

Open Access Full Text Article

## ORIGINAL RESEARCH

# Epidemiological, therapeutic and evolutionary aspects of patients with multidrug-resistant tuberculosis undergoing short-course treatment in the city of Conakry

## Aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de la tuberculose multirésistante sous schémas courts dans la ville de Conakry

TH Diallo<sup>1,2</sup>, OH Diallo<sup>1,2</sup>, YJCL William<sup>2</sup>, M Tall<sup>2</sup>, ON Camara<sup>2</sup>, MK Bah<sup>2</sup>, LM Camara<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Faculté des sciences et techniques de la santé

<sup>2</sup>Hôpital national Ignace Deen, Service de Pneumologie

### ABSTRACT

**Introduction:** Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) poses a threat to tuberculosis management. The aim of this study is to describe the epidemiological, therapeutic and evolutionary aspects of patients with MDR-TB undergoing short-course treatment.

**Methodology:** This was a retrospective descriptive cohort study of the records of patients treated for MDR-TB in three treatment centres in Conakry (the Pneumology Department, the Carrière Tuberculosis Reference Centre and the Tombolia Medical Centre) under the two short regimens (oral and injectable) during the period from 1 January 2017 to 31 December 2022.

**Results:** 1,196 TBMR patients were included, of whom 965 (80.69%) were on a short regimen. The average age of our patients was  $34 \pm 10.37$  years, and the most represented age group was 15 years and older, accounting for 98.55%. Males predominated, accounting for 71% (sex ratio: 2.13). The most commonly administered short injectable regimen (729, 75.5%) was 4KmMfxPtoCfzHZE/5MfxCfzZ, and the most commonly administered short oral regimen (236, 24.6%) was 4BdqLfxPtoCfzHZE/5MfxCfzZ. The outcome of treatment in our cohort was favourable in terms of therapeutic success in 74.62% of patients on the short injectable regimen and 73.82% of patients on the short oral regimen.

**Conclusion:** Patients on short-term regimens remained more numerous during our study period, with a population of malnourished young males. The outcome of treatment was favourable in terms of therapeutic success but associated with numerous and serious side effects.

**KEYWORDS:** Epidemiological; Therapeutic; Progressive; Multi-resistant Tuberculosis; Short treatment regimens.

### RÉSUMÉ

**Introduction :** La tuberculose multirésistante (TB-MR) constitue une menace pour la prise en charge de la tuberculose. L'objectif de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de la TB-MR sous schémas courts.

**Méthodologie :** Il s'est agi d'une étude de cohorte rétrospective de type descriptive des dossiers des patients traités pour TB-MR dans les trois centres de prise en charge à Conakry (le service de Pneumo-phtisiologie, Centre Antituberculeux de Référence de la Carrière et au Centre Médical de Tombolia) sous les deux schémas courts (oral et injectable), pendant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2022.

**Résultats :** Au total 1196 patients TBMR ont été colligés dont 965 (80,69 %) sous schéma court. L'âge moyen de nos patients ( $34 \pm 10,37$  ans) et tranche d'âge la plus représentée était celle supérieure ou égale à 15 ans soit 98,55 %. La prédominance était masculine 71 % (Sex-ratio :2,13)

Le régime court injectable le plus administré 729 (75,5 %) était celui composé de 4KmMfxPtoCfzHZE/5MfxCfzZ et le régime court oral le plus administré 236 (24,6 %) était celui composé de 4BdqLfxPtoCfzHZE/5MfxCfzZ. L'issue du traitement dans notre cohorte était favorable en termes de succès thérapeutique chez 74,62% des patients sous schéma court injectable et 73,82 % des patients sous schéma court orale.

**Conclusion :** Le patient sous schéma court reste plus nombreux durant notre période d'étude avec une population jeune masculine dénutrie. L'issue du traitement était favorable en termes de succès thérapeutique mais associé à de nombreux et graves effets secondaires.

**MOTS CLÉS:** Épidémiologique ; Thérapeutiques ; Évolutifs ; Tuberculose multirésistante ; Schémas courts.

**Corresponding author:** DIALLO Thierno Hassane. Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Faculté des sciences et techniques de la santé.

Mail: hassane2.gnaly@gmail

## INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, endémo-épidémique due à une mycobactérie du complexe tuberculosis et à transmission essentiellement interhumaine [1]. La tuberculose multi-résistante est définie comme une infection causée par une mycobactérie du complexe tuberculosis, résistante au moins à l'Isoniazide et à la Rifampicine, les deux antituberculeux majeurs du traitement de référence et plus particulièrement la résistance à la Rifampicine qui est un facteur de mauvais pronostic [2]. Les techniques de diagnostic rapide de la résistance ont largement amélioré la prise en charge des patients en fournissant en quelques heures les résultats permettant l'instauration précoce d'un traitement adapté chez les patients [3]. En 2018, l'OMS estime qu'il y a eu dans le monde, environ un demi-million de nouveaux cas de TB résistantes à la rifampicine dont 78% de cas de TB-MR [4]. Le traitement d'une tuberculose multi-résistante repose sur des médicaments de réserve, dits de deuxième intention ou de seconde ligne, qui se distinguent par leur coût élevé, leur efficacité réduite et leur toxicité plus importante par rapport aux traitements de première intention [5]. En effet, selon le schéma thérapeutique adopté, ces effets indésirables sont liés à la nature, le nombre, la posologie et la fréquence des médicaments utilisés, la majorité de ceux-ci sont aisément identifiables en particulier ceux qui touchent la peau; le système digestif; les oreilles; le foie et les reins [6]. Ainsi, la fréquence élevée, la complexité de la prise en charge de cette pathologie ont motivé le choix de notre étude dont l'objectif est de décrire les aspects épidémiologique, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de la TB-MR sous schémas courts.

## METHODOLOGIE

Il s'est agi d'une étude de cohorte rétrospective de type descriptif sur une période de 6 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2022 portant sur tous les dossiers de patients TBMR ayant été admis en

hospitalisation ou ayant été suivis en ambulatoire au Service de Pneumo-physiologie de l'hôpital national Ignace Deen, au Centre Antituberculeux de Référence de la Carrière (CATR) et au Centre Médical Communal (CMC) de Tombolia sous les deux schémas courts (oral et injectable) de traitement, qui présentaient ou non des effets indésirables.

Les données étaient recueillies manuellement sur des fiches d'enquête préétablies puis analysées à l'aide du logiciel R. La description de l'échantillon a été faite par le calcul des moyennes avec leurs écarts types pour les variables quantitatives et les proportions pour les variables qualitatives.

## RESULTAT

Au total 1196 patients TBMR ont été colligés dont 965 (80,69 %) sous schéma court (*Figure 1*). L'âge moyen de nos patients ( $34 \pm 10,37$  ans) et tranche d'âge la plus représentée était celle supérieure ou égale à 15 ans avec 951 (98,55 %). La prédominance était masculine 685 (71%) avec (Sex-ratio: 2,13) (*Tableau 1*). Les patients coinfectés avec le VIH étaient de 21,10 %. Le site de la tuberculose le plus retrouvé était pulmonaire à 99,5 %. Dans notre série, 29 % des patients étaient des nouveaux cas de TBMR/RR et l'antécédent de traitement aux molécules de première ligne le plus retrouvé était celui de l'échec de traitement soit 44,2 %. L'IMC inférieur à la valeur seuil de 18,5 kg/m<sup>2</sup> constituait la population majoritaire avec une proportion de 60,80 %. Dans ce travail sur 545 patients dont nous avons les résultats des cultures à M0 de traitement 525 (78 %) présentaient une culture positive avec 303 (55,60 %) sous schéma court injectable de traitement et 122 (22,39 %) sous schéma oral de traitement. Tous les patients étaient résistants à la Rifampicine; la résistance combinée à l'Isoniazide et à la Rifampicine était de 16,48 %; la résistance combinée à Rifampicine, l'Isoniazide et l'Ethambutol était de 8,30 %; 272 patients avaient un résultat de test de sensibilité à l'Isoniazide dont 29 (10,7 %) y étaient résistants; 198 avaient un test de sensibilité à l'Ethambutol dont 94 (47,5 %) patients

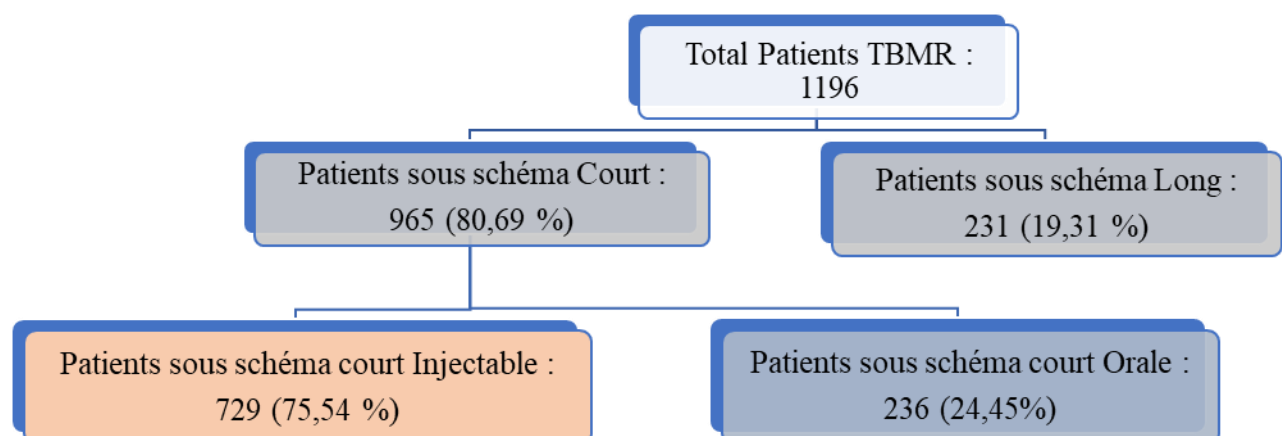


FIGURE 1. Diagramme de flux des patients TBMR sous différents schémas.

résistants. Le régime court injectable le plus administré 729 (75,5 %) était celui composé de 4KmMfxPtoCfzHZE/5MfxCfzZ et le régime court oral le plus administré 236 (24,6 %) était celui composé de 4BdqLfxPtoCfzHZE/5MfxCfzZ et le traitement ARV le plus administré (95,8%) était le 3TC/TDF/EFV. L'issue du traitement dans notre cohorte était favorable en termes de succès thérapeutique chez 74,62% des patients sous schéma court injectable et 73,82 % des patients sous schéma court orale. Nous avons également enregistré 2,06 % et 16,32% respectivement de cas d'échec thérapeutique et de cas de décès dans l'effectif des patients sous schéma court injectable contre 3,43 % et 13,74% des patients sous schéma court orale (*Figure 2*). Les effets indésirables les plus fréquents étaient les troubles digestifs 709 (73,50 %); les troubles auditifs 267 (36,62 %) uniquement présent chez les patients sous schéma court injectable dans notre cohorte; les troubles ostéoarticulaires 189 (19,6 %); les atteintes de l'état général 144 (14,92 %); les troubles ORL 113 (11,7 %).

## DISCUSSION

### Caractéristiques socio-démographiques

La tranche d'âge la plus représentée était celle supérieure ou égale à 15 ans avec une moyenne d'âge de  $34 \pm 10,37$  ans. Ce résultat se rapproche de celui de Mahaman L. et al [7] au Niger en 2022 où l'âge moyen était de 34,4 ans et la tranche d'âge la plus représentée se situait entre 26-35 ans. Les personnes de cet âge moyen représentent l'une des couches active de la population. Nous avons noté une prédominance masculine dans notre série. Prasad R. et al [8] en Inde en 2016 et Kombila UD et al [4] au Gabon en 2021 ont également rapporté une prédominance masculine avec des proportions respectives de 69,4 % et 53,8 % ainsi que des sexe ratios respectifs de 2,27 et 1,6.

### Co-Infection VIH

Dans notre effectif la proportion de patients Co-infecté

TABLEAU 1		
Répartition des patients TBMR suivis dans les différents centres de prise en charge selon les caractéristiques socio-démographiques.		
Tranches d'âge	Effectif N=965	Proportions (%)
< 15 ans	14	1,45
≥15 ans	951	98,55
Age moyen : $34,1 \pm 10,37$ ans		
Sexe		
Féminin	280	29
Masculin	685	71
Sex-ratio(H/F) = 2,13		
Centre de prise en charge		
CHU Ignace Deen	198	20,50
CDT Tombolia	375	38,90
CATR Carrière	392	40,60

avec le VIH était de 21,10 %. Cette proportion est supérieure à celui de Adambouonou S. et al [9] au Togo en 2020 qui notait un taux de co-infection VIH-TBMR de 18 %. En effet il faut noter que les patients co-infecté VIH-TBMR nécessite une surveillance particulière au cours du traitement antituberculeux de 2<sup>ème</sup> ligne car ceux-ci présentent un risque supérieur de survenue d'effets indésirables modérés à sévères [10].

### Site de la tuberculose

Le site de la tuberculose le plus retrouvé était pulmonaire. Notre résultat corrobore à celle de Kombila UD et al [4] qui rapporte 84,6% de localisation

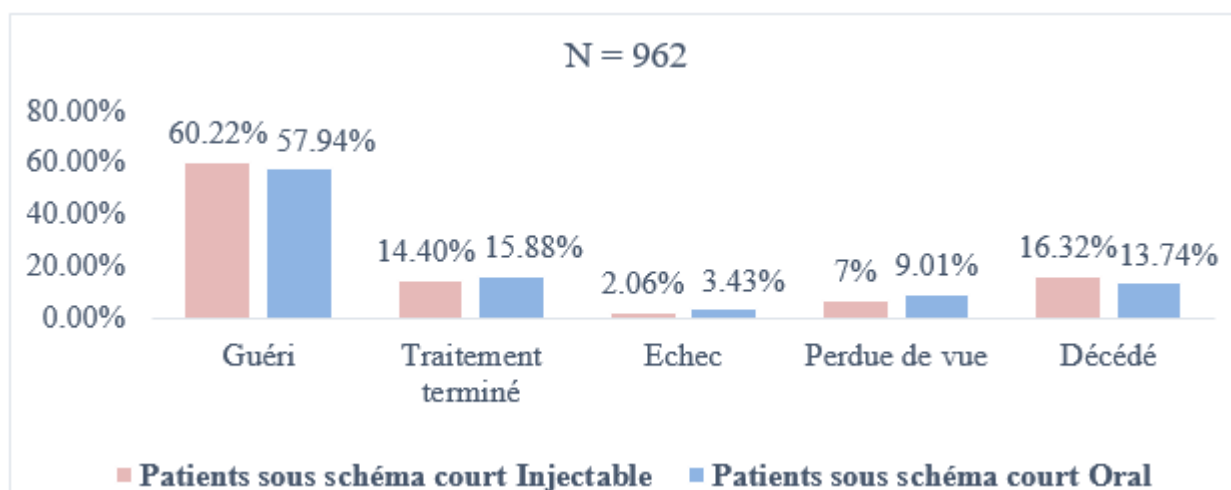


FIGURE 2. Issue du traitement antituberculeux de seconde ligne chez les patients TBMR suivant le schéma court de traitement (2018-2022)

pulmonaire. La rareté de l'atteinte extra pulmonaire dans la tuberculose multi résistante pouvant s'expliquer par une charge bacillaire peu élevée de ces patients.

#### *Antécédent de traitement antituberculeux*

Dans notre série, 29 % des patients étaient des nouveaux cas de TBMR/RR et l'antécédent de traitement aux molécules de première ligne le plus retrouvé était celui de l'échec de traitement.

Ce résultat diffère de celle de Achrane J et al [10] en 2020 au Maroc qui rapportait que 37,2 % des antécédents de traitement antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne rencontrés étaient des rechutes thérapeutiques et la proportion de nouveau cas était de 9 %.

#### *Indice de masse corporelle à M0 de traitement*

L'IMC trouvé dans notre population est contraire à celui de Kuaban C et al [11] au Cameroun en 2015 qui rapportait un pourcentage de 43,1 % soit moins de la moitié de la population d'étude.

#### *Profil de sensibilité aux antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne*

Dans notre population tous les patients étaient résistants à la Rifampicine. Diallo B.D. et al [12] dans leurs travaux portant sur la co-infection TBMR et infection à VIH en 2018 ont retrouvé une résistance à la Rifampicine isolée de 55 % ; une résistance à la Rifampicine et à l'Isoniazide combinée de 6 % ; une résistance à la Rifampicine, à l'Isoniazide ; à l'Ethambutol combinée de 2 %. Notre résultat par rapport à celui de Diallo B.D. et al montre l'évolution de l'ampleur du phénomène de résistance aux antituberculeux qu'elle soit isolée à une molécule ou étendue à plusieurs simultanément mais témoigne aussi des progrès dans le diagnostic de la tuberculose multi résistante dans notre contexte à Conakry.

#### *Schéma de traitement initiale des patients TBMR*

Le régime court injectable et le régime court orale étaient le plus administrés. Il diffère de celui de Diallo B.D. et al [12] en Guinée en 2016 qui rapportait que 82% des patients étaient sous régime long de 24 mois, 14% sous régime court injectable de 9 mois et 1 patient avait un régime personnalisé de 9 mois. Ce résultat est également supérieur à celui Kombila UD. et al [13] au Gabon en 2024 qui rapportait que 58,4 % était sous régime court injectable à base de Kanamycine contre 41,6 % sous régime oral à base de Bédaquiline. Notre conclusion témoigne de la diversité des stratégies thérapeutiques dans la prise en charge de la TBMR/RR mais aussi de l'évolution de celle-ci suivant les mises à jour des recommandations de l'OMS.

#### **CONFLIT D'INTÉRÊTS**

*Non.*

#### **RÉFÉRENCES**

1. Issa H, Doutchi M, Im AG, Neino MA, Garba AA, Al-phazazi S, et al. Epidemiological and evolutionary profile of tuberculosis at the Hôpital National de Zinder (HNZ) of Niger. 2024;46(15):43-47.
2. Tritar F, Daghfous H, Ben Saad S, Slim-Saidi L. Prise en charge de la tuberculose multirésistante. Revue de Pneumologie Clinique. 1 avr 2015;71(2):130-9.

#### *Traitement ARV*

Notre conclusion est similaire à celle de Diallo B.D et al [12] en Guinée en 2016 avec 80 % de patients sous 3TC/TDF/EFV s'expliquant par le fait qu'il s'agissait du traitement de 1<sup>ère</sup> intention dans la prise en charge de VIH avant l'instauration du Dolutégravir.

#### *Issue du traitement antituberculeux*

Notre résultat est inférieures à celle de Chanson et al en Chine [14] en 2024 qui ont rapporté 83,5 % de succès thérapeutique contre 16,5 % de résultat défavorable sans aucun décès noté dans l'effectif des patients sous régime court orale à base de Bédaquiline. Concernant l'issue du traitement des patients sous régime court injectable nos résultats sont également inférieurs à ceux de Daniel L. et coll en Afrique du Sud [15] en 2024 qui ont rapporté 87,8 % de succès thérapeutique; 3,3 % de décès; 2,4 % de perdue de vue dans une cohorte de patient sous régime court injectable.

Par contre en termes de succès thérapeutique nos résultats rejoignent ceux de Kombila UD. et al [13] en 2024 qui ont rapporté que 61,5 % des patients sous Kanamycine était un succès thérapeutique contre 47,3% de patients sous Bédaquiline. Ces différences observées peuvent être due à des variations dans les caractéristiques de base des patients, à des différences dans les styles de gestion programmatique, à la taille de l'échantillon et à la conception des études comparatives.

#### *Principaux effets indésirables*

Notre résultat se rapproche de celui de Piubello A et al [16] au Niger en termes de proportion qui rapportait dans son étude comme effets indésirables fréquemment observés les troubles gastro-intestinaux avec une proportion de 33,2 % suivis de la perte auditive avec une proportion de 20 %; de l'hyperglycémie avec une proportion de 9,2 %; puis des douleurs ostéoarticulaires avec une proportion de 6,2 %.

#### **CONCLUSION**

Il ressort de cette étude que le patient sous schéma court reste plus nombreux que le patient sous schéma long durant notre période d'étude avec une population jeune masculine près de la moitié dénutrie. L'issue du traitement dans notre cohorte était favorable en termes de succès thérapeutique mais associé à de nombreux et graves effets secondaires.



3. S. Halidou Moussa, MA. Gagara Issoufou, M. Bassirou Souleymane, A. Cheikh Aboubacar, P.Tchibara Kougbada, D. Maizoumbou, M. Ouédraogo. Evaluation Des Profils Des Patients Atteints De La Tuberculose Multi Résistante Au Centre Hospitalier Universitaire La Référence Nationale De N'djamena-Tchad. *Func Vent Pulm* 2024;47(15):31-37.
4. Kombila UD, Ibinga LD, Mounguengui D, N'gomanda F, Massolou R, Iba Ba J, et al. Difficultés et obstacles dans la prise en charge de la tuberculose multirésistante au centre hospitalier et universitaire de Libreville: étude rétrospective de 2017–2020. *Health Sciences and Disease*. 2021;22(11).
5. Régis GB, Okombi FHO, Bemba ELP, Essango EBN, Ossale-Abacka KB, Koumeka PP, et al. Prise en Charge de la Tuberculose Multirésistante À Brazzaville. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*. 2020;21(6).
6. Zellweger JP. La tuberculose multirésistante: extension, menace et solutions. *Revue des maladies respiratoires*. 2011;28(8):1025-33.
7. Amadou Mlh, Lawan Im, Abdoulaye O, Mamadou Aki, Amadou O, Boureima H, et al. Tuberculose pulmonaire résistante à la rifampicine au Centre hospitalier régional de Maradi, Niger (2014-2018). *Médecine Tropicale et Santé Internationale*. 2023;3(4)
8. Prasad R, Singh A, Srivastava R, Hosmane GB, Kushwaha RAS, Jain A. Frequency of adverse events observed with second-line drugs among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis. *indian journal of tuberculosis*. 2016;63(2):106-14.
9. Adambounou TAS, Aziagbe KA, Ako AM, Toundoh N, Gbadamassi AG, Efalou P, et al. Aspects épidémiologiques et évolutifs de la tuberculose multirésistante au Togo. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2020;12(1):165.
10. Achrane J, Benataya H, Bourkadi J, Benamor J, Marc K. Profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des patients atteints de tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire résistante: à propos de 147 cas. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2020;12(1):162-3.
11. Kuaban C, Noeske J, Rieder HL, Aït-Khaled N, Abena FJL, Trébucq A. Haute efficacité d'un protocole de 12 mois pour les patients atteints de TB-MR au Cameroun. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:517-24.
12. Diallo B D, Londji Wamo F, Diané B F et al. Co-infection tuberculose multi-résistance et infection à VIH: Profil clinique et thérapeutique des patients diagnostiqués à Conakry de 2013 à 2016. *Guinée médicale* 2018; 90(2): 9-13.
13. Kombila UD, Mavoungou JM, Boulingui CM, N'Gomanda F, Epossi CN, Idyatha NB, et al. Tuberculose multirésistante: épidémiologie et devenir des patients suivis en ambulatoire à Libreville (Gabon). *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2024;16(1):73.
14. Song Y, Shu W, Pei Y, Du J, Wu G, Wang H, et al. Nine months of bedaquiline, linezolid, levofloxacin, clofazimine, and cycloserine chemotherapy for rifampicin/multidrug-resistant tuberculosis: a multicenter, randomized, open-label non-inferiority trial in China. *BMC Med*. 19 sept 2024;22(1):401.
15. Achalu DL, Kiltu AB, Teferi M, Mohammed FG, Workneh BD, Beyene KA, et al. Treatment outcomes of standardized injectable shorter regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 17 août 2024;24(1):837.
16. Piubello A, Harouna SH, Souleymane MB, Boukary I, Morou S, Daouda M, et al. High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2014;18(10):1188-94.