



Profil des effets indésirables du nouveau schéma thérapeutique court oral de la tuberculose pharmacorésistante au Niger.

Profile of adverse effects of the new short oral treatment regimen for drug-resistant tuberculosis in Niger.

Gagara Issoufou Madougou A^{1,2*}, Souleymane Mahamadou B⁶, Hamidou I⁴, Souley Mamane MN¹, Moussa ML¹, Halidou Moussa S¹, Cheik Aboubacar AL³, Ahoussou Kabirou A⁵, Lawan I⁶, Soumana AZ³, Bako M¹, Piubello A⁶.

Reçu le 13-11-2025

Accepté le 24-12-2025

Publié le 30-01-2026

Mots-clés

Tuberculose
pharmacorésistante, effets
indésirables, traitement
court voie
orale, Niger.

Résumé

Introduction : la tuberculose pharmino résistante est un problème majeur de santé publique. Son traitement est toujours en perpétuel changement. L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence et la nature des effets indésirables liés au traitement court oral de la tuberculose pharmino-résistante au Niger.

Patients et Méthode : il s'agit d'une étude prospective et descriptive de deux ans allant du 1^{er} avril 2021 au 31 mars 2023, incluant les patients diagnostiqués pour tuberculose pharmino-résistante et mis sous schéma court par voie orale (4-6 mois de Linézolide Lzd, Isoniazide Hh, Prothionamide Pto, lévofloxacine Lfx, bédaciline Bdq, clofazimine Cfz, pyrazinamide Z pour la phase intensive/5mois LfxBdqCfzZ pour la phase de continuation) suivie dans les unités de prise en charge de Niamey, Tahoua, Maradi et Zinder.

Résultats : nous avons inclus 114 patients dont 80,71% étaient du sexe masculin avec un sex-ratio de 4,22. Ces patients avaient un âge moyen de 37,83± 16,30 ans et un indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 17,61 kg/m²±3,47. Le premier échec de traitement était la cause de résistance dans 31,30%. Les lésions pulmonaires étaient bilatérales dans 78,26%. Le délai médian de mise sous traitement était de 10 jours. Les principaux effets indésirables observés étaient respectivement les vomissements (48,24%), l'anémie (35,08%), les neuropathies périphériques (27,19%) et l'hépatotoxicité (23,68%). Les effets indésirables étaient survenus chez 96,49% des patients et principalement dès le premier mois du traitement. Le taux de succès thérapeutique était de 73,68%, et celui du décès 15,33%.

Conclusion : les effets indésirables (EI) sont fréquents, et ont pu être gérés avec un taux de succès thérapeutique 74,14%. Leur gestion systématique et le traitement directement observé (TDO) sont un volet important de la prise en charge de la tuberculose multirésistante.

Keywords

Drug-resistant
tuberculosis,
adverse
effects, short
oral
treatment,
Niger.

Abstract

Introduction : Drug-resistant tuberculosis is a major public health problem. Its treatment is constantly evolving. The aim of this study was to determine the frequency and nature of adverse effects associated with short-course oral treatment of drug-resistant tuberculosis.

Patients and Method : This is a two-year prospective, descriptive study running from 1 April 2021 to 31 March 2023, including patients diagnosed with drug-resistant tuberculosis and placed on a short oral regimen (4-6 months of Linezolid LZD, Isoniazid HH, prothionamide Pto, levofloxacin Lfx, bedaquiline Bdq, clofazimine Cfz, pyrazinamide Z for the intensive phase/5 months LfxBdqCfzZ for the continuation phase) followed in treatment units in Niamey, Tahoua, Maradi and Zinder.

Results : We included 114 patients, 80.71% of whom were male, with a sex ratio of 4.22. These patients had a mean age of 37.83 ± 16.30 years and a mean body mass index (BMI) of 17.61 kg/m² ± 3.47. The first treatment failure was the cause of resistance in 31.30%. Lung lesions

were bilateral in 78.26%. The median time to treatment initiation was 10 days. The main adverse effects observed were vomiting (48.24%), anaemia (35.08%), peripheral neuropathies (27.19%) and hepatotoxicity (23.68%). Adverse effects occurred in 96.49% of patients, mainly during the first month of treatment. The therapeutic success rate was 73.68%, and the mortality rate was 15.33%.

Conclusion : Adverse effects (AEs) are common and have been managed with a therapeutic success rate of 74.14%. Their systematic management and directly observed treatment (DOT) are an important part of the management of multidrug-resistant tuberculosis.

Introduction

La tuberculose demeure un problème majeur de santé publique. En 2023, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait que 10,8 millions de personnes ayant contracté la tuberculose [1]. Une source croissante de préoccupation est la tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (TB-MR/RR), causée par des souches du complexe *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à la rifampicine et à l'isoniazide. D'après les estimations mondiales récentes, environ 400 000 cas de TB-MR/RR en 2023 [1].

Au Niger, la même année, l'incidence de la tuberculose était estimée à 19 000 cas (soit 74 pour 100 000 habitants), dont 590 cas de TB-MR (2,3 pour 100 000 habitants) [1].

Les schémas thérapeutiques actuels utilisés pour la TB-MR sont loin d'être optimaux.

Ainsi en 2020, l'OMS a recommandé aux programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, l'abandon des régimes contenant du médicament injectable pour l'utilisation d'un schéma thérapeutique court entièrement oral de 9 mois contenant la BDQ et la linézolide (LZD) chez les patients atteints de TB-MR/RR. La condition d'utilisation du régime oral exige l'exclusion d'une résistance aux fluoroquinolones [2,3]. Ce régime oral à base de BDQ a démontré une amélioration significative du taux de succès thérapeutique et une réduction de la mortalité [4].

Plus de 50 % des patients rapportent des effets indésirables liés au traitement [3].

Dans le but de s'aligner sur les recommandations de l'OMS, un nouveau régime thérapeutique court, entièrement oral, a

été mis en place. L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence et la nature des effets indésirables liés au traitement court oral de la tuberculose pharmacorésistante au Niger.

Patients et méthodes

Type, cadre et période d'étude

L'étude a été réalisée au niveau de quatre unités de la prise en charge de la TB/MR/RR (Niamey, Maradi, Zinder et Tahoua), sur une période deux ans allant du 1^{er} Avril 2021 au 31 Mars 2023. Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive des effets indésirables survenus chez des patients atteints de tuberculose multirésistante (TB-MR) et traités par un schéma thérapeutique court, entièrement oral, comprenant de la Bédaciline (Bdq) et la Linézolide (Lzd)

Affiliations :

1. Service pneumologie de l'hôpital national Amirou Boubacar Diallo Niamey
- 1- Faculté des Sciences et de la santé, Université Abdou Moumouni, Niamey, Niger
- 2-Service pneumologie, Hôpital national Amirou Boubacar Diallo Niamey, Niger
- 3- Centre national de lutte contre la tuberculose et de maladies respiratoires Niamey, Niger
- 4- Faculté de Médecine, Université André Salifou, Zinder, Niger
5. Service pneumologie, Centre hospitalier régional de Maradi, Niger
- 6.Action Damien, Niger

*Auteur correspondant : Dr Gagara Issoufou Madougou Assiatou. Email : assiatougagara@gmail.com

Population d'étude

Elle était constituée des patients dont le diagnostic de tuberculose multirésistante (TB-MR/RR) a été confirmé par l'outil Xpert ou par la culture dans les unités TB-MR concernées.

Critères d'inclusion

Etaient inclus

- Les Patients traités pour TB-MR/RR par le régime court voie orale d'une durée de 9 à 11 mois
- Les patients ayant donné leur consentement pour participer à l'étude

Critères de non-inclusion

Les patients suivants ne faisaient pas partie de l'étude :

- Ceux atteints de tuberculose sensible ;
- Ceux atteints de tuberculose pré-ultrarésistante ou ultrarésistante.

Critères d'exclusion

Les patients ayant :

- Utilisé des médicaments antituberculeux de deuxième ligne pendant plus d'un mois dans le passé
- Un intervalle QTc de ≥ 500 msec à la référence de base, non corrigé par les soins médicaux
- Les patients tuberculeux multirésistants traités avec un médicament injectable
 - Développés une résistance aux fluoroquinolones pendant le traitement.

Echantillonnage

Il était exhaustif

Déroulement de l'étude

Les patients ont été traités avec le nouveau schéma thérapeutique allant de 9 à 11 mois et ont bénéficié d'un bilan pré-thérapeutique complet, tant clinique que paraclinique. Tout au long du traitement, les effets indésirables ont été activement recherchés et consignés dans les dossiers médicaux des patients, avec les informations suivantes : les effets indésirables survenus, leur date d'apparition, leur degré de sévérité, les médicaments incriminés, les actions entreprises, les résultats obtenus à la fin du traitement et après son achèvement.

Collecte des données

Elle a été réalisée à l'aide d'un support numérique (ODK), dans lequel les informations extraites des dossiers médicaux des patients ont été enregistrées et stockées.

Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés ont été les suivants : caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe), données cliniques (indice de masse corporelle, radiologiques, sérologiques), effets indésirables, médicaments incriminés, actions entreprises.

Analyse et traitement des données

Les données ont été saisies dans le logiciel Excel 2016 et analysées avec le logiciel R. Nous avons calculé les fréquences, les moyennes et l'écart-type des données.

Le test statistique utilisé était le test χ^2 pour comparer nos résultats. Il était considéré comme significatif pour une probabilité P inférieure à 0,05. L'Odd Ratio (OR) avec un intervalle de confiance (IC) à 95% était utilisé dans le but d'évaluer la présence d'effet : pour une valeur égale à 1 aucune association entre l'exposition et l'événement ; < 1 traduit un effet protecteur l'association négative ; > 1 signifierait l'association positive.

Considération éthique

L'étude a obtenu l'autorisation du Comité Éthique National de Recherche en Santé (N°24/2021/CNERS du 08/04/21).

Résultats

Durant la période de notre étude, 225 patients ont été traités pour la tuberculose multirésistante (TB-MR) et nous avons retenus 114 patients qui ont été traités par le régime court et entièrement voie orale (**Figure 1**).

Le sexe masculin était présent à 80,71% avec un sexe ratio H/F de 4,22. La moyenne d'âge était de $37,83 \pm 16,30$ ans (extrêmes : 10 à 90 ans). La médiane était de 33,5. La tranche d'âge de moins de 50 ans représentait 76,32%. Dans 42,10% des cas, les patients provenaient de l'unité TB-MR de Niamey, suivis par ceux de Tahoua à 26,31%, (**Tableau I**).

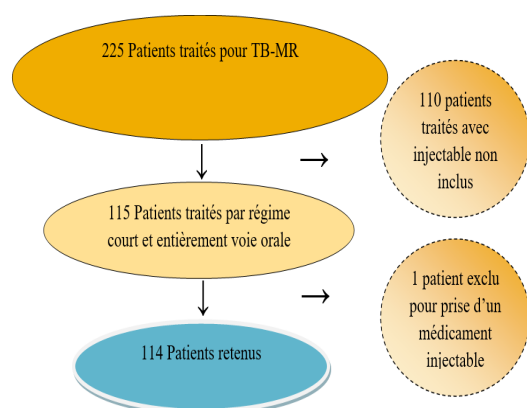


Figure 1: Diagramme des flux

Les patients dénutris représentaient 71,05%. L'IMC moyen était égal à $17,65 \pm 3,47 \text{ kg/m}^2$. La mode était de 16,79. Sur le plan paraclinique, 109 patients avaient réalisé une radiographie pulmonaire. Les lésions radiologiques étaient anormales chez 92,99%. La sérologie au VIH était positive chez 6,14%, (Tableau I).

Tableau I: Répartition des patients en fonction des caractéristiques générales

Variables	n	%
Sexe		
Masculin	92	80,71
Féminin	22	19,29
Tranche d'âge		
<50	87	76,32
≥50	17	23,68
Indice de masse corporel		
Dénutrition	81	71,05
Normal	27	23,74
Obésité	6	5,21
Lésions radiologiques		
Anormale	106	92,99
Normale	3	2,63
Non réaliser	5	4,38
Sérologie VIH		
Négative	107	93,86
Positive	7	6,14

Le taux de résistance à la rifampicine et celui de l'isoniazide étaient de 100% chacun. Les fluoroquinolones étaient sensibles à 100%. Et 19,35% de résistance à l'éthionamide. Cent dix (110) patients soit 96,49% avaient développé des effets indésirables au cours du

traitement. Les principaux effets indésirables étaient les vomissements et l'anémie dans respectivement 48,24% et 35,08% des patients. La Prothionamide (Pto) était incriminée dans la survenue des vomissements et la gastrite. Le Linézolide (Lzd) était incriminée dans la survenue d'anémie, les neuropathies périphériques et l'hallucination, (Tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon le type des effets indésirables

Effets Indésirables	n	%	Molécules incriminées
Vomissements	55	48,24	Pto
Anémie	40	35,08	Lzd
Neuropathie périphérique	31	27,19	Lzd
Hépatotoxicité	27	23,68	Z
Gastrite	17	14,91	Pto/Eto
Arthralgie	11	9,64	Z
Néphrotoxicité	6	4,38	E
Eruption cutané	3	2,63	Tous les médicaments
Intervalle QTc	1	0,87	FQ, Bdq
Hallucination	1	0,87	Lzd
Pas d'effets indésirables	4	3,5	

Seize (16) cas de vomissement soit 8,74% avaient bénéficié d'une surveillance et 47 cas soit 25,68% avaient nécessité un traitement médical. Les effets indésirables graves ayant nécessité une hospitalisation étaient survenus chez 10,92% des cas, (Tableau III).

Le succès thérapeutique était de 73,68%, 15,33% de décès, 7,49% de perdu de vue et 3,50% d'échec.

L'hépatotoxicité, l'anémie, les vomissements et la neuropathie périphérique étaient plus présents chez les patients dénutris avec des différences statistiquement significatives, (Tableau IV).

La majorité des patients ayant présenté l'hépatotoxicité, l'anémie, les vomissements et la neuropathie périphérique étaient guéris avec des différences statistiquement significatives, (Tableau V).

Tableau III : Les actions menées selon la gravité des effets indésirables

Effets Indésirables	Surveillance		Traitement médicamenteux		Arrêt du traitement	
	n	%	n	%	n	%
<i>Vomissements</i>	16	8,74	47	20		
<i>Anémie</i>	20	10,92	18	10,38	2	1,09
<i>Neuropathie périphérique</i>			20	10,92	17	9,28
<i>Hépatotoxicité</i>	13	7,10			2	1,09
<i>Gastrite</i>			17	9,28		
<i>Arthralgie</i>			11	5,6		
<i>Néphrotoxicité</i>	6	3,27				
<i>Eruption cutané</i>	3	1,63				
<i>Intervalle QTc</i>					1	0,54
<i>Hallucination</i>			1	0,54		

Tableau IV : Répartition des effets indésirables selon l'IMC

Effets Indésirables	Dénutrition		Normal		Surpoids		OR [IC 95%]		P Value
	n	%	n	%	n	%			
<i>Vomissements</i>	33	60	19	34,5	3	5,4	3,17	[1,40 ; 7,17]	0,0057
<i>Anémie</i>	29	72,5	9	22,5	2	5	6,29	[2,52 ; 15,70]	0,00008
<i>Neuropathie périphérique</i>	12	38,7	16	51,6	3	9,6	0,67	[0,28 ; 1,62]	0,037
<i>Hépatotoxicité</i>	20	74	6	22,22	1	3,7	4,89	[1,76 ; 13,61]	0,0024
<i>Gastrite</i>	8	47	8	47	1	5,8	1,00	[0,34 ; 2,91]	1,000
<i>Arthralgie</i>	7	63,6	4	36,36	0		1,00	[0,34 ; 2,91]	1,000
<i>Néphrotoxicité</i>	5	83,33	1	16,66	0			[0,61 ; 48,40]	0,128
<i>Eruption cutané</i>	3	100	0		0		7,44	[0,37 ; 147,93]	0,188
<i>Intervalle QTc</i>	1	100	0		0		3,06	[0,12 ; 76,95]	0,49
<i>Hallucination</i>	1	100	0		0		3,06	[0,12 ; 76,95]	0,49

Discussion

Notre étude nous a permis de faire le point sur les effets indésirables liés au nouveau traitement court entièrement voie orale contre le TB-MR. Ces effets indésirables et leur prise en charge ont été notifiés dans les dossiers des patients dès leur première apparition. Elle ouvre des nouvelles pistes pour des futures recherches.

Notre étude comme tout travail présentait quelques limites. Il s'agissait :

- Certains examens non réalisés comme la radiographie pulmonaire

- Non-renseignement dans les dossiers des séquelles de la tuberculose multirésistante après la fin du traitement.

Sur 114 patients colligés, nous avons trouvé une prédominance du sexe masculin soit un sex-ratio hommes/femmes de 4,22.

Cette prédominance du sexe masculin avait été rapportée par plusieurs études [5-7].

Les hommes sont les plus souvent exposés à la tuberculose avec diverses modes de vie telles que la consommation d'alcool et le tabac.

L'âge moyen de nos patients était de 37,83 ±16,30 ans. Notre résultat est similaire à ceux de Chérif T et al., en Tunisie (2024), Ronnie M et al.,

en Zimbabwe (2020) qui ont retrouvé dans respectivement 36 et 34 ans [8,9] ; tandis qu'il est inférieur à celui de Sainain Wang et al., en Chine en 2024 qui était de 42 ans [10].

Ces données montrent que les jeunes constituent la tranche d'âge la plus touchée par la tuberculose multirésistante (TB-MR). Ainsi, les effets indésirables du nouveau traitement

court voie orale de la TB-MR pourraient poser un problème de santé publique dans notre pays. Près de trois quarts (71,05 %) de nos patients étaient dénutris. Certains auteurs ont rapporté un taux de dénutrition compris entre 20% et 85,7 % [11,12]. Cette différence s'explique par le contexte global de vulnérabilité (économique, sanitaire et environnemental) qui est plus prononcé dans les pays africains.

Tableau V : Issu du traitement selon les effets indésirables

Effets Indésirables	Succès T		Décédés		Perdu de vue		Echec		OR [IC 95%]	P Value
	n	%	n	%	n	%	n	%		
<i>Vomissements</i>	42	76,37	8	16,36	3	5,45	2	3,63	20,7 [4,5 ; 95,5]	< 0,001
<i>Anémie</i>	30	73,17	7	17,9	1	2,5	3	7,6	14,1 [2,9 ; 68,1]	< 0,001
<i>Neuropathie périphérique</i>	27	84,37	4	12,9	0		1	3,1	40,8 [4,7 ; 43,5]	< 0,001
<i>Hépatotoxicité</i>	23	79,31	2	7,4	0		2	7,4	34,3 [3,8 ; 41,3]	< 0,001
<i>Gastrite</i>	8	47	8	47	1	5,8			47,5 [0,9 ; 86,25]	0,035
<i>Arthralgie</i>	9	81,81	1	9,09	1	9,09	0		15,9 [1,4 ; 17,5]	0,021
<i>Néphrotoxicité</i>	5	83,33	1	16,66	0		0		7,1 [0,6 ; 81,2]	0,13
<i>Eruption cutané</i>	3	100	0		0		0		3,1 [0,2 ; 46,3]	0,55
<i>Intervalle QTc</i>	1	100	0		0				4,5 [0,1 ; 18,6]	0,48
<i>Hallucination</i>	1	100	0		0				9,5 [0,2 ; 42,4]	0,34

Nous avons eu une co-infection de 5,21%. Les études menées par Kombila U et al., au Gabon ainsi que celle de Poka-Mayap V et al., au Cameroun ont retrouvé un taux de co-infection tuberculose multirésistante et VIH supérieurs à la nôtre respectivement 42,3 % et 22,8% [13,14]. Notre étude est semblable à celui de l'étude faite par Laouali H et al., au Niger en 2023 ayant trouvé un taux de 7 % [15]. Nous expliquons notre résultat par la faible prévalence du VIH au Niger était de 0,4 % en 2022 [16].

Il n'y a aucune résistance aux fluoroquinolones parmi nos patients conformément à la recommandation de l'OMS quant aux critères d'inclusions de mise sous nouveau traitement. La résistance à la Rifampicine et à l'Isoniazide étaient de 100% chacune, semblables aux celles des études faites par Anda V et al., Carine L et

al., et Noura M., et al qui étaient toutes de 100% [17-19]. La résistance à l'éthionamide était de 19,35%, inférieure à celle de l'étude de Anda V et al., soit 30,8%, semblable à celle de l'étude de Carine L et al., soit 21,74%, et supérieure à celle de Noura M et al., soit 15,48% [17-19].

Presque tous nos patients ont présenté des effets indésirables au cours de leur traitement. La prévalence des effets indésirables dans notre étude est supérieure à celles rapportées par les études faites par Maria R et al., et Nguyen B et al., dans respectivement 82 % et 30% 72% [20,21].

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que tous les types et degrés d'intensité des effets indésirables sont recensés dans notre étude tandis que dans les autres études, il est privilégié le recensement des certains types

d'effets indésirables (la neuropathie périphérique et l'anémie dans l'étude de Helena H et al.), les effets indésirables légers et modérés (dans l'étude de Maria R et al.) et principalement les effets indésirables graves nécessitant d'hospitalisation (dans les cas de l'étude de Nguyen B et al.) [20-22].

Dans notre série, les effets indésirables les plus fréquents étaient représentés par les signes digestifs à type des vomissements (48,69%). Les signes extra-digestifs étaient principalement l'anémie (36,65%) et la neuropathie périphérique (27,82 %). Nos résultats sont inférieurs à ceux de Tae S et al ainsi que Chariag M et al., qui avaient rapporté respectivement 50,3% et 76% [23,24]. Une étude réalisée par Teona A et al., a retrouvé un taux des signes digestifs de 8,33%, qui est inférieur à celui de notre étude [25].

Les effets indésirables observés étaient souvent liés au grand nombre ou à la combinaison des médicaments, comme le Pto/Eto, responsables des vomissements et la toxicité de certaines molécules, telles que la Lzd, qui est associée à la neuropathie périphérique et à l'anémie, ainsi que la Z, responsable de l'hépatotoxicité.

Tous ces effets indésirables avaient nécessité une surveillance rigoureuse, un traitement médical correcteur avait suffi dans la majorité des cas, une modification du schéma thérapeutique jusqu'à l'arrêt du traitement dans des cas très rares, en fonction de leur gravité.

Les effets indésirables, dont la plupart mineurs, ont été principalement gérés par une surveillance clinique ou par un traitement médicamenteux auxiliaire, et représentaient 88,56 % des conduites tenues pour gérer les effets indésirables. Parmi ces effets, on retrouve principalement les vomissements, la gastrite, l'hépatotoxicité et la néphrotoxicité.

Les effets indésirables dont la plupart majeurs avaient nécessité une diminution de la dose, hospitalisation voire l'arrêt temporaire du traitement dans certains cas soit 11,44% des

conduites ténues. Cela concerne principalement l'anémie, la neuropathie périphérique, l'hépatotoxicité et l'allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme.

Il ressort que le traitement médicamenteux reste la mesure principale pour la gestion des effets indésirables pour nos patients.

L'étude faite par Sergey B et al., dans 26 pays du monde a rapporté que presque 100% des patients ont eu à bénéficier au moins une fois d'une surveillance, 11% de traitement médicamenteux, 8,4% d'hospitalisation et 2,4% d'un arrêt du traitement [26].

Nous expliquons cette différence de proportion sur la place de la surveillance par le fait qu'en général c'est d'abord la première mesure adaptée avec des effets indésirables principalement mineurs jusqu'à une preuve d'aggravation, tandis que dans notre étude des mesures préventives médicamenteuses ont été prises dès au premier degré des effets indésirables comme c'est le cas avec des nausées précédant les vomissements, une paresthésie avant des sensations douloureuses voire invalidantes spécifiques à la neuropathie périphérique.

La majorité des effets indésirables étaient survenus chez les patients dénutris soit 73,48 %. Une étude faite par Hyun O et al., en Corée du Sud a retrouvé un taux des effets indésirables survenant chez les dénutris de 37,7%, très inférieur à notre résultat. Cette différence peut s'expliquer par la situation socio-économique plus mauvaise au Niger qu'en Corée du Sud [27].

La P-value est significative pour le vomissement, l'anémie, et l'hépatotoxicité ; les valeurs de -OR sont en majorité supérieures à 1 et traduisent donc un risque important de développer les effets indésirables selon l'IMC et particulièrement avec les patients dénutris.

Dans notre étude, les patients ayant présenté des effets indésirables, le taux de succès thérapeutique était de 73,68%. Tim Cutfield et al., Ilse T et al., ainsi que Mohamed J et al., ont

retrouvé des taux de succès thérapeutique respectivement de 95 %, 75,2% et 75,2% [28-30]. La valeur de p-value est très significative concernant le vomissement, l'anémie, la neuropathie périphérique, l'hépatotoxicité et la gastrite. Nous avançons donc l'hypothèse qu'il y aurait de corrélation entre le résultat de traitement et la survenue des effets indésirables surtout, lorsqu'ils sont mal gérés.

Conclusion

Notre étude a démontré que les effets indésirables sont fréquents au cours du nouveau traitement et liés aux médicaments de la deuxième ligne utilisés dans le traitement. Ce traitement a permis de réduire le recours aux formes des médicaments injectables et d'améliorer l'adhésion des patients au traitement.

Les vomissements étaient les plus fréquents des effets indésirables observés, tandis que les effets les plus sévères bien que rares tels que la neuropathie périphérique et l'anémie étaient dues principalement à la Linézolide (Lzd). Tous les effets indésirables ont pu être gérés avec un taux de succès thérapeutique 73,68%. Un renforcement du suivi clinique et biologique permet de détecter les EI précocement. Il faut aussi mettre l'accent sur un soutien nutritionnel rigoureux pour optimiser l'adhérence et réduire la mortalité.

Conflit d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

1. Organisation mondiale de la Santé. Rapport mondial sur la tuberculose 2024. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2024. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
2. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose : traitement. Module 4 : traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020.
3. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose : traitement. Module 4 : traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Mise à jour 2022. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2022.
4. Piubello A, Souleymane MB, Hassane S, Yakoubou A, Lempens P, Mahamadou S, et al. Management of multidrug-resistant tuberculosis with shorter treatment regimen in Niger: Nationwide programmatic achievements. *Respir Med.* 2020;161:105844.
5. Chariag M, Been S, Khalfallah N, Ben Mansour A, Daghfous H, Tritar F, et al. Facteurs prédictifs des effets indésirables liés au traitement antituberculeux de 2e ligne. *Rev Mal Respir.* 2025;17(7):134.
6. Ghadage DP, Kamat SJ, Kakodkar UC. Study of adverse drug reactions during drug resistant tuberculosis treatment. *Indian J Tuberc.* 2024;71(1):136-40.
7. Hadjer N, Haddad L, Nacef L, Aberrahim S, Azouz Y, Ouladkuoier M, et al. États des lieux de la tuberculose multi- ou pré-ultrarésistante dans une région de l'Ouest de l'Algérie de 2004 à 2024. *Rev Mal Respir.* 2025;17(1):197.
8. Chérif T, Ben S, Ben AM, Mince A, Daghfous H, Tritar F, et al. Tolérance aux médicaments antituberculeux de deuxième ligne. *Rev Mal Respir.* 2024;16(1):73-4.

9. Matambo R, Chimukangara B, Thebe P, Sandy C, Mandozana S, Makamure T, et al. Adverse events in patients on treatment for multidrug-resistant tuberculosis in a programmatic setting in Zimbabwe. *PLoS One*. 2020;15(4):e0230848.
10. Wang S, Feng L, Xu C, Zhu L, Alffenaar JW. Second-line antituberculosis drug exposure thresholds predictive of adverse events in multidrug-resistant tuberculosis treatment. *Int J Infect Dis*. 2024;140:62-9.
11. Korotych O, Gurbanova E, Hovhannesyan A, Lomtadze N, Ciobanu A. Effectiveness and safety of modified fully oral 9-month treatment regimens for rifampicin-resistant tuberculosis: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2024;24(10):4.
12. Boncounkou K, Halidou MS, Maiga S. Devenir des patients atteints de la tuberculose pulmonaire à bacilles pré-ultrarésistants au Burkina Faso. *J Funct Vent Pulm*. 2023;14(44):15.
13. Kombila UD, Manomba BC, Ibinga LD, Mounquengui D, N'gomanda F, Massolou R, 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 à 2020. *Health Sci Dis*. 2021;22(11):53-8.
14. Poka-Mayap V, Balkissou A, Pefura-Yone EW, Kuaban C. Ototoxicité liée à la kanamycine au cours du traitement de la tuberculose multirésistante. *Rev Mal Respir*. 2020;37(5):377-84.
15. Laouali H, Ibrahim L. Tuberculose pulmonaire résistante à la rifampicine au centre hospitalier régional de Maradi, Niger (2014-2018). *Bull Soc Pathol Exot*. 2023;3:4.
16. Santé Tropicale. Journée internationale de la lutte contre le VIH-SIDA [En ligne]. 2024 [cité le 9 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.santetropicale.com/actus.asp?id=34318&action=lire>
17. Viluma A, Skrastina D, Bicans I, Busa I, Vangravs A, Freimane L, et al. Genotypic and phenotypic comparison of drug resistance profiles of clinical multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates using whole genome sequencing in Latvia. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):632.
18. Yehouenou CL. Analyse des résistances phénotypiques et génotypiques des souches du complexe *Mycobacterium tuberculosis* isolées à l'hôpital Aristide Le Dantec en 2012 [Mémoire]. Dakar: Université Cheikh Anta Diop; 2012. Disponible sur: <https://www.microcsb.sn/wp-content/uploads/2024/12/Memoire-Dr-Carine-Laurence-YEHOUENOU.pdf>
19. Al-Mutairi N, Ahmad S, Mokaddas E. Discordance in Phenotypic and Genotypic Susceptibility Testing for Streptomycin Due to Nonsynonymous/Nonsense Mutations/Deletions in *gidB* Reading Frame among Clinical Isolates of *Mycobacterium tuberculosis* in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2024;33(4):321-9.
20. Rodriguez M, Celis Y, Evans M, Marcelino E, De Los Santos S. Evaluation of a modified short, fully oral regimen for rifampicin-resistant tuberculosis in the Dominican Republic. *BMC Infect Dis*. 2025;25(1):196.
21. Nguyen B, Vu H, Nguyen T, Duong V, Cao T, Nguyen H, et al. Active surveillance for adverse events in patients on longer treatment regimens for multidrug-resistant tuberculosis in Vietnam. *PLoS One*. 2021;16(9):e0256637.

22. Huerga H, Khan U, Bastard M, Duffau C, Lachenal N, Yaftali P, et al. Safety outcome of a cohort of patients with multidrug-resistant tuberculosis in 14 countries treated with bedaquiline and delamanid and other second-line drugs. *Clin Infect Dis*. 2022;75(8):1307-14.
23. Sun T, Park H, Hahn J, Hong S, Lee YS, Choi JC, et al. A prospective patient registry to monitor the safety and effectiveness of bedaquiline in patients with multidrug-resistant tuberculosis in South Korea. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):15.
24. Tonéatti C, Bouxin-Metro A, Dormont J. Echelle ANRS de cotation de la gravité des événements indésirables graves chez l'adulte. Paris: ANRS; 2003.
25. Akubardia T, Saghinadze Y, Davtyan H, Tukvadze N, Tsereteli T, Kiria N, et al. Effectiveness and safety of a modified shorter, fully oral regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Georgia, 2019-20. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021;25(10):816-23.
26. Borisov S, Danila E, Maryandyshev A, Dalcolmo M, Miliauskas S, Kuksa L, et al. Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: first global report. *Eur Respir J*. 2019;54(6):1901522.
27. Park HO, Kim SH, Moon SH, Byun JH, Kim JW, Lee CE, et al. Association between Body Mass Index and Sputum Culture Conversion among South Korean Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis in a Tuberculosis Referral Hospital. *Infect Chemother*. 2016;48(4):317-23.
28. Cutfield T, Morpeth L, Pietersen J, Noël T, Hjelmström A, Lewis C, et al. Treatment and outcomes of multidrug-resistant tuberculosis in Auckland, 1995-2018. *Intern Med J*. 2022;52(8):1352-60.
29. Taal I, Alemu D, Okeyo L, Sagymbekova A, Bekele A, Wasi K, et al. Safety and Effectiveness of Bedaquiline-Containing Shorter Treatment Regimens for Rifampicin-Resistant Tuberculosis in High Human Immunodeficiency Virus Burden Rural South Africa: A Retrospective Cohort Analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e3563-71.
30. Jafari M, Zarei M, Arab E, Zumla A. Delamanid-containing regimens and multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;29:90-103.