du premier professionnel formel ou informel consulté à l'initiation du traitement	1
Délai total	
Un nombre de jours au-delà duquel le traitement antituberculeux doit avoir commencé	7
Des premiers symptômes au diagnostic	12
Des premiers symptômes à l'initiation du traitement	15

Pour citer cet article : Ndeikoundam Ngangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. Rev Epidemiol Sante Publique (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

que Xu et al. ont décrit une association significative entre le bénéfice d'une assurance maladie et une diminution de ce délai en Chine rurale [15].

D'autres facteurs peuvent modifier ces délais. Deux études éthiopiennes ont noté une association entre une résidence en zone rurale et l'allongement du délai du patient avec des forces d'association comprise entre 1,4 et 2,4 [25,26] et une étude vietnamienne a observé le rôle de la ruralité dans l'augmentation du délai du système de soins avec un odds ratio de 1,6 [27]. Une telle situation peut s'expliquer par la précarité plus grande des populations rurales et ou par une couverture géographique sanitaire insuffisante en zone rurale [15,23,28]. Kiwuka et al. ont observé que le délai du patient est plus élevé chez les agriculteurs ougandais [23] tandis que Xu et al. ont observé l'inverse en Chine [15]. Ces résultats contradictoires peuvent être liés à l'hétérogénéité des revenus des agriculteurs.

4.2. L'âge

Cinq études aussi bien en Asie, en Afrique qu'en Amérique latine, ont observé une association entre l'appartenance à la population âgée de 30 à 60 ans (comparativement aux adultes plus jeunes) et l'allongement du délai du patient avec un odds ratio entre 1,58 et 2,62 [20,29-32]. S'agissant de la classe d'âge a priori la plus active, la perte de revenus, induite par la recherche de soins dans ces pays pourrait expliquer ce décalage des premières consultations [18,33,34]. Cependant, cette même classe d'âge est également associée en Thaïlande, à une à la réduction du délai du système de soins [31]. Les auteurs y estimaient qu'il est probablement plus facile pour les actifs de bénéficier d'une orientation dans un parcours de soins parce qu'ils ont la possibilité de les payer. Ainsi, l'activité professionnelle semble pouvoir être à la fois un facteur de risque et un facteur de prévention de prescription tardive des antituberculeux. D'autres enquêtes étudiant le délai total, en Syrie et en Argentine, montrent, elles, des retards dans la première prescription d'antituberculeux chez les séniors et les retraités [20,29]. Ces retards s'expliqueraient à la fois par des ressources limitées (en l'absence d'assurance vieillesse), leurs difficultés à atteindre les services de santé (en raison de leur mobilité diminuée) et des représentations de la maladie susceptibles de retarder leurs recours aux soins.

4.3. Le genre

Quatre études ont observé que les femmes ont deux fois plus de risque d'avoir un allongement du délai du patient [10,12,35,36] alors que le sexe masculin a été associé à une première consultation précoce dans une étude malaysienne [37], mais il a contribué au retard de cette première consultation en Afrique du sud et en Chine [13,14]. D'une façon générale, les femmes semblent avoir plus de difficultés à accéder au système de soins, probablement à cause d'obstacles culturels et sociaux limitant leur autonomie, leurs possibilités financières et leur liberté d'initiative à consulter un professionnel [10,12,28,35,36]. Cette situation semble confirmée par l'allongement, chez elles, du délai du système de soins observé au Vietnam [28]

et du délai total dans de nombreuses études [27,28,35,38,39]. L'attitude négative des soignants vis-à-vis des femmes (manque de respect, négligence, etc.) et les difficultés financières liées au coût des actes médicaux et du transport vers les services de soins ont été évoquées comme autant de raisons expliquant probablement le fait que les femmes puissent avoir tendance à présenter un allongement du délai du système de soins [27,28,35,38,39].

4.4. L'appartenance à une minorité

Une intégration insuffisante dans la communauté peut être la source d'une entrée différée dans le système de soins. Trois études, en Asie et en Éthiopie, montrent que les nomades, les immigrants et les minorités ethniques ont jusqu'à 2,7 fois plus de risque d'avoir une première consultation tardive [11,12,40]. Un phénomène d'exclusion ou des barrières culturelles peuvent retarder cette consultation initiale. Cependant, Xu et al. ont observé un raccourcissement du délai du patient lié à une migration interne en Chine avec un risque relatif de 2,12 ; la nécessité de rester en bonne santé pour travailler expliquerait cette précocité du recours aux soins [15]. Mais cette même étude a aussi noté que les migrants ont également trois fois plus de risque d'avoir un allongement du délai du système de soins : la pauvreté expliquerait la difficulté de ces migrants à appliquer les prescriptions des soignants jusqu'au diagnostic de la tuberculose [15].

4.5. Les facteurs culturels

Le niveau d'instruction et les représentations de la tuberculose modifient le délai de la première consultation [10,15,26,41]. Xu et al. ont mis en évidence une association entre un niveau d'étude élevé et la réduction du délai du patient avec un odds ratio de 2,01 [15]. Ce qui conforte l'observation de deux autres études africaines qui estiment que l'illettrisme multiplie par presque deux le risque d'allongement de ce délai [10,26]. La méconnaissance des symptômes, du mode de transmission de la tuberculose et/ou de son étiologie ainsi que la croyance en une cause surnaturelle de la maladie ont été retrouvées associées à un allongement du temps du patient dans sept études [10,20,23,26,40,42,43] tandis qu'à l'inverse, Wang et al. ont montré en Chine qu'une bonne connaissance de la tuberculose peut contribuer à la réduction du délai du patient avec un odds ratio de 0,63 [12]. En revanche, il est intéressant de noter qu'aucune étude n'a mis en évidence une association entre les connaissances sur la tuberculose et l'allongement du délai du système de soins. Si une diminution de ce délai a été observée chez les patients dont le niveau d'instruction est élevé [32,41], ces études ne distinguaient pas la part relative au niveau d'instruction (étudié) et au niveau de revenus (non pris en compte). Le rôle de la stigmatisation de la tuberculose sur les délais de prise en charge des patients n'est pas clairement établi. Néanmoins, Maamari et al. ont constaté en Syrie que la peur d'être stigmatisé augmente de 1,17 fois le risque d'allongement du délai total [20]. De même l'assimilation des signes de la tuberculose au sida a concouru à l'allongement

Pour citer cet article : Ndeikoundam Ngangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. Rev Epidemiol Sante Publique (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

du délai du patient dans deux études africaines, avec un odds ratio de 2,22 et 2,7, probablement à cause de la peur et du stigmate qui restent attachés liés à l'infection au VIH [10,44].

4.6. Les facteurs cliniques et biologiques

Les symptômes influencent la longueur des délais. Leur sévérité et la présence d'une hémoptysie réduisent le délai du patient avec des forces d'association comprises entre 1,11 et 25,29, selon des études africaines et asiatiques [15,17,30,31,41]. En revanche, les signes peu spécifiques tels que la toux et les sueurs nocturnes semblent avoir eu un effet inverse sur le délai du patient en Ukraine, en Turquie et en Afrique du sud [13,16,41]. Cette situation peut être due à une méconnaissance des symptômes de la tuberculose par les malades ou l'existence de signes chroniques semblables à ceux de la tuberculose. Rojipibulsit et al. ont ainsi démontré que l'absence d'antécédents symptomatologiques similaires favorise une consultation précoce avec un risque relatif de 1,76 [31]. La présentation de la tuberculose semble plus influencer le délai du système de soins que celui du patient. Deux études ont montré que les malades présentant des microscopies positives avaient un délai du patient allongé avec un odds ratio de 1,4 [26] et de 1,9 [43], tandis qu'aucune n'a montré une association entre les formes extrapulmonaire ou paucibacillaires et une variation de ce délai. En revanche, ces formes cliniques concourent à l'augmentation du délai du système de soins avec un odds ratio de 3,39, observé en Ethiopie et un autre de 5,12 estimé au Rwanda [40,45]. En effet, de telles formes nécessitent des investigations autres que la microscopie pour confirmer le diagnostic. Par ailleurs, les patients se plaignant uniquement d'une toux ont deux à trois fois plus de risque d'avoir un allongement du délai du système de soins [41,46] alors qu'un signe plus évocateur comme l'hémoptysie est, lui, associée à un risque trois fois plus élevé de raccourcissement de ce délai [15,17,41]. La capacité du système de soins à identifier les cas influence donc fortement les délais de prise en charge des patients. L'impact de l'infection à VIH sur les délais n'est pas bien démontré. La co-infection par le VIH a divisé par deux le risque d'allongement du délai du patient dans une étude en Thaïlande, probablement à cause de la sensibilisation des séropositifs au dépistage des infections opportunistes [11]. D'autres problèmes de santé tels que le tabagisme et l'alcoolisme ont été également associés à l'allongement du délai du patient avec des odds ratio de 1,6 à 3,7 [23,46,47]. En Inde, Rajeswari et al. ont également observé une association entre l'alcoolisme et une augmentation du délai du système de soins avec un odds ratio de 1,6 [46]. L'impact financier de ces dépendances et leurs conséquences sanitaires interféreraient avec la recherche de soins et l'identification des symptômes, entraînant ainsi des retards dans la prise en charge [23,46,47].

5. Facteurs organisationnels

5.1. La couverture sanitaire

L'accès géographique aux soins est l'une des explications du retard de la première consultation. Six études montrent que des

services de santé trop distants sont associés à une augmentation du délai du patient avec des odds ratio compris entre 1,6 et 3,8 [10,30,32,40,42,46]. Une étude a également observé que l'indisponibilité de moyens de transport est associée à un risque deux fois plus élevé d'allongement de ce délai [47]. De même, quatre études ont observé un accroissement du délai du système de soins lié à des services de soins trop lointains avec des forces d'association comprises entre 2 et 3 [32,43,46,47].

5.2. Les prestataires de soins informels

Dans les pays aux ressources limitées, le recours à des prestataires informels ou peu qualifiés constitue, pour de nombreux patients, un préalable au recours au système de soins « occidental » [8]. Or la nature et la qualité des soins reçus à cette occasion semblent associées à la durée du délai du patient. Le recours à une automédication, à l'utilisation de remèdes traditionnels ou la consultation d'un guérisseur ont été observés comme autant de facteurs de l'allongement du délai du patient, avec respectivement des odds ratio compris entre 1,28 et 4,4, et des odds ratio à 2,99 et 2,18 [12,20,24,25,31,48]. À l'inverse, la consultation d'un pharmacien raccourcissait ce délai dans une étude vietnamienne [27]. Les représentations de la tuberculose, les capacités financières, la connaissance des prestations disponibles et l'existence ou non d'une assurance maladie influent probablement sur le recours, ou non, à ces différents prestataires. La consultation de professionnels informels ou peu qualifiés est aussi mise en évidence dans l'allongement du délai du système de soins [27,28,39,49], en rapport avec la difficulté de ces professionnels informels à identifier les signes de la tuberculose et à référer les patients vers un prestataire qualifié. Dans leur revue de littérature, Storla et al. concluent ainsi à l'impact délétère sur le délai du système de soins de ce type de consultations quand elles sont répétées [8]. Il faut noter également que le délai dû à ces prestataires informels est diversement pris en compte et analysé par les études du délai de diagnostic de la tuberculose. Certains auteurs ont considéré les soins prescrits par les prestataires informels dans leur définition des premiers soins reçus, tandis que d'autres les ont exclu, ce qui contribue à allonger du simple fait de définitions différentes, le délai du patient plutôt que celui du système de soins.

5.3. Les structures de soins formels

Un recours tardif, à partir de l'apparition des symptômes, aux services de soins primaires et aux établissements privés a été mis en évidence dans l'allongement du délai du patient avec des odds ratio compris entre 2 et 3 pour les premiers et un odds ratio de 1,7 pour les seconds [13,24,26,30,46]. Les raisons invoquées pour justifier de telles consultations tardives sont la bénignité des symptômes et la difficulté d'accès aux services plus spécialisés [13,24,26,30,46]. Ainsi, le type de services de soins consulté en premier a une influence sur l'ensemble du délai du système de soins, avec des odds ratio compris entre 2,03 et 6,3 quand il s'agit de soins primaires publics et des odds ratio entre 4,02 et 33,1 quand il s'agit d'établissements privés (comparativement aux hôpitaux) [24,27,28,31,32,39,46]. Les différences entre les

Pour citer cet article : Ndeikoundam Ngangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. Rev Epidemiol Sante Publique (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

plateaux techniques et les qualifications des professionnels peuvent expliquer ces retards dans l'orientation des patients. Le diagnostic différentiel entre la tuberculose et une autre infection respiratoire peut également être problématique pour certains professionnels [24,27,28,31,32,39,46]. Lorent et al. ont établi un lien entre la prescription probabiliste d'antibiotiques anti-pyrogènes pour une infection respiratoire et l'allongement du délai du système de soins avec un odds ratio de 2,96 [45] tandis qu'en Chine rurale, Xu et al. ont observé qu'un signe typique comme l'hémoptysie multipliait par dix le risque d'allongement du délai du système de soins [15]. Ces difficultés soulignent l'impact de la qualité des soins primaires sur les délais de prise en charge de la tuberculose. La perception de la qualité des soins par la population joue également un rôle ; ainsi, à Lusaka, Godfrey-Faussett et al. ont observé qu'une perception favorable de la qualité des services de soins était associée à un risque significativement moins élevé d'allongement du délai du patient (RR = 0,75) [30].

5.4. La stratégie de dépistage des cas

Deux études ont permis d'estimer que l'existence d'un programme de lutte contre la tuberculose, d'une part, ou d'un dépistage actif des cas, d'autre part, contribuait significativement à la réduction du délai du patient et du délai total [15,50]. Les auteurs soulignaient que l'application d'algorithmes décisionnels facilite vraisemblablement le dépistage précoce des sujets à risques en réduisant le délai du système de soins et que l'identification des contacts (et leur sensibilisation au dépistage de la tuberculose) participe à la réduction du délai du patient pour les cas secondaires. À l'inverse, Guneylioglu et al. ont constaté, en Turquie, que les cas secondaires dépistés passivement avaient un délai du patient supérieur à celui des cas index [21].

6. Limites

Cette revue de la littérature n'est pas exhaustive (elle ne prend pas en compte la littérature grise, notamment les rapports des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose qui ne font pas l'objet de publications scientifiques) et certaines régions du monde y sont surreprésentées (notamment l'Asie et l'Afrique) en raison de nos critères de sélection qui ont conduit à ne retenir que les articles publiés en anglais et en français. Par ailleurs, l'hétérogénéité des méthodes employées dans les études analysées doit être soulignée. Au-delà de ces différences méthodologiques, les pays dans lesquels les études se sont déroulées, divergent également par leur niveau de développement, par l'organisation de système de soins, et probablement aussi, par celle de la lutte contre la tuberculose. Enfin, comme dans les revues précédentes et comme nous l'avons déjà mentionné, les différences constatées dans la définition des différents délais de prise en charge des patients doivent être notées [7,8]. Certaines études ont choisi le début de la toux comme point de départ du parcours thérapeutique des patients [27,30] tandis que d'autres se sont basées sur d'autres symptômes [18,23,32]. De même certains auteurs ont considéré la date du diagnostic comme la fin du parcours de soins [29,51]

alors que d'autres ont préféré le jour de la première prise du traitement [10,32]. À l'opposé, tous les pays retenus dans notre revue de la littérature ont en commun une forte endémie tuberculeuse, des ressources limitées, l'existence d'un programme de lutte contre la tuberculose et une stratégie de dépistage le plus souvent passive. Malgré cette hétérogénéité, notre revue est une contribution à la compréhension des facteurs influençant le délai du patient et le délai du système de soins.

7. Conclusion

Les facteurs associés aux retards dans la prise en charge de la tuberculose ont été classés en deux catégories : les facteurs liés à l'individu et ceux liés au système de soins. Les premiers sont des facteurs démographiques, socioéconomiques et culturels. Ainsi, l'âge (avec un rôle particulier du vieillissement), le sexe féminin, la précarité socioéconomique et les représentations de la tuberculose, influencent le délai de recours à des premiers soins à partir de l'apparition de symptômes. Au rang des facteurs systémiques, on retrouve une couverture sanitaire déficiente, une qualité insuffisante des soins (qu'elle soit médicalement objectivée ou subjectivement jugée comme telle par la population), le recours aux prestataires privés ou informels (notamment les guérisseurs), l'absence de fonctionnement en réseau des professionnels de santé et le dépistage passif des cas. Au contraire, l'existence d'un programme de lutte contre la tuberculose et la pratique d'un dépistage actif des cas contribuent à la réduction du délai de mise sous traitement des patients.

Il faut souligner que certains facteurs démographiques et socioéconomiques (le sexe, l'âge, l'appartenance à une minorité, le niveau de revenus, le bénéfice d'une assurance maladie), certains facteurs médicaux (la présence d'une toux ou d'une hémoptysie, une microscopie positive), certains éléments du parcours thérapeutique (l'utilisation de services publics ou privés, la consultation d'un guérisseur ou d'un pharmacien) et certaines caractéristiques de l'offre de soins (notamment son accessibilité géographique) semblent influencer à la fois le délai du patient et celui du système de soins. Bien que certains facteurs aient joué un rôle plus fréquent dans certaines régions du monde que dans d'autres (la localisation et la microscopie en Afrique et l'assurance maladie en Asie, en particulier), il ne semble pas y avoir de facteurs spécifiques à certaines régions parmi les obstacles précités.

L'étude des différentes composantes des délais de prise en charge de la tuberculose permet d'évaluer l'accès aux soins, et indirectement, le risque de transmission du bacille dans la population [52]. La prise en compte de ces délais parmi les indicateurs évaluant la performance des programmes de lutte contre la tuberculose peut orienter la mise en œuvre des mesures visant la réduction des retards dans l'initiation du traitement antituberculeux. L'analyse des facteurs associés au seul délai total ne suffit pas à mettre en évidence tous les facteurs influençant le délai de la prise en charge des patients (Tableau 2). Il apparaît absolument nécessaire d'étudier ce délai en fonction du temps imputable au patient et de celui attribuable au système sanitaire. Il serait également opportun de considérer systématiquement le début de la toux et l'initiation du traitement

Pour citer cet article : Ndeikoundam Nyangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. Rev Epidemiol Sante Publique (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

Tableau 2
Facteurs associés aux délais de diagnostic dans les pays aux revenus intermédiaires ou faibles.

	Délai du au patient		Délai du au système de soins		Délai total	
	+	-	+	-	+	-
Facteurs démographiques						
Sexe féminin	[10,12,35,36]	[13,14,37]	[21,28]		[27,35,38,39]	
Âge élevé	[20,29-32]			[31]	[20,29]	
Résidence rurale	[25,26,29]	[27]	[27]		[45,75,76]	
Région	[27]		[27]		[27]	
Appartenance à une minorité	[11,12,40]	[15]	[15,77]			
Vivre seul	[42]				[78]	
Facteurs socioéconomiques						
Illétrisme	[10,26]				[79]	
Niveau d'étude élevé	[41]	[15]		[32,41]	[41]	[38]
Revenus faibles	[12,14,15,17,21]		[24]			
Agriculteur		[15]	[15]			
Étudiant			[28]			
Emploi dans le secteur privé	[16]					
Chômage	[10,13,16]			[15]	[80]	
Assurance maladie		[12,22]		[31]		
Capacité à payer les soins		[20]				
Emprunt d'argent	[11]	[20]				
Moyen de transport indisponible	[29,47]					[29]
Facteurs cliniques et biologiques						
Microscopie positive	[26,43]			[45]		
Séropositivité pour le VIH		[11]				
Localisation extra-pulmonaire			[40,45]			
Antibiothérapie			[45]		[45]	
Etre le cas index		[21]				
Pas d'antécédents similaires		[31]				
Symptômes perçus comme sévères		[30,31,44]				
Amalgrissement	[16]				[81]	[80]
Sueurs	[41]					[81]
Asthénie					[81]	
Toux	[13,16]		[41,46]			
Hémoptysie		[15,17,41]	[15]			
Tabagisme	[47]					
Alcoolisme	[23,46]		[46]			
Représentations de la tuberculose						
Connaissance insuffisante de la TB	[12,20,42]					
Ignorance des symptômes de la TB	[10,40,43,44]					
Ignorer l'étiologie de la TB	[23,26]					
Croire que la TB est liée au VIH	[10,44]					
Penser avoir une autre maladie					[81]	
Stigmatisation					[20]	
Itinéraires thérapeutiques						
Pas d'antécédents de consultation hospitalière	[11]					
1 ^{er} soins : automédication	[12,24]					
1 ^{er} soins : vendeur de médicaments	[20,24,26,32]					
1 ^{er} soins : un service soins primaires	[13,24,46]	[27]	[27,28,31,32,77]			
1 ^{er} soins : une pharmacie	[31]	[27]	[27,28]		[27]	
1 ^{er} soins : un guérisseur	[31]		[49]		[27,38]	
1 ^{er} soins : médecine privée			[24,31,39,46]		[27,38]	
1 ^{er} soins : hôpital public				[32]		
Hospitalisation avant le diagnostic		[23]				
Consultation dans un hôpital		[15]	[27]			
Recours à la médecine privée	[26,30]		[28,32,47]			
Soins traditionnels	[24,25,48]		[27,39]			
Plusieurs actions de soins	[26]		[23,51]		[20,38]	
Coût élevé de la recherche de soins	[20]		[23]			
Long délai patient				[28]		
Organisation des soins						
Programme de lutte contre la TB		[15]				[15]
District sanitaire				[17]	[79]	

Pour citer cet article : Ndeikoundam Ngangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. Rev Epidemiol Sante Publique (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

Tableau 2 (Suite)

	Délai du au patient		Délai du au système de soins		Délai total	
	+	-	+	-	+	-
Service de soins lointains	[10,30,34,42,44]	[32]	[10,31,34,45]		[20,27]	
Transfert vers un service spécialisé	[13]					
Dépistage actif des cas						[50]
<i>Qualité des soins</i>						
Qualité perçue des soins moyenne	[32]					

+ : facteurs augmentant le délai ; - : facteur réduisant le délai.

antituberculeux pour délimiter le délai total [52]. La toux est, en effet, l'un des symptômes les plus fréquents et le signe le plus souvent utilisé par les programmes des pays en développement pour suspecter un cas de tuberculose pulmonaire. De plus, elle constitue un symptôme facilement identifiable par le malade pour décrire le début de sa maladie. La majorité des études ont défini le début du délai du système de soins par la première consultation d'un prestataire formel. Cela sous-estime l'impact des soins informels et traditionnels sur le délai d'initiation des antituberculeux dans les pays en développement. Il paraît donc judicieux de définir le début de ce délai par la toute première consultation d'un prestataire de soins et de pouvoir ainsi apprécier l'impact des premiers soins reçus sur le délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays présentant une grande diversité de l'offre de soins et un recours fréquent de leur population à des soins informels ou traditionnels.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous remercions Amaud Trébuq, Bernard Larouze et Léopold Blanc pour leur disponibilité et leur lecture critique qui nous ont permis d'améliorer cet article.

Contribution de chaque auteur

NN a écrit le protocole de recherche, procédé à la sélection des articles et rédigé la revue sous la direction des deux autres auteurs.

PC et VHF ont apporté des corrections au projet de recherche et au manuscrit.

Tous les auteurs ont donné leur accord pour la publication de cette revue de littérature.

Références

[1] Kumaresan J, Smith I, Arnold V, Evans P. Global TB drug facility: innovative global procurement. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(1):130-8.
 [2] World Health Organization. Global tuberculosis control 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
 [3] Lawn SD, Afful B, Acheampong JW. Pulmonary tuberculosis: diagnostic delay in Ghanaian adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(8):635-40.
 [4] Lin X, Chongsuvivatwong V, Lin L, Geater A, Lijuan R. Dose-response relationship between treatment delay of smear-positive tuberculosis patients and intra-household transmission: a cross-sectional study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102(8):797-804.

[5] Asch S, Leake B, Anderson R, Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(4):1244-8.
 [6] Gohab JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Barach N, Comstock GW, et al. Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(1):24-30.
 [7] Sæemaaeddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis* 2009;9:91.
 [8] Stora DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health* 2008;8:15.
 [9] Finnie RKC, Khom LB, van den Borne B, Mahunda T, Abochie P, Mullen PD. Factors associated with patient and health care system delay in diagnosis and treatment for TB in sub-Saharan African countries with high burdens of TB and HIV. *Trop Med Int Health* 2011;16(4):394-411.
 [10] Mfinanga SG, Mutayoba BK, Kahwa A, Kimaro G, Mtundu R, Ngadaya E, et al. The magnitude and factors associated with delays in management of smear positive tuberculosis in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Health Serv Res* 2008;8:158.
 [11] Ngamvithayapong J, Yanai H, Winkvist A, Diwan V. Health seeking behaviour and diagnosis for pulmonary tuberculosis in an HIV-epidemic mountainous area of Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(11):1013-20.
 [12] Wang Y, Long Q, Liu Q, Tolhant R, Tang SL. Treatment seeking for symptoms suggestive of TB: comparison between migrants and permanent urban residents in Chongqing, China. *Trop Med Int Health* 2008;13(7): 927-33.
 [13] Meintjes G, Schoeman H, Morroni C, Wilson D, Maartens G. Patient and provider delay in tuberculosis suspects from communities with a high HIV prevalence in South Africa: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2008;8:72.
 [14] Wang JM, Fei Y, Shen HB, Xu B. Gender difference in knowledge of tuberculosis and associated health-care seeking behaviors: a cross-sectional study in a rural area of China. *BMC Public Health* 2008;8:354.
 [15] Xu B, Jiang QW, Xiu Y, Diwan VK. Diagnostic delays in access to tuberculosis care in counties with or without the National Tuberculosis Control Programme in rural China. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(7):784-90.
 [16] van der Werf MJ, Chechulin Y, Yegorova OB, Marciniuk T, Stopolianskiy A, Voloshuk V, et al. Health care seeking behaviour for tuberculosis symptoms in Kiev City, Ukraine. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(4): 390-5.
 [17] Wang W, Jiang Q, Abdullah ASM, Xu B. Barriers in accessing to tuberculosis care among non-residents in Shanghai: a descriptive study of delays in diagnosis. *Eur J Public Health* 2007;17(5):419-23.
 [18] Lonroth K, Aung T, Maung W, Kluge H, Uplekar M. Social franchising of TB care through private GPs in Myanmar: an assessment of treatment results, access, equity and financial protection. *Health Policy Plan* 2007;22(3):156-66.
 [19] Needham DM, Godfrey-Faussett P, Poster SD. Barriers to tuberculosis control in urban Zambia: the economic impact and burden on patients prior to diagnosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(10):811-7.
 [20] Maamari F. Case-finding tuberculosis patients: diagnostic and treatment delays and their determinants. *East Mediterr Health J* 2008;14(3):531-45.
 [21] Guneylioglu D, Yilmaz A, Bilgin S, Baynam N, Aikaya E. Factors affecting delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis

Pour citer cet article : Ndeikoundam Nyangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. *Rev Epidemiol Sante Publique* (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

- in a tertiary care hospital in Istanbul, Turkey. *Med Sci Monit* 2004;10(2):CR62–7.
- [22] Xu B, Diwan VK, Bogg L. Access to tuberculosis care: what did chronic cough patients experience in the way of health care-seeking? *Scand J Public Health* 2007;35(4):396–402.
- [23] Kivurwa MS, Charles K, Harriet MK. Patient and health service delay in pulmonary tuberculosis patients attending a referral hospital: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2005;5:122.
- [24] Tobgay KJ, Sarma PS, Thankappan KR. Predictors of treatment delays for tuberculosis in Sikkim. *Natl Med J India* 2006;19(2):60–3.
- [25] Cambanis A, Yassin MA, Ramsay A, Squire SB, Arbidie I, Caevus LE. Rural poverty and delayed presentation to tuberculosis services in Ethiopia. *Trop Med Int Health* 2005;10(4):330–5.
- [26] Mesfin MM, Newell JN, Walley JD, Gessew A, Madeley RJ. Delayed consultation among pulmonary tuberculosis patients: a cross sectional study of 10 DOTS districts of Ethiopia. *BMC Public Health* 2009;9:53.
- [27] Hoang NT, Vree M, Duong BD, Khanh VT, Loan VT, Co NV, et al. Delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis patients in Vietnam: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2007;7:110.
- [28] Lonroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Delay and discontinuity—a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(11):992–1000.
- [29] Zerbini E, Chirico MC, Sabadores B, Amigot B, Btmda S, Algory G. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in four provinces of Argentina. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(1):63–8.
- [30] Godfrey-Faussett R, Kamda H, Kamanga J, van Beers S, van Cleeff M, Kumwenda-Phiri R, et al. Why do patients with a cough delay seeking care at Lusaka urban health centres? A health systems research approach. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(9):796–805.
- [31] Rojibulakrit M, Kanjanakitamong J, Chongsuvivatwong V. Patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in Southern Thailand after health care reform. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(4):422–8.
- [32] Yimer S, Bjune G, Alene G. Diagnostic and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis* 2005;5:112.
- [33] Lambert ML, Delgado R, Michaux G, Volz A, Speybroeck N, van der Stuyft P. Delays to treatment and out-of-pocket medical expenditure for tuberculosis patients, in an urban area of South America. *Ann Trop Med Parasitol* 2005;99(8):781–7.
- [34] Macq J, Solis A, Baura M, Martiny P, Du Jardin B. The cost of medical care and people's health-seeking behaviour before being suspected of tuberculosis in three local health systems Nicaragua. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(11):1330–6.
- [35] Karim F, Islam MA, Chowdhury A, Johansson E, Diwan VK. Gender differences in delays in diagnosis and treatment of tuberculosis. *Health Policy Plan* 2007;22(5):329–34.
- [36] Thorson A, Hoa NP, Long NH. Health-seeking behaviour of individuals with a cough of more than 3 weeks. *Lancet* 2000;356(9244):1823–4.
- [37] Chang CT, Esterman A. Diagnostic delay among pulmonary tuberculosis patients in Sarawak, Malaysia: a cross-sectional study. *Rural Remote Health* 2007;7(2):667.
- [38] Needham DM, Foster SD, Tomlinson G, Godfrey-Faussett P. Socio-economic, gender and health services factors affecting diagnostic delay for tuberculosis patients in urban Zambia. *Trop Med Int Health* 2001;6(4):256–9.
- [39] Yamasaki-Nakagawa M, Otsuka K, Yamada N, Otsuka K, Shimouchi A, Ishikawa N, et al. Gender difference in delays to diagnosis and health care seeking behaviour in a rural area of Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(1):24–31.
- [40] Gele AA, Bjune G, Abebe F. Pastoralism and delay in diagnosis of TB in Ethiopia. *BMC Public Health* 2009;9:5.
- [41] Okutan G, Kartaloglu Z, Cernahoglu K, Ilvan A, Tozkoparan E, Aydişik R. Delay in the diagnosis of Turkish servicemen with pulmonary tuberculosis. *Mil Med* 2005;170(3):211–3.
- [42] Ayuo PQ, Diemo LO, Owino-Ong'or WD, Mwangi AW. Causes of delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients attending a referral hospital in Western Kenya. *East Afr Med J* 2008;85(6):263–8.
- [43] Demissie M, Lindtjorn B, Bethane Y. Patient and health service delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Ethiopia. *BMC Public Health* 2002;2:23.
- [44] Ngadaya E, Mfinanga G, Wandwalo E, Morkve O. Delay in tuberculosis case detection in Pwani region, Tanzania. A cross sectional study. *BMC Health Serv Res* 2009;9:196.
- [45] Lorent N, Mugwanza P, Mugabekazi J, Gasana M, Van Bastelaere S, Clerinx J, et al. Risk factors for delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis at a referral hospital in Rwanda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(4):392–6.
- [46] Rajeswari R, Chandrasekaran V, Subadev M, Sivasubramaniam S, Sadha G, Renu G. Factors associated with patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(9):789–95.
- [47] Selvam JM, Wares F, Penamal M, Gopi P, Sadha G, Chandrasekaran V, et al. Health-seeking behaviour of new smear-positive TB patients under a DOTS programme in Tamil Nadu, India, 2003. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(2):161–7.
- [48] Cambanis A, Ramsay A, Yassin MA, Caevus LE. Duration and associated factors of patient delay during tuberculosis screening in rural Cameroon. *Trop Med Int Health* 2007;12(11):1309–14.
- [49] Barker RD, Millard FJC, Malatsi J, Mkoana L, Ngoatwana T, Aganwal S, et al. Traditional healers, treatment delay, performance status and death from TB in rural South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(6):670–5.
- [50] Shangie EB, Morkve O, Lindtjorn B. Tuberculosis case-finding through a village outreach programme in a rural setting in southern Ethiopia: community randomized trial. *Bull World Health Organ* 2006;84(2):112–9.
- [51] Wang WB, Jiang QW, Chen Y, Xu B. Pathways from first health care seeking to diagnosis: obstacles to tuberculosis care in rural China. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(4):386–91.
- [52] Scorda D, Yimer S, Bjune G. Can treatment delay be utilized as a key variable for monitoring the pool of infectious tuberculosis in a population? *J Infect Dev Ctries* 2010;4(2):83–90.
- [53] Auer C, Sarol J, Tanner M, Weiss M. Health seeking and perceived causes of tuberculosis among patients in Manila, Philippines. *Trop Med Int Health* 2000;5(9):648–56.
- [54] Bashour H, Mamane F. Gender differences and tuberculosis in the Syrian Arab Republic: patients' attitudes, compliance and outcomes. *East Mediterr Health J* 2003;9(4):757–68.
- [55] Basnet R, Hinderaker SG, Enarson D, Malla P, Morkve O. Delay in the diagnosis of tuberculosis in Nepal. *BMC Public Health* 2009;9:236.
- [56] Chakraborty AKKM, Shashidhara AN, Javelar S. Missed opportunities for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a study among rural patients seeking relief on their own under the tuberculosis programme in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;48:181–92.
- [57] Creek TL, Lockman S, Kenyon TA, Makhoo M, Chimdira N, Moeti T, et al. Completeness and timeliness of treatment initiation after laboratory diagnosis of tuberculosis in Gaborone, Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(10):956–61.
- [58] Habibullah SSA, Anwar T, Sheikh MA. Diagnostic delay in tuberculosis and its consequences. *Pak J Med Sci* 2004;20(3):266–9.
- [59] Harries AD, Nyirenda TE, Godfrey-Faussett P, Salaniponi FM. Defining and assessing the maximum number of visits patients should make to a health facility to obtain a diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(10):953–8.
- [60] Hudson CP, Wood R, Maatens C. Diagnosing HIV-associated tuberculosis: reducing costs and diagnostic delay. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(3):240–5.
- [61] Kasse Y, Jasseh M, Cornh T, Donkor SA, Antonino M, Jallow A, et al. Health seeking behaviour, health system experience and tuberculosis case finding in Gambians with cough. *BMC Public Health* 2006;6:143.
- [62] Kilale AM, Mushi AK, Lema LA, Kunda J, Makasi CE, Mwanseba D, et al. Perceptions of tuberculosis and treatment seeking behaviour in Ilala and Kinondoni Municipalities in Tanzania. *Tanzan J Health Res* 2008;10(2):89–94.
- [63] Lin X, Chongsuvivatwong V, Geater A, Lijuan R. The effect of geographical distance on TB patient delays in a mountainous province of China. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(3):288–93.

Pour citer cet article : Ndeikoundam Ngangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. *Rev Epidemiol Sante Publique* (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

- [64] Mimaekidi SM, Tabansi P, Mohajer K, Falah-Tafti S, Jammani HR, Parisa F, et al. A long delay from the first symptom to definite diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Arch Iran Med* 2007;10(2):190-3.
- [65] Odusanya OO, Babafemi JO. Patterns of delays amongst pulmonary tuberculosis patients in Lagos, Nigeria. *BMC Public Health* 2004;4:18.
- [66] Oeser CC, Escombe AR, Gilman RH, Friedland JS, Evans CAW, Moore DAJ. Does traditional medicine use hamper efforts at tuberculosis control in urban Peru? *Am J Trop Med Hyg* 2005;73(3):571-5.
- [67] Ottmani SE, Zignol M, Bencheikh N, Laast L, Chaouki N, Mahjour J. Results of cohort analysis by category of tuberculosis retreatment cases in Morocco from 1996 to 2003. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(12):1367-72.
- [68] Ouedmogo M, Kouanda S, Bonoungou K, Dembélé M, Zoubga ZA, Ouedmogo SM, et al. Treatment seeking behaviour of smear-positive tuberculosis patients diagnosed in Burkina Faso. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(2):184-7.
- [69] Qureshi SA, Morikve O, Mustafa T. Patient and health system delays: health-care seeking behaviour among pulmonary tuberculosis patients in Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2008;58(6):318-21.
- [70] Salimponi FML, Hamies AD, Banda HT, Kang'ombe C, Mphasa N, Mwale A, et al. Care seeking behaviour and diagnostic processes in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(4):327-32.
- [71] Steen TW, Mazonde GN. Pulmonary tuberculosis in Kweneng district Botswana: delays in diagnosis in 212 smear-positive patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(8):627-34.
- [72] Steen TW, Mazonde GN. Ngaka ya setswana, ngaka ya sekgoa or both? Health seeking behaviour in Botswana with pulmonary tuberculosis. *Soc Sci Med* 1999;48(2):163-72.
- [73] Vree M, Haong NT, Duong BD, Co NV, Sy DN, Cobelens FG, et al. High mortality during tuberculosis treatment does not indicate long diagnostic delays in Vietnam: a cohort study. *BMC Public Health* 2007;7:210.
- [74] Woith WM, Larson JL. Delay in seeking treatment and adherence to tuberculosis medications in Russia: a survey of patients from two clinics. *Int J Nurs Stud* 2008;45(8):1163-74.
- [75] Mahendradhata Y, Syahrizal BM, Utarni A. Delayed treatment of tuberculosis patients in rural areas of Yogyakarta province, Indonesia. *BMC Public Health* 2008;8:393.
- [76] Lienhardt C, Rowley J, Manneh K, Lahai G, Needham D, Milligan P, et al. Factors affecting time delay to treatment in a tuberculosis control programme in a sub-Saharan African country: the experience of The Gambia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):233-9.
- [77] Ayé R, Wyss K, Abdulimova H, Saidaliev S. Patient's site of first access to health system influences length of delay for tuberculosis treatment in Tajikistan. *BMC Health Serv Res* 2010;10:10.
- [78] Camara A, Diallo A, Camara LM, Fielding K, Sow OY, Chaperon J. Factors linked to delayed diagnosis of tuberculosis in Conakry (Guinea). *Sante Publique* 2006;18(1):63-70.
- [79] Datz J, Okita K. Gender and literacy: factors related to diagnostic delay and unsuccessful treatment of tuberculosis in the mountainous area of Yemen. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(6):680-5.
- [80] dos Santos M, Albuquerque M, Ximenes RAA, Lucena-Silva N, Braga C, Campelo ARL, et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health* 2005;5:25.
- [81] Schneider D, McNabb S, Safaryan M, Davidyants V, Niazyan L, Orbelyan S. Reasons for delay in seeking care for tuberculosis, republic of Armenia, 2006-2007. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2010;2010:412624.

Pour citer cet article : Ndeikoundam Nyangro N, et al. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. *Rev Epidemiol Sante Publique* (2011), doi:10.1016/j.respe.2011.08.064

Le parcours de soins des patients tuberculeux au Tchad : une analyse multicentrique à Ndjaména et Moundou en 2009

The care of patients with tuberculosis in Chad: a multicenter analysis in N'djamena and Moundou (2009)

Ndeindo Ndeikoundam Ngangro^{(1), (2)}, Doudéadoum Ngarhounoum⁽³⁾,
Ndeikoundam Mosurel Ngangro⁽⁴⁾, Ngakoutou Rangar^{(5), (6)},
Virginie Halley des Fontaines⁽²⁾, Pierre Chauvin^{(1), (2)}

Résumé : Le recours aux soins informels contribue à l'entretien de l'épidémie de tuberculose, en retardant son diagnostic dans les pays en développement. L'objectif de cette étude est d'identifier les déterminants du type de parcours de soins menant à l'obtention du diagnostic à Ndjaména et Moundou au Tchad. La passation d'un questionnaire auprès des patients et la consultation des dossiers médicaux ont permis de recueillir les données. Les parcours thérapeutiques de 286 patients ont été analysés. Quarante pour cent des patients ont recouru à des soins informels avant de commencer le traitement antituberculeux. L'appartenance à une classe socioprofessionnelle défavorisée, la croyance en l'efficacité d'un traitement traditionnel, la conviction que les autres malades cachent leur tuberculose et la présence d'une maladie chronique ont été associés à une utilisation des soins informels au cours du parcours thérapeutique des malades. Une meilleure connaissance de la tuberculose par les populations, des mesures limitant l'impact financier de la maladie pour les patients et une implication des guérisseurs dans le dépistage de la tuberculose peuvent contribuer à une précocité de la prise en charge thérapeutique.

Mots-clés : Tuberculose - parcours - diagnostic - soins - comportement - Tchad.

Summary: TB is a major public health concern throughout the world. In the developing world, informal care is one of the factors that contribute to the spread of the epidemic through delayed treatment initiation. The objective of this study was to examine the care-seeking behavior of TB patients from the onset of symptoms to the start of treatment and to assess the risk factors associated with the informal treatment of symptoms of tuberculosis in N'djamena and Moundou (Chad). A questionnaire survey was conducted among 286 newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients (≥ 15 years old). A logistic regression model was used to assess the factors associated with informal care use. The study found that 40% of the patients had used informal care before undergoing treatment. Informal care use was found to be associated with the treatment site, belonging to a lower social class, the belief in the effectiveness of traditional treatment methods, a chronic disease and the belief that other people hide their disease. Although the diagnosis and treatment of tuberculosis are both free in Chad, delayed treatment initiation is common among many patients, who often resort to informal care. Health education, interventions aimed at reducing the financial impact of the disease and the active involvement of traditional healers in the detection of tuberculosis can contribute to promoting early access to public health services for the treatment of TB symptoms.

Keywords: Tuberculosis - diagnosis - pathway - care - behavior - Chad.

(1) Inserm - UMRS 707 - Équipe de recherche sur les déterminants sociaux de la santé et du recours aux soins - Faculté de Médecine Saint-Antoine, 27 rue Chaligny, 75571 Paris Cedex 12 - France.

(2) Université Pierre et Marie Curie-Paris 6 - UMRS 707 - Paris - France.

(3) Hôpital Régional - Moundou - Tchad.

(4) Ministère de la santé publique - Direction générale des activités sanitaires - Ndjamena - Tchad.

(5) Hôpital général de référence - Ndjamena - Tchad.

(6) Faculté des sciences de la santé - Université de Ndjamena - Tchad.

Correspondance : N. Ndeikoundam Ngangro
ndeindo@hotmail.fr
ndeindo.ndeikoundam_ngangro@etu.upmc.fr

Réception : 20/09/2011 - Acceptation : 12/03/2012

Introduction

La tuberculose est l'une des premières causes de mortalité et de morbidité au monde. L'Organisation Mondiale de la Santé a estimé qu'il y a eu 9,2 millions de nouveaux cas et environ 1,7 million de décès attribuables à la tuberculose dans le monde en 2009. La majorité des cas et des décès surviennent dans les pays en développement notamment sur le continent africain [1]. Le contrôle de l'épidémie tuberculeuse nécessite un dépistage précoce des cas et une initiation rapide du traitement antituberculeux afin de rendre non contagieux les patients qui souffrent d'une tuberculose pulmonaire bacillifère. Malheureusement, des retards de diagnostic et une amorce tardive du traitement sont observés dans la plupart des pays en développement [2-4]. Ils concourent non seulement à la perpétuation de l'épidémie tuberculeuse mais ils contribuent également à l'aggravation du pronostic des malades en termes de morbidité et de mortalité imputable à la tuberculose [2-4].

Dans leur revue de littérature de 2008 sur les délais de diagnostic de la tuberculose, Storla et ses collaborateurs ont montré que les patients ayant débuté leur parcours de soins en utilisant des soins dits informels (soins non dispensés dans un service de santé classique) connaissaient un délai plus long dans l'obtention du diagnostic de la tuberculose et la mise sous traitement antituberculeux [2]. Les effets délétères de recours répétés aux soins informels et à des consultations au même niveau de soins, ont également été mis en évidence par d'autres auteurs [5].

Le Tchad présente une forte endémicité tuberculeuse. Les taux d'incidence et de prévalence de la tuberculose s'y élevaient respectivement à 283/100 000 et à 480/100 000 en 2009 [1]. Le contrôle de l'épidémie tuberculeuse est donc un enjeu de santé publique important dans ce pays. Un programme de lutte contre la tuberculose (PNT) a été mis en œuvre depuis 1990 avec l'objectif d'infléchir le cours de l'épidémie. Il assure la gratuité des examens nécessaires au diagnostic de la tuberculose et des soins antituberculeux. Selon le schéma d'organisation des soins établi dans le cadre de ce programme, les malades présentant une suspicion de tuberculose sont identifiés lorsqu'ils consultent d'eux-mêmes les services de soins de santé primaire. Ils sont ensuite orientés vers les hôpitaux où le diagnostic de la tuberculose est confirmé et les patients mis sous traitement; la poursuite et le suivi du traitement pouvant ensuite, éventuellement, être réalisé par les services de soins de santé primaire. Les établissements de soins privés orientent également certains patients vers les hôpitaux tandis que certains malades peuvent consulter d'eux-mêmes à l'hôpital, soit directement, soit suite à l'échec de soins obtenus chez un ou plusieurs prestataires de soins formels (pharmacie) ou informels (guérisseur, vendeur de médicaments, etc.).

Dans ce contexte, l'objectif de notre étude était de décrire les filières de soins empruntées par les malades tuberculeux au Tchad et d'identifier, pour la première fois dans ce pays, les facteurs associés au recours aux soins informels pour le traitement de la tuberculose.

Méthodes

Type d'étude

Il s'agit d'une analyse rétrospective multicentrique du parcours de soins d'une cohorte de 286 patients présentant une tuberculose pulmonaire.

Cadre d'étude

L'étude a été conduite dans 3 hôpitaux et dans 2 villes : l'Hôpital général de référence national (HGRN) à Ndjaména, l'Hôpital de l'Union (HU) qui est le second hôpital qui prend en charge le plus de malades tuberculeux dans la capitale après l'HGRN et l'Hôpital de Moundou (HM) qui est situé dans la capitale du Logone occidental (une des 22 régions administratives du Tchad), situé à 440 km au sud de Ndjaména. Ces trois hôpitaux accueillent localement la majorité de leurs patients tuberculeux. Ils ont été sélectionnés afin de permettre le recrutement d'un effectif suffisant de patients pour pouvoir réaliser une étude sur les délais de diagnostic de la tuberculose en milieu urbain au Tchad.

Population d'étude

L'ensemble des patients nouvellement diagnostiqués pour une tuberculose pulmonaire entre août et octobre 2009 ont été recrutés consécutivement et prospectivement au moment de leur mise sous traitement antituberculeux.

Les cas de tuberculose pulmonaire ont été définis conformément aux recommandations du PNT. Il peut s'agir soit d'une toux de plus de 15 jours associée à au moins un examen de crachat positif parmi trois successifs, soit d'une toux de plus de 15 jours associée à une microscopie négative, résistante à une antibiothérapie correctement prescrite pour une pneumopathie et d'évolution favorable sous antituberculeux.

N'ont pas été inclus dans l'étude, les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose, les autres pneumopathies, les cas de rechutes de la tuberculose, les patients âgés de moins de quinze ans, les malades dont l'état était trop altéré pour répondre aux enquêteurs et enfin ceux qui ne souhaitaient pas participer à l'étude.

Recueil des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire systématique au cours d'entretiens en face-à-face conduits par des enquêteurs préalablement formés. Les informations ainsi obtenues ont été complétées par la consultation des dossiers médicaux.

Définition des variables

La variable d'intérêt principale est le type de parcours de soins emprunté par les patients tuberculeux. Le parcours de soins a été considéré comme « formel » lorsque le patient n'a recouru qu'à une offre formelle de soins (hôpitaux, dispensaires, médecine privée et pharmacies) de la survenue des

premiers signes de la tuberculose à la mise en route du traitement antituberculeux. Lorsque le malade a utilisé au moins une fois des soins informels (médecine traditionnelle, médicaments du marché informel et automédication), son parcours thérapeutique a été considéré comme « mixte ».

L'influence des variables sociodémographiques sur le type de soins utilisés par les malades dans leur parcours thérapeutique a été analysée. Les variables sociodémographiques étudiées sont le sexe, l'âge (en cinq classes), le niveau d'instruction (décrit par le nombre d'années d'étude divisé en cinq classes) et le lieu de résidence (rural ou urbain).

Le statut socio-économique des patients a été évalué par le statut d'emploi (regroupé en 3 catégories : les actifs occupés régulièrement ; les inactifs et les chômeurs ; les actifs occupés de façon irrégulière).

Le bénéfice d'une assurance maladie (oui/non) et le mode de prise en charge des dépenses de santé liées à la tuberculose restant à la charge des malades ont été également explorés. Trois catégories ont été retenues pour cette dernière question : utilisation des économies du patient ; emprunt d'argent, aide des proches ou nécessité de continuer à travailler ; et vente de biens.

Trois questions ont contribué à l'exploration des représentations et des connaissances de la tuberculose. Il a été demandé aux patients s'ils croyaient que la tuberculose pouvait se transmettre d'une personne à une autre (oui/non), s'ils savaient ce qui pouvait être la cause de la tuberculose (« microbe » *versus* autres réponses) et s'ils connaissaient un traitement qui pouvait guérir leur maladie. Les réponses à cette dernière question ont été classées en cinq catégories : un traitement médical quel qu'il soit, une automédication à partir de médicaments stockés à domicile, des soins traditionnels (utilisation de plantes médicinales, interventions spirituelles, etc.), aucun traitement, et l'absence de réponse.

Enfin, les facteurs biomédicaux pris en compte étaient la sérologie VIH (positive/négative/inconnue), les résultats de l'examen initial des crachats (positif ou négatif), la présence d'une hémoptysie et celle d'une maladie chronique quelle qu'elle soit.

Analyses statistiques

Les proportions ont été comparées à l'aide du test de Chi deux ou du test exact de Fischer dans le cas de faibles effectifs théoriques. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon et de celui de Kruskal et Wallis. Des Odds-ratio ont été calculés dès cette étape descriptive pour quantifier la force d'association entre les facteurs étudiés et la variable dépendante, après ajustement sur l'hôpital où le patient était traité car les populations des trois hôpitaux différaient significativement par leur âge (plus élevé à HGRN et HM qu'à HU), leur nombre médian d'années d'instruction (plus élevé à HU) et leur statut sérologique pour le VIH (positif chez 29,4 % des cas à HGRN, 20,3 % à HM et 5,8 % à HU, $p < 0,0001$, sachant que dans ce dernier hôpital, plus de la moitié des cas étaient de statut sérologique inconnu).

Finalement, un modèle de régression logistique a été construit en incluant l'ensemble des variables associées (dans l'analyse uni-variée) à la variable dépendante avec un $p < 0,25$. Les variables d'ajustement maintenues dans le modèle étaient le sexe, l'âge et le site de traitement du patient. Une sélection pas à pas descendante des variables a été pratiquée selon l'approche d'Hosmer et Lemeshow [6]. Devant l'observation d'une interaction significative (entre l'hôpital d'étude et la présence d'une hémoptysie), une variable combinant ces deux caractéristiques a été construite et retenue dans le modèle final. Le logiciel SAS 9.2 a été utilisé pour l'ensemble des analyses statistiques.

Résultats (7)

Description de la population d'étude

Au total, 355 patients étaient éligibles dans l'étude. Vingt-deux (6,2 %) patients sur les 355 éligibles ont été exclus en raison d'une altération trop importante de leur état qui ne permettait pas leur participation aux entretiens, 24 (6,7 %) n'ont pas été rencontrés et 11 (3,1 %) ont refusé de répondre aux enquêteurs. Pour 12 des 298 participants (soit 4,0 %), les questionnaires n'ont pu être exploités en raison d'incohérences dans les données. Les analyses ont porté finalement sur 286 sujets.

Leur âge médian était de 32 ans. Il s'agit d'une population majoritairement urbaine (82,5 %), plutôt masculine (2 hommes pour 1 femme) (tableau I). La moitié des patients appartenait à une classe socioprofessionnelle défavorisée. Une prédominance des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive (83,9 % des cas) a été observée. Il faut noter qu'un peu plus du tiers des patients n'a pas été dépisté pour l'infection à VIH.

Parcours de soins

Les types de premiers recours aux soins des patients étaient dans l'ordre décroissant : les hôpitaux (28,4 %), le marché informel du médicament (22,1 %), les dispensaires (22,5 %), la médecine traditionnelle (13,6 %), la médecine privée (8,1 %), les pharmacies (3,5 %), l'automédication (1,1 %) et un infirmier itinérant (0,7 %). Ainsi, 37,5 % des premiers soins reçus par les patients relevaient du secteur informel.

Le nombre médian de recours aux soins avant l'inclusion soit avant la mise sous traitement était de 3 (interquartile = [3-4], étendue = [1-8]). Les parcours de soins aboutissant à l'HGRN semblaient avoir compté plus d'étapes que les autres (médiane [interquartile] = 4 [3-5] à l'HGRN ; $p < 0,0001$). De même, les parcours mixtes paraissaient compter plus de recours que les parcours formels (nombre médian de recours [interquartile] = 4 [3-5] pour les parcours mixtes ; $p < 0,0001$). Au total, en prenant en compte les recours ultérieurs aux soins informels, 41 % des parcours thérapeutiques pouvaient être considérés comme « mixtes ».

(7) Seuls les résultats significatifs apparaissent dans cet article avec notamment une présentation des proportions en ligne, en référence aux effectifs des patients par sous-catégories de variables explicatives, dans le tableau d'analyse uni-variée (tableau I).

Tableau I : Analyse uni-variée et multivariée des facteurs associés aux parcours de soins mixtes

	Analyse uni-variée			P		Analyse multivariée Odds-Ratio ajusté [Intervalle de confiance à 95 %]
	Effectif	Parcours de soins formels (%)	Parcours de soins mixte (%)			
Hôpital					Hôpital	
HU	69	69,6	30,4	0,0001	HM	1
HGRN	153	47,7	52,3		HGRN et Absence d'hémoptysie	2,67 [1,20-5,93]
HM	64	75,0	25,0		HGRN et Présence d'hémoptysie	2,17 [0,74-6,35]
					HU et Absence d'hémoptysie	1,26 [0,51-3,12]
					HU et Présence d'hémoptysie	0,99 [0,26-3,78]
Genre					Genre	
Homme	192	56,2	43,8	0,20	Homme	1
Femme	94	64,9	35,1		Femme	0,69 [0,38-1,27]
Classe d'âge					Classe d'âge	
15 à 24 ans	60	63,3	36,7	0,19	15 à 24 ans	1,07 [0,50-2,29]
25 à 34 ans	103	65,1	34,9		25 à 34 ans	1,91 [0,83-4,40]
35 à 44 ans	67	50,8	49,2		35 à 44 ans	1,03 [0,39-2,70]
45 à 54 ans	37	59,5	40,5		45 à 54 ans	1,97 [0,56-6,96]
Plus de 55 ans	19	42,1	57,9		Plus de 55 ans	
Statut pour l'emploi						
Activité régulière	98	53,1	46,9	0,25	-	-
Inactivité	143	63,6	36,4			
Activité irrégulière	45	57,8	42,2			
Assurance maladie						
Non	247	56,7	43,3	0,05	-	-
Oui	39	74,4	25,6			
Comment allez-vous subvenir à vos besoins ?					Comment allez-vous subvenir à vos besoins ?	
Économies	51	64,7	35,3	0,39	Économies	1
Aide, travail, emprunt	202	58,4	41,6		Aide, travail, emprunt	1,86 [0,88-3,92]
Vente des biens	25	48,0	52,0		Vente des biens	3,92 [1,25-12,32]
Maladie chronique					Maladie chronique	
Non	258	61,6	38,4	0,01	Non	1
Oui	28	35,7	64,3		Oui	3,38 [1,36-8,42]
Les gens cachent leur tuberculose ?					Les gens cachent leur tuberculose ?	
Oui	224	65,2	34,8	0,03	Oui	1
Non	46	55,8	44,2		Non, je ne sais pas	2,41 [1,12-5,22]
Je ne sais pas	16	87,5	12,5			
Quel était le traitement approprié ?					Quel était le traitement approprié ?	
Automédication	120	62,5	37,5	0,0001	Médecine	1
Médecine	5	80,0	20,0		Automédication	1,01 [0,09-11,82]
Pas de réponse	114	66,7	33,3		Pas de réponse	1,26 [0,68-2,35]
Rien	4	50,0	50,0		Rien	1,61 [0,20-13,17]
Soins traditionnels	43	27,9	72,1		Soins traditionnels	3,41 [1,47-7,92]

Délai de diagnostic

Le délai médian dû au patient (intervalle de temps entre la survenue des premiers signes et les premiers soins reçus) était de 15 jours (interquartile = [7-30]) tandis que celui dû au système de soins (intervalle de temps entre les premiers soins reçus et le début du traitement antituberculeux) était de 36 jours (interquartile = [19-65]). Le système de soins semblait jouer un rôle plus important que le patient sur le délai du diagnostic de la tuberculose (médiane = 57,5 jours, interquartile = [33-95]).

Facteurs associés au type de parcours de soins

Dans l'analyse descriptive ajustée sur le site d'étude, parmi l'ensemble des facteurs étudiés, seuls le fait de souffrir d'une maladie chronique (ORa = 2,55 [1,10-5,95]), celui de devoir vendre ses biens pour pouvoir continuer les soins (ORa = 3,42 [1,21-9,71]) et le fait de considérer les traitements traditionnels comme appropriés contre la tuberculose (ORa = 3,25 [1,49-7,13]) ont été associés significativement à un risque plus élevé d'avoir un parcours de soins mixte.

L'analyse multivariée (tableau I) a confirmé que les parcours mixtes étaient plus fréquents pour les personnes vivant dans des conditions plus défavorisées (notamment ceux ayant le plus de difficultés à assumer les dépenses restées à leur charge), souffrant par ailleurs de maladies chroniques, et croyant en l'efficacité des traitements traditionnels contre la tuberculose. L'absence d'hémoptysie était également un facteur associé au recours à des soins mixtes pour les patients de l'HGRN.

Discussion

Cette étude a mis en évidence le rôle délétère joué par l'offre informelle de soins sur l'utilisation des services de santé dans le cadre de la lutte contre la tuberculose. En effet, un peu plus du tiers des malades soignés pour la tuberculose dans cette étude, ont débuté leur quête de soins en ayant eu recours à ce type de traitement et environ 41 % des patients ont retardé leur mise sous traitement antituberculeux en empruntant une filière de soins mixte. Les difficultés du système de soins à orienter rapidement les patients vers le diagnostic de tuberculose ont été également soulignées par une grande multiplication des recours aux soins formels avant la confirmation du diagnostic. Notons également que cette répétition des recours aux soins de tous types implique une multiplication des coûts pour le patient.

Limites

Cette étude ne concerne que les patients qui ont eu un accès aux soins hospitaliers (comme le recommande le PNT tchadien) et laisse de côté, par définition, les patients tuberculeux qui resteraient totalement exclus de cette filière. Selon les pays, cette population est de taille variable. Des études menées en Inde [7, 8], en Chine [9, 10], en Gambie [11] et au Vietnam [12] ont montré que 37 % à 85 % des personnes qui présentaient des symptômes en

faveur d'une tuberculose pulmonaire n'ont pas utilisé les services de soins. Au Tchad, cette proportion est inconnue mais le faible taux de dépistage de la tuberculose pulmonaire qui y est observé (30 %) [1] va dans le sens d'une détection et d'une prise en charge largement insuffisante des malades.

Un biais de mémoire lié au recueil rétrospectif de certaines variables et une surestimation des connaissances des patients occasionnée par le recrutement hospitalier (donc après qu'ils aient pu recevoir des informations de la part des professionnels de santé) ne peuvent pas être écartés, même si le déroulement des entretiens visait à minimiser ces biais le plus possible. Le niveau de méconnaissance de la tuberculose et de ses traitements avant tout contact avec le système de santé formel est sans doute encore plus important que celui rapporté.

Le marché informel du médicament constitue la deuxième porte d'entrée dans une filière de soins (22,0 %) après les services publics de santé (50,9 %) et, la médecine traditionnelle (13,6 %) ; loin devant la médecine privée (8,1 %). Ce rôle prépondérant du marché informel du médicament au début du parcours de soins a notamment été observé au Burkina-Faso [13], et en Ouganda [14]. En Gambie également, Kasse et ses collaborateurs ont constaté que les soins alternatifs constituaient la majorité des premiers soins reçus par les malades tuberculeux [11]. D'autres auteurs ont observé une prééminence du recours à une médecine privée comme premier recours aux soins pour les signes d'une tuberculose pulmonaire ; plus souvent semble-t-il en Asie – au Vietnam [15], en Inde [16] ou encore en Birmanie [17] – qu'en Afrique. L'attrait de la population pour la médecine privée semble souvent lié à une réputation plus favorable en termes de confidentialité, de respect du patient, de disponibilité et de continuité des soins [18-20]. En Tanzanie, Kilale et ses collaborateurs ont observé, comme dans notre étude au Tchad, que la moitié des premiers soins antituberculeux étaient dispensés par les services publics [18]. La rareté des établissements de santé privés au Tchad et le coût plus important de leurs prestations peuvent expliquer l'utilisation des services publics pour initier la quête de soins chez la majorité des malades. Cependant, de nombreux patients ont tendance à utiliser l'hôpital comme une porte d'entrée dans le système de soins au détriment des dispensaires prévus et institués à cet effet. Ainsi, 56 % (78/140) des patients dont les premiers soins ont lieu dans le système public de santé, sont dans ce cas (figures 1 et 2). Ce contournement des services de santé de proximité peut être dû à une offre de prestations plus restreinte et de qualité insuffisante comparativement aux hôpitaux, sachant que les examens de diagnostic de la tuberculose sont centralisés dans les hôpitaux.

Parcours de soins

L'analyse des parcours thérapeutiques montre que l'utilisation de soins informels n'exclue pas – loin s'en faut – le recours à une médecine conventionnelle (figures 1 et 2). À l'inverse, seuls 59 % des patients de cette étude n'ont utilisé que des filières de soins formelles. Cette proportion est supérieure aux 33,3 % observé par Camara et ses collaborateurs en Guinée [21].

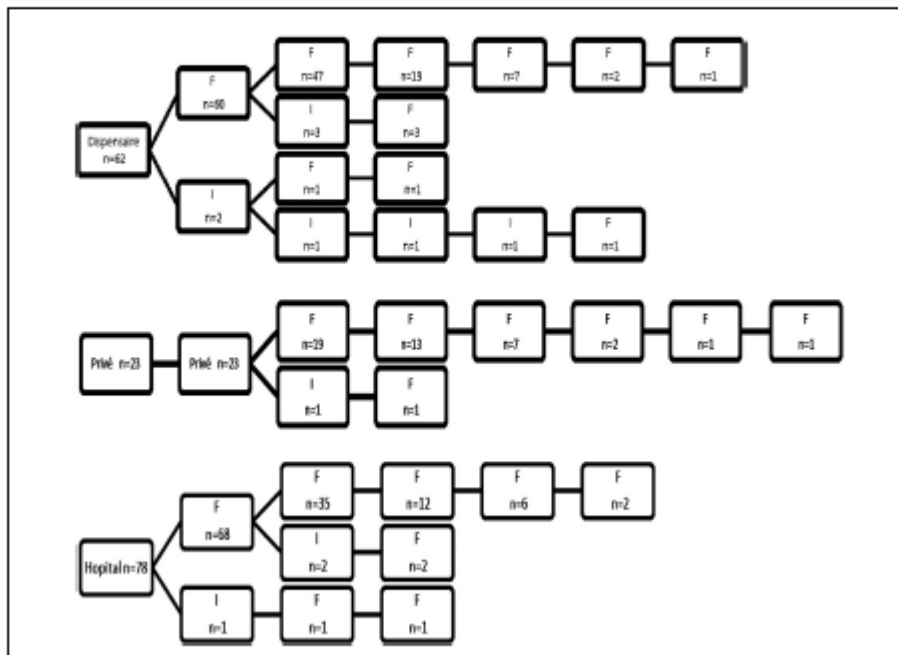


Figure 1 : Parcours thérapeutiques dont les premiers soins sont formels.
Privé : médecine privée. F : soins formels. I : soins infomels.

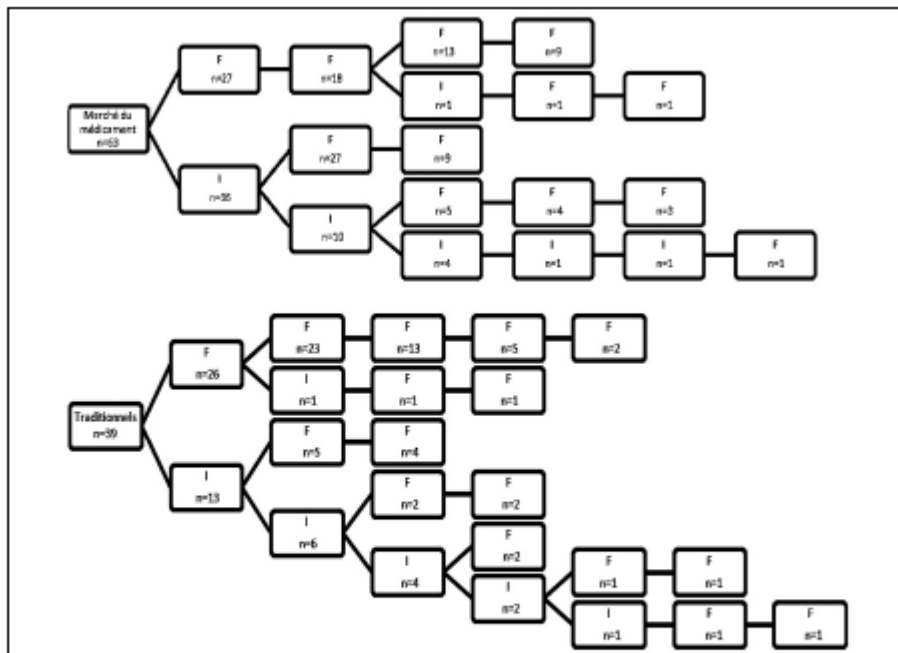


Figure 2 : Parcours thérapeutiques dont les premiers soins sont informels.
Traditionnels : soins traditionnels. F : soins formels. I : soins informels.

Débuter son parcours de soins en recourant à un service de santé n'empêche pas de consulter ensuite un guérisseur ou d'acheter des médicaments sur le marché informel. Cette hétérogénéité des parcours de soins a été également décrite par plusieurs auteurs qui ont conclu que les soins informels et formels semblent être cumulés dans les contextes de pluralité de l'offre de soins [12, 22-24]. Là aussi, une perception défavorable de la qualité des soins proposés par les services publics, ainsi qu'une attitude inappropriée des soignants (irrespect, indisponibilité, mépris, corruption, etc.) participeraient à la complexité de ces parcours de soins. La moitié des patients ont obtenu leur diagnostic de tuberculose après un parcours comportant 3 recours aux soins ; ce qui est conforme aux 2 à 4 étapes généralement rapportées dans la littérature [12, 21, 22, 25-27], à l'exception notable d'une étude en Inde (où ce nombre allait jusqu'à 12 ou 13 !) [28]. Le recours répété aux soins formels observé avant l'obtention du diagnostic (figures 1 et 2) peut correspondre à une insuffisance réelle de la qualité des soins et à une difficulté des soignants à appliquer le protocole de dépistage de la tuberculose.

Parmi les facteurs démographiques, nous n'avons pas observé de différence significative selon le sexe. D'autres auteurs ont rapporté que les filières de soins empruntées par les femmes dans les contextes de sous-développement débutaient souvent par l'utilisation de soins informels et que leurs parcours thérapeutiques comportaient plus d'étapes que celui des hommes [8, 12, 19, 29]. Bien que la différence ne soit pas significative dans notre étude du fait certainement de la faiblesse de notre échantillon, un recours mixte plus fréquent chez les personnes âgées a été observé comme précédemment en Gambie [11]. Des représentations de la tuberculose en faveur d'une utilisation des soins traditionnels, des difficultés à se déplacer vers les structures de santé formelles et le fait de ne pas bénéficier d'une assurance maladie peuvent constituer autant d'obstacles à l'utilisation des services publics de santé par les seniors.

Les patients les plus défavorisés recourent fréquemment, dans notre étude, à des soins informels. Les coûts des soins, du transport et la perte de revenus liés à la quête de soins peuvent induire une utilisation des soins informels au détriment de la consultation d'un service de santé moderne. En effet, la gratuité des prestations ne concerne que les examens de diagnostic de la tuberculose et les médicaments antituberculeux. Toutes les dépenses précédant la suspicion de la tuberculose sont entièrement à la charge des patients [30, 31]. À Manille, des auteurs ont montré que l'insuffisance des ressources financières était fortement associée au renoncement aux soins et au recours à l'automédication contre la tuberculose [32]. En Afrique, une étude éthiopienne [30] a montré que les dépenses induites par la recherche de soins pour une tuberculose pouvaient atteindre 125 % des revenus mensuels des malades tandis qu'un autre auteur a mis en évidence, au Vietnam, que c'était paradoxalement pour les patients les plus démunis que la recherche de soins était la plus coûteuse [15].

Rôle des représentations de la tuberculose

En début de parcours, les patients n'identifient pas forcément la maladie comme une « tuberculose », ce qui peut orienter leur choix de recours.

Certaines représentations de la tuberculose peuvent également conduire les patients à opter pour l'utilisation de soins informels [21]. Une forte association entre la croyance en l'efficacité des traitements traditionnels pour soigner la tuberculose et le passage par des filières de soins mixtes confirme cette tendance. Plusieurs auteurs ont montré que le recours à la médecine traditionnelle ne s'oppose pas à l'utilisation de la biomédecine mais semble plutôt s'y cumuler [12, 22, 23, 33]. Une croyance en une étiologie non microbienne peut être à l'origine de ce type de recours mais cette étude n'a pas pu mettre en évidence une telle association. Quant à l'automédication et l'achat de médicaments sur le marché informel, ils pourraient être expliqués par la bénignité supposée des symptômes, les difficultés financières ou les problèmes liés à l'accès aux services de santé [13].

Conclusion

La gratuité des soins pour la tuberculose ne suffit pas, à elle seule, à faciliter un recours systématique aux soins de santé moderne. Cette étude souligne ainsi l'importance de mettre en œuvre des interventions visant une amélioration des connaissances de la population sur la tuberculose, une réduction des dépenses restant à la charge des malades, une diminution du recours au marché informel du médicament, mais aussi une implication des professionnels privés et des guérisseurs dans la lutte contre la tuberculose. Une piste d'amélioration du programme de lutte antituberculeux tchadien passe peut-être également par une décentralisation du diagnostic de la tuberculose vers le système de soins de santé primaire. Des études complémentaires qui analyseraient spécifiquement le lien entre les parcours de soins et le comportement des professionnels de santé ou plus largement, la qualité des soins (et le reste à charge pour les malades), pourraient permettre d'identifier plus précisément les facteurs qui freinent leur utilisation dans le cadre de la lutte contre la tuberculose et ainsi, établir des priorités d'intervention.

Aucun conflit d'intérêt déclaré

BIBLIOGRAPHIE

1. Organization Health Organization. Global Tuberculosis Control 2010. Geneva: World Health Organization 2010.
2. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Bmc Public Health* 2008;8:15.
3. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *Bmc Infect Dis* 2009;9:91.
4. Finnie RKC, Khoza LB, van den Borne B, Mabunda T, Abotchie P, Mullen PD. Factors associated with patient and health care system delay in diagnosis and treatment for TB in sub-Saharan African countries with high burdens of TB and HIV. *Trop Med Int Health* 2011;16(4):394-411.
5. Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P, Halley des Fontaines V. [Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2012;60(1):47-57.
6. Lemeshow S. Applied logistic regression. Wiley interscience ed. New York: Wiley interscience 1990.
7. Fochsen G, Deshpande K, Diwan V, Mishra A, Diwan VK, Thorson A. Health care seeking among individuals with cough and tuberculosis: a population-based study from rural India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(9):995-1000.
8. Gopi PG, Chandrasekaran V, Subramani R, Narayanan PR. Failure to initiate treatment for tuberculosis patients diagnosed in a community survey and at health facilities under a dots programme in a district of south India. *Indian J Tuberc* 2005;52:153-6.

9. Zhang TH, Liu XY, Bromley H, Tang SL. Perceptions of tuberculosis and health seeking behaviour in rural Inner Mongolia, China. *Health Policy* 2007;81(2-3):155-65.
10. Zhang TH, Tang SL, Jun G, Whitehead M. Persistent problems of access to appropriate, affordable TB services in rural China: experiences of different socio-economic groups. *Bmc Public Health* 2007;7.
11. Kasse Y, Jasseh M, Corrah T, Donkor S, Antonnio M, Jallow A et al. Health seeking behaviour, health system experience and tuberculosis case finding in Gambians with cough. *BMC Public Health* 2006;6:143.
12. Thorson A, Hoa NP, Long NH. Health-seeking behaviour of individuals with a cough of more than 3 weeks. *Lancet* 2000;356(9244):1823-4.
13. Ouédraogo M, Kouanda S, Boncounou K, Dembélé M, Zoubga ZA, Ouédraogo SM et al. Treatment seeking behaviour of smear-positive tuberculosis patients diagnosed in Burkina Faso. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(2):184-7.
14. Kiuwuwa MS, Charles K, Harriet MK. Patient and health service delay in pulmonary tuberculosis patients attending a referral hospital: a cross-sectional study. *Bmc Public Health* 2005;5:122.
15. Lonroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Utilization of private and public health-care providers for tuberculosis symptoms in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Health Policy Plan* 2001;16(1):47-54.
16. Selvam JM, Wares F, Perumal M, Gopi P, Sudha G, Chandrasekaran V et al. Health-seeking behaviour of new smear-positive TB patients under a DOTS programme in Tamil Nadu, India, 2003. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(2):161-7.
17. Lonroth K, Aung T, Maung W, Kluge H, Uplekar M. Social franchising of TB care through private GPs in Myanmar: an assessment of treatment results, access, equity and financial protection. *Health Policy Plan* 2007;22(3):156-66.
18. Kilale A, Mushi A, Lema L, Kunda J, Makasi C, Mwaseba D et al. Perceptions of tuberculosis and treatment seeking behaviour in Ilala and Kinondoni Municipalities in Tanzania. *Tanzan J Health Res* 2008;10(2):89-94.
19. Eastwood SV, Hill PC. A gender-focused qualitative study of barriers to accessing tuberculosis treatment in the Gambia, West Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(1):70-5.
20. Portero JL, Rubio M. Private practitioners and tuberculosis control in the Philippines: strangers when they meet? *Trop Med Int Health* 2003;8(4):329-35.
21. Camara A, Bah-Sow OY, Baldé NM, Camara LM, Barry IS, Bah B et al. [Impact of care pathway on the delay for initiation of antituberculosis treatment in Conakry, Guinea]. *Med Trop* 2009;69(3):241-4.
22. Ngamvithayapong J, Yanai H, Winkvist A, Diwan V. Health seeking behaviour and diagnosis for pulmonary tuberculosis in an HIV-epidemic mountainous area of Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(11):1013-20.
23. Steen TW, Mazonde GN. Ngaka ya setswana, ngaka ya sekgoa or both? Health seeking behaviour in Botswana with pulmonary tuberculosis. *Social Science & Medicine* (1982). 1999;48(2):163-72.
24. Watkins RE, Plant AJ. Pathways to treatment for tuberculosis in Bali: Patient perspectives. *Qualitative Health Research* 2004;14(5):691-703.
25. Suganthi P, Chadha VK, Ahmed J, Umadevi G, Kumar P, Srivastava R et al. Health seeking and knowledge about tuberculosis among persons with pulmonary symptoms and tuberculosis cases in Bangalore slums. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(11):1268-73.
26. Meintjes G, Schoeman H, Morroni C, Wilson D, Maartens G. Patient and provider delay in tuberculosis suspects from communities with a high HIV prevalence in South Africa: A cross-sectional study. *Bmc Infect Dis* 2008;8.
27. ten Asbroek AHA, Bijlsma MW, Malla P, Shrestha B, Delnoij DMJ. The road to tuberculosis treatment in rural Nepal: A qualitative assessment of 26 journeys. *Bmc Health Services Research* 2008;8.
28. Chakraborty AK, Krishnamurthy MS, Shashidhara AN, Juvekar S. Missed opportunities for diagnosis of pulmonary tuberculosis: A study among rural patients seeking relief on their own Under the tuberculosis programme in India. *Ind J Tub* 2001;48:181-92.
29. Johansson E, Long NH, Diwan VK, Winkvist A. Gender and tuberculosis control Perspectives on health seeking behaviour among men and women in Vietnam. *Health Policy* 2000;52(1):33-51.
30. Mesfin MM, Newell JN, Madeley RJ, Mirzoev TN, Tareke IG, Kifle YT et al. Cost implications of delays to tuberculosis diagnosis among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia. *BMC Public Health* 2010;10:173.
31. Mauch V, Woods N, Kirubi B, Kipruto H, Sitienei J, Klinkenberg E. Assessing access barriers to tuberculosis care with the tool to Estimate Patients' Costs: pilot results from two districts in Kenya. *Bmc Public Health* 2011;11.
32. Portero NJL, Rubio YM, Pasicatan MA. Socio-economic determinants of knowledge and attitudes about tuberculosis among the general population of Metro Manila, Philippines. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(4):301-6.
33. Ngamvithayapong J, Winkvist A, Diwan V. High AIDS awareness may cause tuberculosis patient delay: results from an HIV epidemic area, Thailand. *Aids* 2000;14(10):1413-9.

This Provisional PDF corresponds to the article as it appeared upon acceptance. Fully formatted PDF and full text (HTML) versions will be made available soon.

Pulmonary tuberculosis diagnostic delays in Chad: a multicenter, hospital-based survey in Ndjamena and Moundou

BMC Public Health 2012, **12**:513 doi:10.1186/1471-2458-12-513

Ndeindo Ndeikoundam Ngangro (ndeindo@hotmail.fr)
Doude Ngarhounoum (dr2doude@yahoo.fr)
Mosurel N Ngangro (ndeikoundam@yahoo.fr)
Ngakoutou Rangar (ngakoutou_rangar@yahoo.fr)
Mahinda G Siriwardana (siriward@u707.jussieu.fr)
Virginie Halley des Fontaines (virginie.halley_des_fontaines@upmc.fr)
Pierre Chauvin (chauvin@u707.jussieu.fr)

ISSN 1471-2458

Article type Research article

Submission date 12 September 2011

Acceptance date 20 June 2012

Publication date 9 July 2012

Article URL <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/513>

Like all articles in BMC journals, this peer-reviewed article was published immediately upon acceptance. It can be downloaded, printed and distributed freely for any purposes (see copyright notice below).

Articles in BMC journals are listed in PubMed and archived at PubMed Central.

For information about publishing your research in BMC journals or any BioMed Central journal, go to

<http://www.biomedcentral.com/info/authors/>

Pulmonary tuberculosis diagnostic delays in Chad: a multicenter, hospital-based survey in Ndjamen and Moundou

Ndeindo Ndeikoundam Ngangro^{1,2,*}
Email: ndeindo.ndeikoundam_ngangro@etu.upmc.fr

Doude Ngarhounoum³
Email: dr2doude@yahoo.fr

Mosurel N Ngangro⁴
Email: ndei_oundam@yahoo.fr

Ngakoutou Rangar
Email: ngakoutou_rangar@yahoo.fr

Mahinda G Siriwardana¹
Email: siriward@u707.jussieu.fr

Virginie Halley des Fontaines²
Email: virginie.halley_des_fontaines@upmc.fr

Pierre Chauvin^{1,2}
Email: chauvin@u707.jussieu.fr

¹ Inserm, UMRS, 707, Paris, France

² Université Pierre et Marie Curie-Paris6, UMRS, 707, Paris, France

³ Hôpital Régional, Moundou, Chad

⁴ Ministère de la santé publique, Direction générale des activités sanitaires, Ndjamen, Chad

⁵ Hôpital général de référence, Ndjamen, Chad

⁶ Faculté des sciences de la santé, Université de Ndjamen, Ndjamen, Chad

* Corresponding author. Inserm, UMRS, 707, Paris, France

Abstract

Background

Tuberculosis remains one of the leading causes of morbidity and mortality in low-resource countries. One contagious patient can infect 10 to 20 contacts in these settings. Delays in diagnosing TB therefore contribute to the spread of the disease and sustain the epidemic.

Objectives

The aim of this study was to assess delays in diagnosing tuberculosis and the factors associated with these delays in the public hospitals in Moundou and Ndjamena, Chad.

Methods

A structured questionnaire was administered to 286 new tuberculosis patients to evaluate patient delay (time from the onset of symptoms to the first formal or informal care), health-care system delay (time from the first health care to tuberculosis treatment) and total delay (sum of the patient and system delays). Logistic regression was used to identify risk factors associated with long diagnostic delays (defined as greater than the median).

Results and discussion

The median [interquartile range] patient delay, system delay and total delay were 15 [7–30], 36 [19–65] and 57.5 [33–95] days, respectively. Low economic status (aOR [adjusted odds ratio] = 2.38 [1.08–5.25]), not being referred to a health service (aOR = 1.75 [1.02–3.02]) and a secondary level education (aOR = 0.33 [0.12–0.92]) were associated with a long patient delay. Risk factors for a long system delay were a low level of education (aOR = 4.71 [1.34–16.51]) and the belief that traditional medicine and informal care can cure TB (aOR = 5.46 [2.37–12.60]).

Conclusion

Targeted strengthening of the health-care system, including improving patient access, addressing deficiencies in health-related human resources, and improving laboratory networks and linkages as well as community mobilization will make for better outcomes in tuberculosis diagnosis.

Keywords

Tuberculosis, Delay, Diagnosis, Treatment

Background

Tuberculosis (TB) is one of the leading causes of morbidity and mortality: 9.2 million new cases of TB and 1.7 million deaths due to this disease were reported worldwide in 2007. The majority of these cases occurred in developing countries, particularly in Asia and Africa [1]. In limited-resource countries, one contagious patient can infect 10 to 20 people during the natural history of the disease [2]. Lin X et al. found that 30 days of infectious disease is enough for the bacillus to pass from the index case to the household members [3]. Consequently, any delay in the diagnosis, care and treatment of TB patients not only exposes them to severe morbidity and a greater risk of mortality, but it also contributes to the spread of the epidemic [4–7]. Thus, one of the main goals of TB control programs should be the prompt diagnosis and treatment of TB patients.

TB is one of Chad's major public health concerns [8]. In 2009, the prevalence of TB was 480/100,000 population, with an annual incidence estimated at 283/100,000 population and a specific mortality of 63/100,000 population [8]. The disease has been the target of a national control program since 1990, and the DOTS strategy was adopted in 1994. TB care and treatment are free in Chad. Patients with symptoms suggestive of TB are identified when they visit a first-level health service and are subsequently referred to a hospital, where a diagnosis of TB can be confirmed. The main diagnostic tools used are the sputum smear test and chest radiography. When the diagnosis is confirmed, standard treatment regimens are prescribed in accordance with World Health Organization (WHO) recommendations.

A study conducted at a hospital in Ndjamená in 2003 determined the TB diagnostic delay to be 75 days. However, the authors did not clearly distinguish between the patient delay and the health-care system delay [9]. The objectives of our study were to investigate pulmonary TB diagnostic delays and to identify factors associated with these delays in order to strengthen the TB prevention program. For the period from the onset of symptoms to the initiation of TB treatment, we sought to distinguish the "patient delay" (time to the first access to care, whether formal or informal) and the "health-care system delay" (time from the first access to care to the initiation of TB treatment).

Methods

Setting

A multicenter questionnaire-type survey was conducted from August to October 2009 in three hospitals, two of which are in the Chadian capital, which has the largest number of TB patients (the Hôpital Général de Référence de Ndjamená [HGRN] and the Hôpital de l'Union [HU]). Both serve mainly local and urban TB patients. The third hospital, Hôpital de Moundou (HM), is the regional hospital for the Western Logone region (440 km south of Ndjamená). Regular hospitals are designed to serve a population of 100,000 to 200,000, but referral hospitals have a population base larger than this. The population of Ndjamená is 833,531, and of the 650,000 inhabitants of Western Logone, 142,000 live in Moundou. Patients are supposed to visit a health center first. From there, under the referral system, the more severe cases are sent to district hospitals, then to regional hospitals and, lastly, to the HGRN.

Study population

Newly diagnosed cases of pulmonary TB aged 15 years or older were recruited consecutively and prospectively. The TB cases were classified according to the guidelines of the Chadian TB control program (WHO guidelines). Patients with other lung diseases or extrapulmonary TB, those who declined to give their consent and those who were too weak to answer the questionnaire were excluded from this study. Assuming a frequency of extended total delay of 60 % among individuals exposed to a risk factor and of 40 % among those not exposed, the study required a sample size of least 225 patients.

Data

A semi-structured questionnaire was used to collect the data. It was translated into Arabic and Sara when necessary. The questionnaires were filled out by trained interviewers who

conducted face-to-face interviews shortly after diagnosis. The patients' medical records were cross-checked to confirm and complete the data.

The outcome variables were the patient delay (PD; defined as the time interval between the onset of a cough lasting more than 15 days and/or of major symptoms according to the national TB control program guidelines, i.e., night sweats, weight loss, fever and respiratory symptoms – all the cases were reviewed by a pneumologist to date the onset of TB symptoms – and the first formal or informal health care received); the health-care system delay (HSD; defined as the time interval between the previously mentioned care and the initiation of TB treatment); and the total delay (TD; defined as the sum of the patient and system delays). The delays were estimated in number of days. Delays were considered extended when they were longer than their respective median values.

The independent variables to be studied were chosen after an intensive literature review. They were the individual's demographic and socioeconomic characteristics, such as gender, age (divided into five groups), rural residency, defined as living outside the city (yes/no), health insurance status (yes/no), and level of education (in five groups of increasing numbers of years of education). Economic status was assessed by calculating a wealth score based on housing status, the construction quality of the dwelling, the sources of drinking water and electricity, the type of sanitation, the ownership of certain items (such as a car, a motorbike, a bicycle, a refrigerator or a television) and the case's occupational status. We also asked the patients how they would pay the additional expenses. The answers were grouped into five categories: the household's savings, a loan, financial help from relatives or friends, selling his/her belongings, and earnings from continuing to work. We also asked the patients if one of their friends or relatives was a health-care worker (yes/no).

Three medical findings were considered as well: the presence of hemoptysis (yes/no), the result of the smear test (positive or negative) and the patient's HIV serological status (positive, negative, unknown).

Knowledge and attitudes concerning TB were assessed with questions regarding the cause of TB, its mode of transmission, its treatment, the link between TB and AIDS, and the primary care received.

Distance between the patient's residence and the closest health facility was divided into three categories (≤ 1 km, between 1 and 5 km, and ≥ 5 km). Lastly, whether or not the case had been referred to the hospital by a primary care facility was examined.

Statistical analysis

The distributions of the independent variables with the three different delays were compared using a chi-square test (or Fischer's exact test where the numbers were small), and quantitative variables were compared using the (non-parametric) Wilcoxon test and the Kruskal and Wallis test. The associations between the ordinal variables (age and wealth score) and the outcomes of interest were assessed for trends. Next, since the delays differed according to the three hospitals, we performed bivariate analysis to make the same comparisons after adjusting for the study site and examined whether there were any interactions. Lastly, we included all the variables with a p -value ≤ 0.20 in bivariate analysis and selected them by backward analysis, fitting a logistic regression model for each delay separately. In multivariate analysis, the categories for knowledge of TB treatment were

medical care, no response and other responses. The categories for the first health care received were formal (health center, hospital, pharmacist or private doctor) and informal (other responses), and the means for paying the additional expenses were classified according to the ability (savings, work) or inability (other responses) to pay. Epidata 3.1 software was used to build the database. Statistical analyses were performed with SAS 9.2.

Ethical issues

Since there is no ethics committee in Chad, research authorization was obtained from the Chadian Health Ministry. Each patient had been informed of the study's objectives and his/her right to decline to participate. Verbal informed consent was obtained before every interview. No act that could harm the patients' dignity or physical integrity was committed during this study.

Results

Population characteristics

Two-hundred and eighty-six newly diagnosed patients were included in the analysis (Figure 1). They were mainly men (67.1 %). The median age was 32 years, with less than a fourth of this population being over the age of 41. The education level was low: one-fifth of the population had no education, and only one-tenth of the patients had reached a postgraduate level. Only a minority (17.5 %) of the patients lived in a rural area. The average size of the patients' households was 6.1 persons. Half of them were unemployed and had no income. More than 80 % of the smear tests were positive. One-fifth of the patients were HIV-positive, and one-third of them had not been tested for HIV. Very few patients (13 %) had health insurance, and more than half of them (60.4 %) expected financial help from their relatives. One-third of the patients sought treatment by visiting a hospital, 22 % by buying drugs on the informal market, 21 % by visiting a health center, 13 % by using traditional medicine, less than 8 % by consulting a private doctor, and 3.5 % by consulting a pharmacist. Only 2.1 % of them did not seek health care.

Figure 1 Study recruitment

Comparison of the hospital populations

The patients at the HM and the HGRN seemed to be older than those at the HU ($p \leq 0.001$), and the patients at the HU were likely to be more educated ($p < 0.0001$) (Table 1). The wealth scores were higher for the HM and the HGRN than for the HU ($p = 0.02$). Unemployment also seemed to be more frequent for the HU than for the other two facilities ($p < 0.01$). There was a higher rate of HIV-positive serology for the HGRN (29.4 %) than for the HM (20.3 %) and the HU (5.8 %), and the HIV serological status of more than half of the patients was unknown at the HU and the HM compared to only one-fifth at the HGRN ($p < 0.0001$). Because the HSD ($p < 0.0001$) and TD ($p = 0.0002$) were much longer for the HGRN, bivariate analysis was adjusted for the hospital.

Table 1 Characteristics of the study hospitals

	Study population	Hôpital de l'Union	Hôpital Général de Ndjamena	Hôpital de Moundou	<i>p</i>
	Median [IQ]	Median [IQ]	Median [IQ]	Median [IQ]	
Median patient delay (days)	15 [7-30]	14 [7-21]	15 [7-30]	15 [10-23.5]	0.30
Median health-care system delay (days)	36 [19-65]	35 [20-70]	45 [23-67]	22 [11-40]	0.000 1
Median total delay (days)	57.5 [33-95]	56 [32-93]	68 [41-101]	40 [27-63]	0.000 2
Median age (years)	32 [26-41]	28 [23-35]	35 [28-45]	32 [27-40]	0.001
Median wealth score	13 [10-18]	14 [10-17]	14 [10-19]	12 [10-14.5]	0.02
Median number of years of education	6 [4-10]	10 [6-10]	6 [4-10]	4 [0-6]	0.000 1

IQ: Interquartile range

Risk factors associated with an extended patient delay

Once adjusted for the study hospital (Table 2), protective factors were a higher level of education, having health insurance, the belief that people hide their TB, having a health professional among one's relatives, and the primary care having been obtained by consulting a pharmacist. On the other hand, an extended PD was associated with a remote community health facility, selling one's belongings in order to pay the additional expenses, and not knowing how TB is transmitted. In multivariate analysis (Table 3), an extended PD was associated with a low wealth score, an intermediate education level, misconceptions about TB treatment, and having no referral to a hospital.

Table 2 Factors associated with delays exceeding their median value (bivariate analysis, adjusted for the hospital)

	Size	Median PD [IQ]	Percent age of patients ≥ the median PD	P	Median HSD [IQ]	Percent age of patient ≥ the median HSD	P	Median TD [IQ]	Percent age of patients ≥ the median TD	P
<i>Sociodemographic characteristics</i>										
Gender				0.03			0.31			0.26
Male	192	15.0[9.0 – 30.0]	58.3		35.0 [18.5–66.0]	48.4		61.5[33.0 – 94.0]	52.6	
Female	94	11.5 [7.0 – 30.0]	44.7		39.5 [21.0–65.0]	55.3		52.0[34.0 – 89.0]	44.7	
Age groups (years)				0.42			0.08			0.31
15 to 24	60	14.0[7.0 – 25.5]	48.3		45.0[20.0 – 70.0]	58.3		65.5[33.0 – 95.0]	56.7	
25 to 34	103	15.0 [7.0 – 30.0]	50.5		31.0 [19.0 – 54.0]	40.8		49.0[31.0 – 88.0]	42.7	
35 to 44	67	15.0 [7.0 – 30.0]	55.2		44.0[16.0 – 64.0]	55.2		49.0[31.0 – 88.0]	49.3	
45 to 55	37	30.0]	62.2		35.0[21.0 – 78.0]	48.7		57.0[33.0 – 88.0]	54	
55 and over	19	15.0[7.0 – 27.0]	68.42		46.0[20.0 – 65.0]	68.4		63.0[40.0 – 108.0]	63.2	
Wealth score				0.10			0.26			0.19
1 st quartile (lowest)	78	15.0[10.0 – 30.0]	61.5		49.0[23.0 – 68.0]	60.3		71.0[42.0 – 115.0]	60.3	
2 nd	68	30.0]	60.3		33.0[18.0 – 59.0]	48.5		55.5[37.5 – 88.0]	48.5	
3 rd	79	15.5 [7.0 – 30.0]	48.1		33.0[18.0 – 60.0]	45.6		51.0[30.0 – 90.0]	45.6	
4 th (highest)	61	30.0]	44.3		35.0[20.0 – 66.0]	47.5		51.0[30.0 – 90.0]	44.3	
		14.0[7.0 – 24.0]						48.0 [28.0 – 88.0]		
Numbers of years of education				0.005			0.07			0.42
0	58	17.0[10.0 – 31.0]	66.7		42.0[21.0 – 68.0]	51.9		64.5[35.0 – 115.0]	55.6	
1 to 4	43	31.0]	67.4		42.0 [18.0 – 66.0]	60.5		115.0]	53.5	
5 to 6	77	15.0[10.0 – 30.0]	52		45.0[23.0 – 69.0]	55.8		61.0[36.0 – 110.0]	54.6	
7 to 10	87	30.0]	39.1		35.0[19.0 – 65.0]	48.3		110.0]	44.8	
> 10	24	15.0[7.0 – 30.0]	62.5		22.5 [14.5 – 39.0]	25		64.0[40.0 – 90.0]	37.5	
		13.0 [7.0 – 21.0]						50.0[30.0 – 85.0]		
		21.0 [12.0 – 30.0]						46.5[31.5 – 92.5]		
Health insurance				0.02			0.06			0.04
Yes	39	12.0[7.0 – 30.0]	35.9		26.0 [12.0 – 63.0]	35.9		37.0 [25.0 – 86.0]	33.3	
No	247	30.0]	56.7		40.0 [20.0 – 66.0]	53		61.0[36.0 – 95.0]	52.6	
How the patients planned to pay the additional expenses				0.01			0.38			0.8
Savings	51	14.0 [7.0 – 22.0]	71.4		38.0 [17.0 – 55.0]	57.1		56.0[33.0 – 80.0]	71.4	
Loan	7	22.0]	45.1		43.0 [21.0 – 59.0]	51		80.0]	49	
Help from relatives	167	30.0[7.0 – 45.0]	50.9		41.0 [19.0 – 67.0]	55.1		73.0[48.0 – 105.0]	50.3	
Working	28	45.0]	60.7		35.0[21.0 – 67.0]	35.7		105.0]	46.4	
Selling	25	15.0[7.0 – 30.0]	84		29.0[23.0 – 61.0]	44		58.0[33.0 – 95.0]	56	
		15.0[7.0 – 40.0]						54.5[38.5 – 85.0]		
		30.0[17.0 – 45.0]						68.0[47.0 – 115.0]		

belongings										
Rural residence	50	20.5 [10.0 – 45.0]	64	0.12	54.5 [23.0 – 100.0]	66	0.01	93.0 [48.0 – 123.0]	66	0.02
Yes	236	15.0 [7.0 – 30.0]	51.7		34.5 [19.0 – 60.0]	47.5		53.5 [32.5 – 88.0]	46.6	
No										
Clinical aspects										
Hemoptysis				0.25			0.15			0.08
Yes	61	19.0 [10.0 – 30.0]	60.7		54.0 [26.0 – 72.0]	59		75.0 [39.0 – 113.0]	60.7	
No	225	15.0 [7.0 – 30.0]	52		35.0 [18.0 – 60.0]	48.4		55.0 [32.0 – 88.0]	47.1	
HIV serological status			46.5	0.13			0.06			0.04
Negative	118	14.0 [7.0 – 30.0]	62.9		44.0 [21.0 – 71.0]	56.8		62.5 [36.0 – 105.0]	59.7	
Positive	62	30.0]	55.7		41.5 [21.0 – 64.0]	54.8		66.5 [45.0 – 99.0]	40.6	
Unknown	106	16.0 [9.0 – 30.0]			31.5 [14.0 – 60.0]	41.5		49.5 [30.0 – 83.0]		
Do people hide their TB?				0.02			0.25			0.10
Yes	224	14.0 [7.0 – 30.0]	49.6		41.0 [20.0 – 66.0]	52.7		61.5 [33.0 – 92.0]	52.7	
No	46	30.0]	71.7		33.5 [19.0 – 66.0]	47.8		46.5 [27.5 – 63.5]	45.7	
Did not know	16	20.0 [10.0 – 30.0]	62.5		17.5 [10.0 – 47.5]	31.3		51.0 [37.0 – 108.0]	25	
		18.5 [10.0 – 25.5]								
Knowledge, attitudes and beliefs										
Knew what causes TB			46	0.38			0.22			0.72
Yes	37	14.0 [7.0 – 30.0]	55		32.0 [17.0 – 71.0]	40.5		52.0 [36.0 – 99.0]	46	
No	249	15.0 [7.0 – 30.0]			38.0 [20.0 – 64.0]	52.2		58.0 [33.0 – 93.0]	50.6	
Knew how TB is transmitted				0.00			0.77			0.46
Yes	58	9.5 [7.0 – 21.0]	34.5	1	35 [20-65]	48.3		49.0 [30.0 – 78.0]	44.8	
No	228	15.0 [8.5 – 30.0]	58.8		36.5 [19-65.5]	51.3		59.5 [34.5 – 94.0]	51.3	
Knew that TB treatment was free			55	0.80			0.00			0.00
Yes	111	15.0 [7.0 – 25.0]	53.1		23.0 [12.0 – 51.0]	35.1	03	45.0 [28.0 – 75.0]	37.8	2
No	175	15.0 [7.0 – 30.0]			46.0 [25.0 – 69.0]	60.6		67.0 [39.0 – 101.0]	57.7	
Is there a link between AIDS and TB?				0.18			0.04			0.04
Yes	102	14.0 [7.0 – 30.0]	47.1		35.0 [19.0 – 70.0]	49		52.5 [30.0 – 93.0]	49	
No	98	30.0]	60.20		44.5 [24.0 – 66.0]	60.2		69.5 [48.0 – 108.0]	59.2	
Did not know	86	15.0 [7.0 – 30.0]	54.7		28.0 [15.0 – 51.0]	41.9		47.0 [31.0 – 73.0]	40.7	
		15.0 [10.0 – 21.0]								
What treatment can cure TB?			80	0.02			0.00			0.00
Self-medication	5	15.0 [15.0 – 20.0]	40.8		12.0 [10.0 – 30.0]	20	01	30.0 [25.0 – 32.0]	20	01
Medical care	120	20.0]	63.2		25.5 [17.0 – 52.0]	37.5		45.0 [30.5 – 74.5]	35.8	
	114	10.0 [7.0 – 21.0]			38.0 [19.0 – 70.0]	53.5			55.3	
	4		75		50.5 [27.0 – 63.0]	75			50	

No answer	43	18.0[10.0–30.0]	60.5	57.0 [43.0 – 74.0]	81.4	63.5[37.0 – 105.0]	79.1
Nothing							
Traditional medicine		22.5 [11.0 – 30.0]				73.0[38.0 – 93.0]	
		15.0[11.0 – 30.0]				75.0[58.0 – 107.0]	
<i>Access to and use of health services</i>							
Referral by a health facility			0.03			0.81	0.63
Yes	127	14.0[7.0 – 30.0]	46.5	35.0[19.0 – 64.0]	49.6	62.0[35.0 – 91.0]	52
No	159	15.0[8.0 – 30.0]	59.8	36.0[19.0 – 66.0]	51.6	56.0[30.0 – 95.0]	48.4
Distance from home to the closest service			0.01			0.08	0.14
≤ 1km	146	14.0 [7.0 – 24.0]	48	35.0 [19.0 – 65.0]	49.3	52.0[34.0 – 89.0]	46.6
1 to 5 km	109	15.0 [7.0 – 30.0]	55	35.0 [19.0 – 61.0]	47.7	58.0 [30.0 – 90.0]	50.5
≥ 5 km	30	15.0 [7.0 – 30.0]	80	55.0[26.0 – 71.0]	70	89.0 [52.0 – 115.0]	66.7
First health care received			0.14			0.00	0.04
Self-medication	6	18 [14 – 35]	66.7	38.5 [33 – 43]	50	56.0[45.0 – 75.0]	50
Health center	62	15.0[7.0 – 30.0]	61.3	39.5[19.0 – 66.0]	51.6	57.5[33.0 – 93.0]	38.5
Hospital	78	30.0]	61.5	20.5[10.0 – 53.0]	32	57.5[33.0 – 93.0]	20
Pharmacist	10	15.0[10.0 – 30.0]	20	34.5[19.0 – 49.0]	40	40.5[27.5 – 75.0]	52.2
Private doctor	23	30.0]	39.1	35.0[20.0 – 85.0]	47.8	43.0[37.0 – 56.0]	54
No health care	6	9.0[7.0 – 14.0]	83.3	48.0[20.0 – 71.0]	50	61.0[30.0 – 103.0]	73.7
Informal drug market	63	14.0]	47.6	44.0[23.0 – 69.0]	63.5		
Traditional	38	14.0[7.0 – 21.0]	47.4	54.0[34.0 – 81.0]	71		

medicine		30.0]				63.5[49.0 – 101.0]	
		14.0[7.0 – 30.0]				64.0[37.0 – 113.0]	
		14.0[7.0 – 30.0]				68.5[50.0 – 110.0]	
Knew a health professional			0.00			0.17	0.22
Yes	101	14.0[7.0 – 27.0]	42.6	43.0[20.0 – 66.0]	56.4	63.0[36.0 – 95.0]	55.5
No	185	15.0[9.0 – 30.0]	60	34.0[19.0 – 65.0]	47.6	56.0[32.0 – 93.0]	47
Hospital			0.06			0.00	0.01
HU	69	14.0 [7.0 – 21.0]	44.9	35.0 [20.0 – 70.0]	49.3	56 [32-93]	46.4
HGRN	153	21.0]	52.9	45.0 [23.0 – 67.0]	60.1	68 [41-101]	60.8
HM	64	15.0 [7.0 – 30.0]	65.5	22.0 [11.0 – 40.0]	29.7	40 [27-63]	28.1
		15.0 [10.0 – 23.5]					

OR: odds-ratio; 95 % CI: 95 % confidence interval.

Table 3 Factors associated with delays exceeding their median value (multivariate analysis)

	Extended patient delay OR [95% CI]	P	Extended health system delay OR [95% CI]	P	Extended total delay OR [95% CI]	P
<i>Sociodemographic characteristics</i>						
Gender		0.46		0.30		0.17
Male	1		1		1	
Female	0.60 [0.36-1.00]		1.31 [0.79-2.19]		0.70 [0.42-1.17]	
Age groups (years)		0.52		0.13		0.49
15 to 24	1		1		1	
25 to 34	0.99 [0.52-1.89]		0.51 [0.26-1]		0.58 [0.30-1.13]	
35 to 44	1.18 [0.58-2.42]		0.91 [0.44-1.88]		0.73 [0.35-1.52]	
45 to 55	1.63 [0.70-3.82]		0.63 [0.27-1.48]		0.81 [0.34-1.91]	
55 and over	2.06 [0.67-6.32]		1.44 [0.45-4.54]		1.13 [0.37-3.47]	
Wealth score		0.17		0.12		0.06
1 st quartile (lowest)	2.00 [1.01-4.00]		2.13 [1.05-4.33]		2.57 [1.25-5.26]	
2 nd	1.73 [0.85-3.56]		1.49 [0.72-3.1]		1.79 [0.85-3.75]	
3 rd	1.21 [0.61-2.39]		1.09 [0.54-2.18]		1.30 [0.64-2.62]	
4 th (highest)	1		1		1	
Numbers of years of education		0.02		0.03		0.19
0	1.07 [0.39-2.96]		4.29 [1.42-13.02]		2.71 [0.96-7.67]	
1 to 4	1.12 [0.39-3.23]		6.07 [1.91-19.26]		2.36 [0.81-6.91]	
5 to 6	0.61 [0.24-1.58]		4.42 [1.55-12.62]		2.27 [0.86-5.96]	
7 to 10	0.39 [0.15-0.99]		2.87 [1.03-7.98]		1.38 [0.54-3.54]	
≥ 10	1		1		1	
Health insurance		0.01		0.10		0.06
No	1		1		1	
Yes	0.41 [0.20-0.85]		0.54 [0.26-1.12]		0.5 [0.24-1.05]	
How the patients planned to pay the		0.02		0.21		0.51
	1		1		1	

additional expenses	3.34 [0.59-18.86]		1.18 [0.24-5.82]		2.43 [0.43-13.78]	
Savings	1.29 [0.66-2.48]		1.58 [0.81-3.08]		1.48 [0.76-2.90]	
Help from relatives	2.50 [0.90-6.75]		0.61 [0.23-1.66]		1.14 [0.43-3.05]	
Working Selling belongings	5.85 [1.72-19.89]		1.15 [0.42-3.17]		2.22 [0.79-6.24]	
Residence		0.18		0.00		0.00
Urban	1		1	7	1	6
Rural	1.53 [0.81-2.88]		2.51 [1.26-4.97]		2.68 [1.33-5.41]	
<i>Clinical aspects</i>						
Hemoptysis		0.21		0.14		0.05
No	1		1		1	
Yes	0.69 [0.38-1.23]		0.65 [0.36-1.16]		0.57 [0.31-1.02]	
<i>Knowledge, attitudes and beliefs</i>						
Did not know how TB is transmitted	2.35 [1.26-4.40]	0.01	1.38 [0.75-2.54]	0.30	1.58 [0.86-2.91]	0.14
Did not know what causes TB	1.34 [0.66-2.71]	0.41	2.06 [1.02-4.13]	0.03	1.30 [0.80-3.21]	0.16
Did not know that TB treatment was free	0.83 [0.48-1.41]	0.49	0.47 [0.27-0.81]	0.00	0.64 [0.37-1.10]	0.10
Is there a link between AIDS and TB?		0.12		0.39		0.41
No	1		1		OR=1	
Yes	0.57 [0.32-1.01]		0.74 [0.42-1.31]		0.79 [0.44-1.41]	
Did not know	0.60 [0.32-1.13]		0.65 [0.35-1.23]		0.65 [0.35-1.23]	
What treatment can cure TB?		0.02		0.00		0.00
Self-medication	4.46 [0.47-42.67]		0.85 [0.09-8.30]	03	1.89 [0.18-19.96]	01
Medical care	1		1		1	
No answer	2.37 [1.38-4.05]		2.38 [1.37-4.13]		3.05 [1.73-5.40]	
Nothing	4.22 [0.43-41.99]		5.80 [0.56-60.43]		5.24 [0.42-65.45]	
Traditional medicine	2.20 [1.05-4.60]		5.70 [2.39-13.65]		5.02 [2.16-11.67]	

Access to and use of health services

Referral by a health facility		0.04		0.18		0.63
Yes	1		1		1	
No	1.66 [1.02-2.70]		1.41 [0.86-2.32]		1.13 [0.69-1.85]	
Distance from home to closest service		0.01		0.09		0.15
≤ 1 km	1.25 [0.75-2.07]		0.99[0.59-1.66]		1.24 [0.74-2.08]	
1 to 5 km						
≥ 5 km	3.99 [1.52-10.48]		2.56[1.05-6.24]		2.38 [0.99-5.74]	
First care received		0.10		0.03		0.09
Self-medication	1.58 [0.27-9.44]		0.77[0.14-4.15]		0.80 [0.15-4.34]	
Health center	1		1		1	
Hospital	0.92 [0.46-1.84]		0.48[0.24-0.98]		0.70 [0.35-1.41]	
Pharmacist	0.19 [0.04-0.99]		0.50[0.13-1.98]		0.20 [0.04-1.01]	
Private doctor						
No health care	0.37 [0.13-1.03]		0.62[0.23-1.68]		0.72 [0.26-1.99]	
Informal drug market	2.83 [0.31-26.29]		0.63[0.12-3.48]		0.62 [0.11-3.40]	
Traditional medicine	0.57 [0.28-1.17]		1.38[0.66-2.87]		0.95 [0.46-1.96]	
	0.49 [0.21-1.14]		2.05[0.83-5.06]		2.46 [0.97-6.24]	

aOR: Adjusted odds-ratio; 95 % CI: 95 % confidence interval; -: unselected variable.

Risk factors associated with an extended health-care system delay

In bivariate analysis, knowing that TB treatment is free and having received the primary care in a hospital were associated with a shorter HSD, while a low level of education, a low economic status, remote residence, living in a rural area, and the belief that traditional medicine can cure TB were associated with an extended HSD. In multivariate analysis, a low wealth score, having no knowledge about the correlation between AIDS and TB, a poor knowledge of TB treatment, and being treated at the HGRN were the three characteristics associated with an extended HSD.

Factors associated with an extended total delay

Univariate analysis (Table 4), showed that having health insurance, unknown HIV serological status, knowing that TB treatment is free, and not knowing about the link between AIDS and TB were associated with a shorter TD. Living in a rural area, believing that traditional healing can cure TB and having started to undertake health care by using a traditional treatment appeared to be significantly associated with an extended TD. In multivariate regression analysis, a low economic status, the absence of hemoptysis, the belief in the

efficacy of traditional and informal treatments, and being treated at either of Ndjamena's hospitals were four characteristics associated with a longer TD.

Table 4 Comparison of the PD, HSD and TD with the findings in the literature

	PD [Ref]	HSD [Ref]	TD [Ref]
African studies	2 to 7 days [24,25]	2 to 30 days [16,26-31]	26 to 44 days [26,32]
	14 days [16,33-35]	35 days [36]	52 to 62 days [25,29,37]
	21 to 60 days [26-28,30,38-40]	42 to 63 days [2,24,25,38]	77 to 120 days [2,24,28,31,36,38,41,42]
Our study	15 days	36 days	57.5 days

PD: patient delay; HSD: health-care system delay; TD: total delay; Ref: reference.

Discussion

This study reveals a long delay in TB diagnosis, with an HSD 2.4 times longer than the PD (Table 1). The results show that a low economic status, a low level of education and the belief in the efficacy of traditional treatments were associated with extended diagnostic delays.

Patient delay, health-care system delay and total delay

Lin X et al. found that TB infection spreads in the index case's household after 30 days [3]. Three-fourths of the patients in this study began their TB treatment at least 33 days after the onset of symptoms (Table 1). Therefore, the delays in diagnosing TB observed in this study are likely to be important in the spread of this disease.

The median PD of 15 days is equal to the duration of a cough that should be considered suspicious for TB, according to the national program guidelines. The median HSD in this study is one of the longest observed, while the PD is one of the shortest compared to the findings in other settings (Table 5). This could be explained by the decision to include informal care in the definition of the primary care received by the patients in this study. Indeed, some authors consider the PD to be the time interval between the onset of symptoms and the first formal medical treatment received. Thus, the exclusion of informal and traditional health care from the definition of the primary care received seems to compound the patient's role in the delay in TB diagnosis [6,7]. Therefore, the impact of informal care on the TD may be underestimated in resource-limited countries. For example, we observed that more than half of the patients visited a conventional care provider first and that those with formal care trajectories were likely to be diagnosed earlier. Therefore, traditional medicine and informal care should be considered part of the health-care system in studies conducted in developing countries.

Table 5 Factors associated with delays exceeding their median value (univariate analysis)

	Extended patient delay aOR [95% CI]	Extended health-care system delay aOR [95% CI]	Extended total delay aOR [95% CI]
--	--	---	--------------------------------------

Adjustment variables

Gender

Male	1	1	1
Female	0.61 [0.35-1.07]	1.67 [0.90-3.04]	0.73 [0.41-1.30]
Age groups (years)			
15 to 24	1	1	1
25 to 34	0.77 [0.38-1.57]	0.57 [0.27-1.22]	0.53 [0.25-1.10]
35 to 44	1.03 [0.46-2.28]	1.13 [0.49-2.63]	0.62 [0.27-1.42]
45 to 55	0.90 [0.34-2.35]	0.47 [0.20-1.27]	0.59 [0.23-1.51]
55 and over	1.60 [0.45-5.58]	1.43 [0.40-5.06]	0.86 [0.28-2.91]
Wealth score			
1 st quartile (lowest)	2.38 [1.08-5.25]	2.86 [1.30- 6.33]	3.75 [1.66-8.48]
2 nd	2.15 [0.97-4.76]	1.66 [0.74-3.70]	1.97 [0.90-4.44]
3 rd	1.31 [0.62-2.79]	1.25 [0.59-2.67]	1.50 [0.70-3.24]
4 th (highest)	1	1	1
Hospital			
HM	1	1	1
HU	0.80 [0.35-1.81]	2.61 [1.07-6.36]	2.78 [1.24-6.23]
HGRN	1.04 [0.47-2.21]	3.92 [1.83-8.42]	6.25 [2.96-13.22]
Selected variables			
Numbers of years of education			
0	0.88 [0.29-2.63]	3.47 [1.01-11.88]	
1 to 4	0.98 [0.31-3.10]	4.71 [1.34-16.51]	
5 to 6	0.42 [0.15-1.18]	2.89 [0.93-9.17]	-
7 to 10	0.33 [0.12-0.92]	2.29 [0.76-6.95]	
≥ 10	1	1	
What treatment can cure TB?			
Medical care	1	1	1
No answer	2.52 [1.40-4.50]	3.30 [1.71-6.35]	3.68 [1.71-7.92]
Self-medication, traditional medicine, nothing	2.15 [1.05-4.54]	5.46 [2.37-12.60]	3.76 [2.03-6.97]
Referral by a health facility			
Yes	1	-	-
No	1.75 [1.02- 3.02]		
Is there are link between AIDS and TB?			
No	-	0.94 [0.48-1.84]	-
Yes	-	0.37 [0.17- 0.80]	-
No opinion			
Hemoptysis			
Yes	-	-	1
No			2.07 [1.06- 4.04]

IQ: Interquartile range

Determinants of patient delay

Several studies have shown that the inability to pay for health care is a barrier to seeking it [10-12]. Surprisingly, this was also the finding in this study, even though TB treatment is free. Indeed, patients bear certain direct and indirect costs (drugs, consultations, investigations, transportation, lost days of work, etc.) from the onset of symptoms to when TB is suspected. Although tests for TB are performed free of charge, patients still pay the rest of the expenses: food, transportation, lost income and so on. This prediagnostic cost can represent 7.1 % of the median annual household income in Kenya, and patients may spend up to 125 % of their monthly income to get a proper diagnosis in Ethiopia [13,14]. Mesfin et al

found that spending time seeking care instead of earning money worsens TB patients' financial burden and impoverishes their households [14]. This economic pressure may lead patients to delay their first visit to a doctor if the symptoms appear to be mild.

The PD seems to decrease when the level of education increases [15]. A higher level of education may be associated with a better knowledge of TB and a better understanding of the health-care system. Thus, more educated patients promptly consult a health professional shortly after the onset of symptoms. However, a higher level of education might also be associated with self-medication and the postponement of the first visit to a doctor.

Typically, patients with suspected TB would be seen in lower-level facilities and referred to the next level for further management. Thus, the referral system needs to be simple and efficient in order to reduce delays. When patients are not familiar with the referral system, they are likely to seek treatment outside the conventional services or make multiple visits to the same lower-level facilities without progressing upward. In our study, referral was associated with a shorter PD, which is contrary to the findings of other studies, where referral was associated with a longer PD (more obvious symptoms of TB due to a delayed first visit to a doctor) [16]. Surprisingly, there were few referrals in our study, despite the fact that the entire study population consisted of TB cases. This may be a reflection of the poor case-detection skills of lower-level health-care providers.

Determinants of the health-care system delay

Similar to other studies which found that low income was associated with longer delays, we noted that low economic status lengthened the HSD [17,18]. Spending time seeking care and having to pay the necessary expenses to access it may impede the patient's progression through the health-care system [19]. In Myanmar, Lönnroth et al showed that implementing measures to address the financial burden of TB can significantly shorten diagnostic delays [20]. Economic impediments to accessing health care are likely to contribute to the lengthening of the HSD in Chad, despite the fact that TB treatment is free there.

The organization of health care and its quality may affect the HSD [19]. Indeed, the centralization of TB diagnosis requires a visit to a hospital for the sputum smear test and a chest radiograph. In this study, the longest HSDs were associated with having been diagnosed in Ndjamena. This could be explained by the fact that this is a larger city with more-substantial health-care facilities, with the result that there are a larger number of potential steps in the pathway of care. Storla et al. do, in fact, call attention to the harmful role of repeated visits at the same level of care as one of the mechanisms that can contribute to diagnostic delay in TB [7]. The hierarchical level of care might also increase the risk of lengthening the HSD, given that the patients diagnosed at the HGRN seem to have had a longer HSD.

A poor knowledge of TB may lead to a longer HSD [19]. Believing in the efficacy of informal care and especially of traditional medicine in curing TB was significantly associated with longer HSDs in this study. The literature shows similar findings in different contexts, such as Vietnam, Nepal and South Africa [21-23]. These patients may use traditional healers as gatekeepers to enter the health-care system. The ability of these healers to identify TB symptoms and to then promptly refer the patient to a trained health professional could impact the HSD. Thus, training traditional healers on and involving them in the TB detection strategy might reduce the HSD.

Determinants of total delay

The centralization of the point of diagnosis of TB, the referral pattern, the cost of care and the misunderstanding of the requirements of TB treatment influenced the TD in the same manner as they influenced the PD and the HSD. As a result, a longer TD was associated with a lower economic status, with the belief in the efficacy of informal treatment and with having been diagnosed at a Ndjamen hospital.

A low sensitivity of the TB screening criteria may also be a key factor in delays. Indeed, the TD was longer in the absence of hemoptysis. The inability of a health-care provider to suspect TB when the pulmonary signs are mild might explain this association [19]. This is probably one of the reasons why the TB detection rate remains so low in Chad.

Some factors seem to affect the first and the second phase of the pathway of care in opposite directions [19], and their effects on the TD may be the result of this opposite influence on the PD and the HSD. For example, being a woman was associated with a shorter PD, but paradoxically, it may be associated with a longer HSD. The women's behaviour was unlikely to be significantly different from that of the men at the beginning of the trajectory of care, but afterwards, they were likely to encounter some gender-specific barriers once they entered the health-care system. The gender-specific parameters that may have been associated with the slow progression of women through the health-care system include a lack of financial independence, a lower social status, family responsibilities and a lack of respect from health-care providers. Consequently, public health interventions should be tailored to different circumstances.

Limitations

Since it excluded patients who died before reaching the hospital and those who were too ill to be interviewed, this study may underestimate TB diagnostic delays in Chad. This should be taken into account when interpreting the results of this study. These results concern patients who had access to public tertiary hospitals in Ndjamen and Moundou. Since WHO estimated the TB case-detection rate at 26 % in Chad in 2009 [8], there is a need to understand the behavior of patients who are not detected. Another study should help identify the determinants of their health care trajectories.

The multicenter design of this study enabled us to investigate the factors associated with the delayed initiation of TB treatment at two different levels of the health-care system and in two different cities and regions.

Conclusion

The TD in Ndjamen and Moundou is too long. A fourth of the patients began their TB treatment at least 95 days after the onset of symptoms. The 286 patients in this study may have exposed 1740 members of their respective households to a risk of TB infection when they were infectious. The ability to pay for care, the level of education, knowledge of TB and knowledge of the organization of health care may determine the length of the delay in the diagnosis of TB. Significant differences in diagnostic delays might also depend on the quality of care, on the ability of health professionals to use the TB detection protocol, and on how they interact with the patients.

Implementing measures to inform the general public about TB and the availability of free TB treatment could help shorten diagnostic delays. Certain measures, such as microfinance, might improve the performance of the referral pattern by reducing the financial burden of TB for patients. Transporting sputum specimens from first-level facilities to the nearest hospitals could decentralize TB diagnosis without decreasing the quality of the sputum smear test. This decentralization would also reduce the cost incurred by patients to get diagnosed.

Training health workers on the management of TB via regular mentoring and supervision could improve the management of TB. The need to limit the transmission of the bacillus may encourage active screening of the households of contagious patients, despite the cost of this measure. Involving traditional healers and informal health professionals in the screening strategy might also facilitate patient access to TB diagnosis. Lastly, regular monitoring, a TB control program and the evaluation of this program are necessary to facilitate the use of public TB services.

Competing interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution

NNN designed the study protocol, collected and analysed the data and drafted the article. DN and NR revised the study protocol, collected the data and revised the article. MNN revised the study protocol and the article. MGS revised the article. VHF and PC revised the study protocol, supervised the data analysis and revised the article. All authors approve this submitted version of the article.

Acknowledgments

This study was supported by the Chadian Health Ministry. We thank Dr. Abdelatti, Mr. Fina-Teyso and Mr. Guinlougoum of the Chadian TB control program for their advice and help. The Chadian Health Ministry was not involved in the design, the analysis, the interpretation of the results or in the writing of this article. We also thank Dr. P. Izulla (Kenya) for his assistance in editing the English version of the article.

References

1. Glaziou P, Floyd K, Raviglione M: **Global burden and epidemiology of tuberculosis.** *Clin Chest Med* 2009, **30**(4):621–636.
2. Lawn SD, Afful B, Acheampong JW: **Pulmonary tuberculosis: diagnostic delay in Ghanaian adults.** *Int J Tuberc Lung Dis* 1998, **2**(8):635–640.
3. Lin X, Chongsuivatwong V, Lin L, Geater A, Lijuan R: **Dose–response relationship between treatment delay of smear-positive tuberculosis patients and intra-household transmission: a cross-sectional study.** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008, **102**(8):797–804.

4. Golub JE, Bur S, Cronin WA, Gange S, Baruch N, Comstock GW, Chaisson RE: **Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2006, **10(1)**:24–30.
5. Asch S, Leake B, Anderson R, Gelberg L: **Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis?** *Am J Respir Crit Care Med* 1998, **157(4)**:1244–1248.
6. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J: **Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature.** *BMC Infect Dis* 2009, **9**:91.
7. Storla DG, Yimer S, Bjune GA: **A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis.** *Bmc Public Health* 2008, **8**:15.
8. World Health Organization: **Global Tuberculosis Control 2010.** In: *Global tuberculosis control: WHO report 2010.* vol. *WHO/HTM/TB/2010.7*, World Health Organization. Geneva: World Health Organization; 2010.
9. Martin A, Baptiste JP, Krieger G: **Respiratory infections: SARS and tuberculosis.** *Clin Occup Environ Med* 2004, **4(1)**:189–204.
10. Wang JM, Fei Y, Shen HB, Xu B: **Gender difference in knowledge of tuberculosis and associated health-care seeking behaviors: a cross-sectional study in a rural area of China.** *Bmc Public Health* 2008, **8**:354.
11. Wang Y, Long Q, Liu Q, Tolhurst R, Tang SL: **Treatment seeking for symptoms suggestive of TB: comparison between migrants and permanent urban residents in Chongqing, China.** *Trop Med Int Health* 2008, **13(7)**:927–933.
12. Xu B, Jiang QW, Xiu Y, Diwan VK: **Diagnostic delays in access to tuberculosis care in counties with or without the National Tuberculosis Control Programme in rural China.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2005, **9(7)**:784–790.
13. Mauch V, Woods N, Kirubi B, Kipruto H, Sitienei J, Klinkenberg E: **Assessing access barriers to tuberculosis care with the tool to Estimate Patients' Costs: pilot results from two districts in Kenya.** *Bmc Public Health* 2011, **11**:43.
14. Mesfin MM, Newell JN, Madeley RJ, Mirzoev TN, Tareke IG, Kifle YT, Gessesew A, Walley JD: **Cost implications of delays to tuberculosis diagnosis among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia.** *Bmc Public Health* 2010, **10**:173.
15. Xu B, Diwan VK, Bogg L: **Access to tuberculosis care: What did chronic cough patients experience in the way of healthcare-seeking?** *Scand J Public Health* 2007, **35(4)**:396–402.
16. Meintjes G, Schoeman H, Morroni C, Wilson D, Maartens G: **Patient and provider delay in tuberculosis suspects from communities with a high HIV prevalence in South Africa: A cross-sectional study.** *BMC Infect Dis* 2008, **8**:72.
17. Tobgay KJ, Sarma PS, Thankappan KR: **Predictors of treatment delays for tuberculosis in Sikkim.** *Natl Med J India* 2006, **19(2)**:60–63.

18. Lönnroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK: **Delay and discontinuity—a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system.** *Int J Tuberc Lung Dis* 1999, 3(11):992–1000.
19. Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P, HalleydesFontaines V: **Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries.** *Rev Epidemiol Sante Publique* 2012, 60(1):47–57.
20. Lonnroth K, Aung T, Maung W, Kluge H, Uplekar M: **Social franchising of TB care through private GPs in Myanmar: an assessment of treatment results, access, equity and financial protection.** *Health Policy Plan* 2007, 22(3):156–166.
21. Barker RD, Millard FJC, Malatsi J, Mkoana L, Ngoatwana T, Agarawal S, de Valliere S: **Traditional healers, treatment delay, performance status and death from TB in rural South Africa.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2006, 10(6):670–675.
22. Huong NT, Vree M, Duong BD, Khanh VT, Loan VT, Co NV, Borgdorff MW, Cobelens FG: **Delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis patients in Vietnam: a cross-sectional study.** *Bmc Public Health* 2007, 7:110.
23. Yamasaki-Nakagawa M, Ozasa K, Yamada N, Osuga K, Shimouchi A, Ishikawa N, Bam DS, Mori T: **Gender difference in delays to diagnosis and health care seeking behaviour in a rural area of Nepal.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2001, 5(1):24–31.
24. Kiwuwa MS, Charles K, Harriet MK: **Patient and health service delay in pulmonary tuberculosis patients attending a referral hospital: a cross-sectional study.** *Bmc Public Health* 2005, 5:122.
25. Lienhardt C, Rowley J, Manneh K, Lahai G, Needham D, Milligan P, McAdam KP: **Factors affecting time delay to treatment in a tuberculosis control programme in a sub-Saharan African country: the experience of The Gambia.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2001, 5(3):233–239.
26. Ayuo PO, Diero LO, Owino-Ong'or WD, Mwangi AW: **Causes of delay in diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients attending a referral hospital in Western Kenya.** *East Afr Med J* 2008, 85(6):263–268.
27. Demissie M, Lindtjorn B, Berhane Y: **Patient and health service delay in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in Ethiopia.** *Bmc Public Health* 2002, 2:23.
28. Gele AA, Bjune G, Abebe F: **Pastoralism and delay in diagnosis of TB in Ethiopia.** *Bmc Public Health* 2009, 9:5.
29. Lorent N, Mugwaneza P, Mugabekazi J, Gasana M, Van Bastelaere S, Clerinx J, Van den Ende J: **Risk factors for delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis at a referral hospital in Rwanda.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2008, 12(4):392–396.
30. Odusanya OO, Babafemi JO: **Patterns of delays amongst pulmonary tuberculosis patients in Lagos, Nigeria.** *Bmc Public Health* 2004, 4:18.

31. Yimer S, Bjune G, Alene G: **Diagnostic and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in Ethiopia: a cross sectional study.** *BMC Infect Dis* 2005, 5:112.
32. Harries AD, Salaniponi FM, Kwanjana JH: **Directly observed treatment for tuberculosis.** *Lancet* 1999, 353(9147):146–147.
33. Cambanis A, Ramsay A, Yassin MA, Cuevas LE: **Duration and associated factors of patient delay during tuberculosis screening in rural Cameroon.** *Trop Med Int Health* 2007, 12(11):1309–1314.
34. Kasse Y, Jasseh M, Corrah T, Donkor S, Antonnio M, Jallow A, Adegbola R, Hill P: **Health seeking behaviour, health system experience and tuberculosis case finding in Gambians with cough.** *BMC Public Health* 2006, 6:143.
35. Mfinanga SG, Mutayoba BK, Kahwa A, Kimaro G, Mtandu R, Ngadaya E, Egwaga S, Kitua AY: **The magnitude and factors associated with delays in management of smear positive tuberculosis in Dar es Salaam.** *Tanzania. BMC Health Serv Res* 2008, 8:158.
36. Steen TW, Mazonde GN: **Pulmonary tuberculosis in Kweneng district, Botswana: delays in diagnosis in 212 smear-positive patients.** *Int J Tuberc Lung Dis* 1998, 2(8):627–634.
37. Salaniponi FML, Harries AD, Banda HT, Kang'ombe C, Mphasa N, Mwale A, Upindi B, Nyirenda TE, Banerjee A, Boeree MJ: **Care seeking behaviour and diagnostic processes in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Malawi.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2000, 4(4):327.
38. Camara A, Diallo A, Camara LM, Fielding K, Sow OY, Chaperon J: **Factors linked to delayed diagnosis of tuberculosis in Conakry (Guinea).** *Sante Publique* 2006, 18(1):63–70.
39. Cambanis A, Yassin MA, Ramsay A, Squire SB, Arbide I, Cuevas LE: **Rural poverty and delayed presentation to tuberculosis services in Ethiopia.** *Trop Med Int Health* 2005, 10(4):330–335.
40. Kilale A, Mushi A, Lema L, Kunda J, Makasi C, Mwaseba D, Range N, Mfinanga G: **Perceptions of tuberculosis and treatment seeking behaviour in Ilala and Kinondoni Municipalities in Tanzania.** *Tanzan J Health Res* 2008, 10(2):89–94.
41. Okeibunor JC, Onyeneho NG, Chukwu JN, Post E: **Where do tuberculosis patients go for treatment before reporting to DOTS clinics in southern Nigeria?** *Tanzan Health Res Bul* 2007, 9(2):94–101.
42. Ouédraogo M, Kouanda S, Boncounou K, Dembélé M, Zoubga ZA, Ouédraogo SM, Coulibaly G: **Treatment seeking behaviour of smear-positive tuberculosis patients diagnosed in Burkina Faso.** *Int J Tuberc Lung Dis* 2006, 10(2):184–187.

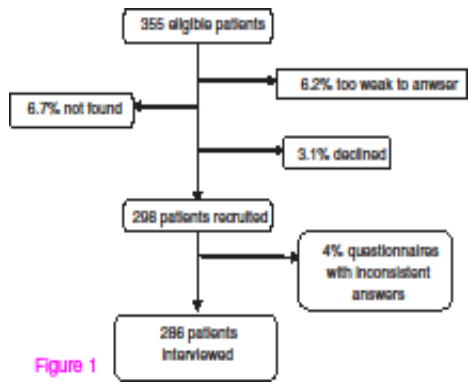


Figure 1