



Surdité neurosensorielle chez les patients tuberculeux multi résistants à Kinshasa : Etude comparative prospective observationnelle des régimes thérapeutiques à base d'Aminoglycosides versus Bedaquiline

A sensorineural hearing loss in patients with multidrug-resistant tuberculosis in Kinshasa: A prospective observational comparative study of aminoglycoside-based regimen versus Bedaquiline

Mireille Avilaw Mpwate¹, Eddy Mampuya Mbambu¹, Gabriel Mabwaka Lema¹, Luc Losenga Lukasu², Dominique Mayuku Mupepe³, Gauthier Kahunu Mesia⁴, Pierre Zalagile Akilimali⁵, Zacharie Munogolo Kashongwe⁶ et Richard Nzanza Matanda¹

Correspondance

Mireille Avilaw Mpwate, MD
Courriel : berylavilaw@gmail.com
Service d'Otorhinolaryngologie
Cliniques Universitaires de Kinshasa
Université de Kinshasa
République Démocratique du Congo

Summary

Context and objective. Due to the ototoxic effects of aminoglycosides (AGs), bedaquiline-based regimen has been adopted for treatment of Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). However, there is limited data regarding the potential of bedaquiline (BDQ) to cause hearing loss. Therefore, the present study aimed to compare the incidence of hearing loss between patients treated with an AG-based regimen and those receiving a BDQ-based regimen. **Methods.** This multicenter prospective observational cohort study involving patients with MDR-TB, was performed in Kinshasa, from February 15, 2020 to February 14, 2021. Repeated-measure analysis of variance was used to compare changes in the degree of hearing loss over time between two patient groups: those receiving AGs and those on BDQ regimen. The difference-in-differences analysis was estimated using regression with fixed-effects. **Results.** In total, 335 patients with MDR-TB were included. The degree of hearing loss was similar between the two groups at the first month [AGs (28 dB) vs. BDQ (30 dB); $p = 0.298$]. At six months, the mean degree of hearing loss was significantly greater in the AG regimen group [AGs (60.5 dB) vs. BDQ (44 dB); $p < 0.001$]. The difference-in-differences was significant, with a greater increase in hearing loss in the AGs group (diff-in-diff 18.3; $p < 0.001$). After adjustment for age and serum albumin, the group receiving the AG-based regimen had a 2-point greater worsening than those with BDQ at the sixth month (diff-in-diff 19.8; $p < 0.001$). **Conclusion.** Hearing loss is common with both treatment regimens, but more pronounced with the AG-based regimen. Therefore, BDQ should also be considered for audiometric monitoring in future

Résumé

Context and objective. En raison des effets ototoxiques associés aux aminoglycosides (AGs), le régime à base de la bedaquiline (BDQ) a été introduite, dans le traitement de la tuberculose multirésistante (TB-MR). Cependant, l'ototoxicité de bedaquiline est peu documentée. Ainsi, la présente étude avait pour objectif de déterminer l'incidence de la surdité chez les patients traités avec un régime à base d'AGs et ceux traités avec la bedaquiline. **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude de cohorte prospective observationnelle multicentrique ayant inclus des patients atteints de TB-MR, réalisée à Kinshasa, entre les 15 février 2020 et 14 février 2021. La méthode de double différence a été estimée à l'aide d'une régression à effets fixes. **Résultats.** Au total, 335 patients atteints de TB-MR ont été inclus. Le degré de la perte auditive était similaire entre les deux groupes au premier mois du traitement [AGs (28 dB) vs BDQ (30 dB); $p = 0,298$]. À six mois, la perte auditive moyenne était significativement plus élevée dans le groupe traité avec les AGs comparé à celui sous BDQ [AGs (60,5 dB) vs BDQ (44 dB); $p < 0,001$]. L'analyse des doubles différences a révélé une augmentation plus marquée de la perte auditive dans le groupe ayant reçu les AGs (diff-in-diff = 18,3 ; $p < 0,001$). Après ajustement pour l'âge et le taux d'albumine sérique, le groupe recevant le régime à base d'AGs présentait une aggravation de 2 points de plus en moyenne par rapport à celui sous bedaquiline au sixième mois (diff-in-diff = 19,8 ; $p < 0,001$). **Conclusion.** La surdité est fréquente dans les deux régimes thérapeutiques, mais plus marquée avec les aminoglycosides. La bedaquiline doit également faire l'objet d'une surveillance audiométrique chez les patients TB-MR.



patients with MDR-TB.

Keywords: Multidrug, Resistant Tuberculosis, Aminoglycosides, Bedaquiline, Hearing Loss

Received June 15, 2025

Accepted April 4, 2026

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.2>

1. Service d'Otorhinolaryngologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo
2. Unité de Tuberculose multirésistante, Centre d'Excellence Damien, Kinshasa, République Démocratique du Congo
3. Département de Médecine Interne, Service de Cardiologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo.
4. Département de Pharmacologie et de Thérapeutique de la Faculté des sciences Pharmaceutiques, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa
5. Ecole de Santé Publique de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo
6. Département de Médecine Interne, Service de pneumologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo.

Mots-clés : Tuberculose multirésistante, Aminoglycosides, Bédaquiline, Surdité

Reçu le 15 juin 2025

Accepté le 4 avril 2026

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.2>

Introduction

La tuberculose multirésistante (TB-MR) représente une menace croissante pour la santé publique mondiale, notamment dans les pays en développement où l'accès aux traitements efficaces est disparate et le taux de résistances demeure élevé (1-2). Dans ce contexte, les schémas thérapeutiques classiques reposant sur des aminoglycosides (AGs) injectables exposent les patients à des effets ototoxiques bien document s, pouvant compromettre durablement l'audition et la qualité de vie (3-4). Face à ces risques et à l'émergence de résistances, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé des alternatives plus sûres et efficaces, parmi lesquelles la bédaquiline (BDQ) qui occupe une place prépondérante en raison de son profil d'efficacité et d'un potentiel ototoxique moindre comparé aux AGs (5).

Néanmoins, malgré son introduction dans les régimes de TB-MR, les données évaluant concrètement l'ototoxicité de la BDQ restent encore limitées et dispersées dans la littérature (6-8). Cette lacune est particulièrement préoccupante pour les pays à ressources limitées, comme la République Démocratique du Congo (RDC), où les décisions thérapeutiques doivent équilibrer efficacité, sécurité et faisabilité. Ainsi donc, la présente étude avait pour objectif, de comparer l'incidence de l'ototoxicité associée au régime thérapeutique à base d'AGs avec celui de la BDQ chez des patients TB-MR. Ceci afin d'apporter des données opérationnelles pour guider les choix thérapeutiques, optimiser la sécurité auditive et contribuer à une meilleure prise en charge de la TB-MR en RDC.

Méthodes

Type, cadre et période de l'étude

Ann. Afr. Med., vol. 19, n  3, Juin 2026

e7035

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited



Cette étude multicentrique de cohorte prospective observationnelle a été réalisée dans les 42 centres de santé de dépistage et de traitement de la tuberculose (CDT) de la ville-Province Kinshasa, sur une période allant de 15 février 2020 au 14 février 2021.

Echantillonnage

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif avec un recrutement consécutif des patients présentant une TB-MR.

Étaient inclus, tout patient TB-MR (dont le diagnostic a été confirmé par les méthodes moléculaires telles que Xpert MTB/RIF® ou Génotype MTBR-plus sl ®), âgé d'au moins 14 ans, présentant une otoscopie normale sans signes neurologiques associés et ayant signé le consentement éclairé. Les femmes enceintes ont été exclues, le traitement de la TB-MR chez elles présentant une complexité due à la toxicité des antituberculeux tant pour la mère que pour le fœtus, nécessitant des ajustements thérapeutiques fréquents ou même une interruption du traitement. De plus, la grossesse s'accompagnant naturellement d'une diminution de l'albuminémie (ce qui pourrait constituer un biais) n'était pas incluse.

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire structuré, standardisé et codifié qui incluait les variables d'intérêt de l'étude.

Variables d'intérêt de l'étude

Les variables de l'étude étaient d'ordre sociodémographique (âge, sexe, niveau d'instruction), cliniques (les plaintes, les antécédents otologiques, la prise d'autres médicaments ototoxiques, le diagnostic de la TB-MR et les régimes thérapeutiques), biologiques (le taux d'albumine sérique) et audiométriques (le degré de surdité).

Critère de jugement

L'occurrence de la perte auditive (surdité) a été le critère de jugement principal.

Collecte des données

La collecte des données a été effectuée par une équipe composée de médecins (ORL, pneumologues, généralistes), d'infirmiers et de biologistes. Dans un premier temps, il a été organisé des réunions d'orientation et de planification avec les médecins chefs de zone, les points focaux de la coordination provinciale de lutte contre la tuberculose, le personnel des CDT et les relais communautaires, afin de faciliter le recrutement des participants. Les enquêteurs ont bénéficié d'une formation de trois jours sur la collecte et la consignation des données à l'aide

d'un questionnaire structuré, standardisé et codifié, intégrant les variables d'intérêt de l'étude. Les CDT qui admettent les patients atteints de tuberculose multirésistante (TB-MR), confirment le diagnostic et établissent le régime thérapeutique conformément aux recommandations de l'OMS. L'équipe d'investigation est alors informée pour procéder à l'inclusion des patients dans l'étude. Tous les patients TB-MR ont été recrutés à partir des dits CDT dès le début de leur traitement, après confirmation du diagnostic. Trois méthodes ont été utilisées : la revue documentaire des fiches et registres, l'examen clinique comprenant des interviews et des examens ORL ; et les examens paracliniques dont les analyses biologiques et les audiométries.

La revue documentaire a permis de recueillir des données sociodémographiques telles que l'âge, le sexe et le niveau d'instruction, ainsi que des données biologiques, notamment le taux d'albumine sérique, et des informations thérapeutiques. Les régimes thérapeutiques incluaient des aminoglycosides injectables (Kanamycine ou Amikacine) associés à clofazimine, moxifloxacine, éthambutol, isoniazide et pyrazinamide, ou de la bédaquiline associée à linézolide, clofazimine, isoniazide, prothionamide et pyrazinamide. L'examen clinique a consisté d'une part à recueillir les plaintes des patients, leur antécédents otologiques et la prise d'autres médicaments ototoxiques, et d'autre part à effectuer un examen ORL complet. L'examen ORL comprenait :

- l'otoscopie : à l'aide d'une lumière frontale de marque Bistos BT-410 et un otoscope de marque RIESTER, le conduit auditif externe et la face externe de la membrane du tympan ont été visualisés.
- la rhinoscopie antérieure : avec un speculum nasal et à l'aide de la lumière frontale de marque Bistos BT-410, les fosses nasales ont été examinées.
- l'examen de l'oropharynx : en utilisant la lumière frontale de marque Bistos BT-410, avec un abaisse-langue, les structures visibles de la cavité oropharyngée ont été visualisées notamment les piliers antérieurs et postérieurs, les amygdales palatines et la paroi pharyngée postérieure.



L'interview avait permis de compléter les données qui n'étaient pas mentionnées sur les fiches médicales.

L'albumine sérique était dosée chez tous les patients en utilisant la méthode enzymatique à l'aide de l'appareil Cobas c 111.

L'audiométrie tonale liminaire a déterminé le degré et le type de surdité. Elle a été réalisée à l'aide d'un audiomètre de marque shoebox. C'est un Ipad dans lequel est incorporé un logiciel d'audiométrie ne nécessitant pas une cabine insonorisée. L'examineur envoie les sons de différentes fréquences (de 250HZ à 8000HZ) et de différentes intensités (de -5dB à 90dB). A la fin de l'examen, un tracé automatique apparaît sur la tablette ainsi que les valeurs moyennes indiquant le degré de la perte auditive. Le suivi des patients a considéré les données audiométriques réalisées au 1^{er} mois (M₁), 3^{ème} mois (M₃) et 6^{ème} mois et plus (\geq M₆) suivant l'instauration du traitement de la TB-MR.

Définition conceptuelle

La surdité était définie par une perte auditive \geq 21dB (1). Le degré de déficit auditif a été classifié, selon l'échelle de Pujol et Debreuil (10): à légère (21 à 40 dB), moyenne (41 à 60dB), sévère (61dB à 80dB) et profonde (81dB et plus).

Analyses statistiques

Les données ont été encodées à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 2013, ayant ainsi constitué la base de données après la vérification de leur cohérence. Elles ont été ensuite exportées et analysées à l'aide du logiciel Stata 17. Les statistiques descriptives ont présenté les données sous forme des tableaux et figures avec des pourcentages pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives, telles que l'âge et la perte auditive, ont été exprimées sous forme de moyenne \pm écart-type lorsque la distribution était normale. Le test de Chi-carré de Pearson ou le Test exact de Fisher, selon le cas, a été appliqué pour comparer les proportions des plaintes entre les différents régimes thérapeutiques. L'analyse de variance à mesures répétées a été utilisée pour comparer l'évolution du degré de surdité à travers le temps entre les deux groupes de patients sous régime thérapeutique à base d'AG et à base de BDQ. La méthode des doubles différences a été estimée à l'aide d'une régression à effets fixes. Elle a été ajustée par le taux de l'albumine sérique et de l'âge, par le fait que d'une part, la perte auditive varie avec l'âge, et d'autre part ; le taux d'albumine sérique diminue également avec

l'âge sachant que la BDQ et les AG sont fortement liés à l'albumine. La valeur de $p < 0,05$ était considérée comme le seuil de significativité statistique.

Considérations éthiques

La présente étude avait été approuvée par le comité d'éthique de l'Ecole de Santé Publique de Kinshasa (ESP/CE/14/2020). Les principes d'éthique liés au respect de la personne, à la bienfaisance et à la justice ont été pris en compte. Tous les sujets avaient préalablement consenti librement et de manière éclairée par écrit avant l'enrôlement à l'étude. Les données recueillies ont été gardées et analysées de manière anonyme et confidentiel. Toutes les archives électroniques ou en dures ont été gardées dans un local où seul l'investigateur principal et les membres de l'équipe de recherche ont accès.

Résultats

Caractéristiques générales de la population d'étude

La présente étude a enrôlé un total de 397 patients TB-MR. Cependant, 62 patients ont été exclus car ne s'étant pas présentés lors de l'interview ou de la réalisation de l'audiométrie. Au final, 335 sujets ont été retenus pour 670 oreilles examinées dont 600 ont répondu aux critères d'inclusion pour les analyses finales. Soixante-dix oreilles (70) ont été exclues à cause de la présence d'un tympan pathologique. La figure 1 illustre le flux des participants.

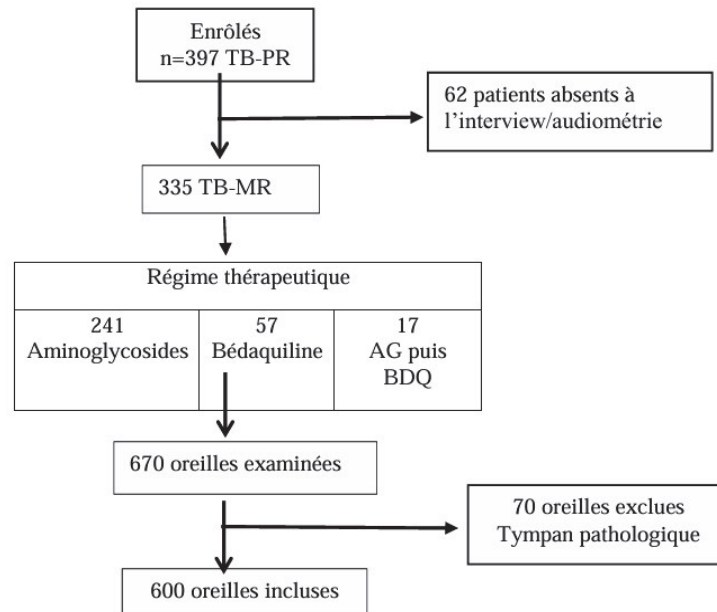


Figure 1. Diagramme de flux des patients TB-MR

Comme le montre le tableau 1, l'âge moyen des participants était de $34,42 \pm 13,92$ ans. Près de la moitié d'entre eux (45,7%) se situaient dans la tranche d'âge comprise entre 20 et 34 ans. Plus de six patients sur dix (63%) étaient de sexe

masculin et une proportion presque équivalente (62,9%) était composée des célibataires. Moins de la moitié (41,8%) avait achevé le cycle secondaire.

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques au début du traitement

Variable, n (%)	N	%
Age (ans), X \pm écart type	34,4 \pm 13,9	
Age (ans)		
< 20	35	10,4
20 - 34	153	45,7
35 - 49	98	29,3
50 et plus	49	14,6
Sexe		
Masculin	211	63
Féminin	124	37
Statut marital		
Célibataire	211	62,9
Marié	94	28,1
Veuf/divorcé	30	9
Niveau d'étude		
Aucun/Primaire	17	5,1
Secondaire inachevé	178	53,1
Diplômé d'état/ Université	140	41,8

Données cliniques

Parmi les patients de la cohorte, près d'un quart (24%) avait au moins un symptôme ORL. Plus d'un patient sur quatre (27%) se plaignait d'une

hypoacousie (IC 95% :22,6 - 32,3), 30,2 % de participants rapportaient des acouphènes (IC 95 % :25,4 - 35,4) et 11,3 % présentaient des vertiges (IC 95% :8,3 - 15,3) (figure 2).

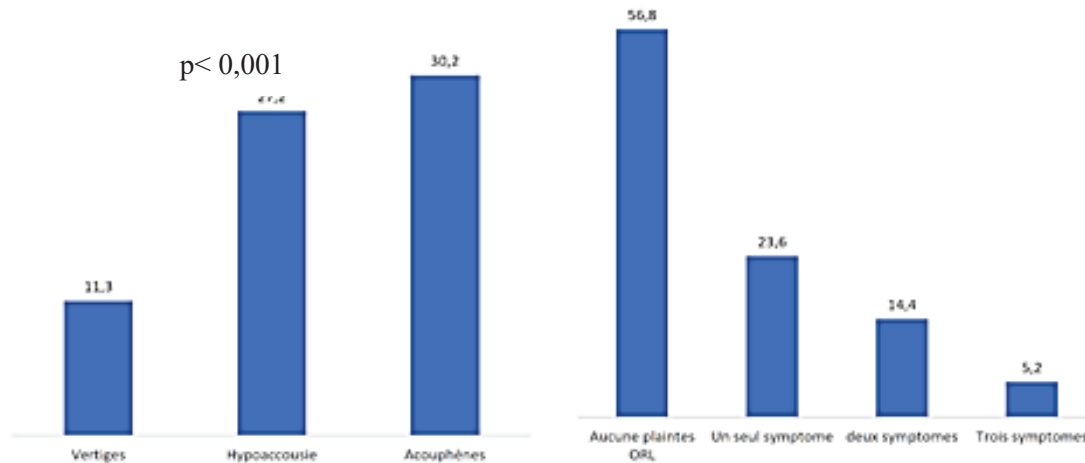


Figure 2. Symptômes ORL des patients TB-MR
Le tableau 2 présente les plaintes des patients TB-MR selon le régime à base d'AG et de bédaciline (BDQ). Il a été observé une proportion plus élevée d'acouphènes, d'hypoacousie et des vertiges chez les patients traités avec les AG par rapport à ceux recevant la

BDQ, sans aucune différence statistique significative ($p > 0,05$). L'examen de l'oropharynx avait révélé, dans plus de la moitié des cas, la présence des lésions dont la principale était l'atrophie de la paroi pharyngée postérieure.

Tableau 2. Les Plaintes selon le régime thérapeutique au premier mois du traitement

Plaintes, n (%)	Tous n=298	AG n=241	BDQ n=57	p	OR [IC 95%]
Acouphènes	94 (31,5)	79 (32,8)	15 (26,3)	0,428	1,37 (0,69 – 2,81)
Hypoacousie	84 (28,2)	72 (29,9)	12 (21,1)	0,195	1,6 (0,77 – 3,51)
Vertiges	35 (11,7)	31 (12,9)	4 (7)	0,260	1,83 (0,67 – 4,98)

AG=aminoglycosides BDQ=bédaciline OD=odd ratio IC=intervalle de confiance

La figure 3 montre la répartition des patients selon les régimes thérapeutiques. 241 patients (72%) avaient reçu un régime thérapeutique uniquement à base d'AG, 57 (17%) étaient

soumis au régime à base de BDQ et 37 (11%) avaient débuté avec un régime à base d'AG, puis relayé par celui à base de BDQ.

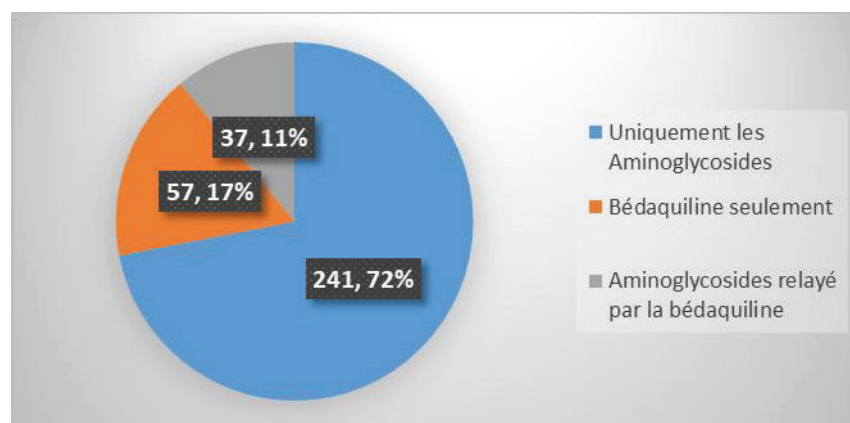


Figure 3. Répartition de patients selon les régimes thérapeutiques

Données audiométriques

Lorsque l'on compare les groupes avec le régime à base d'AG à celui de BDQ, la figure 4 montre une augmentation du degré de surdité parmi les patients TB-MR de deux groupes au fil du temps.

Cependant, ceux soumis au régime thérapeutique à base d'AGs ont présenté une aggravation de la surdité plus marquée que ceux sous régime à base de BDQ ($p < 0,001$).

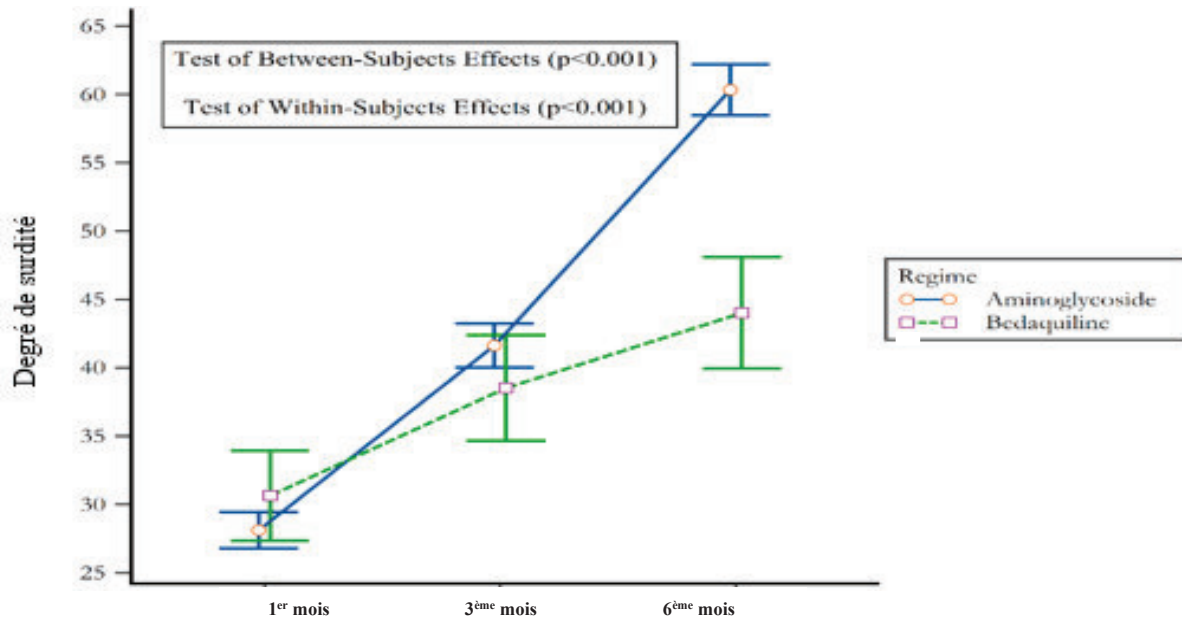


Figure 4. Degré de surdité (en dB) selon le régime thérapeutique

Le tableau 3 montre que, lors du premier mois, le degré de perte auditive était similaire entre les deux groupes [AGs (28 dB) vs BDQ (30 dB) ; $p = 0,298$]. A six mois, la perte auditive moyenne était significativement plus importante dans le groupe ayant reçu les AGs [AGs (60,5 dB) vs BDQ (44 dB) ; $p < 0,001$]. L'analyse de la double différence était significative avec un

accroissement de perte auditive plus élevée dans le groupe ayant reçu les AGs (diff-in-diff 18,3 ; $p < 0,001$). Après ajustement pour l'âge et l'albumine sérique, le groupe recevant le régime à base d'AGs, avait connu une aggravation de 2 points de plus que ceux ayant reçu la BDQ au sixième mois. Ces résultats sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3. La double différence de la perte auditive selon le régime thérapeutique

Degré de perte auditive	1 ^{er} Mois				≥ 6 Mois				Diff-in-Diff	p
	AG	BQ	Diff (AG-BQ)	p	AG	BQ	Diff (AG-BQ)	p		
	Moyenne		différence de moyenne		Moyenne		différence de moyenne			
Sans covariables	28,3	30,1	-1,787	0,298	60,5	44,0	16,5	<0,001	18,3	<0,001
Ajusté pour l'albumine sérique uniquement	39,4	41,2	-1,781	0,412	71,3	52,9	18,3	<0,001	20,1	<0,001
Ajusté pour l'âge uniquement	16,1	18,3	-2,223	0,180	48,3	32,5	15,8	<0,001	18,0	<0,001
Ajusté pour l'albumine sérique et l'âge	27,3	29,3	-2,02	0,335	59,1	41,3	17,8	<0,001	19,8	<0,001

AG: aminoglycoside, BQ: bedaquiline Diff-in-Diff : analyse des doubles différences



Discussion

L'objectif de la présente étude était de comparer l'ototoxicité du régime à base d'AG avec celui à base de BDQ dans la prise en charge de la TB-MR.

Caractéristiques générales de la population d'étude

La présente étude a mis en évidence un âge relativement jeune chez les patients atteints de TB-MR, avec une moyenne de 34,4 ans, et une prédominance masculine. Près de la moitié d'entre eux se situaient dans la tranche d'âge de 20 à 34 ans. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par plusieurs auteurs à Kinshasa (RD Congo) et dans d'autres régions d'Afrique (6,10-11). Au premier mois de traitement, il a été observé que les fréquences des plaintes otologiques étaient similaires entre les deux régimes. Cette observation doit toutefois être interprétée avec réserve en raison de l'absence de données préalables. Il n'est pas possible d'affirmer qu'il n'existe pas de différence évolutive dans le temps ou que le traitement n'a pas d'effet ; une éventuelle différence au départ ou des variations non mesurées à la ligne de base pourraient s'équilibrer à un mois. Les acouphènes constituaient la plainte principale, souvent associée à l'hypoacousie et aux vertiges. En effet, il a été démontré que tout processus susceptible d'entraîner une surdité peut également provoquer l'apparition des acouphènes (12). Ces derniers constituent fréquemment un signe d'alerte d'une perte auditive et, en cas d'asymétrie auditive, l'acouphène se manifeste généralement dans l'oreille la moins performante (12). Il serait judicieux de recommander une surveillance audiométrique régulière chez tout patient se plaignant d'acouphènes, même en l'absence d'hypoacousie. Plusieurs études indiquent que les AGs peuvent altérer les fonctions vestibulaires et cochléaires à des degrés variables ; lesquels dépendent du type, de la durée et de la posologie, ainsi que des interactions médicamenteuses pendant le traitement de la TB-MR (13-16).

Données audiométriques

Dans le présent travail, il a été constaté que le déficit auditif s'aggravait au cours du traitement dans les deux groupes étudiés : ceux recevant un régime à base d'AGs et ceux traités avec la BDQ. Cette aggravation de la surdité était significativement plus marquée chez les patients ayant reçu les AGs comparée à ceux traités avec la BDQ, qui présentait des effets ototoxiques moins prononcés. Cette observation concorde

avec les résultats rapportés par Kashongwe I.M. *et al*, à Kinshasa (6). En l'absence d'audiométrie de référence avant le début du traitement, cette étude ne peut pas établir de relation directe de causalité entre les traitements et la perte auditive. Néanmoins, elle illustre de manière indéniable l'évolution temporelle de l'audition chez les patients TB-MR et permet une comparaison entre deux régimes thérapeutiques. Plusieurs auteurs ont rapporté des proportions variables d'effets ototoxiques des AGs, allant de 23 à 69% dans certaines séries et de 5 à 64% dans d'autres (4,17-18). Il convient de rappeler que les AGs et la BDQ sont fortement liés à l'albumine ; Ainsi, l'hypoalbuminémie observée chez nos patients pourrait augmenter la fraction libre de ces médicaments, les exposant potentiellement à leurs effets indésirables. L'ototoxicité des AGs est bien établie contrairement à celle de la BDQ (3-4), la kanamycine et l'amikacine étant à l'origine de lésions cochléaires irréversibles. Ces lésions tendent à s'aggraver avec l'âge, en raison d'une vascularisation précaire et d'une capacité de récupération limitée des tissus de l'oreille interne chez le sujet âgé (14-16). Par ailleurs, les AGs forment un complexe intracellulaire hautement réactif avec le fer, ce qui génère des radicaux libres. Ils inhibent également les enzymes antioxydantes, telles que la catalase, tout en activant des enzymes oxydantes comme la NO synthase inductible et la NADPH oxydase (17-20). Ces mécanismes conduisent à une accumulation de radicaux libres, qui induisent l'activation de protéines kinases sensibles au stress, notamment les mitogen-activés protéines kinases (MAPK) et la C-Jun N-terminal kinase (JNK). L'activation de ces enzymes entraîne une augmentation du calcium intracellulaire et la libération de cytochrome C par la mitochondrie, ce qui provoque l'apoptose cellulaire (17-20).

Limites et forces

L'interprétation de nos résultats doit tenir compte de certaines limites. L'otoémission acoustique n'était pas disponible pour déceler les lésions précoces chez les patients qualifiés d'audition normale. La présente étude a été observationnelle et les patients n'ont pas été assignés dans les deux groupes de manière aléatoire. Le fait que le degré de surdité n'était pas mesuré avant le début du traitement limite également l'interprétation de nos résultats. Toutefois, elle a le mérite d'avoir apporté des premières indications cliniques sur le profil ototoxique des deux régimes thérapeutiques, tout en mettant en évidence la



faible ototoxicité de la BDQ par rapport à celle des AGs.

Conclusion

La surdité neurosensorielle est fréquente et tend à s'aggraver au cours du traitement, avec une intensité plus marquée chez les patients recevant le régime à base d'AGs. Cependant, ces résultats nécessitent d'être confirmés ou infirmés par des études randomisées et contrôlées. Par ailleurs, la mise en place d'un suivi audiométrique régulier demeure essentielle dans la prise en charge des patients TB-MR, quel que soit le régime thérapeutique utilisé.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contribution des auteurs

Conception de l'étude : Mireille Avilaw Mpwate, Zacharie Munogolo Kashongwe et Richard Nzanza Matanda ; Collecte des données : Mireille Avilaw Mpwate, Eddy Mampuya Mbambu, Gabriel Mabwaka Lema, Dominique Mayuku Mupepe et Luc Losenga Lukasu ; Analyse et interprétation des résultats : Pierre Zalagile Akilimali, Zacharie Munogolo Kashongwe, Mireille Avilaw Mpwate, Gauthier Kahunu Mesia, Richard Nzanza Matanda, Luc Losenga Lukasu et Dominique Mayuku Mupepe ; Révision du manuscrit : Mireille Avilaw Mpwate, Pierre Zalagile Akilimali, Zacharie Munogolo Kashongwe, Gauthier Kahunu Mesia, Dominique Mayuku Mupepe et Richard Nzanza Matanda. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Remerciements

Nous remercions tous les patients pour leur participation, toutes les autorités du programme national et de la coordination provinciale de lutte contre la Tuberculose pour leur apport considérable dans la réalisation de la présente étude. Nous exprimons notre gratitude à tout le personnel médical et administratif de tous les centres de diagnostic et traitement de la tuberculose pour leur collaboration. Nos remerciements s'adressent aussi aux responsables et personnels du centre d'excellence Damien.

Références

1. World Health Organization. Deafness and hearing loss. 2024. Disponible sur <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss> consulté le 15 juin 2025.
2. Zellweger JP. La tuberculose multirésistante : extension, menace et

solutions [Multidrug resistant tuberculosis -- its extent, hazard and possible solutions]. *Rev Mal Respir.* 2011; **28** (8):1025-1033.

3. Modongo C, Sobota RS, Kesenogile B, Ncube R, Sirugo G, Williams SM, *et al.* Successful MDR-TB treatment regimens including amikacin are associated with high rates of hearing loss. *BMC Infect Dis.* 2014;**14**:542.
4. Trébucq A, Schwoebel V, Kashongwe Z, Bakayoko A, Kuaban C, Noeske J, *et al.* Treatment outcome with a short multidrug-resistant tuberculosis regimen in nine African countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018; **22**(1):17-25.
5. World Health Organization. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis: Module 4: Treatment: Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. 2020. Geneva. Disponible sur <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048> consulté le 15 juin 2025.
6. Kashongwe IM, Anshambi N, Maingowa N, Aloni M, Kaswa M, Kayembe JM, *et al.* Use of Bedaquiline as Replacement for Aminoglycosides in the Shorter Regimen for Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients with Hearing Loss: A Report of 39 Cases in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. *Journal of Pulmonary & Respiratory Medicine.* 2020; **10** (4): 1-6.
7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020: executive summary. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/337538> consulté le 15 juin 2025.
8. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714> consulté le 15 juin 2025.
9. Mpwate AM, Matanda NR, Mupepe MD, Mafuta ME. Surdités neurosensorielles: à propos de 97 observations aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. *Ann. Afr. Med.* 2012 ; **6** (1) : 1232-1241.
10. Hong H, Dowdy DW, Dooley KE, Francis HW, Budhathoki C, Han HR, *et al.* Aminoglycoside-induced Hearing Loss Among Patients Being Treated for Drug-resistant Tuberculosis in South



- Africa: A Prediction Model. *Clin Infect Dis.* 2020 ; **70** (5):917-924.
11. Sogebi OA, Adefuye BO, Adebola SO, Oladeji SM, Adedeji TO. Clinical predictors of aminoglycoside-induced ototoxicity in drug-resistant Tuberculosis patients on intensive therapy. *Auris Nasus Larynx.* 2017 ; **44** (4):404-410.
 12. Henry JA, Roberts LE, Caspary DM, Theodoroff SM, Salvi RJ. Underlying mechanisms of tinnitus: review and clinical implications. *J Am Acad Audiol.* 2014; **25**(1):5-22.
 13. Wu L, Li R, Chen J, Chen Y, Yang M, Wu Q. Analysis of mitochondrial A1555G mutation in infants with hearing impairment. *Exp Ther Med.* 2018; **15** (6):5307-5313.
 14. Sturdy A, Goodman A, José RJ, Loyse A, O'Donoghue M, Kon OM, *et al.* Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment in the UK: a study of injectable use and toxicity in practice. *J Antimicrob Chemother.* 2011; **66** (8):1815-1820.
 15. Duggal P, Sarkar M. Audiologic monitoring of multi-drug resistant tuberculosis patients on aminoglycoside treatment with long term follow-up. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2007;**7**:5.
 16. Javadi MR, Abtahi B, Gholami K, Safari Moghadam B, Tabarsi P, Salamzadeh J. The Incidence of Amikacin Ototoxicity in Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients. *Iran J Pharm Res.* 2011 Fall;**10** (4):905-911.
 17. Nunn AJ, Phillips PPJ, Meredith SK, Chiang CY, Conradie F, Dalai D, *et al.* A trial of a shorter regimen for rifampicin-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2019; **380** (13):1201–1213. doi: 10.1056/NEJMoa1811867
 18. Vasconcelos KA, Lima MA, Frota S, Ruffino Netto A, Kritski AL. Audiometric evaluation of patients treated for pulmonary tuberculosis. *J Bras Pneumol.* 2012; **38**(1):81-7
 19. Ahmed RM, Hannigan IP, MacDougall HG, Chan RC, Halmagyi GM. Gentamicin ototoxicity: a 23-year selected case series of 103 patients. *Med J Aust.* 2012;**196** (11):701-704.
 20. Vlajkovic SM, Vélez-Ortega AC, Cederholm JME. Editorial: Molecular mechanisms of sensorineural hearing loss and hearing protection. *Front Mol Neurosci.* 2024;**17**:1401219 doi: 10.3389/fnmol.2024.1401219

Comment citer cet article : Mpwate MA, Mbambu EM, Lema GM, Lukasu LL, Mupepe DM, Mesia GK, *et al.* Surdité neurosensorielle chez les patients tuberculeux multi résistants à Kinshasa une étude comparative prospective observationnelle des régimes thérapeutiques a base d Aminoglycosides versus Bedaquiline. *Ann Afr Med* 2026; **19** (3): e7034-e7043. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i3.2>