



## Article Original

## Facteurs de Risque de Mortalité de la Tuberculose Pulmonaire Bactériologiquement Confirmée à Bangui

### *Risk Factors of Death in the Course of Bacteriologically Confirmed Pulmonary Tuberculosis in Bangui*

Rodrigue Herman Doyama-woza<sup>1</sup>, Christelle Gina Niamathé Lémotomo<sup>1</sup>, Sylvain Honoré Woromogo<sup>2</sup>, Germain Piamalé<sup>1,2</sup>, Bénédicte Yassingou-Mawa<sup>1</sup>, Gaspard Tepka<sup>3</sup>, Jean de Dieu Longo<sup>1</sup>, Gérard Grésengué<sup>2</sup>

## Affiliations

- Département de Santé Publique, Faculté des Sciences de la Santé de Bangui, République Centrafricaine ;
- Ecole Doctorale des Sciences de la Santé Humaines et Vétérinaires, Université de Bangui, République Centrafricaine ;
- CHU de l'Amitié Sino-Centrafricaine, Service de maladie infectieuse, Bangui, République Centrafricaine.

## Auteur correspondant

**DOYAMA-WOZA Rodrigue Herman**,  
Département de Santé Publique, Faculté  
des sciences de la Santé, Université de  
Bangui

Tel : (+236) 72 79 24 23

Email : [doyama25@gmail.com](mailto:doyama25@gmail.com)

**Mots clés** : TPB+ ; facteurs de mortalité ;  
CHU Amitié ; Bangui

**Key Words**: TPB+ ; mortality factors ;  
CHU Amitié ; Bangui

## RÉSUMÉ

**Introduction.** En République Centrafricaine, la tuberculose sévit de manière endémo-épidémique. L'objectif était d'identifier les facteurs de risque de mortalité des patients présentant une tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée (TPB+). **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude rétrospective, analytique couvrant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2018 et au 30 juin 2021. Ont été inclus les malades hospitalisés pour tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée (TPB+). Nous avons comparé les paramètres sociodémographiques, cliniques et paracliniques des patients vivants et des patients décédés de leur tuberculose. **Résultats.** Durant cette période, nous avons enregistré 110 patients atteints de TPB+ sur 1323 hospitalisés. Sur les 110 patients, 24 étaient décédés (cas) et 86 étaient vivants (témoins). Les hommes prédominaient avec 60,91%. Un quart des patients (25,45%) provenait de zone rurale. Les signes cliniques étaient dominés par la fièvre (99,09%). L'hémoptysie était retrouvée dans 18,18%. Les lésions pulmonaires dominantes étaient un syndrome alvéolaire (25,71%) chez les témoins et des infiltrats (42,86) chez les cas. Les patients coinfectés TB/VIH représentaient 45,45% des cas. La létalité hospitalière était de 21,81%. L'âge supérieur à 40 ans (OR=2,54 [1,00-6,07], p=0,04), la résidence en milieu rural (OR=2,69 [1,02-7,07], p=0,03) et le nombre élevé de lobes atteints (OR=4,24 [1,14-15,75], p=0,02) étaient significativement associés au décès des patients. **Conclusion.** La connaissance des facteurs de risque de mortalité au cours du traitement de la TPB+ permettra d'entreprendre des actions spécifiques afin d'améliorer la survie de ces patients.

## ABSTRACT

**Introduction.** In the Central African Republic, tuberculosis is endemo-epidemic. The objective of the study was to identify risk factors of mortality in patients with bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis (TPB+). **Material and methods.** This was a retrospective, analytical study covering the period from January 1, 2018 to June 30, 2021. Patients hospitalized for bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis (TPB+) were included. We compared the sociodemographic, clinical and paraclinical parameters of living patients and patients who died of their tuberculosis. **Results.** During this period, we recorded 110 patients with BPD+ out of 1323 hospitalized. Of the 110 patients, 24 had died (cases) and 86 were alive (controls). Men predominated with 60.91%. A quarter of the patients (25.45%) came from rural areas. The clinical signs were dominated by fever (99.09%). Hemoptysis was found in 18.18%. The dominant pulmonary lesions were alveolar syndrome (25.71%) in controls and infiltrates (42.86) in cases. TB/HIV co-infected patients represented 45.45%. Hospital lethality was 21.81%. Age over 40 years (OR=2.54 [1.00-6.07], p=0.04), residence in a rural area (OR=2.69 [1.02-7.07], p=0.03) and the high number of affected lobes (OR=4.24 [1.14-15.75], p=0.02) were significantly associated with patient death. **Conclusion.** Knowledge of the risk factors for mortality during the treatment of TPB+ will allow specific actions to be taken to improve the survival of these patients.

## INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse provoquée par *Mycobacterium tuberculosis*. [1]. Elle est l'une des premières causes de mortalité et de morbidité au monde [2]. En effet, il s'agit de la deuxième cause de décès par maladies infectieuses après l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [3-5]. Dans le monde, l'incidence de la tuberculose est estimée à 10 millions de cas en 2019 et 1,2 million de décès chez les personnes négatives pour le VIH auxquels s'ajoutent 208 000 décès supplémentaires chez les personnes positives pour le VIH [1]. La majorité des cas et des décès surviennent dans les pays en développement notamment sur le continent Africain [1, 2, 4]. En Afrique, le taux de décès est estimé à 81 pour 100.000 habitants, et reste le plus élevé au monde [3]. La pandémie de l'infection par le VIH a accru le poids de la tuberculose, notamment dans les populations où la prévalence de cette dernière est forte, principalement en Afrique sub-saharienne. [3, 8]. En République Centrafricaine (RCA), la tuberculose sévit de manière endémo-épidémique, avec un taux d'incidence estimé à 540 cas pour 100000 habitants et à 3,8 pour 100000 habitants pour la tuberculose multi résistante. Elle reste un problème majeur de santé publique malgré l'existence d'un traitement efficace [7, 8]. A ce jour, les recherches sur la tuberculose dans le pays n'ont pas pris en compte tous les aspects. D'où l'intérêt de cette étude dont le but était d'identifier les facteurs de risque de mortalité des patients présentant une tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée (TPB+) afin de contribuer à la réduction de la mortalité due à la tuberculose. L'étude permettra ainsi d'élaborer des stratégies pertinentes pour à l'effet de réduire le décès des patients souffrant de la tuberculose en RCA.

## MÉTHODOLOGIE

Il s'agissait d'une étude rétrospective et analytique, réalisée dans les services de maladie infectieuse et tropicale du CHU Amitié à Bangui et couvrant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 30 juin 2021 soit une durée de trois ans et demie. Notre échantillon était constitué de l'ensemble des dossiers des malades, vivants ou décédés, présentant une tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée (TPB+) pendant la période de l'étude. Les cas étaient les patients hospitalisés pour TPB+ décédés et les témoins étaient les patients hospitalisés pour TPB+ vivants. Tout dossier ne contenant pas les résultats de l'examen des crachats à la recherche de Bacille Acido-Alcool-Résistant (BAAR) était exclu de l'étude.

### Paramètres étudiés

La variable dépendante était le décès des patients atteints de TPB+. Les variables indépendantes étaient représentées par les données sociodémographiques, cliniques et paracliniques. Les variables indépendantes étaient évaluées en fonction de leurs associations ou non à la survie des patients.

### Recueil et analyse des données

Les données ont été recueillies après exploitation des dossiers médicaux archivés. La collecte des données a été

faite à l'aide d'une fiche d'enquête anonyme préétablie. Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi-Info version 7. Nous avons utilisé le test de Chi-2 d'indépendance pour la comparaison des variables et corrigé selon Yates ou Fisher en fonction des effectifs des sous-groupes. L'identification des facteurs associés était faite par une analyse univariée entre la variable dépendante et les variables indépendantes d'intérêt. Les mesures d'association ont été estimées par l'odds ratio (OR) et leur intervalle de confiance (IC) à 95%. Un  $p < 0,05$  était considéré comme statistiquement significatif.

### Considérations éthiques

L'anonymat et la confidentialité ont été respectés et garantis autour des données collectées. Les registres d'hospitalisation et des dossiers médicaux étaient explorés en respectant le secret médical et après avoir obtenu l'autorisation du chef de service. La fiche d'enquête était anonyme et confidentielle.

## RESULTATS

Au total, 110 patients atteints de TPB+ étaient enregistrés sur 1323 hospitalisés dans le service durant la période de l'étude. Sur les 110 patients TPB+, 24 étaient décédés (cas) et 86 étaient vivants (témoins). Le nombre total de décès pendant la période d'étude dans le service était de 337 dont 24 pour les patients atteints de TPB+, soit une létalité hospitalière liée à la tuberculose de 21, 81%.

### Paramètres sociodémographiques des participants

L'âge moyen des participants était de 40,47ans ( $\pm 12,98$ ) avec les extrêmes de 17 et de 80 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 40-60 ans chez les cas 14 (58,33%) et celle de 15-40 ans chez les témoins 52 (60,47%). On notait une prédominance masculine 67 (60,91%) avec un sexe ratio à 1,56. Un quart des patients 28 (25,45%) provenait de zone rurale. Les patients étaient pour la plupart des ouvriers ou des artisans 12 (50%) cas et 44 (51,16%) témoins.

**Tableau I : Répartition des patients selon les paramètres sociodémographiques et comportementaux**

Facteurs socio-démographiques	Cas n (%)	Témoins n (%)	OR (IC - 95%)	P
<b>Tranche d'âge (en année)</b>				
≤ 40 ans	09 (14,6)	52 (85,2)	1	0,04
> 40 ans	15 (30,6)	34 (69,4)	2,54 [1,00-6,47]	
<b>Sexe</b>				
Féminin	12 (27,9)	31 (72,1)	1	0,21
Masculin	12 (17,9)	55 (82,1)	1,77 [0,71-4,42]	
<b>Résidence</b>				
Urbain	14 (17,1)	68 (82,9)	1	0,03
Rural	10 (35,7)	18 (64,3)	2,69 [1,02-7,07]	
<b>Délai de consultation</b>				
Court <sup>β</sup>	05 (18,5)	22 (81,5)	1	0,63
Long <sup>α</sup>	19 (22,9)	64 (77,1)	0,76 [0,25-2,29]	

$\beta$  = délai court (1 -14 jours) ;  $\alpha$  = délai long (> 14 jours)

### Paramètres cliniques et para cliniques des participants

Les signes cliniques étaient dominés par la fièvre 109 (99,09%), suivi de la perte pondérale 107 (97,27%) et l'anorexie 106 (96,33%). Par ailleurs, l'hémoptysie était retrouvée chez 20 (18,18%) des patients. Les lésions pulmonaires dominantes étaient un syndrome alvéolaire 18 (25,71%) chez les témoins et des infiltrats 9 (42,86) chez les cas. Les patients co-infectés TB/VIH représentaient 50 (45,45%), soit 12 (50%) des cas et 38 (44,19%) des témoins.

**Tableau II : Répartition des patients selon les signes cliniques et paracliniques**

Facteurs cliniques et paracliniques	Cas n (%)	Témoins n (%)	OR (IC - 95%)	P
<b>Hémoptysie</b>				
Non	21 (23,3)	69 (76,7)	1	0,41
Oui	03 (15,0)	17 (85,0)	1,72 [0,46-6,46]	
<b>Perte de poids</b>				
Non	0	3 (100,0)	1	0,47
Oui	24 (22,4)	83 (77,6)	1	
<b>Anorexie</b>				
Non	01 (25,0)	3 (64,3)	1	0,63
Oui	23 (21,7)	83 (78,3)	1,2 [0,11-12,11]	
<b>Résultat de la recherche de BAAR dans les crachats</b>				
Une croix	14 (21,9)	50 (78,1)	1	0,98
Deux croix et plus	10 (21,7)	36 (78,3)	1,00 [0,40-2,52]	
<b>Taux d'hémoglobine</b>				
≥ 10	03 (15,0)	17 (85,0)	1	0,23
< 10	13 (28,9)	32 (71,1)	0,43 [0,10-1,73]	
<b>Co-infection par le VIH</b>				
Non	06 (13,9)	37 (86,1)	1	0,22
Oui	12 (24,0)	38 (76,0)	0,51 [0,17-1,51]	
<b>Nombre de lobe atteint</b>				
1 lobe	03(9,4)	29(90,6)	1	0,02
2 lobes et plus	18(30,5)	41(69,5)	4,24[1,14-15,75]	

### Facteurs associés aux décès des patients

En analyse bivariée, les facteurs sociodémographiques : l'âge supérieur à 40 ans (OR=2,54 [1,00-6,07], p=0,04) et les patients résidants en zone rurale (OR=2,69 [1,02-7,07], p=0,03) (tableau 1) et le nombre élevé de lobes atteints à la radiographie du thorax (OR=4,24 [1,14-15,75], p=0,02), ont été associés au décès des patients (tableau 2). Cependant, le sexe masculin, et les paramètres cliniques, le nombre des BAAR à l'examen de crachat, le taux d'hémoglobine et la co-infection avec le VIH n'étaient pas liés de manière statistiquement significative au décès des patients (p>0,05) (tableau 1 et 2). De même, en ce qui concerne les caractéristiques comportementales, il n'y avait pas d'association entre le délai de consultation et le décès (tableau 2).

### DISCUSSION

Nous avons enregistré 110 patients atteints de TPB+, 24 étaient décédés soit une létalité hospitalière de 21, 81%. La moyenne d'âge de 43,79 ans chez les cas et de 39,54

ans chez les témoins retrouvé dans notre série était similaire à celle rapportée par une étude au Madagascar qui a trouvé 44,38 ans chez les vivants et 39,88 ans chez les décédés [8]. D'autres auteurs africains ont rapporté des résultats similaires [2]. La jeunesse de la population Centrafricaine serait à l'origine de ce résultat observé. L'étude des facteurs de risque de mortalité a montré que celle-ci était significativement associée à l'âge supérieur à 40 ans (p=0,04). Des résultats similaires aux nôtres ont été rapporté par certains auteurs [10, 11]. Ravahatra et al à Madagascar par contre n'avaient pas trouvé un lien entre l'âge et le décès [8]. La prédominance de décès à cet âge dans notre série pourrait être expliquée par le fait que le système immunitaire commence à s'affaiblir et la présence des comorbidités qui peuvent se décompenser. La prédominance masculine rapportée dans notre étude (60,91% avec un sexe ratio à 1,56) était similaire aux résultats d'autres auteurs [10, 12]. L'OMS dans son rapport d'orientation de 2019 a notifié une forte prévalence de tuberculose chez les hommes [1]. Une analyse des modes de vie dans un contexte de pauvreté pourrait être un élément d'explication. Cependant, nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre le sexe et le décès. Le même constat a été fait au Madagascar [8]. Plusieurs patients provenaient de la zone urbaine 79,07% chez les témoins et 58,33% chez les cas. Un résultat similaire a été retrouvé au Niger (70,5%) [4], et par certains auteurs [8]. Le lieu de l'étude serait à l'origine de cette situation observée. Notre étude a mis aussi en évidence que les patients habitant le milieu rural étaient plus susceptibles de décéder de leur tuberculose (p=0,03). Ravahatra et al ont trouvé que le risque de mortalité était élevé chez les sujets vivant en milieu rural [8]. Les problèmes d'accessibilité que ce soit géographique et/ou financière expliqueraient cette tendance. La majorité des patients ont été diagnostiqués et mis sous traitement précocement (<14 jours) soit 74,42% chez les témoins et 75% chez les cas. Hicham et al au cours de son travail a retrouvé un délai de 60 jours [6]. En Centrafrique les études avaient trouvé un résultat différent : un délai médian de diagnostic de 31 jours avec des extrêmes de 3 et 218 jours [2]. Aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé entre le délai de consultation et le décès. Les signes cliniques le plus représentés étaient la fièvre, la perte pondérale et l'anorexie. L'hémoptysie était retrouvée chez 18,18% des patients. Mahaman et al [4] ont retrouvés des résultats différents aux nôtres, dominés par la toux (99,5%), et les douleurs thoraciques (53,02%). A Bangui, Tekpa et al ont retrouvé les mêmes résultats aux nôtres [2]. Ces signes cliniques classiques de la tuberculose retrouvés chez les patients de notre série n'ont montré aucun lien statistiquement significatif avec le décès de ces patients. Certains auteurs ont fait le constat contraire : Ravahatra et al à Madagascar [8], et Loua et al au Burkina Faso [13] ont trouvé respectivement que l'asthénie et l'anorexie constituaient des facteurs de mortalité. Les patients ayant une co-infection VIH/TB représentaient presque la moitié de l'échantillon. Tekpa et al [2] avaient trouvé que l'infection à VIH (86,15%) était la pathologie le plus fréquemment associée. Ravahatra et al [8] n'avaient pas de patient ayant une co-infection TB/VIH. Cette diversité peut être due à la prévalence

élevée du VIH dans notre pays. Il a été constaté par plusieurs auteurs que dans les pays en voie de développement, la mortalité observée chez les patients tuberculeux est plus importante quand ceux-ci sont co-infectés par le VIH : Loua et al [13] au Burkina Faso et Van't Hoog Ah et al [14] au Kenya. Notre étude a rapporté les informations contraires puisque la co-infection par le VIH n'était pas associée au décès des malades TPB+. Les lésions pulmonaires étaient représentées en majorité par un syndrome alvéolaire 25,71% pour les témoins et 14,29% pour les cas. Ravahatra et al [8] à Madagascar ont également notifié la présence du syndrome alvéolaire 57,70% chez les cas. Nous pouvons expliquer ce résultat par la première localisation anatomique des bacilles sont les alvéoles pulmonaires. Dans notre série, plus la lésion pulmonaire est étendue, plus le patient est à risque de décéder ( $p=0,02$ ). Ce qui est probablement lié à une hypoxémie par altération des échanges alvéolo-capillaires. Le même constat a été fait par Shimazaki et al aux Philippines [15]. Pour lui, la destruction du parenchyme pulmonaire entraînant une hypoxie tissulaire et une aggravation de la détresse respiratoire serait à l'origine du décès des patients.

## CONCLUSION

La tuberculose représente un problème majeur de santé publique en République Centrafricaine depuis des décennies. Les résultats de notre étude montrent que l'âge supérieur à 40 ans, la résidence en zone rurale et le nombre élevé de lobes pulmonaires atteints étaient des facteurs de mauvais pronostic pour les malades atteints de la tuberculose à microscopie positive. Ces différents facteurs méritent une surveillance et une prise en charge précoce dans notre contexte afin de réduire la mortalité liée à la tuberculose. Une étude plus large, multicentrique mérite d'être menée pour avoir plus de précision sur ces facteurs de mortalité

## REMERCIEMENTS

Nous remercions l'équipe du service de maladie infectieuse et tropicale du CHU Amitié de Bangui pour leur collaboration.

## CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

- Doyama-Woza Rodrigue Herman : Conception de l'étude, recueil, analyse et interprétation des données et rédaction du manuscrit.
- Lémotomo Niamathé Christelle Gina : Revue du protocole et revue critique du manuscrit.
- Sylvain Honoré Woromogo : Analyse et interprétations des données et révision critique du manuscrit.
- Bénédicte Yassingou-Mawa : Collecte des données et révision critique du manuscrit.
- Gaspard Tepka : Correction du protocole d'étude et révision critique du manuscrit.
- Longo Jean De Dieu : Correction du protocole d'étude, révision critique du manuscrit et approbation finale de la version à publier.

- Gresenguet Gérard : Supervision, coordination, validation du protocole d'étude, correction du manuscrit.

## CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ci-dessus désignés, ont déclaré aucun conflit d'intérêt et ont donné leur accord pour la soumission pour publication de ce manuscrit. Le présent manuscrit n'a été soumis à aucune autre revue.

## REFERENCES

1. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport sur la tuberculose dans le monde 2019 ; résumé d'orientation.7p [www.who.int/Tb/data](http://www.who.int/Tb/data).
2. Tekpa G, Fikouma V, Marada Téngothi V, Fk RM, Longo JDD, et al. Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose en milieu hospitalier à Bangui. Pan Afr Med J. 2019 ;33:31.
3. Yombi JC, Olinga UN. La tuberculose : épidémiologie, aspect clinique et traitement. Louvain Med 2015 ; 134(10) :549-59.
4. Mahaman L, Harouna A, Ousmane A, Oumarou A, Ahamadou B, et al. Profil épidémiologique, clinique et évolutif des patients tuberculeux au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Maradi, République du Niger. Pan Afr Med J. 2019 ;33 :120.
5. Ndeikoundamngangro N, Ngarhounoum D, Ngangro NM, et al. Le parcours de soins des patients tuberculeux au Tchad : une analyse multicentrique à N'Djamena et Moundou en 2009. Santé Publique 2012 ; 24(HS) : 55-66.
6. Hicham J, Hicham S, Hatim K, Karima M, et al. Facteurs de risque de mortalité par tuberculose pulmonaire. Pan Afr Med J. 2014 ; 19:347.
7. Organisation Mondiale de la Santé. Profil pays TB, République Centrafricaine 2018. Généré : 2019-10-25 [www.who.int/Tb/data](http://www.who.int/Tb/data).
8. Ravahatra K, Rakotoson JL, Tiaray Harison M, Rakotondrabe D, et al. Les facteurs de mortalité de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive vus à l'USFR de Pneumologie de BEFELATANANA. Journal de Médecine et de Thérapeutique. 2014 ;4(1) :9-12.
9. Traoré FA, Sako FB, Sylla D, Bangoura M, Kpamy DO, et al. Épidémiologie de la tuberculose pulmonaire bacillifère selon le statut VIH des patients suivis dans le service des maladies infectieuses de Conakry (Guinée). Bull. Soc. Pathol. Exot. 2014 ; 107 :346-49.
10. Kakisingi Ngama C, Manika Muteya M, Isango Idi Lukusha Y, Matanda Kapend S. Profil épidémiologique et clinique de la tuberculose dans la zone de santé de Lubumbashi (RD Congo). Pan Afr Med J. 2014 ;17 :2445-50.
11. Bisuta SF, Kayembe PK, Kabedi MJB, Situakibanza HNT. Tendances de la tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée et issues thérapeutiques en République Démocratique du Congo. Ann Afr Med 2018 ;11(4) :1-12.
12. Bitchong Ekono CF, Ze JJ, Massongo M, Tchongouang TF, Ngah Komo ME, et al. Délais de Consultation, de Diagnostic et de Traitement des Patients Souffrant de Tuberculose à Bacilloscopie Positive à l'Hôpital Jamot de Yaoundé. Health Sci. Dis. 2021 ;22(10) :68-73
13. Loua CL, Millogo T, Baguuya A, Média B, Coulibaly A, Kouanda S. Facteurs associés aux décès des patients atteints de tuberculose pulmonaire au service de pneumo phtisiologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou, Burkina Faso : étude cas témoin. Science et technique, Sciences de la santé 2017 ;40(2) :147-58.
14. Van't Hoog AH, Williamson J, Sewe M, Mboya P, Odeny LO, Agaya JA. Facteurs de risque de décès et d'excès de mortalité chez les adultes atteints de tuberculose à l'ouest du Kenya. INT J TUBERC LUNG DIS. 2012;16(12):1649-56.
15. Shimazaki T, Marte SD, Saludar NRD, Dimaano EM, Salva, EP, Ariyoshi K. Facteurs de risque de décès chez les patients tuberculeux hospitalisés dans les zones urbaines pauvres de Manille, Philippines. INT J TUBERC LUNG DIS. 2013;17(11):1420-26.