



# Issues thérapeutiques et facteurs associés au succès thérapeutique chez les patients tuberculeux à Kisangani de 2020 à 2023 (Protocole de recherche)

Germain L. Mambandu<sup>1</sup>, Alliance T. Tagoto<sup>2</sup>, Serge F. Bisuta<sup>3</sup>, Joris L. Likwela<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup> *Département de Santé Publique, UNIKIS,*

<sup>3</sup> *Service de Pneumologie, CUK, UNIKIN*

Submitted: 01-09-2024

Accepted: 10-09-2024

## RÉSUMÉ

La RDC est le deuxième pays africain en termes de prévalence de la tuberculose ; plus de 216 000 cas ont été notifiés en 2021. Pour mettre fin à la maladie, l'OMS a mis en place des stratégies visant la réduction de 95% de décès et 90% d'incidence de la maladie d'ici 2035. Environ 85% des personnes développant la maladie peuvent être traitées et guéries après six mois ; cependant, des cas de décès, de perdus de vue et transferts peuvent être notifiés. L'objectif de cette étude est de décrire les issues thérapeutiques possibles et d'analyser les facteurs associés au succès thérapeutique chez les tuberculeux de Kisangani.

**Méthodes :** Il s'agira d'une étude transversale à deux volets, descriptive et analytique à collecte de données rétrospectives, à mener dans tous les CDT de Kisangani. La population d'étude sera constituée des patients traités de la tuberculose entre 2020 et 2023. Les données seront collectées avec Kobotoolbox, traitées sur Excel et analysées avec Stata. Une analyse bivariée sera réalisée pour montrer une association entre certains facteurs et le succès thérapeutique. Toutes les variables qui montreront une association en bivarié seront intégrées dans un modèle de régression logistique par une approche pas à pas progressive à 5%.

**Résultats attendus :** Les caractéristiques sociodémographiques des tuberculeux ; le diagnostic et suivi bactériologique de la TB, la prise en charge des tuberculeux et les facteurs associés au succès thérapeutique seront présentés.

**Mots clés :** Issues thérapeutiques, tuberculose, Succès thérapeutique, facteurs associés, Kisangani

## I. INTRODUCTION

La tuberculose (TB) reste un des plus grands problèmes de santé publique dans le monde. Environ un quart de la population mondiale est infectée par *Mycobacterium tuberculosis* et risquent donc de développer une tuberculose active (1). En 2022, La tuberculose était classée la

deuxième cause de décès liée à un seul germe après la maladie de COVID 19 (2) et venait avant le VIH SIDA (1). On estime à 10,6 millions de personnes malades et 1,6 million de personnes décédées de la TB dans le monde en 2021 contre 1,5 million en 2020 (3). Ce qui présente un accroissement du nombre de décès dans le temps.

Pour mettre fin à la tuberculose, l'OMS a mis en place en 2014 une stratégie, tenant compte des Objectifs de développement Durable (ODD) des Nations Unies, qui vise une réduction de 95% de mortalité et une réduction de 90% d'incidence de la maladie d'ici l'horizon 2035, avec des objectifs intermédiaires tous les cinq ans (4). Cette stratégie comporte des étapes et des cibles à atteindre en vue de réduire largement l'incidence, le nombre de décès dus à la maladie et les coûts auxquels sont confrontés les patients atteints de tuberculose et leur famille (5).

L'élimination de la tuberculose en Afrique est sous-tendue par des facteurs décisifs comprenant une forte tutelle des pouvoirs publics, l'accès universel aux traitements et la problématique d'introduction des nouveaux médicaments, l'accès à toutes les populations vulnérables, la collaboration avec la société civile et les collectivités, ainsi que l'adoption de nouvelles technologies (6). L'Afrique compte parmi les régions du monde qui enregistrent le plus grand nombre de cas de tuberculose (7); et où l'on retrouve environ 87% des patients atteints de tuberculose et coinfectés par le VIH (8). En outre, en 2014, l'Afrique a enregistré entre 32000 et 49000 cas de tuberculose multirésistante. 68% des cas de multirésistance diagnostiqués ont été placés sous traitement, mais avec un taux de succès thérapeutique moyen, peu satisfaisant, de 55 % (6). Un retard dans le diagnostic de la tuberculose peut entraîner une augmentation du nombre de cas dans la communauté et la dégradation de l'état de santé du cas index; ce qui peut être à la base de



l'augmentation du risque de mortalité liée à la TB (9)

La RDC est gravement touchée par la tuberculose, avec un taux d'incidence estimé à 318 pour 100 000 habitants (10). A elle seule, elle concentre près de 3% des cas de tuberculose recensés dans le monde faisant ainsi partie des huit pays qui cumulent plus des deux tiers du total mondial (11). Cette situation est aggravée par la coinfection TB/VIH et la présence des souches résistantes au traitement antituberculeux (TB-MR/TB-RR); plaçant ainsi le pays dans la catégorie des dix pays prioritaires définis par l'OMS pour la lutte contre la TB(11)

Malgré la mise en œuvre des stratégies de lutte contre la TB, la République Démocratique du Congo, à l'instar de la plupart des pays Africains, présente des défis énormes dans la lutte contre la tuberculose (12), notamment, la sous déclaration des cas, la mortalité parmi les populations vulnérables, les taux élevés de coinfection TB/VIH(13), les défis logistiques dans l'extension de la couverture des activités de lutte contre la tuberculose, la situation du dépistage et des méthodes diagnostiques, qui s'appuient encore sur les examens microscopiques sur frottis et présentant une sensibilité faible que le test de diagnostic rapide recommandé par l'OMS (14); malgré ces défis, le taux de succès thérapeutique en RDC a évolué dans le temps; de 88% en 2017 (15) à 95% en 2021 (16). A la lecture de ces résultats l'on note une disparité concernant les résultats des différentes zones de santé du pays.

En 2022, dans la Province de la Tshopo, bien que certaines zones urbaines eussent obtenu des taux de succès thérapeutiques satisfaisants, plusieurs zones de santé dont BASOKO, OPALA, OPIENGE, WANIERUKULA n'avaient pas atteint 90% de taux de succès thérapeutique; indiquant des difficultés dans la prise en charge des malades.

Cette disparité entre les Zones de Santé montre à suffisance que certains facteurs influencent différemment les taux de succès thérapeutique dans ces Zones de Santé.

Pour permettre de mieux comprendre ces facteurs, il est important d'analyser les facteurs associés au succès thérapeutique dans les zones de santé urbaines. Les éléments qui sortiront de cette étude pourront être utilisés pour améliorer le succès de traitement dans l'ensemble des Zones de Santé. C'est dans cette optique que la présente étude sera menée dans la ville de Kisangani, pour décrire les issues thérapeutiques possibles et analyser les facteurs associés au succès thérapeutique chez les patients tuberculeux.

Le but de cette recherche est de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des tuberculeux en identifiant les goulots d'étranglements possibles et les pistes de solutions pouvant accélérer l'atteinte des ODD de l'OMS.

### Hypothèses

Au regard de ce qui précède, deux hypothèses se dégagent :

- Les issues thérapeutiques des patients tuberculeux à Kisangani sont caractérisées par une large proportion de succès thérapeutique
- Les facteurs associés au succès thérapeutiques sont la disponibilité de médicaments, le traitement sous observation direct (TDO), le suivi biologique du patient mais aussi non existence d'une comorbidité

**Objectif de l'étude :** L'objectif général de notre étude est de contribuer à l'effort d'amélioration de la prise en charge de la tuberculose en identifiant les facteurs susceptibles d'influencer le succès thérapeutique chez les patients tuberculeux à Kisangani.



### Model conceptuel de l'étude

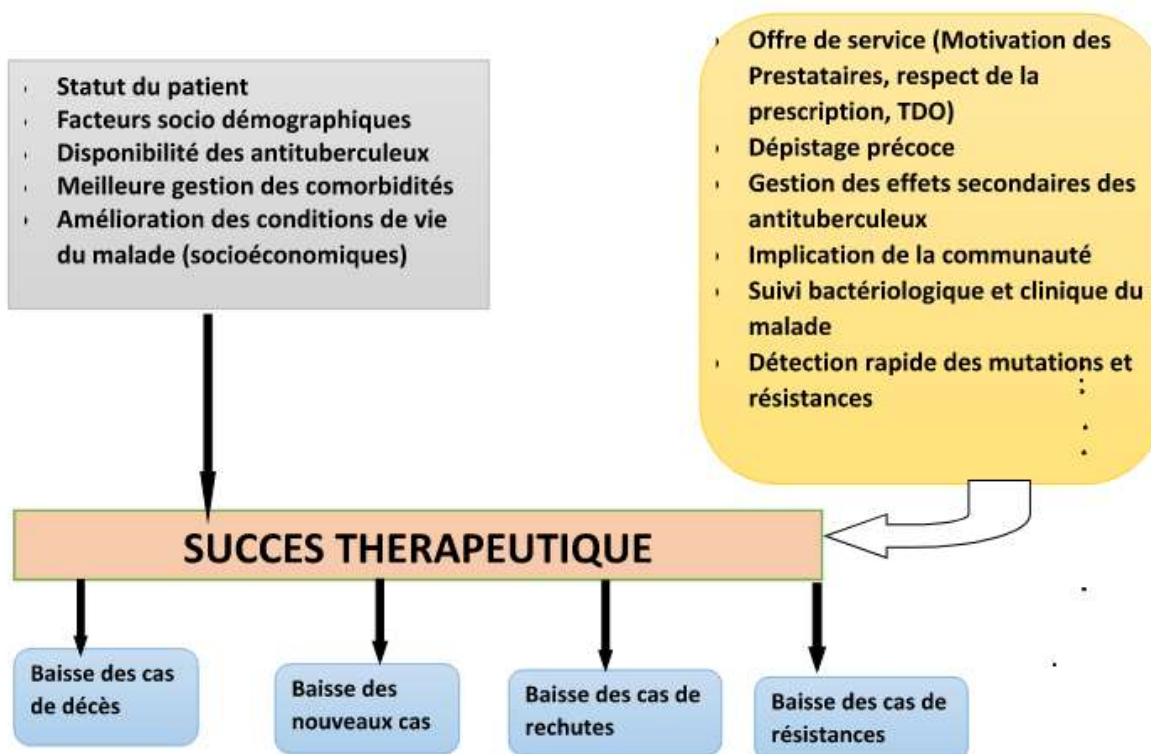


Figure 1 : Cadre conceptuel du succès thérapeutique de la Tuberculose

## II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 2.1 Cadre d'étude

Cette étude sera menée dans la ville de Kisangani, Chef-lieu de la Province de la Tshopo au Nord-Est de la RDC. La ville comprend six communes urbaines : Makiso-Kisangani, Kabondo, Mangobo, Tshopo et Lubunga. Sur le plan sanitaire, la ville de Kisangani compte cinq zones de santé dont Makiso-Kisangani, Kabondo, Mangobo, Tshopo et Lubunga, 89 aires de santé, 110 formations sanitaires intégrées et plusieurs centres et formations médicales privées. Dans le cadre de la lutte contre la Tuberculose, la ville de kisangani compte 74 Centres de traitement et 21 Centre de Dépistage et de Traitement (dont deux disposant de GenXpert) sur un total 78 Centre de Dépistage et de traitement (CDT) de la Province de la Tshopo.

### 2.2 Méthodes

Il s'agira d'une étude transversale à deux volets, descriptive et analytique à collecte de données rétrospectives issues des dossiers des patients pris en charge dans les centres de dépistage et traitement pour la tuberculose (CDT) de Kisangani entre Janvier 2020 et Juin 2023. Les unités statistiques seront constituées de tous les dossiers des patients diagnostiqués de la

tuberculose, mis sous traitement (TB sensibles) et qui ont été suivi jusqu'à la fin de leur traitement. Nous allons enregistrer tous les dossiers des patients tuberculeux disponibles dans les CDT des cinq Zones de santé de la ville de Kisangani (échantillon exhaustif)

#### Seront inclus dans l'étude :

1. Les dossiers complets des patients tuberculeux comprenant des données sociodémographiques, diagnostiques et thérapeutiques complètes
2. Patients suivis durant la période de Janvier 2020 à Juin 2023

Il s'agira d'une revue documentaire à partir des dossiers des malades tuberculeux et registres de la tuberculose au niveau des CDT de la ville de Kisangani. Les données seront collectées sur base d'un formulaire élaboré à l'aide du logiciel kobocollect, traitées avec Excel 19 puis analysées à l'aide du logiciel Stata/IC 13.1.

#### Variables d'intérêt :

Notre variable dépendante est **Succès thérapeutique** décrit par Oui ou Non.

Par **Succès thérapeutique**, on entend tout patient ayant été diagnostiqué bactériologiquement



ou cliniquement de la Tuberculose, mis sous traitement antituberculeux et qui a clôturé complètement son traitement comme guéri et ou ayant terminé le traitement avec succès.

Les variables indépendantes, utilisées pour décrire les facteurs susceptibles d'influencer la variable étudiée seront regroupées selon les caractéristiques suivantes :

- **Les caractéristiques sociodémographiques des enquêtés :** l'âge, le sexe, l'occupation, le nombre de personne dans le ménage, l'implication de la communauté, le type de population spéciale, le gain pondéral, notion de comorbidité, catégorie des patients,
- **Les caractéristiques biologiques et diagnostique des enquêtés :** Examen de laboratoire réalisés, Examens de contrôle réalisé, type de contrôle réalisé, test VIH réalisé, résultat du test VIH, orientation vers le GenXpert, Méthodes diagnostic utilisées.
- **Les caractéristiques de prise en charge des enquêtés :** Antécédent du traitement antituberculeux reçu, Approche TDO réalisé, Issues thérapeutiques, Schéma thérapeutique utilisé, Effets indésirables réalisés, cause de décès au cours de traitement, Evaluation du traitement.

### Définition opérationnelle

Les résultats du traitement des patients seront évalués et classés comme guéri, traitement terminé, échec traitement, décédés, perdu de vue, transféré selon la définition opérationnelle de l'Organisation Mondiale de la Santé sur les issues thérapeutiques du traitement de la tuberculose (17) L'**Issue thérapeutique**, c'est le statut conféré au malade après un traitement antituberculeux ; il est apprécié à travers la guérison, le traitement terminé, l'échec du traitement, le perdu de vue, le transfert et le décès.

**L'échec du traitement** c'est lorsqu'un patient, ayant été confirmé positif au diagnostic, présente encore des résultats positifs au contrôle F5 (cinquième mois du traitement) ou plus.

**La Guérison** fait référence au patient atteint d'une tuberculose bactériologiquement confirmée au début du traitement, qui présente un résultat négatif à l'examen des frottis au cours du dernier mois de traitement ou au moins une fois auparavant.

**Le Traitement terminé** fait référence au patient qui a terminé le traitement sans signe d'échec mais il n'existe pas de données indiquant que les résultats de l'examen des frottis ont été négatifs au cours du dernier mois de traitement et au moins une fois auparavant ; soit parce que les tests n'ont pas

été réalisés, soit parce que les résultats n'étaient pas disponibles.

**Un perdu de vue** c'est tout patient n'a pas entamé le traitement antituberculeux ou celui-ci a été interrompu pendant deux mois consécutifs ou plus. En d'autres termes, le patient n'a pas répondu aux rendez-vous au niveau de la formation sanitaire.

**Le patient est transféré** lorsqu'il l'est dans un autre centre de prise en charge quelle que soit la raison (y compris le transfert vers le registre de pluri-résistance TBPR)

On entend par **décédé**, un patient qui a perdu la vie parmi ceux enregistrés comme tuberculeux au cours du traitement ou avant de l'avoir commencé.

Les statistiques descriptives seront présentées sous forme de proportion pour les variables qualitatives et sous forme de moyenne et déviation standard, de médiane et espace interquartile pour les variables quantitatives continues. Ce qui permettra de décrire les caractéristiques sociodémographiques des tuberculeux, les variables en lien avec le diagnostic, le suivi biologique, la modalité de prise en charge de la tuberculose et les issues thérapeutiques.

Une analyse bivariée sera réalisé avec le chi carré ( $\chi^2$ ) de Pearson ou le test exact de Fisher pour montrer une association entre certains facteurs et le succès thérapeutique. Nous étudierons de ce fait, le lien qui existe entre différents facteurs et le succès thérapeutique. Il s'agit notamment des facteurs suivants : le sexe, l'âge (tranches), l'occupation du patient, la catégorie des patients, l'existence et le type des populations spéciales, le gain pondéral au cours du traitement, l'utilisation de l'approche TDO, la réalisation d'examen de laboratoire, le diagnostic de la tuberculose, la réalisation du contrôle, le statut VIH du patient et l'existence d'une notion de comorbidité.

Toutes les variables qui montreront une association en bivarié seront intégrées dans un modèle de régression logistique par une approche pas à pas progressive à 5%. L'adéquation du modèle sera testée à l'aide du test de Hosmer et Lemeshow. Ainsi les OR ajustés et leurs intervalles de confiance dérivés du modèle seront présentés ainsi que le P-value de Walid.

### Considérations éthiques

L'approbation de l'étude sera faite par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine et pharmacie de l'Université de Kisangani et l'autorisation de mener cette étude sera obtenue de la Division Provinciale de la Santé de la Tshopo avant la collecte des données dans les cinq Zones





de Santé de la ville de Kisangani. L'anonymat et la confidentialité seront garantis.

### III. RESULTATS ATTENDUS

Les résultats attendus seront générés sur base des paramètres ci-après :

- 1) **Caractéristiques sociodémographiques des enquêtés et des ménages :**
- 2) Les variables qui seront exploitées sont : Age, sexe, occupation, nombre de personnes dans les menages, implication de la communauté, nombre d'enfants de moins de cinq ans dans les menages, provenance du malade, poids du patient avant et à la fin du traitement, patient avec gain pondéral, catégorie des patients, existence et type de population spéciale, existence d'une notion de comorbidité
- 3) **Diagnostic et suivi biologique de la TB :** Examen de laboratoire demandé, orientation vers le GenXpert, Diagnostic de la TB, Test VIH réalisé, Examen de contrôle réalisé, type d'examen de contrôle réalisé
- 4) **Prise en charge de la tuberculose :** Réalisation de l'Approche TDO, Schéma thérapeutique suivi, effet indésirables rapportés, traitement cloturé dans le délai, succès thérapeutique, causes de décès au cours du traitement, évaluation du traitement.
- 5) **Facteurs associés** au succès thérapeutique chez les tuberculeux à Kisangani :
- 6) Les résultats seront présentés en tenant compte du niveau d'analyse statistique. Ces résultats seront présentés sous forme des tableaux et figures graphiques.

### IV. CONCLUSION

Cette étude va présenter la proportion de chaque issue thérapeutique et fournir des renseignements exhaustifs sur les issues thérapeutiques de la tuberculose dans la ville de Kisangani.

Nous allons clôturer cette étude en établissant les liens statistiquement significatifs entre différents facteurs énoncés ci-haut et le succès thérapeutique ; ce qui permettra de proposer des interventions spécifiques auprès des patients tuberculeux et prestataires des soins pour améliorer la lutte contre la tuberculose et ainsi se rapprocher des ODD à l'horizon 2035.

### RÉFÉRENCES

- [1]. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport sur la tuberculose dans le monde 2020: Résumé d'orientation [Internet]. 2021 [cité 4 janv 2023]. Disponible sur:

- [2]. Agbota G, Bonnet M, Lienhardt C. Perspectives d'élimination de la tuberculose: la stratégie OMS à l'épreuve de la pandémie de COVID-19. *Médecine Mal Infect Form.* 2022;1(2):62-8.
- [3]. Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe.* 1 janv 2023;4(1):e20.
- [4]. World Health Organization. The End TB Strategy. WHO Doc Prod Serv Geneva Switz. 2015;(WHO/HTM/TB/2015.19):20.
- [5]. Lönnroth K, Raviglione M. The WHO's new End TB Strategy in the post-2015 era of the Sustainable Development Goals. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1 mars 2016;110(3):148-50.
- [6]. Organisation Mondiale de la Santé. Cadre pour la mise en oeuvre de la « Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose » dans la région Africaine au cours de la période 2016-2020: Rapport du Secrétariat. 2016;(AFR/RC66/10):15.
- [7]. Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, et al. Global Tuberculosis Report 2020 – Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis.* 1 déc 2021;113:S7-12.
- [8]. Teferi MY, El-Khatib Z, Boltena MT, Andualem AT, Asamoah BO, Biru M, et al. Tuberculosis Treatment Outcome and Predictors in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2021;18(20):10678.
- [9]. Asefa A, Teshome W. Total Delay in Treatment among Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Five Primary Health Centers, Southern Ethiopia: A Cross Sectional Study. *PLOS ONE.* 21 juill 2014;9(7):e102884.
- [10]. mondiale de la Santé O. Rapport sur la tuberculose dans le monde 2021. 2022;
- [11]. Bagcchi S. WHO's global tuberculosis report 2022. *Lancet Microbe.* 2023;4(1):e20.
- [12]. Chauffour J, Diah T, Kaswa M, Herrera E, Diah T. Enquête sur la qualité des services de tuberculose en République démocratique du Congo. 2024; Disponible sur: [https://www.tb-diah.org/wp-content/uploads/2024/02/DRC-QTSA-Report\\_French-TR-23-507-TB\\_508c.pdf](https://www.tb-diah.org/wp-content/uploads/2024/02/DRC-QTSA-Report_French-TR-23-507-TB_508c.pdf)



- [13]. USAID. Guide de Prise en Charge de la Tuberculose PATI-5 – TB DIAH [Internet]. 2015 [cité 27 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.tbdiah.org/resources/publications/guide-de-prise-en-charge-de-la-tuberculose-pati-5/>
- [14]. Collins BA. Qu'est ce qui entrave la lutte contre la Tuberculose en Afrique? [Internet]. WHO; 2022 [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/quest-ce-qui-entrave-la-lutte-contre-la-tuberculose-en-afrique>
- [15]. Bisuta SF, Kayembe PK, Kabedi MB, Situakibanza HN, Ditekemena JD, Bakebe AM, et al. Tendances de la tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée et issues thérapeutiques en République Démocratique du Congo: 2007-2017. *Ann Afr Médecine*. 2018;11(4):2974-84.
- [16]. The World Bank. World Bank. 2022 [cité 7 févr 2024]. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Disponible sur: <https://www.worldbank.org/en/search>
- [17]. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision: updated December 2014 and January 2020 [Internet]. Définitions et cadre de notification pour la tuberculose – révision 2013. Geneva: World Health Organization; 2013 [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/79199>