

Research

Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo

Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in the city of Kinshasa in the Democratic Republic of Congo

André Misombo-Kalabela¹, Georges Nguetack-Tsague², Ginette Claude Mireille Kalla², Emmanuel Afane Ze², Kimpanga Diangs³, Tshapenda Panda¹, Ilunga Kebela¹, Serge Bisuta Fueza¹, Nzanzu Magazani¹, François-Xavier Mbopi-Kéou^{2,8}

¹Ministère de la Santé Publique, République Démocratique du Congo, ²Université de Yaoundé I, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Yaoundé, Cameroun, ³Université de Kinshasa, Faculté de Médecine, Département de Santé Publique, République Démocratique du Congo

⁸Corresponding author: François-Xavier Mbopi-Kéou, Université de Yaoundé I, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Yaoundé, Cameroun

Mots clés: Tuberculose multi résistante, facteurs de risque, Kinshasa, République Démocratique du Congo

Received: 15/01/2015 - Accepted: 07/02/2016 - Published: 06/04/2016

Abstract

Introduction: L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque associés à la tuberculose multi résistance à Kinshasa en République Démocratique du Congo. **Méthodes:** Il s'agissait d'une étude cas témoins. Les cas comprenaient tous les patients tuberculeux résistants à la rifampicine et à l'isoniazide notifiés à Kinshasa de janvier 2012 à juin 2013. Les témoins étaient les patients tuberculeux traités durant la même période que les cas et qui à la fin du traitement étaient déclarés guéris. Pour cette étude, nous avons obtenu une clairance éthique. **Résultats:** L'échantillon était constitué de 213 participants dont 132 hommes (62%) et 81 femmes (38%). L'âge médian était de 31ans (16-73 ans). Les facteurs associés significatifs ($p < 0,05$) à la tuberculose multi résistante étaient le non-respect des heures de prise de médicaments (OR=111) (80% chez les cas et 4% chez les témoins), l'échec au traitement (OR=20) (76% chez les cas et 13% chez les témoins) ; la notion de tuberculose multi résistante dans la famille (OR=6.4) (28% chez les cas et 6% chez les témoins); la méconnaissance de la tuberculose multi résistante (OR=3.2) (31% chez les cas et 59% chez les témoins); un séjour en prison (OR=7.6) (10% chez les cas et 1% chez les témoins) et l'interruption du traitement (OR=6.1) (59% chez les cas et 19% chez les témoins). **Conclusion:** L'émergence de la tuberculose multi résistante peut être évitée par la mise en place des stratégies de diagnostic et de traitement appropriées.

Pan African Medical Journal. 2016; 23:157 doi:10.11604/pamj.2016.23.157.6137

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/23/157/full/>

© André Misombo-Kalabela et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the risk factors for multidrug-resistant tuberculosis (TB) in the city of Kinshasa in the Democratic Republic of Congo. **Methods:** This was a case control study. The cases included all TB patients notified as resistant to rifampicin and isoniazid in Kinshasa from January 2012 to June 2013. The controls included TB patients treated during the same period as the cases and declared cured at the end of treatment. For this study, we obtained ethical clearance. **Results:** The sample consisted of 213 participants, 132 men (62%) and 81 women (38%). The median age was 31 years (16-73 years). Factors associated with significant ($p < 0,05$) multidrug-resistant tuberculosis were the non-observance of the hours of taking drugs ($OR=111$) (80% cases, 4% controls), the failure of treatment ($OR=20$) (76% cases, 13% controls); the concept of multidrug-resistant tuberculosis in the family ($OR=6.4$) (28% cases, 6% controls); a lack of knowledge of multidrug-resistant tuberculosis ($OR=3.2$) (31% cases, 59% controls); a stay in prison ($OR=7.6$) (10% cases, 1% controls) and the interruption of treatment ($OR=6.1$) (59% cases, 19% controls). **Conclusion:** The emergence of multidrug-resistant tuberculosis can be avoided by the installation of suitable diagnosis and treatment strategies.

Key words: Multidrug-resistant tuberculosis, risk factors, Kinshasa, Democratic Republic of Congo

Introduction

La Tuberculose est une maladie infectieuse causée par *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacille de Koch. Sa transmission est toujours directe, du sujet malade bacillifère au sujet réceptif, par voie aérienne du fait des bacilles contenus dans l'air, dans les gouttelettes de salive en suspension émises par le patient [1]. L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission. La tuberculose représente un problème majeur de santé publique. Chaque année on compte environ 9 millions de nouveaux cas de tuberculose et près de 2 millions de personnes meurent de cette maladie [2]. Chaque année, près de 440 000 personnes contractent une tuberculose multi-résistante et 150 000 personnes décèdent de cette forme de la maladie [3]. Son traitement est difficile et coûteux en raison de la mauvaise réponse au traitement classique avec des médicaments de première intention. Les taux de guérison de la tuberculose multi-résistante sont faibles (compris entre 50% et 70%) [2]. L'Afrique, avec ses 11% de la population mondiale, supporte à elle seule 27% du poids mondial de la tuberculose [2]. L'incidence de la tuberculose augmente chaque année de 6% et l'épidémie du VIH est la principale cause de cette augmentation. En effet, environ 30 à 50% des tuberculeux en Afrique sont co-infectés par le VIH [4]. La République Démocratique du Congo (RDC), l'un des 22 pays les plus atteints au monde, occupe le 5^e rang en Afrique et le 11^{ème} rang dans le monde [2]. L'incidence en RDC de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive est estimée à plus de 160 cas pour 100.000 habitants [2]. La RDC figure aussi parmi les pays qui ont le plus grand nombre de malades co-infectés par la tuberculose et le VIH/Sida [5]. Une enquête sur la tuberculose multi-résistante menée à Kinshasa/RDC de 1998-1999 a montré une prévalence de 2.2% parmi les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à Microscopie positive [6]. Parmi les hypothèses émises dans cette étude, le non-respect des directives par les prestataires de soins et la mauvaise adhérence au traitement par les malades tuberculeux seraient responsables de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa; mais ces pistes de réflexion ne sont encore que des hypothèses à confirmer. Par ailleurs, aucune étude n'a jamais été menée sur l'ensemble de la ville de Kinshasa, pour déterminer les facteurs de risque qui contribuent à l'émergence de la tuberculose multi-résistante. Aussi, l'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque qui contribuent à l'émergence de la tuberculose multi-résistante à Kinshasa en République Démocratique du Congo.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude analytique de type cas témoins réalisée de septembre à novembre 2013 auprès des patients enregistrés pour traitement pendant la période allant du janvier 2012 à Juin 2013 dans la ville de Kinshasa (Figure 1). Les cas étaient des patients atteints de tuberculose multi-résistante confirmés. Les témoins étaient les tuberculeux guéris qui avaient consultés au même moment et dans la même structure sanitaire que les cas. L'échantillonnage était exhaustif pour les cas et aléatoire simple pour les témoins (1 cas pour 2 témoins). Tous cas de tuberculose multi-résistante, absents de Kinshasa pendant l'enquête et ayant refusé de participer à l'enquête étaient exclus de l'étude. Nous avons obtenu le consentement éclairé de tous les participants à l'étude. Ces derniers étaient âgés de plus de 16 ans. Nous avons donc inclus 213 sujets (71 cas et 142 témoins) qui répondaient aux critères de l'étude. Les données collectées ont été saisies et analysées par des méthodes de statistiques descriptives et analytiques en utilisant le logiciel EPI INFO 7. Les différences entre les proportions ont été analysées en utilisant des tables de contingence et en appliquant le test de Chi-2. L'ampleur de l'association entre deux variables qualitatives a été évaluée par le rapport de cote pour déterminer les facteurs de risque pris individuellement (analyse uni variée). Les valeurs $p < 0,05$ étaient considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude: Le **Tableau 1** représente les principales caractéristiques sociodémographiques de notre échantillon. La population étudiée était constituée de 132 personnes de sexe masculin (61,97%) et 81 personnes de sexe féminin (38,03 %). Le sexe ratio femme/homme était 0,61. La moyenne d'âge des participants était de 33 ± 11 ans avec un minimum de 16 ans et un maximum de 73 ans ; le mode était de 28 ans et une médiane de 31ans. La population étudiée était en majorité sans profession 37,6% (80/213), 27,7% (59/213) avaient une profession autre que celle retenue dans le tableau (étudiant, ménagère, artiste musicien, soudeur, vendeur dans le restaurant appelé Malewa et vendeur dans une cabine téléphonique) ; 15% (32/213) étaient composés de fonctionnaires; la fonction libérale représentait 9% (20/213), 4,7% (10/213) étaient

des commerçants et les chauffeurs représentaient 5,6% (12/213). Environ 51,6% des ménages (110/213) avaient une taille de moins de 6 personnes ; 34,7% (74/213) de 7 à 10 personnes et 13,6% (29/213) de plus de 10 personnes. La taille moyenne des ménages était de $2 \pm 0,7$ personnes avec un minimum d'une personne et un maximum de 3 personnes (Tableau 2). Sur l'ensemble des personnes enquêtées 60,1% (128/213) n'avaient pas une source de revenus et 39,9% (85/213) avaient une source de revenus.

Profil clinique de la population étudiée: Le Tableau 3 et le Tableau 4 représentent le profil clinique de notre échantillon. Environ 93,9% de personnes enquêtées (200/213) avaient déjà souffert de tuberculose au moins une fois dans leur vie. Chez les cas 98,5% (70/71) avaient déjà souffert de la tuberculose tandis que chez les contrôles 61,0% avaient un antécédent de tuberculose. 85,4% (182/213) n'avaient pas la notion de tabagisme dans leur passé et 14,6% (31/213) étaient de fumeur. Dans notre population d'étude, 67,1% (143/213) ne buvaient pas d'alcool et 32,9% (70/213) avaient une notion de prise d'alcool dans leur passé. Sur l'ensemble des enquêtés, 84,5% (180/213) avaient de connaissance sur la tuberculose et 15,5% (33/213) ne connaissaient pas la définition de la tuberculose. Nous avons trouvé que 57,7% (123/213) des enquêtés avaient une notion de la tuberculose dans leur famille et 41,3% (88/213) n'avaient pas de notion de la tuberculose dans la famille. Chez les cas 71,8% (51/71) avaient une notion de tuberculose dans la famille tandis que chez les contrôles 50,7% (72/142) avaient une notion de tuberculose dans la famille. Chez les cas, 80,2% (57/71) ne respectaient pas les heures de prise de médicaments tandis que chez les contrôles 43,6% (62/142) ne respectaient pas les heures de prise de médicaments. Dans l'ensemble, 32,4% (69/213) patients avaient interrompu le traitement versus 67,6% (144/213) qui n'avaient pas interrompu le traitement. Chez les cas, 59,1% (42/71) avaient interrompu le traitement tandis que chez les contrôles, 19% (27/142) avaient interrompu le traitement. 59,4% (41/69) avaient comme raison d'interruption du traitement la rupture de stock au niveau de la structure de prise en charge, 17,4% (12/69) avaient d'autres raisons que celles retenues dans cette étude ; 13,0% (9/69) étaient des effets secondaires et le manque de nourriture représentaient 10% (7/69). Dans l'ensemble, 34,3% (73/213) avaient fait un échec de traitement et 65,7% n'avaient pas fait d'échecs de traitement. Chez les cas, 76% (54/71) patients avaient un échec de traitement tandis que chez les contrôles 13,3% (19/142) avaient un échec du traitement. En ce qui concerne la connaissance de la multi-résistance, 9,6% (10/104) connaissaient la définition de la multi-résistance et 90,4% (94/104) ne connaissaient pas la définition de la multi-résistance. Chez les cas, 8,5% des enquêtés (6/70) étaient diabétiques tandis que chez les contrôles 3,3% étaient diabétiques. Dans cette sous population (les cas), 9,8% des enquêtés (7/71) avaient passé un temps en prison tandis que chez les contrôles 4,2% d'enquêtés avaient fait la prison.

L'Association entre certaines caractéristiques sociodémographiques et la tuberculose multi-résistante (Tableau 5): Le sexe féminin semblait protégé, mais sans signification statistique avec $OR=0,91$; $IC [0,51-1,64]$ ($p=0,38$). La tranche d'âge de 16 à 36 ans n'avait aucun risque de développer la tuberculose multi-résistante ($OR=0,8$; $IC 0,44-1,45$). Les gens qui vivaient dans des ménages composés de plus de 10 personnes ($OR=2,75$; $IC 1,19-6,34$; $p=0,009$) avaient environ 3 fois le risque de développer la tuberculose multi-résistante que ceux qui vivaient dans les ménages composés de moins de 6 personnes. Et la taille de 7 à 10 personnes ($OR=0,88$; $IC 0,44-1,69$; $p=0,35$) n'avait pas de risque à développer la tuberculose multi-résistante. Les divorcés avaient 7 fois plus le risque de développer la tuberculose multi-résistante que les mariés ($OR=6,8$; $IC 1,59-29,55$; $p=0,008$), les veufs avaient 3 fois plus le risques de développer la tuberculose

multi-résistante que les mariés mais sans signification statistique ($OR=2,9$; $IC 0,38-22,52$; $p=0,28$) ; les personnes qui avaient un niveau d'étude primaire avaient 5 fois plus de risque de développer la tuberculose multi-résistante que celles du niveau secondaire ($OR=5,1$; $IC 1,17-22$; $p=0,03$) ; les personnes qui avaient un niveau d'étude universitaire couraient 2 fois plus le risque de développer la maladie que ceux qui avaient un niveau d'étude secondaire ($OR=2,3$; $IC 1,04-5,4$; $p=0,01$). Les personnes qui avaient un repas jour avaient 2 fois plus le risques de développer la tuberculose multi-résistante que celles qui avaient trois repas par jour mais sans signification statistique ($OR=1,6$; $IC 0,68-4,02$; $p=0,13$).

Association entre profil clinique et la tuberculose multi-résistante (Tableau 6) : Les personnes qui avaient un antécédent de tuberculose avaient 6 fois plus le risque de développer la tuberculose multi-résistante ($OR=6,46$; $IC 0,82-50,72$; $p=0,03$) ; les participants à notre étude qui avaient des antécédents de tabagisme montraient une association entre la tuberculose multi-résistante et tabagisme, sans que le tabagisme ne soit un facteur de risque ($OR=1,31$; $IC 0,59-2,89$; $p=0,24$). La consommation d'alcool ne constituait pas un facteur de risque de la tuberculose multi-résistante ($OR=0,96$; $IC 0,52-1,77$; $p=0,46$). Ceux qui vivaient dans les familles où il y avait une notion de la tuberculose avaient 2 fois plus le risques de développer la tuberculose multi-résistante mais cette association était sans signification statistique ($OR=2,4$; $IC 1,3-4,45$; $p=0,002$). Les tuberculeux qui n'avaient pas respecté les heures de prise durant le traitement de la première ligne étaient 11 fois plus exposés à développer la tuberculose multi-résistante ($OR=11,1$; $IC 38-324$; $p=0,00$). La connaissance du calendrier des examens de contrôle constituait un facteur protecteur contre la survenue de la tuberculose multi-résistante ($OR=0,56$; $IC 0,23-1,37$; $p=0,02$). Les patients qui avaient interrompu le traitement étaient 6 fois plus exposés à développer la tuberculose multi-résistante. ($OR=6,1$; $IC 3,27-11,6$; $p=0,00$). Par ailleurs, notre étude montre que les patients qui avaient présenté un échec de traitement aux médicaments de première ligne avaient 20 fois plus le risque de développer la tuberculose multi-résistante ($OR=20,5$; $IC 9,92-42,6$; $p=0,00$). Les personnes qui avaient un antécédent de tuberculose multi-résistante dans la famille avaient 6,4 fois plus le risque de développer la maladie ($OR=6,4$; $IC 2,67-15,79$; $p=0,00$). Les diabétiques avaient 13 fois plus le risque de développer la maladie ($OR=13,1$; $IC 1,54-111,2$; $p=0,005$). Les personnes qui avaient passé un séjour en prison avaient 7,6 fois le risque de développer la tuberculose multi-résistante ($OR=7,6$; $IC 1,5-37,88$; $p=0,007$).

Modélisation de facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante: Les facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante sont représentés dans le Tableau 7. Les patients qui avaient respecté les heures de prise des médicaments pendant leur traitement de première ligne semblaient protégés contre la tuberculose multi-résistante ($OR= 0,01$; $IC 0,0047-0,0063$; $p = 0,00$). Ceux qui avaient présenté un échec de traitement avaient 5 fois plus le risque de développer la maladie ($OR = 5,5$; $IC 1,73-17,44$; $p = 0,00$). En outre, le fait d'avoir dans la famille des anciens ou nouveaux tuberculeux constituait un facteur de risque de développer la tuberculose multi-résistante ($OR= 6,4$; $IC 2,67-15,79$; $p = 0,00$). Les personnes qui avaient passé un séjour en prison avaient 19 fois plus le risques de contracter la tuberculose multi-résistante ($OR=18,8$; $IC 1,27-277,54$; $p= 0,032$). De même, les malades tuberculeux qui avaient interrompu leur traitement couraient 3 fois plus le risque de développer la tuberculose multi-résistante ($OR= 2,78$; $IC 0,88-8,79$; $p= 0,081$).

Discussion

La tuberculose multi-résistante constitue incontestablement un réel problème de santé publique dans plusieurs régions du monde [7-18]. Dans notre étude, nous avons pu mettre en évidence de nombreux facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante à Kinshasa en République Démocratique du Congo.

Interruption de traitement: Dans notre étude, les malades tuberculeux qui interrompent leur traitement sont 3 fois plus exposés à développer une tuberculose multi-résistante que ceux qui adhèrent au traitement sans interruption. Ceci corrobore les observations d'Ahmad et coll. sur les facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante au Pakistan. En effet, ces derniers ont trouvé que l'interruption du traitement exposait les patients 15 fois plus à la tuberculose multi-résistante [19].

Echec de traitement (traitement antérieur): Nous avons trouvé dans cette étude que les patients qui avaient une notion antérieure du traitement avaient 6 fois plus le risque de développer la tuberculose multi-résistante (OR=5,5 IC 1,7-17,4). Ce résultat corrobore avec les résultats des études menées par Ahmad et coll. et Casal et coll. (OR adj.= 4,2 ; IC 1,1-15,4 et OR =2,6 ; IC 1,57-4,41) [19, 20] ; Skrahina et coll. au Belarus ont montré que l'historique de traitement antérieur pour la tuberculose représentait le principal facteur de risque indépendant pour la tuberculose multi-résistante (OR: 6,1; intervalle de confiance à 95%, IC: 4,8 - 7,7) [21]. Suárez-García et coll. ont montré dans une étude menée à Madrid que le traitement antérieur constitue un facteur de risque de la tuberculose multi-résistante (OR=3,44 ; IC 1,58-7,50) [22]. Ces observations qui corroborent les nôtres démontrent qu'il suffit que les malades qui avaient déjà été traités pour tuberculose présentaient un facteur de risque plus élevé de développer une tuberculose multi-résistante que ceux qui n'avaient jamais été traités.

Connaissances sur la tuberculose multirésistante: Marahatta et coll. ont trouvé que les gens qui ne connaissaient pas la tuberculose multi-résistante étaient 10 fois plus exposés à développer la multi-résistance que ceux qui avaient des notions sur la multi-résistante tuberculeuse (OR= 9,6 ; IC 3,3-27,8) [18]. Dans notre étude, nous avons trouvé que les patients qui avaient des connaissances sur la tuberculose multi-résistante étaient ceux-là même qui étaient en contact avec les malades tuberculeux multi-résistants. Ces derniers étaient donc de fait plus exposés.

Respect des heures de prise de médicaments: Les patients qui respectaient les heures de prise des médicaments pendant leur traitement de première ligne semblaient protégés contre la tuberculose multi-résistante. Ces observations corroborent celles des autres auteurs [17,19].

Notion d'incarcération (la prison): Dans la présente étude, le passage en prison constituait un risque de contracter une tuberculose multi-résistante. Ceci se justifie par les conditions de vie précaires, la promiscuité et l'insalubrité (contact avec souches déjà résistantes également rapportés par d'autres études [2, 21-26]. Skrahina et coll. par exemple montraient que les autres facteurs de risque indépendants comprenaient l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) et l'alcoolisme [21]. Parmi les autres facteurs de risque, Law et coll. rapportait, contrairement à nos observations, que l'âge (notamment les jeunes) était un facteur de risque majeur, de même que le fait de vivre sous dépendance financière [23]. Une étude menée par Suárez-García et coll. à Madrid, montrait que la tranche d'âge de 45-64 ans était 3 fois plus exposée à la tuberculose multi-résistance, de même que l'abus de l'alcool représentait un facteur de risque majeur [22].

Conclusion

Notre étude démontre à suffisance que la tuberculose multi-résistante représente encore un problème majeur de santé publique dans certaines régions du monde et plus particulièrement à Kinshasa en République Démocratique du Congo. L'émergence de la tuberculose multi-résistante pourrait pourtant être évitée par la mise en place des stratégies de diagnostic et de traitement appropriées [27].

Etat des connaissances sur le sujet

- La tuberculose représente un problème majeur de santé publique. Chaque année on compte environ 9 millions de nouveaux cas de tuberculose et près de 2 millions de personnes meurent de cette maladie;
- Chaque année, près de 440 000 personnes contractent une tuberculose multi-résistante et 150 000 personnes décèdent de cette forme de la maladie.

Contribution de notre étude à la connaissance

- La tuberculose multi-résistante représente un problème majeur de santé publique à Kinshasa en République Démocratique du Congo;
- L'émergence de la tuberculose multi-résistante pourrait pourtant être évitée par la mise en place des stratégies de diagnostic et de traitement appropriées.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la rédaction de ce manuscrit, lu et approuvé la version finale.

Remerciements

Nos remerciements s'adressent à la Fondation Bill et Melinda Gates pour le financement du Programme de Master en Epidémiologie de Terrain et de Gestion des Laboratoires à la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I. Nous remercions également à tous les enseignants de ce programme de Master pour leur encadrement scientifique, et enfin aux Ministères de la Santé Publique de la RDC et du Cameroun pour leur soutien constant.

Tableaux et figures

Tableau 1 : Évolution des cas de tuberculose multi-résistante

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Tableau 3 : Profil clinique de la population étudiée

Tableau 4 : Profil clinique de la population étudiée (suite)

Tableau 5 : Caractéristiques sociodémographiques et risque de multi-résistance

Tableau 6 : Profil clinique et risque à la de tuberculose multi-résistante

Tableau 7 : Modélisation de facteurs de risque de la tuberculose multi résistante

Figure 1 : Distribution géographique de cas de tuberculose multi-résistante à Kinshasa en République Démocratique du Congo

Références

1. Organisation Mondiale de la Santé. Guide de prise en charge de la tuberculose. Kinshasa. 2008. **Google Scholar**
2. Organisation Mondiale de la Santé. Plan mondial halte à la tuberculose 2011-2015. Geneva. 2010. **Google Scholar**
3. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Geneva. 2011. **Google Scholar**
4. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport sur la santé dans le monde. Geneva. 1997. **Google Scholar**
5. Ministère de la Santé. Plan stratégique 2006-201 Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Kinshasa. 2006. **Google Scholar**
6. Ministère de la Santé. Enquête de prévalence sur la résistance tuberculeuse dans la ville de Kinshasa. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Kinshasa, 1999. **Google Scholar**
7. Organisation Mondiale de la Santé. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva. 2008. **Google Scholar**
8. Caminero JA. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding (State of the art series, Drug-resistant tuberculosis, Edited by CY, Chiang, Number 4 in the series). *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010; 14(4): 382-390. **PubMed | Google Scholar**
9. Organisation Mondiale de la Santé. Interim recommendations for the surveillance of drug resistance in tuberculosis. Geneva. 2007. **Google Scholar**
10. Migliori GB, Espinal M, Danilova ID, Punga VV, Grzemska M, Raviglione MC. Frequency of recurrence among MDR-tB cases 'successfully' treated with standardised short-course chemotherapy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002; 6(10): 858-864. **PubMed | Google Scholar**
11. Organisation Mondiale de la Santé. Global Tuberculosis Control- surveillance, planning, financing. Geneva. 2008. **Google Scholar**
12. Organisation Mondiale de la Santé. The Global MDR-TB and XDR-TB Response Plan 2007-2008. Geneva. 2007. **Google Scholar**
13. Organisation Mondiale de la Santé (2006). Emergence of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs -worldwide, 2000-2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2006; 55(11): 301-305. **PubMed | Google Scholar**
14. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, Lalloo U, Zeller K, Andrews J, Friedland G. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *The Lancet.* 2006; 368 (9547): 1575-1580. **PubMed | Google Scholar**
15. Kim JY, Mukherjee JS, Rich ML, Mate K, Bayona J, Becerra MC. From multidrug-resistant tuberculosis to DOTS expansion and beyond: making the most of a paradigm shift. *Tuberculosis.* 2003; 83(13): 59-65. **PubMed | Google Scholar**
16. Zhang Y, Yew WW. Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis (State of the art series, Drug-resistant tuberculosis, Edited by CY; Chiang; Number 1 in the series). *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009; 13(11): 1320-1330. **PubMed | Google Scholar**
17. Organisation Mondiale de la Santé. Anti-tuberculosis drug resistance in the World. Geneva. 2008. **Google Scholar**
18. Marahatta SB, Kaewkungwal J, Ramasoota P, Singhasivanon P. Risk factors of Multidrug Resistant Tuberculosis in central Nepal: A pilot study. *Kathmandu Univ Med J.* 2012; 8(4): 392-397. **PubMed | Google Scholar**
19. Ahmad AM, Akhtar S, Hasan R, Khan JA, Hussain SF, Rizvi N. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in urban Pakistan: A multicenter case-control study. *Int J Mycobacteriol.* 2012; 1(3): 137-142. **PubMed | Google Scholar**
20. Casal M, Vaquero M, Rinder H, Tortoli E, Grosset J, Rüscher-Gerdes S, Gutiérrez J, Jarlier V. A case-control study for multidrug-resistant tuberculosis: risk factors in four European countries. *Microb Drug Resist.* 2005; 11(1): 62-67. **PubMed | Google Scholar**
21. Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchyk E, Astrauko A, Hoffner S, Rusovich V, Dadu A, De Colombani P, Dara M, Van Gemert W, Zignol M. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors. *Bull World Health Organ.* 2013; 91(1): 36-45. **PubMed | Google Scholar**
22. Suárez-García I, Rodríguez-Blanco A, Vidal-Pérez JL, García-Viejo MA, Jaras-Hernández MJ, López O, Noguerado-Asensio A. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in a tuberculosis unit in Madrid, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009; 28(4): 325-330. **PubMed | Google Scholar**
23. Law WS, Yew WW, Chiu Leung C, Kam KM, Tam CM, Chan CK, Leung CC. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12(9): 1065-1070. **PubMed | Google Scholar**
24. Organisation Mondiale de la Santé. Standards Internationaux pour le traitement de la tuberculose : Diagnostic, Traitement et Santé Publique. Geneva. 2006. **Google Scholar**
25. Dabis F, Drucker J, Moren A. Épidémiologie d'intervention: aspects particuliers de la pratique de l'épidémiologie. Notes de cours ; Université Bordeaux Segalen. 2009. **Google Scholar**
26. Bercion R, Kuaban C, Bercion R, Kuaban C. Résistance Initiale aux antituberculeux à Yaoundé, Cameroun, en 1995. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1997; 1(2): 110-114. **PubMed | Google Scholar**

27. Organisation Mondiale de la Santé. Principes directeurs à l'intention des programmes antituberculeux pour la prise en charge des tuberculoses pharmaco résistantes. Geneva. 2008. **Google Scholar**

Année	Nombre de nouveau cas TPM+	Nombre des suspect MDR	Nombre de MDR confirmé à la culture
2011	8.908	149	60
2012	9.119	84	76
2013	4.497	51	14
Total	22.524	281	150

MDR : tuberculose multi résistante ; TPM+ : tuberculose pulmonaire à Microscopie positive

	Cas N=71(%)	Témoin N=142(%)	Total
Sexe			
Féminin	26 (37)	55 (39)	81(38,03)
Masculin	45 (63)	87 (61)	132(61,97)
Tranche d'âge (ans)			
16 à 36	43 (61)	93 (65)	136(63,8)
37 à 73	28 (39)	49 (35)	77(36,2)
Profession			
Chauffeur	5 (0,1)	7 (5)	12(5,6)
Commerçant	3 (4,2)	7 (5)	10(4,7)
Fonction Libérale	8 (11,2)	12 (8)	20(9,4)
Fonctionnaire	9 (13)	23 (16)	32(15,0)
Autre	21 (30)	38 (27)	59(27,7)
Sans profession	25 (35,2)	55 (39)	80(37,6)
Taille Ménage			
Moins de 6	34 (48)	76 (54)	110(51,6)
7 à 10	21 (30)	53 (37)	74(34,7)
Plus de 10	16 (23)	13 (9)	29(13,6)
Etat Matrimonial			
Célibataire	44(62)	82 (58)	126(59,2)
Divorce	7(10)	3 (2)	10(4,7)
Marie	17(24)	50 (35)	67(31,5)
Union Libre	1(1,4)	5 (4)	6(2,8)
Veuf	2(3)	2(1,4)	4(1,9)
Niveau d'étude			
Aucun	0 (0)	1 (0,7)	1(0,5)
Humanitaire	31(43)	51 (36)	82(38,5)
Primaire	5(7)	4(3)	9(4,2)
Secondaire	11 (15)	45(32)	56(26,3)
Universitaire	24 (34)	41(29)	65(30,5)
Source de revenus			
Oui	26(37)	59(42)	85(39,9)
Non	45(63)	83(58)	128(60,1)
Nombre de repas par jour			
1	20 (28)	25(18)	45(21,1)
2	38 (54)	90(63)	128(60,1)
3	13 (18)	27(19)	40(18,8)

Tableau 3 : profil clinique de la population étudiée

Variables	Cas N=71(%)	Témoins N=142(%)	Total (%)
Antécédent TBC			
Oui	70(99)	130(92)	200(93,9)
Non	1(1)	12(8)	13(6,1)
Antécédent de tabagisme			
Oui	12(17)	19(13)	31(14,6)
Non	59(83)	123(87)	182(85,4)
Antécédent d'alcool			
Oui	23(32)	47(33)	70(32,9)
Non	48(68)	95(67)	143(67,1)
Connaissances sur la TBC			
Oui	64(90)	116(82)	180(84,5)
Non	7(10)	26(18)	33(15,5)
Attitude de la famille vis-à-vis du malade			
Avec attention	68(96)	135(95)	203(95,3)
Avec méfiance	3(4)	7(5)	10(4,7)
Notion de TBC dans la famille			
Oui	51(72)	72(51)	123(57,7)
Non	20(28)	68(49)	88(41,3)
Connaissances DOT			
Oui	51(72)	119(84)	170(79,7)
Non	20(28)	20(16)	39(18,3)
Pas de respect des heures de prise			
Oui	57(80)	5(4)	62(29,1)
Non	14(20)	137(96)	151(70,9)
Connaissances sur le calendrier des examens de contrôle			
Oui	61(86)	130(92)	191(89,7)
Non	10(14)	12(8)	22(10,3)
Appréciation de la prise en charge au CSDT			
Bien	25(35)	32(23)	57(26,8)
Mauvaise	2(3)	0(0)	2(0,9)
Très bien	44(62)	110(77)	154(72,3)
Interruption de Traitement momentanée			
Oui	42(59)	27(19)	69(32,4)
Non	29(41)	115(81)	144(67,6)

Tableau 4 : profil clinique de la population étudiée (suite)			
Variables	Cas N=71(%)	Témoins N=142(%)	Total (%)
Raisons de l'interruption			
Effets secondaires	4(10)	5(18,5)	9(13,0)
Manque de nourriture	2(5)	5(18,5)	7(10,1)
Rupture au niveau du centre de santé	26(61)	15(56)	41(59,4)
Autre	10(24)	2(7)	12(17,4)
Echec de traitement			
Oui	54(76)	19(13)	73(34,3)
Non	17(24)	123(87)	140(65,7)
Connaissance sur la tuberculose multi résistante			
Oui	49(69)	58(41)	107(50,2)
Non	22(31)	84(59)	106(49,8)
Signification de la tuberculose multi résistante pour la malade			
Résistance à la RIF et ETB	0(0)	2(4)	2(1,9)
Résistance à la RIF et INH	1(2)	9(16)	10(9,6)
Résistance à tous les antituberculeux	16(33)	30(55)	46(44,2)
Ne sait pas	32(65)	14(25)	46(44,2)
Antécédents ou présence de la tuberculose multi résistantetuberculpulmonaire à Microscopie positive (NC TPM+) e dans la famille			
Oui	19(28)	8(6)	27(12,9)
Non	49(72)	134(94)	183(87,1)
Dépistage du VIH durant les 2 dernières années			
Oui	69(97)	142(100)	211(99,1)
Non	2(3)	0(0)	2(0,9)
Connaissance du statut sérologique			
Oui	69(97)	141(99)	210(98,6)
Non	2(3)	1(1)	3(1,4)
Etat sérologique			
Négatif	66(96)	140(99)	206(97,6)
Positif	3(4)	2(1)	5(2,4)
Diabète			
Oui	6(9)	1(1)	7(3,3)
Non	64(91)	140(99)	204(96,7)
Prison			
Oui	7(10)	2(1)	9(4,2)
Non	64(90)	140(99)	204(95,8)

Tableau 5 : caractéristiques sociodémographiques et risque de multi résistance					
Variables	Cas N=71(%)	Témoin N=142(%)	95%OR	IC	p
Sexe					
Féminin	26 (37)	55 (39)	0,9139	0,51-1,64	0,38
Masculin	45 (63)	87 (61)	1		
Tranche d'âge (ans)					
16 à 36	43 (61)	93 (65)	0,8	0,44-1,45	0,24
37 à 73	28 (39)	49 (35)	1		
Profession					
Chauffeur	5 (0,1)	7 (5)	1,8	0,45-7,23	0,20
Commerçant	3 (4,2)	7 (5)	1,09	0,23-5,19	0,44
Fonction Libérale	8 (11,2)	12 (8)	1,70	0,52-5,54	0,12
Fonctionnaire	9 (13)	23 (16)	1		
Autre	21 (30)	38 (27)	1,41	0,5-4,0	0,47
Sans profession	25 (35,2)	55 (39)	1,16	0,47-2,86	0,38
Taille Ménage					
Moins de 6	34 (48)	76 (54)	1		
7 à 10	21 (30)	53 (37)	0,88	0,46-1,69	0,35
Plus de 10	16 (23)	13 (9)	2,75	1,19-6,34	0,009***
Etat Matrimonial					
Célibataire	44(62)	82 (58)	1,5	0,81-3,05	0,08*
Divorce	7(10)	3 (2)	6,8	1,59-29,55	0,008***
Marie	17(24)	50 (35)	1		
Union Libre	1(1,4)	5 (4)	0,5	0,06-5,39	0,53
Veuf	2(3)	2(1,4)	2,9	0,38-22,52	0,28
Niveau d'études					
Aucun	0 (0)	1 (0,7)	1,91	0,16-22	0,51
Humanitaire	31(43)	51 (36)	2,4	1,12-5,5	0,01**
Primaire	5(7)	4(3)	5,1	1,17-22	0,03
Secondaire	11 (15)	45(32)	1		
Universitaire	24 (34)	41(29)	2,3	1,04-5,4	0,01**
Source de revenus					
Oui	26(37)	59(42)	0,81	0,45-1,46	0,24
Non	45(63)	83(58)	1		
Nombre de repas par jour					
1	20 (28)	25(18)	1,6	0,68-4,02	0,13
2	38 (54)	90(63)	0,8	0,40-1,88	0,36
3	13 (18)	27(19)	1		
OR=Odd ratio, 95%IC=Intervalle de confiance à 95%, p=valeur-p, ****p<0.001, ***p<0.01, **p<0.05, *p<0.10					

Tableau 6: profil clinique et risque à la tuberculose multi-résistante					
Variables	Cas N=71(%)	Témoins N=142(%)	OR	95%IC	p
Antécédent TBC	70(99)	130(92)	6,46	0,82-50,72	0,03**
Antécédent de tabagisme	12(17)	19(13)	1,31	0,59-2,89	0,24
Antécédent d'alcool	23(32)	47(33)	0,96	0,52-1,77	0,46
Connaissances sur la TBC	64(90)	116(82)	2,04	0,84-4,98	0,054*
Attitude de la famille vis-à-vis du malade					
Avec attention	68(96)	135(95)	1,17	0,29-4,68	0,55
Avec méfiance	3(4)	7(5)	1		
Notion TBC dans la famille	51(72)	72(51)	2,4	1,3-4,45	0,002***
Connaissance DOT	51(72)	119(84)	0,45	0,22-0,91	0,015**
Pas de respect des heures de prise					
Oui	57(80)	5(4%)	111	38-324	0,00****
Non	14(20)	137(96%)	1		
Connaissance sur le calendrier des examens de contrôle					
Oui	61(86)	130(92%)	0,56	0,23-1,37	0,10
Non	10(14)	12(8%)	1		
Appréciation de la prise en charge					
Mauvais	2(3)	0(0%)	7,4	0,7-73	0,08*
Bien	25(35)	32(23%)	1,9	1,02-3,6	0,02**
Très bien	44(62)	110(77%)	1		
Interruption de Traitement moment					
Oui	42(59)	27(19)	6,1	3,27-11,6	0,00****
Non	29(41)	115(81)	1		
Echec du traitement	54(76)	19(13)	20,5	9,92-42,6	0,00****
Connaissances sur la TBC multi-résistante					
Oui	49(69)	58(41)	3,2	1,76-5,9	0,00****
Non	22(31)	84(59)			
Antécédents ou présence de multi résistance dans la famille					
Oui	19(28)	8(6)	6,4	2,67-15,79	0,00****
Non	49(72)	134(94)	1		
Sérologie Positif	3(4)	2(1)	0,31	0,05-1,92	0,19
Diabète	6(9)	1(1)	13,1	1,54-111,2	0,005***
Prison	7(10)	2(1)	7,6	1,5-37,88	0,007***

OR=Odd ratio, 95%IC=Intervalle de confiance à 95%, p=valeur-p, ****p<0.001, ***p<0.01, **p<0.05, *p<0.10

Tableau 7 : modélisation de facteurs de risque de la tuberculose multi résistante.							
Variabiles		Analyse bivariée			Régression logistique (Multi-variée)		
		OR	IC à 95%	p	ORa	IC à 95%	p
Non-respect des heures de prise des médicaments	Non	1					
	Oui	111	38-324	0,00*	0,02	0,00-0,06	0,00****
Echec de traitement (traitement antérieur)	Non	1					
	Oui	20,5	9,9-42,6	0,00*	5,50	1,7-17,4	0,00****
Connaissances de la tuberculose multirésistante	Non	1					
	Oui	3,2	1,8-5,9	0,00*	7,56	2,12-26,96	0,00****
Antécédents ou présence de la tuberculose mutirésistante dans la famille	Non	1					
	Oui	6,4	2,7-15,8	0,00*	6,40	2,67-14,79	0,00****
Prison	Non	1					
	Oui	7,6	1,5-37,9	0,00*	18,82	1,27-277,54	0,03**
Interruption de traitement	Non	1					
	Oui	6,1	3,3-11,6	0,00*	2,72	0,88-8,79	0,08*

OR=Odd ratio, ORa= Odd ratio ajusté, 95%IC=Intervalle de confiance à 95%, p=valeur-p, ****p<0.001, ***p<0.01, **p<0.05, *p<0.10

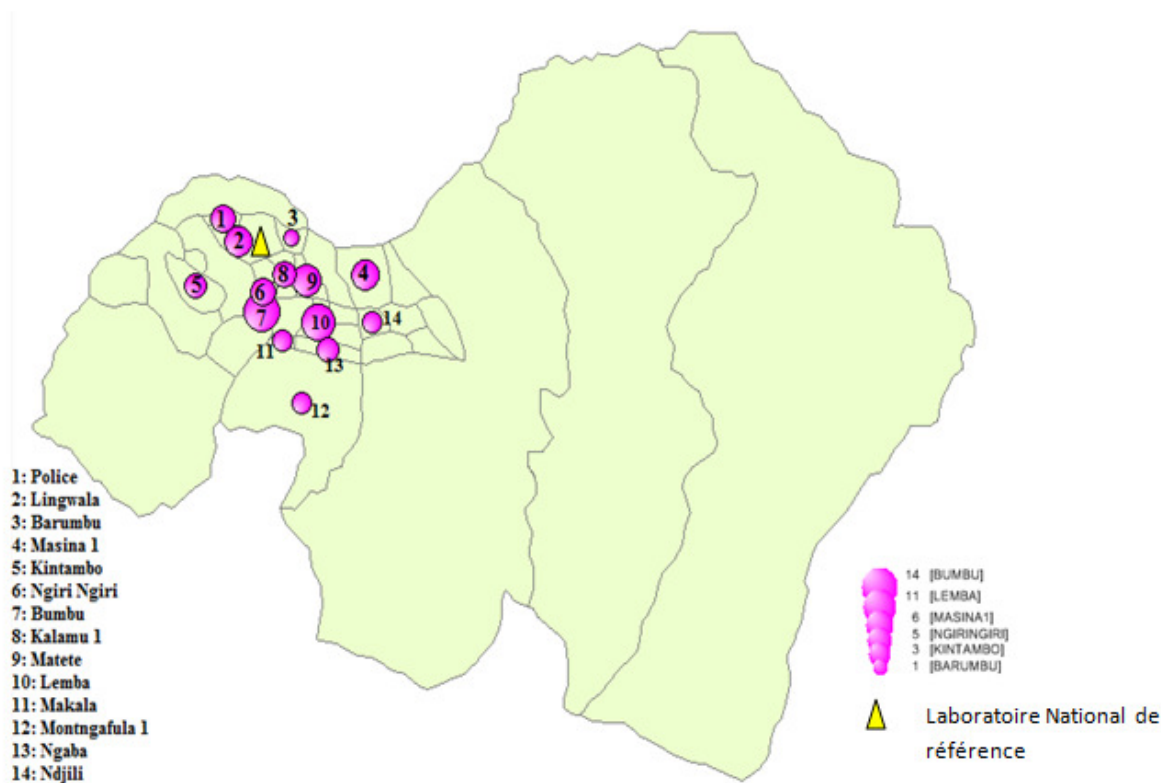


Figure 1 : Distribution géographique de cas de tuberculose multi-résistante à Kinshasa en République Démocratique du Congo