



Article Original

Délais de Conversion des Frottis d'Expectoration Positifs chez les Patients Tuberculeux Pulmonaires Traités à Brazzaville

Conversion delay of positive sputum smears for pulmonary tuberculosis treated patients at Brazzaville

Okemba-okombi FH^{1,2,3}, Soumbou G R⁴, Bemba E L P^{1,2}, Ossale-Abacka K B¹, Bopaka R G^{1,2,3}, Biniakounou J B^{3,5}, Nguimbi E⁴

RÉSUMÉ

Introduction. La tuberculose est un problème majeur de santé publique au Congo. L'objectif de notre travail était de déterminer le délai de conversion des expectorations chez les patients sous traitement antituberculeux, pour pouvoir prendre des mesures pour une meilleure prise en charge. **Matériels et méthodes.** Il s'agit d'une étude observationnelle de cohorte prospective qui s'est déroulée de juillet à novembre 2019 soit 5 mois au Centre Antituberculeux de Brazzaville. **Résultats.** Sur une population de 187 patients tuberculeux confirmés par bactériologie, 78 ont été éligibles (41 %). Leur âge moyen était de 33.3±12.8 ans avec des extrêmes de 16 à 65 ans. Il y avait 48 hommes (61.54%). La tranche d'âge la plus concernée était celle de 26-35 ans (32.05%). Quarante patients (51.64%) avaient un bon état général, dix (12.56%) un assez bon état général et 28 (35.90%) un mauvais état général. La toux évoluait depuis environ un mois chez 28 patients (35.9%). Le taux de conversion des frottis d'expectoration à deux semaines était de 55.13%. Il était de 91.03% à S4, 94.87% à S6 et 98.72% à S8 sans influence nette de l'âge. **Conclusion.** Au centre antituberculeux, la moitié des patients tuberculeux confirmés par un examen bactériologique et mis sous traitement antituberculeux de première ligne se négativent dès la deuxième semaine de mise sous traitement. À la 8^{ème} semaine, moins de 3% sont encore positifs.

ABSTRACT

Introduction. Tuberculosis (TB) is a major public health problem in Congo. The aim of our work was to establish the conversion time of bacilli-positive sputum of patients on tuberculosis treatment, in order to improve the management of this disease. **Methods.** This was an observational longitudinal study that took place from July to November 2019 (five months) at the Anti-TB Centre in Brazzaville. **Results:** Out of a population of 187 bacteriologically confirmed TB patients, 78 were eligible (41%). There were 48 men (61.54%). The mean age of patients was 33.3-12.8 years with extremes of 16 to 65 years. There were 48 men (61.54%). The age group most concerned was 26-35 years (32.05%). Forty patients (51.64%) had a good general condition, ten (12.56%) had a fairly good general condition while 28 (35.90%) had a poor general condition. Cough had been present for about a month in 28 patients (35.9%). Conversion rate of sputum smears 55.13% at two weeks, 91.03% at week four, 94.87% at week 6 and 98.72% at week 8. Age did not significantly influence this pattern. **Conclusion.** At our centre, half of the bacteriologically confirmed TB patients who are put on first-line TB treatment have a negative sputum at end of the second week of treatment. After the eighth week, less than 3% are still positive.

1. Service de Pneumologie, CHU de Brazzaville
2. Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien NGOUABI
3. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, Ministère de la Santé, de la Population, de la Promotion de la Femme et de l'Intégration de la Femme au Développement- République du Congo
4. Faculté des Sciences et technique, Département de Biologie Moléculaire et Immunologie Appliquée, Université Marien NGOUABI
5. Centre Antituberculeux de Brazzaville.

Auteur correspondant :

Franck Hardain Okemba-Okombi
Pneumologue

E-mail : franckokemba@gmail.com.

Mots-clés : Délai de conversion, Frottis d'expectoration, Brazzaville.

Keywords: Conversion Time, Sputum Frottis, Brazzaville

INTRODUCTION

La tuberculose constitue un problème majeur de santé publique dans le monde et en particulier en République du Congo avec une incidence de 375 cas/100000 habitants (1).

La positivité des frottis d'expectorations lors des contrôles est considérée comme un facteur déterminant de rechute (2). L'échec de conversion à l'examen direct au bout de deux mois peut modifier la démarche classique du suivi des patients et peut déjà présager d'une pharmacorésistance (3). La documentation sur la conversion de frottis d'expectoration à l'examen direct

est également recommandée comme critère nécessaire avant la fin du traitement antituberculeux dans les directives du traitement antituberculeux dans la quasi-totalité des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (4). L'identification des facteurs cliniques associés à un taux de conversion des frottis d'expectorations est d'une importance cruciale dans la prise en charge de la tuberculose pulmonaire (5).

Selon l'OMS, tous les patients tuberculeux devraient être surveillés pendant le traitement antituberculeux pour évaluer leur réponse au traitement (6). La surveillance concerne l'évaluation du poids corporel et l'examen des

frottis d'expectoration ce qui devrait être fait, entre autres, à la fin de la phase intensive de traitement (6).

La connaissance des facteurs de risque associés pour retarder la conversion des frottis d'expectoration à la fin de la phase d'initiation du traitement antituberculeux est nécessaire pour les prestataires de soins pour prévenir les résultats défavorables. Ainsi, plusieurs facteurs peuvent influencer sur le moment de la conversion du frottis d'expectoration chez les patients tuberculeux pulmonaires bacillifères. (7, 8).

Au Congo aucune étude n'a été faite concernant le délai de conversion des frottis d'expectoration positifs en frottis négatifs pour des patients tuberculeux sous traitement antituberculeux. C'est pourquoi nous nous proposons de mener cette étude dans le but de déterminer ce délai de conversion afin de contribuer à l'amélioration de la prise de la tuberculose.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle qui s'est déroulée du 20 juillet au 20 novembre 2019 soit une période de 4 mois.

Cadre d'étude

Le Laboratoire National de Référence de Mycobactérie (LNRM) situé au centre Antituberculeux (CAT) de Brazzaville a constitué ce cadre d'étude. En effet, il s'agit d'un laboratoire qui se trouve dans un des deux plus grands centres de prise en charge de la tuberculose au niveau national avec celui de la ville de Pointe-Noire qui rapportent à eux seuls plus de 70% de la notification des cas. Il dispose d'une unité de Bactériologie et de Biologie Moléculaire avec deux machines Xpert/MTB-RIF, qui nous ont servi pour les analyses biologiques.

Population d'étude

L'étude a concerné tous les patients tuberculeux reçus au Laboratoire National de Référence de Mycobactérie pour le dépistage de la tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement pendant la période d'étude.

Critères d'inclusion

Tout nouveau patient tuberculeux pulmonaire confirmé bactériologiquement d'âge ≥ 16 ans quel que soit le sexe consentant à l'étude.

Critères de non inclusion

Nouveaux cas non consentant ; patients frottis négatif ; cas transférés ; patients tuberculeux pulmonaires diagnostiqués cliniquement.

Variables d'étude

Les variables socio-cliniques et biologiques ont été recherchées notamment :

Variables cliniques

L'âge, le sexe, l'état général et la durée de la toux.

Variables biologiques

La présence des Bacille Acido-Alcool-Résistants à la microscopie de S2, S4, S6, S8 et pour appuyer cela la détection de l'ADN du Mycobacterium tuberculosis par le Xpert/MTB-RIF à l'examen initial.

Échantillonnage

Les échantillons étaient constitués des patients tuberculeux pulmonaires confirmés bactériologiquement nouveaux cas suivi au CAT de Brazzaville au cours de la période d'étude. Leurs crachats étaient déposés par eux-mêmes tous les matins selon leurs rendez-vous.

Analyse statistique

Les données ont été traitées à l'aide du logiciel Epi info version 7.2.2.6.

La description des variables socio-cliniques quantitatives a été faite à l'aide de la moyenne et de l'écart type. Les variables qualitatives étaient décrites par leur fréquence. Les résultats étaient présentés sous formes de pourcentage et la comparaison des pourcentages a été faite par le test de Khi2, corrigé selon Yates ou le test exact de Fisher.

Une valeur de P inférieure à 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

Considérations éthiques

Les considérations d'ordre éthique ont été prises en compte.

Tous les patients avaient donné le consentement libre et éclairé.

RÉSULTATS

78/187 patients étaient éligibles, soit un pourcentage de 41%.

Âge

L'âge moyen de nos patients était de $33,3 \pm 12,8$ ans avec des extrémités de 16-65 ans (Tableau I).

Tableau I : Répartition des patients par sexe et âge

Caractéristiques	Patients interrogés N=78	
	n	%
Sexe		
Féminin	30	38,46
Masculin	48	61,54
Age Extrêmes (min ; max)	(16 à 65)	
Moyenne (ET)	33,3±12,8 ans	
Tranche d'âge (ans)		
16-25	21	26,92
26-35	25	32,05
36-45	15	19,23
46-55	9	11,54
56-65	8	10,26

Sexe

La population d'étude était constituée de 61.54% d'hommes et 38.46% de femmes avec un sex ratio de 1,6. (Tableau I).

État général

51.64% de nos patients avaient un bon état général, 35.90% avaient un mauvais état général et 2.56% avaient un assez bon état général

Durée de la toux

Nous avons trouvé que 28 (35.90%) patients avaient une toux évolutive d'un mois, 22 (28.21%) de 2 mois, 14 (17.95%) de 2 semaines et 5 (6.41%) de 3 semaines.

Variables biologiques

Nous avons noté une conversion des frottis à S2 chez 43 patients (55,13%) à S4 chez 71 patients (91,03%), à S6 chez 74 patients(94,87%) et à S8 chez 77 patients (98,72%) sans différence statistiquement significative par rapport à l'âge (tableau II).

Séance	Effectif	Pourcentage
Séance 2		
FE-	39	50
FE+	39	50
Semaine 2		
FE-	43	55,13
FE+	35	55,87
Semaine 4		
FE-	71	91,03
FE+	7	8,97
Semaine 6		
FE-	74	94,87
FE+	4	5,13
Semaine 8		
FE-	77	98,72
FE+	1	1,28
FE+ : frottis positif. FE- : frottis négatif		

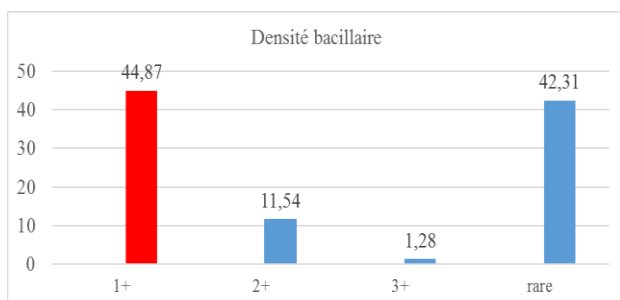


Figure 1 : Répartition des résultats de la microscopie par rapport à la densité bacillaire à M0

La majorité de nos patients avait un bon état général : 51,64% de l'effectif contre 35,90% en mauvais état général

Tableau III: Répartition de l'état général en fonction des résultats de la microscopie (n=78)

	Assez bon	Bon	Mauvais
Semaine 2			
FE+	1	13	21
FE-	1	35	7
Semaine 4			
FE+	0	1	6
FE-	2	47	22
Semaine 6			
FE+	0	1	3
FE-	2	47	25
Semaine 8			
FE+	0	0	1
FE-	2	48	27

Tableau IV: Densité bacillaire et résultats des frottis d'expectoration à S2

Contage TB	Semaine 2		Chi2	P-value
	FE-	FE+		
1+	11	24	43,58	0,000
2+	0	9		
3+	0	1		
Rare	32	1		

Tableau V: Répartition des résultats de la microscopie par rapport S1,M2 et la tranche d'âge.

Tranche d'âge (ans)	À l'arrivée		Chi2	P-value
	FB-	FB+		
[16-25]	4	17	1,83	0,76
[26-35]	6	19		
[36-45]	5	10		
[46-55]	1	8		
[56-65]	2	6		
Tranche d'âge (ans)	À 2 mois		Chi2	P-value
	FB-	FB+		
[16-25]	21	0	7,76	0,1005
[26-35]	25	0		
[36-45]	15	0		
[46-55]	8	1		
[56-65]	8	0		

DISCUSSION

Ce travail présente quelques limites en rapport avec la taille de l'échantillon et la sélection des patients ne reflétant qu'une partie du problème car le centre antituberculeux à lui seul rapporte le 1/3 des données générales.

Cependant cette étude bien que première, permet de se faire une idée dans le contexte congolais de la période de conversion des frottis d'expectations des patients tuberculeux pulmonaires confirmés par bactériologie car l'épidémiologie de la tuberculose varie selon les pays de forte endémicité comme c'est le cas du Congo et ceux à faible endémicité.

La majorité des données disponibles sur la conversion des expectations proviennent des pays qui disposent des laboratoires équipés en outils de cultures des mycobactéries et tests de sensibilités aux antituberculeux [9, 10, 11, 12, 13,14].

Fréquence

La proportion des patients tuberculeux pulmonaires confirmés bactériologiquement était de 41%, reflétant assez bien les données de la littérature [15] et nationales [16].

Le dépistage des formes pulmonaires confirmées bactériologiquement est un atout majeur de l'efficacité des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose car ces formes pérennisent la propagation de la maladie quand les patients sont peu ou mal traités.

Variables cliniques

Age et sexe

L'âge moyen de nos patients était de 33,3±12,8 ans avec des extrêmes de 16 à 65 ans avec une prédominance masculine à 61,54%. Le sex ratio était de 1,6.

La majorité des patients était retrouvé dans la tranche d'âge de 26-35 ans soit une proportion de 32,05%.

D'une manière générale, en Afrique subsaharienne, la tuberculose touche les tranches d'âge de 20 à 45 ans avec une nette prédominance masculine [15]. En effet, les adultes jeunes, surtout de sexe masculin, sont les plus économiquement productifs et sont rencontrés dans différents secteurs d'activités ; Malheureusement, ils vivent dans des conditions socioprofessionnelles peu favorables, ce qui augmente le risque de contagion et de la propagation de la tuberculose.

État général

La majorité de nos patients avait un bon état général : 51,64% de l'effectif contre 35,90% en mauvais état général.

Ceci peut s'expliquer par le fait que, c'est un grand centre où les malades sont traités en ambulatoire et que les patients ayant un mauvais état général vont privilégier les structures hospitalières où les admissions peuvent se faire.

En général, un patient atteint de tuberculose pulmonaire présente un mauvais état général.

Durée de la toux

La majorité de nos patients avait une toux qui évoluait depuis environ 1 mois.

Cela corrobore avec les données de la littérature [15, 17, 18,19]

Variables Biologiques

Nous avons noté une conversion des frottis à S2 chez 43 patients (55,13%) à S4 chez 71 patients (91,03%), à S6 chez 74 patients(94,87%) et à S8 chez 77 patients (98,72%) sans différence statistiquement significative par rapport à l'âge.

La conversion des frottis se faisait en rapport avec la densité bacillaire pour ceux qui avaient une densité bacillaire rare au diagnostic initial. 32 se sont convertis à la deuxième semaine soit un pourcentage de 96,97%. Ceux avec une densité bacillaire (1+) 11 se sont convertis à la deuxième semaine soit un pourcentage de 31,43%. Ceux qui avaient une densité bacillaire (2+) personne ne s'est convertis. Il en est de même pour ceux qui avaient une densité bacillaire (3+) au diagnostic initial.

Ce délai de conversion est proche des études de Raunak Parikh et al à Mumbai en Inde [8] et supérieur aux travaux de Greta et al en Lituanie [20].

La méthodologie utilisée par Greta bien que différente de la nôtre car ayant utilisée la culture, donnait plus de précision dans la conversion des expectorations alors que Raunak [8] a utilisé la microscopie et la culture.

Dans l'étude de Greta [20], chez la majorité des patients, la conversion du frottis avait précédé la conversion de la culture d'une période allant jusqu'à 4 semaines alors que dans notre étude à la quatrième semaine 91,03% des patients s'étaient déjà converti montrant bien l'efficacité du traitement.

Il est à noter que la rifampicine permet la stérilité des expectorations avant la conversion du frottis en raison de l'excrétion de bacilles mort [10].

Le programme ne dispose pas encore un laboratoire de culture de mycobactéries pouvant apprécier avec exactitude cette conversion comme l'ont fait les deux autres [8,9].

CONCLUSION

Au regard de l'analyse des résultats de cette étude nous pouvons admettre que près de la moitié des patients tuberculeux confirmés bactériologiquement recevant un traitement antituberculeux de 1^e ligne nouveau cas se négative dès la deuxième semaine du traitement.

Une étude à grande échelle dans les autres centres de prise en charge pourrait mieux refléter la réalité au niveau national et prédire de l'efficacité thérapeutique que prônent les recommandations en matière de prise en charge des patients tuberculeux et peut être de la réduction de la durée de traitement.

Conflits d'intérêt

Il n'y a pas de conflits d'intérêts entre les auteurs.

Remerciements

Nous remercions tout le personnel du Centre Antituberculeux de Brazzaville pour avoir facilité ce travail.

RÉFÉRENCES

- 1) Global Tuberculosis Report 2019. Country profiles for 30 high burden countries. p234
- 2) Rockwood N, du Bruyn E, Morris T, Wilkinson RJ. Assessment of treatment response in tuberculosis. *Expert Rev Respir Med.* 2016; 10:643–54.
- 3) Pefura-Yone EW, Kengne AP, Kuaban C. Non-conversion of sputum culture among patients with smear positive pulmonary tuberculosis in Cameroon: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2014; 14:138.
- 4) Mejri I, Ben Saad S, Daghfous H, Ben Khelifa M, Tritar F. Factor's influencing sputum smear conversion delay in tuberculosis. 102 *Tuberc [Internet]. European Respiratory Society; 2015 [cited 2019 Jul 8]. p. PA2695.*
- 5) Su W-J, Feng J-Y, Chiu Y-C, Huang S-F, Lee Y-C. Role of 2-month sputum smears in predicting culture conversion in pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J.* 2011; 37:376–83.
- 6) Global Tuberculosis Report 2018.
- 7) Filate M, Mehari Z, Alemu YM. Longitudinal body weight and sputum conversion in patients with tuberculosis, Southwest Ethiopia: a retrospective follow-up study. *BMJ Open.* 2018; 8: e019076.
- 8) Raunak Parikh, Gita Nataraj, Swapna Kanade, Vijay Khatri, Preeti Mehta. Time to Sputum Conversion in Smear Positive Pulmonary TB Patients on Category I DOTS and Factors Delaying it. *JAPI* 2012; 60:22-26
- 9) Azlan Che-Amat1, Maria Angeles Risalde1†, David González-Barrio1, Jose Antonio Ortiz, Christian Gortázar1. Effects of repeated comparative intradermal tuberculin testing on test results: a longitudinal study in TB-free red deer (2016) 12:184
- 10) Dzodanu, E. G, Afrifa, J, Acheampong, D. O, Dadzie, I. Diagnostic Yield of Fluorescence and Ziehl-Neelsen Staining Techniques in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis: A Comparative Study in a District Health Facility. *Tuberculosis Research and Treatment*, 2019, 1-6.
- 11) Phillips, P. P. J., Mendel, C. M., Nunn, A. J., McHugh, T. D., Crook, A. M., Hunt, R. ... Gillespie, S. H. A comparison of liquid and solid culture for determining relapse and durable cure in phase III TB trials for new regimens. *BMC Medicine*, 2017, 15(1).

- 12) Somoskovo A, Persons LM Saifinger M. the molecular basis of resistance to isoniazid, rifampicin and pyrazinamide in Mycobacterium tuberculosis. *Respiratory research* 2001; 2:164-6.
- 13) Mitchison DA. The diagnosis and therapy of tuberculosis during the past 100 years. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2005; 171:699-706.
- 14) Kieser, Rubin EJ. How sisters grow apart: mycobacterial growth and division. *Nature reviews Microbiology* 2014, 12:550-62.
- 15) Okemba Okombi F H, Ossibi ibara R B, Bemba E, Bopaka R G, Ossale Abacka K B, Illoye Ayet M, Biniakounou J B, Adjoh Komi Spécificité de la tuberculose du sujet âgé au CAT de Brazzaville. *Health.Sci.Dis* 2018 ; 19(1) :43-47.
- 16) Rapport technique du PNLT 2018. République du Congo. p46.
- 17) AKA-DANGUY E, KOFFI N, N'GOM A. Evolution de la situation épidémiologique de la tuberculose à Abidjan sous la poussée de l'infection à VIH/SIDA. *Inter J of tuberc Lung Dis.* 1997 :1 ; 159.
- 18) Okemba Okombi F H, Ossibi Ibara R B, Illoye Ayet M, Bopaka R G, Bemba E L, Ossale Abacka K B, Adjoh Komi S. Facteurs inhérents à l'observance du traitement antituberculeux au CAT de Brazzaville. *Rev Pneumol Trop* 2017 ; 27 :29-33.
- 19) Ossibi Ibara, Bemba E, Okemba Okombi F H, Ontsi Obame F, Boumandoki P, Puruhence M F, Obengui. Coinfection Tuberculose-VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU de Brazzaville : Prévalence et facteurs associés au décès. *Rev Pneumol Trop* 2015; 23:47-52.
- 20) Greta M, Skaidrius M, Jurgita Z, Marius Z, Astra V. Factors associated with sputum culture conversion in patient with pulmonary tuberculosis. *medicina* 2017 ; 53 :386-393