



Article original

Tuberculose chez les enfants de 0-14 ans : résistance primaire de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux et variants génétiques à Kinshasa

Tuberculosis in children aged 0-14: primary resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to antituberculosis drugs and genetic variants in Kinshasa

Marie José Bajani Kabedi¹, Steve Mundeke Ahuka¹, Octavie Metila Lunguya¹, Jean Marie Ntumba Kayembe², Hippolyte Nani Tuma Situakibanza², Serge Fueza Bisuta², Nicolas Kalulu Taba³, Paulin Mbaya¹ et Jean Jacques Tamfum Muyembe¹

Auteur correspondant

Marie José Bajani Kabedi

Courriel : bedye2001@yahoo.fr

Faculté de Médecine, UNIKIN, Kinshasa, République démocratique du Congo

Téléphone: +243998295595

Summary

Context and objective

In endemic regions such as the Democratic Republic of the Congo, children are likely to be exposed to tuberculosis (TB) through close contact. Failure to diagnose can have devastating consequences. The objective of the present study was to determine the frequency of TB and the primary resistance of *Mycobacterium tuberculosis* strains to antituberculosis drugs as well as genetic variants. *Methods.* The study is cross-sectional and descriptive carried out between June 2011 and December 2017 in Kinshasa among children presumed to have TB. Were included, children with the suggestive signs of TB appearing in the age group of 0-14 years. Samples were examined by Ziehl-Neelsen and cultured on Löwenstein-Jensens medium. The strains were tested for anti-tuberculosis drugs by the technique of proportions and typed by the technique of spoligotyping. The difference in frequency distribution was carried out by the chi-square test. *Results.* Forty-eight strains of *M. tuberculosis* (15.4 %) out of 312 cultures launched were isolated. Ten strains (20.8 %) out of 48 isolated were resistant to at least one antituberculosis drug, most frequently isoniazid (INH). Among the isolated strains, 2 (4.2%) were resistant to rifampicin including 1 MR-TB and 1 preXDR strain. Two genotypic strains were observed, namely, LAM (66, 7%) and Haarlem (33, 3%). *Conclusion.* Active search confirms that childhood TB is relatively common and resistant to at least one anti-tuberculosis drug (especially INH).

Keywords: Tuberculosis, children, Primary resistance, *Mycobacterium tuberculosis*, antituberculosis drugs, genetic variants, Kinshasa

Résumé

Contexte et objectif. Dans les régions endémiques y compris la République Démocratique du Congo, les enfants sont susceptibles d'être exposés à la tuberculose (TB) par un contact dans l'entourage. L'absence de diagnostic peut avoir des conséquences dévastatrices. L'objectif de la présente étude était de déterminer la fréquence de TB, la résistance primaire des souches de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux ainsi que des variants génétiques. *Méthodes.* Cette étude transversale et descriptive a été réalisée, entre juin 2011 et décembre 2017, à Kinshasa chez les enfants présumés TB. Les enfants ayant les signes évocateurs de TB figurant dans la tranche d'âge de 0-14 ans étaient inclus. Les échantillons ont été examinés par le Ziehl et mis en culture sur le milieu de Löwenstein-Jensens. Les souches étaient testées aux antituberculeux par la technique des proportions et typées par Spoligotyping. La comparaison des proportions a été faite à l'aide du test de chi-carré de Pearson. *Résultats.* Quarante-huit souches de *Mycobacterium tuberculosis* (15,4 %) ont été isolées. Dix souches (20,8%) étaient résistantes à au moins un antituberculeux plus fréquemment à l'INH. Le génotype LAM (66,7 %) et Haarlem (33,3%) était observé. *Conclusion.* La recherche active de TB infantile confirme qu'elle est relativement fréquente et est résistante à au moins un antituberculeux (surtout à l'INH).

Mots-clés : Tuberculose, enfants, Résistance primaire, *Mycobacterium tuberculosis*, antituberculeux, variants génétiques

Reçu le 6 mars 2023



1. Département de Biologie Médicale, CUK, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa
2. Département de Médecine interne, CUK, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa
3. Département de Chimie organique, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa

Received March 6th, 2023

Accepted July 22nd, 2023

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v16i4.10>

Accepté le 22 juillet 2023

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v16i4.10>

Introduction

La tuberculose (TB) est une maladie contagieuse et responsable de nombreux décès chez l'enfant dans les zones à forte prévalence (1-2). Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2021, 1,1 million d'enfants ont développé la TB dans le monde (1). Les *enfants de 0 à 14 ans* représentent environ 10-20% de tous les cas de TB dans les pays endémiques et près de 80 % des décès imputables à la TB de l'enfant, surviennent chez les moins de cinq ans (1-3). La République Démocratique du Congo (RDC) figure parmi les pays qui partagent 87 % de la charge de TB et TB-PR. En 2021, 26550 cas ont été notifiés TB chez les enfants selon le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) (1). Les enfants exposés à une personne atteinte de TB bacillifère, peut évoluer rapidement, tout en s'accompagnant d'une composante respiratoire, parfois sous des formes au potentiel mortel comme la TB miliaire, la méningite tuberculeuse et la TB pharmacorésistante (TB-PR) (3-6). Cependant, la majorité de ces enfants demeure non diagnostiquée et non traitée à cause soit d'un cas méconnu par défaut d'une anamnèse minutieuse chez les enfants ayant une symptomatologie évocatrice de TB, soit la difficulté d'obtenir les expectorations, soit l'existence de la forme paucibacillaire de diagnostic laborieux (3-6). Ainsi, le manque d'outils diagnostiques efficaces a contribué à la sous-estimation des cas de TB et ses formes compliquées. Les enquêtes réalisées sur la résistance primaire à Kinshasa, sans tenir compte des âges, ont montré des fréquences très élevées avec propagation de formes compliquées de TB dans la population (7-10). Il est donc primordial de détecter et traiter ou de mettre sous prophylaxie les enfants précocement afin d'éviter les conséquences néfastes surtout quand il s'agit d'une TB ayant des lignées reconnues plus virulentes qui circulent. C'est dans cette optique que la présente étude a été

initiée afin de déterminer la fréquence de la TB et de la résistance primaire aux antituberculeux ainsi que des variants génétiques en circulation chez les enfants de moins de 15 ans à Kinshasa.

Méthodes

Type, période, cadre, population et échantillonnage

Il s'est agi d'une étude transversale et descriptive, menée auprès des enfants de 0 à 14 ans de juin 2011 à décembre 2017 dans la ville province de Kinshasa, en RDC. Etaient inclus dans l'étude, les enfants ayant consulté aux centres de dépistage et traitement de la TB (Cliniques Universitaires de Kinshasa, centre Elonga, Centre mère et enfants de Ngaba et centre saint Alphonse) pour une symptomatologie évocatrice de TB.

Analyses de laboratoire

Les échantillons étaient enregistrés et examinés par le Ziehl-Neelsen (ZN) et mis en culture sur le milieu de Löwenstein-Jensens. Les souches de *Mycobacterium tuberculosis* étaient testés au moyen d'antituberculeux de première et seconde ligne (Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol, Streptomycine, Kanamycine et Ofloxacine) par la technique des proportions et typées par la technique de Spoligotyping à l'IMT Anvers (Belgique) (11-13). Les lignées génétiques des souches de *Mycobacterium tuberculosis* étaient désignées selon les profils de Spoligotypage suivant les règles décrites dans SpolDB4 et réactualisées dans SITVIT-WEB (13).

Analyses statistiques

Le logiciel SPSS version 23, était utilisé pour analyser les données. La différence de la distribution des fréquences était effectuée par le test du khi-carré de Pearson tandis que la significativité des résultats était appréciée au seuil de 5 % de probabilité.

Considérations éthiques

L'étude a reçu l'approbation du Comité d'Ethique de l'Ecole de Santé Publique de l'université de



Kinshasa (N° ESP/CE/081/2010). Le consentement était des enfants ou de leur tuteur était préalablement obtenu avant l'enrôlement.

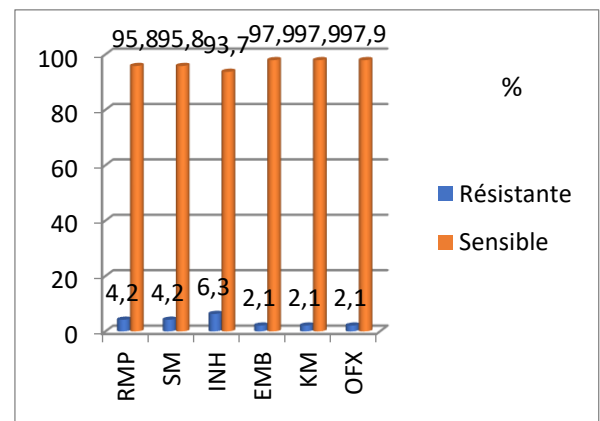
Résultats

Caractéristiques générales de la population d'étude

Trois cent quatorze échantillons ont été analysés dont 280 expectorations et 34 sucs gastriques. Ces échantillons provenaient de 170 enfants (54,1 %) de sexe masculin et 144 de sexe féminin (45,9 %), $p=0,039$. L'âge médian était de 9,5 ans avec les extrêmes allant de 2-14 ans. Vingt-six échantillons (8,3%) étaient positifs au ZN. Deux cultures étaient contaminées et éliminées. Quarante-huit souches de *Mycobacterium tuberculosis* (15,4 %) ont été isolées sur 312 cultures lancées. Trente-huit souches (79,2 %) étaient sensibles à tous les antituberculeux testés. Dix souches étaient résistantes à au moins un antituberculeux. Parmi lesdites souches, trois étaient résistantes à l'INH et deux autres à la rifampicine dont une souche TB-MR et l'autre preXDR. La tranche d'âge de 6 à 11 ans était la plus représentée avec 68,8 % de cas (33), $p < 0,0001$. Par contre, les tranches de 0 à 5 ans et celle ≥ 12 ans, avaient respectivement 5 cas et 10 cas. Les résultats relatifs au profil de résistance aux antituberculeux sont indiqués dans la figure 1 ci-dessous.

Figure 1 : Résistance par antituberculeux

Cette figure illustre que la résistance était plus marquée pour l'Isoniazide (6,3 %), suivi de la rifampicine et la streptomycine avec les mêmes proportions de résistance.





Profil des souches résistantes

Le profil des souches résistantes est présenté dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1. Profil de résistance des souches

Antituberculeux	Nombre des souches (%)
Type monorésistance	
SM	2 (4,2)
INH	1 (2,1)
RMP	0
EMB	1 (2,1)
KM	1 (2,1)
OFX	0
Total	5 (10,4)
Type association de résistance : INH +RMP + autres	
INH+RMP	1(2, 1)
INH+RMP+O	1(2, 1)
Total	2 (4, 2)
Autre type d'association	
INH +EMB	1(2, 1)
EMB+SM	1(2, 1)
KM + SM	1(2, 1)
Total	3 (6, 3 %)

Légende : SM=Streptomycine ; INH=Isoniazide ; RMP=Rifampicine ;

EMB=Ethambutol; KM=Kanamycine ; OFX=Ofloxacin

Ce tableau illustre que la monorésistance était observée pour 5 souches et la multirésistance (TB-MR) concernait 2 souches. Par contre, d'autres formes de résistance n'associant pas la rifampicine ont présenté une fréquence de 6,3 %.

Deux souches génotypiques ont été observées après typage de 6 souches à savoir LAM (66,7 %) et Haarlem (33,3 %), $p=0,247$.

Discussion

L'objectif de la présente étude était de déterminer la fréquence de TB et de la résistance primaire des souches de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux ainsi que des variants génétiques. La TB de l'enfant est souvent la conséquence de celle d'un adulte de son entourage proche (1-2). Etant donné son caractère contagieux, la précocité du diagnostic est plus que crucial. Elle pourrait permettre la mise en route rapide d'un traitement adapté et améliorer le pronostic vital du patient tout en diminuant les risques de transmission (2-4). La présente étude a rapporté 8,3% de cas de TB après ZN et 15,4 % de souches ont été isolées chez les enfants inclus. Ce qui montre que ces enfants ont été contaminés par les cas-index proches. Cette différence de fréquence entre ZN et Culture

s'explique par la faible sensibilité de ZN à détecter les bacilles surtout chez les enfants qui présentent la forme pauci bacillaire (1-3). Soumare *et al.* (14) au Mali (2023) ont rapporté une fréquence supérieure (17,5 %) à la nôtre (15,4%) chez les enfants contacts de parents atteints de TB pulmonaire au service de Pédiatrie. Nguyen *et al.* (15) au Vietnam, dans une enquête sur la transmission de la TB chez les enfants de 6-10 ans, ont montré que les enfants vivant avec des patients tuberculeux à frottis positif avaient un risque élevé d'avoir un test cutané à la tuberculine (IDRT) positif par rapport à ceux vivant sans patients tuberculeux (15). Il en est de même pour Aketi *et al.* (16) en RDC (2021), ont trouvé une fréquence de 28,3 % de TB latente et 6,9 % de TB maladie chez les enfants, au cours de leur enquête sur les facteurs de risque de la TB parmi les enfants contacts à Kinshasa. Ainsi, l'investigation des contacts des cas-index TB ou TB-PR est l'un des éléments importants soulignés par l'OMS pour parvenir à mettre fin à l'épidémie de TB (2-4,17). La différence de proportion observée avec les autres études peut être due à la taille de l'échantillon, à la sélection des cas et à la prévalence de la TB dans le pays. La prédominance masculine (54,1 %) rapportée dans la présente étude est superposable à celle d'autres études africaines (2-3,5-6, 17-18). Trente-trois souches



(66,8 %) étaient isolées dans la tranche d'âge de 6-11 ans. Tandis que les tranches d'âge de 0 à 5 ans et celle ≥ 12 ans avaient respectivement 5 cas (10,4 %) et 10 cas (20,8 %). Ce constat est corroboré par Chadelat *et al.* (19) en France (2012) qui ont rapporté une fréquence de 60 % dans la même tranche d'âge dans la tranche d'âge de 5 à 14 ans et par contre les autres tranches avaient de proportions faibles. L'étude a montré que 10 souches de *Mycobacterium tuberculosis* (20,5 %) étaient résistantes à au moins un antituberculeux. Ce résultat peut être le reflet d'une mauvaise prise en charge des cas rejoignant les travaux de Bisuta *et al.* (20) en RDC (2019), qui ont travaillé sur une période de 10 ans. Ils ont constaté que 8 % de patients étaient porteurs de souches résistantes après traitement. Ces patients porteurs de bacilles résistants pourront les transmettre dans l'entourage et surtout chez les enfants qui pourront développer plus tard une TB pharmacorésistante d'emblée (18-19,21). Il est donc nécessaire d'interrompre la chaîne de transmission des bacilles résistants en géant les cas dépistés correctement car le risque de transmission est majeur avant le début d'un traitement efficace (18-19,21). Il est également important de s'assurer du suivi et du succès thérapeutique pour chaque malade étant donné que la fréquence et la gravité de la résistance primaire sont des indicateurs de la qualité de la prise en charge des patients tuberculeux dans un pays (21). Le profil de résistance peut orienter les options de traitement clinique et offrir la possibilité de recourir à des médicaments de rechange, en cas d'effets secondaires (21). La présente étude a rapporté la fréquence élevée (6,3 %) de la résistance primaire à l'isoniazide est par rapport à celle de la rifampicine et streptomycine (4,2 %). Par contre, celles de la kanamycine, à l'éthambutol (EMB) et OFX sont moins élevées. La résistance à la KM, SM et OFX peut être due à l'utilisation de ces médicaments dans d'autres pathologies telles que la pneumonie communautaire ou d'autres infections courantes (21). Les souches TB-PR constitue une menace certaine pour la lutte antituberculeuse dans le pays. Nos trouvailles ont rapporté 4,2 % et 2,1 % de souches respectivement multirésistante (TB-MR) et preultrarésistante (PreXDR) chez les enfants. Chadelat K *et al.* (19) en France (2006) ont décrit une fréquence faible (1,3 %) de TB-MR que la nôtre. Il faut noter que plus la résistance secondaire concerne un grand nombre d'antibiotiques, plus la résistance primaire est dévastatrice en raison de la difficulté du traitement (17, 19,21). Les patients qui hébergent

les souches TB-PR sont extrêmement difficiles à soigner et nécessitent des traitements beaucoup plus coûteux et malheureusement plus toxiques (2-3). La TB-PR est la conséquence d'erreurs favorisant les mutations des souches de *Mycobacterium tuberculosis* qui peut avoir un impact néfaste sur l'issue du traitement et augmente le risque de décès surtout quand le diagnostic n'est pas posé plus tôt et cela a été démontré dans plusieurs études. C'est le cas notamment d'Aketi *et al.* (22) en RDC qui ont déploré 6,6 % de décès chez les enfants suivis pour TB-MR ayant bénéficié d'un schéma semi court. Par contre, Ibrahim *et al.* (23) au Sénégal, ont décrit un taux de guérison de 100 %, mais avec plusieurs effets secondaires chez les enfants de 0-14 ans suivis pour TB-MR (23). D'où l'importance de détecter précocement, gage d'un traitement approprié afin d'améliorer le pronostic et réduire le risque de propagation de la maladie. Le spoligotypage a montré une population bacillaire constituée de deux types de lignées (LAM et Haarlem) retrouvées chez les enfants inclus. Cette constatation est en phase à celle de Marcias *et al.* (24) au Mexique (2011), qui ont trouvé les mêmes lignées dans une population pédiatrique. La lignée LAM appartient à la famille Euro-américaine retrouvée en cas de TB sensible et également TB-PR. S'agissant de la lignée Haarlem, plusieurs auteurs ont montré leur affinité aux souches pharmacorésistantes (24-27). Dans la présente étude, cette lignée a été retrouvée chez le patient ayant la souche preXDR. Ce constat est en phase à celui de Sharareh *et al.* (27) en Iran qui avaient observé la présence d'Haarlem 3 chez les patients ayant la TB-MR et TB-XDR. Ce travail présente des limites inhérentes au petit nombre de souches typées qui empêche de déterminer toutes les lignées circulant chez les enfants. En dépit de cette limite majeure, le présent travail a permis de connaître la fréquence de TB, la résistance primaire et une idée sur les lignées retrouvées chez les enfants.

Conclusion

La TB est encore un problème de santé chez les enfants en RDC. Il est important de limiter la transmission de la TB et ses formes compliquées, par une prévention efficace de l'infection tuberculeuse, un diagnostic et un traitement adapté précoces tant chez l'enfant que chez l'adulte.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ont déclaré qu'ils n'ont pas de conflits d'intérêts.



Remerciements

Nous adressons nos remerciements à toutes les personnes qui ont bien voulu participer à la présente étude ainsi qu'au personnel des CSDTs et de l'IMT Anvers.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué équitablement à la rédaction du manuscrit. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Références

1. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2021*. Geneva: World Health Organization; 2021. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1312164/retrieve>, accessed 1 May 22).
2. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, Geneva 2006 (WHO/HTM/TB/2006.371). http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB_2006.371_eng.pdf, consulté le 10 janvier 2010.
3. Organisation mondiale de la Santé Tuberculose de l'enfant : feuille de route : objectif zéro décès. Genève; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204379>, consulté le 4 octobre 2018).
4. Abiteboul D, Blanc-Jouvan F, Carbonne A, Che D, De piccioto C, Fraisse P et al. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Disponible sur <https://docplayer.fr>
5. Al-Dabbagh M, Lapphra K, McGloin R, Kelsey I, Schaaf HS, Marais BJ et al. Drug-resistant tuberculosis: pediatric guidelines. *Pediatr Infect Dis J* 2011; **30**:501-505.
6. Schaaf HS, Van Rie A, Gie RP, Beyers N, Victor TC, Van Helden PD et al. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; **19**:695-699.
7. Kashongwe M, Muyembe T, Lurhuma Z, Dijassa et Kalonda R. Résistance primaire aux antituberculeux et infection à VIH à Kinshasa en 1990. *Journal Africain des sciences biomédicales* 1995; **2**: 7-10.
8. Kabedi MJ, Kashongwe M, Kayembe JM, Mumba D, Mampasi P, Mbaya P et al. Résistance primaire de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux à Kinshasa. *Bull Soc pathol Exot* 2007; **100** (4) : 275-276.
9. Kabedi MJ, Kayembe JM, Kabengele B, Kashongwe Z, Bola V, Nsingani L P et al. Profil et évolution de la résistance Primaire de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux dans deux centres de traitement à Kinshasa. *Ann Afr Med* 2009; **2** (2): 129-134.
10. Kabedi MJ, Kayembe JM, Kayembe PK, Taba K., Mbaya P, Muyembe JJ et al. Primary resistance of mycobacterium tuberculosis to anti-tuberculosis drugs in person living with HIV (PVVIH) in Kinshasa/DRC. *International Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research*. 2019; **5** (2): 4027-4031.
11. Canetti G, Froman S, Grosset J, Hauduroy P, Langerova M, Mahler HT et al. Mycobacteria: laboratory methods for testing drug sensitivity and resistance. *Bull World Health Organ*. 1963; **29**: 565-578.
12. Demay C, Liens B, Burguiere T, Hill V, Couvin D, Millet J et al. SITVITWEB-a publicly available international multimarker database for studying Mycobacterium tuberculosis genetic diversity and molecular epidemiology. *Infect Genet Evol*. 2012; **12**: 755-766.
13. Brudey K, Driscoll JR, Rigouts J, Prodinger WM, Gori M, Al-Hajoj SA et al. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology. *BMC microbiology*. 2006; **6**: 23-27.
14. Soumare D, Barry A, Ouattara K, Kanouté T, Koné S, Baya B et al. Profil épidémiologique et clinique des enfants contacts de parents atteints de tuberculose pulmonaire au service de pédiatrie du CHU de Kati. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2023 ; **15** (1) : 53-54.
15. Nguyen HV, Tiemersma E, Nguyen NV, Nguyen HB et Cobelens F. Disease transmission by subclinical tuberculosis patients. *Clin Infect Dis*. 2023 Jan 20; ciad027.doi: 10.1093/cid/ciad027.
16. Aketi P, Kashongwe M et Shiku DJ. Facteurs de risque de la tuberculose parmi les enfants contacts à Kinshasa. *Revue des*



- maladies respiratoires Actualités*. 2021; **13** (1) : 229-234.
17. World Health Organization. The END TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva 2014. Available on <https://www.who.int>
 18. Umubyeyi AN, Rigouts L, Zisis G, Kamanzi E, Pauwels P, Gasana M et al. Résistance primaire et acquise aux antituberculeux des souches de Mycobacterium tuberculosis isolées au Rwanda. *Med Trop*. 2007; **67**:149-153.
 19. Chadelat K. Prise en charge de la tuberculose multirésistante chez l'enfant. *La lettre du Pneumologue*. 2012 ; **15** (6) : 180-182.
 20. Bisuta FS, Kayembe JM, Kabedi MJ, Mulomba SP, Situakibanza NTH, Simelo JP et al. Multidrug-Resistant Tuberculosis in the Democratic Republic of Congo: Analysis of Continuous Surveillance Data from 2007 to 2016 Multi-drug-Resistant Tuberculosis in the Democratic Republic of Congo: Analysis of Continuous Surveillance Data from 2007 to 2016. May 132019]. *Journal of Tuberculosis Research*. 2019; **7**: 25-44.
 21. Veziris N et Jérôme R. Résistance aux antituberculeux et impasse thérapeutique. *Med Sci (Paris)* 2010 ; **26** (11): 976-980.
 22. Aketi L, Kashongwe Z, Bemba J, Bolie G et Shiku J. Tuberculose multi-résistante chez l'enfant en République Démocratique du Congo: un schéma semi-court efficace est possible / Multidrug resistant tuberculosis in children: a middle-long treatment is feasible. *Ann Afr Med* 2016 ; **10** (1) : 2463.
 23. Ibrahim MI, Fatimatou BM, Mbaye FBR, Ilham A, Touré NO. Prise en charge de la tuberculose multirésistante chez l'enfant au Sénégal. *Revue des Maladies Respiratoires* 2023 ; **15** (1) : 164.
 24. Macías PM, Kumate R J, García AJL, López VY, Castañón AM, Balandrano S et al. Mycobacterium tuberculosis Complex Genotype Diversity and Drug Resistance Profiles in a Pediatric Population in Mexico. *Tuberc Res Treat* 2011; **2011**:239042. doi: 10.1155/2011/239042.
 25. Ramazanzadeh R, Roshani D, Shakib P, Rouhi S. Prevalence and occurrence rate of Mycobacterium tuberculosis Haarlem family multi-drug resistant in the worldwide population: A systematic review and meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2015; **20** (1): 78-88.
 26. Jagielski T, Augustynowicz-Kopec E, Zozio T, Rastogi N et Zwolska Z. Spoligotype-based comparative population structure analysis of multidrug-resistant and isoniazid-monoresistant Mycobacterium tuberculosis complex clinical isolates in Poland. *J Clin Microbiol*. 2010; **48** (11): 3899-3909.
 27. Khanipour S, Ebrahimzadeh N, Masoumi M, Sakhaei F, Alinezhad F, Safarpour E. et al. Haarlem 3 is the predominant genotype family in multidrug-resistant and extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in the capital of Iran: A 5-year survey. *J Gl Antimicrob Resist* 2016 Jun; **5**:7-10. doi: 10.1016/j.jgar.2016.01.007. Epub 2016 Feb 26.

Voici comment citer cet article : Kabedi MB, Ahuka SM, Lunguya OM, Kayembe JMN, Situakibanza HNT, Bisuta SF, et al. Tuberculose chez les enfants de 0-14 ans : résistance primaire de Mycobacterium tuberculosis aux antituberculeux et variants génétiques à Kinshasa. *Ann Afr Med* 2023; **16** (4): e5375-e5381. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v16i4.10>