

EPIGRAPHE

La vie est une lutte, mais la victoire dépend de celui qui veut la goûter ; car dit on, s'il ya une erreur grave que l'homme peut commettre dans ce monde, c'est de n'avoir pas osé ; c'est pourquoi à la force de commencer il faut joindre celle de persévérer en oubliant toutes les difficultés, problèmes et embuches rencontrées dans ton parcours.

Didier LUWABWENE MASWA

DEDICACE

A Yahvé Le Dieu des dieux, le Dieu Tout - Puissant, Seigneur des seigneurs, qui donne la vie à toute chose, pour son assistance tant spirituel que physique, que la grâce te soit rendue à travers ce travail, aussi soit-il au nom de Ton Fils Jésus-Christ notre Seigneur ;

A mes regrettés parents : Bertin KALAMBAY LUWABWENE et Anne - marie KIALA KIKIONGO

A mes défuntes sœurs Nancy et Romaine LUWABWENE que la terre de nos ancêtres vous soit douce.

A nos tuteurs : LUWABWENE Denis et KIALA Pierrot, les conservateurs et serviteurs accueillants ;

A mes tantes Georgine KIALA et Caddy NZILABA pour tant d'amour et tant d'effort consenti a notre égard.

A nos aînés Serge et Noël MUNTU pour votre encadrement et soutien à notre égard.

A Edith MUNTU pour tant de sacrifice consenti a notre égard.

A toi notre petit frère et cadet LUWABWENE BOLIE Gratien, pour ton amour fraternel et soutien ineffable, serviabilité affective et obéissance, voici l'exemple à suivre pour porter les ailes.

A mes chers amis (e) et collègues et compagnons de lutte, je cite : Carine BOLABONDE, Guelord YAMFU, BOBO, Eric MUKANDA, Diego, Landry LUBAMBA, Priscille MALUTA, Niclette ULEMFU, Christelle MAYAMBA et Fabrice MAPEPE KANANA.

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail mitoyen, nos remerciements s'adressent en première lieu à nos professeurs, chefs de travaux et assistants à qui j'exprime mes sentiments de profonde gratitude de pour m'avoir donné les notions essentielles des méthodologies scientifiques dans le cadre FORPHYS. Mais aussi pour leur apport inestimable tout au long de ma formation.

Nos dévoués remerciements s'adressent en second lieu au chef de travaux Dr. serge BISUTA FUEZA qui malgré ses lourdes occupations et multiples tâches, a bien voulu accepter la direction de ce travail, sans sa direction, le présent travail n'aurait pas sa valeur scientifique actuelle.

Mes remerciements s'adressent au docteur MBAKI chef de service de pneumologie de l'HPGRK et à monsieur José pour leur expertise en la matière.

A notre grand frère et oncle : Docteur BOLIE MUBIALA Gratien, l'idéal politique à suivre, serviabilité affective, pour votre amour, services et soutien indéfectible et indéniable.

Nous pensons aussi à tous nos cousins (es) de la famille : MUNTU, LUWABWENE, KIALA, KIBELE EYUMU et BWALANKAY.

A nos oncles et tantes (maternels et paternels) : famille LUWABWENE, KIALA, EYUMU, NZILABA CADIE, KIMBUASA, pour votre amour.

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

1. ARV : anti retro viraux
2. BK : bacille de koch
3. HPGRK: hôpital provincial general de reference de Kinshasa
4. DOT'S: directly observed treatment short course
5. EMB ou E: ethambutol
6. Eto: ethionamide
7. F: féminine
8. M: masculin
9. H : INH ou isoniazide
10. IDRT : Intradermoréaction à la tuberculine
11. LNR : laboratoire national de référence
12. MDR-TB : multi résistance tuberculeuse
13. OMS : organisation mondiale de la santé
14. PAS : acide paraminosalicylique
16. PCR : polymérase chaine réaction
17. PNT : programme national de lutte contre la tuberculose
18. Pto : prothiomide
19. PZA ou Z : pyraziramide
20. RMP : rifampicine
21. SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise
22. SM : streptomycine
23. TBC : tuberculose
24. TB-MR : tuberculose multi résistante
25. TB-UR : tuberculose ultra résistante
26. TDO : traitement directement observé
27. TP : tuberculose pulmonaire
28. TS ou DTS : test de sensibilité

LISTE DES TABLEAUX ET DES GRAPHIQUES

1. Tableau I : Répartitions des patients par année d'enregistrement et par sexe
2. Tableau II : Répartition des patients par tranche d'âge par sexe
3. Tableau III : Répartition des patients MDR confirmés par année
4. Tableau IV : Répartition des patients selon leur district de provenance
5. Tableau V : Répartition des patients MDR confirmés par années et par sexe.
6. Tableau VI : Répartition des TB MDR confirmés par tranche d'âge et par sexe
7. Tableau VII : Répartition des TB MDR confirmés par district de provenance
8. Tableau VIII : Contrôle des patients
9. Tableau IX : Les issues thérapeutiques des cas chroniques par cohorte année
10. Tableau X : Issues thérapeutiques des patients sans tenir compte des résultats de test à la sensibilité
11. Tableau XI : Issues thérapeutiques de MDR confirmés seulement par cohorte annuelle
12. Graphique 1 : Issues thérapeutiques des MDR confirmés.
13. Graphique 2. Issues thérapeutiques selon le lieu de provenance

TABLE DES MATIERES

EPIGRAPHE	I
DEDICACE	II
REMERCIEMENTS.....	III
LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES	IV
LISTE DES TABLEAUX ET DES GRAPHIQUES.....	V
TABLE DES MATIERES	VI
RESUME	VIII
1. INTRODUCTION.....	1
PROBLEMATIQUE	2
1.1. INTERET DU SUJET	3
1.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE	3
1.3. PLAN DU TRAVAIL.....	4
CHAPITRE I. GENERALITES.....	5
I.1. TUBERCULOSE ET SA SITUATION GEOGRAPHIQUE MONDIALE	5
I.2. MODE DE TRANSMISSION DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE	6
I.3. LA MALADIE ET L'INFECTION TUBERCULOSE LATENTE	6
I.4. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE	7
I.5. TRAITEMENT	7
<i>La tuberculose à bacille pharmaco résistants</i>	<i>8</i>
I.6. QUELQUES DEFINITIONS.....	8
<i>I.7. Facteur d'apparition de la tuberculose à bacilles multi résistants.....</i>	<i>8</i>
<i>Facteurs liés au malade</i>	<i>9</i>
<i>I.8. La tuberculose multi résistante dans le monde et en Afrique</i>	<i>9</i>
<i>Quelques résultats ont été rapportés.....</i>	<i>10</i>
CHAP II : MATERIELS ET METHODES	11
II.1. TYPE ET PERIODE D'ETUDE	11
II.2. CADRE DE L'ETUDE	11
II.3. POPULATION ETUDIEE	11
II.4. ECHANTILLONNAGE ET MODE DE RECRUTEMENT.....	11
<i>II.4.1. Critères d'inclusion.....</i>	<i>11</i>
<i>II.4.2. Critères d'exclusion.....</i>	<i>11</i>
II.5. COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES.....	11
<i>II.5.1. Variables sociodémographiques</i>	<i>12</i>

<i>II.5.2. Variables mycobactériologiques</i>	12
<i>II.5.3. Variables liés à l'évolution du traitement</i>	12
II.6. ANALYSES STATISTIQUES.....	12
CHAPITRE III. RESULTATS	13
III.1. DONNES GENERALES, SOCIALES ET DEMOGRAPHIQUES.....	13
III.3. REALISATION DES EXAMENS BACTERIOLOGIQUES DE CONTROLE DURANT LE TRAITEMENT	16
CHAPITRE IV : DISCUSSION	20
CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES	20
<i>Réalisation des examens bactériologique, diagnostic et de contrôle</i>	20
<i>Les issues thérapeutiques</i>	21
LIMITATION DE L'ETUDE	22
CONCLUSION	23
RECOMMANDATIONS.....	24
REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIE	25
I.1. SITUATION GEOGRAPHIQUE	29
I.2. APERÇU HISTORIQUE DE L'HOPITAL PROVINCIAL GENERAL DE REFERENCE DE KINSHASA	29

RESUME

1. Contexte

La prise en charge thérapeutique de la tuberculose chronique multi résistante en RDC et à l'HPGRK avec le traitement standardise.

2. Objectif

De contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la tuberculose pharmaco-résistante en évaluant un schéma thérapeutique dans le passer et moins lourd que celui utilisé actuellement.

3. Méthodes

Il s'agit d'une étude cohorte rétrospective et analytique par revue des séries des fiches de traitement, des registres de laboratoire et des registres de suivi des cas chroniques au cours de la période allant du 1 janvier 2003 au 31 décembre 2006. Schéma de 3Km.Ofx.PTo.E.Z.21.OFxPt

4. Résultats

340 cas chroniques ont été répertoriés durant cette période parmi 25 seulement avait été confirmés MDR-TB lesquels la majorité de patient provenaient du district du Funa. La tranche d'âge de 20 à 49 ans est la plus touchée la majorité de patients est traité avec le schéma standardisé et 76% de succès thérapeutique, 12% de décès.

5. Conclusion

Le dépistage de la TB-MR est faible dans notre Pays. La décroissance de nombre des cas observée est liée à la décentralisation de la prise en charge des cas chroniques. Le régime standardisé a présenté une certaine efficacité. La négativation bactériologique était considérablement vu qu'à l'époque les médicaments de seconde ligne n'étaient pas encore répandus. Dans l'ensemble le succès thérapeutique était le même pour les cas chroniques pris ensemble dans les MDR confirmés.

1. INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie de pauvreté. L'endémie tuberculose en RDC constitue un réel problème de Santé publique, c'était la première constatation des participants au colloque sur la tuberculose, tenue à Kinshasa du 15 au 16 avril 1971. (8,10)

L'endémie tuberculose demeure l'un des défis majeurs de la Santé du monde contemporain.

La tuberculose est causée par un germe intracellulaire qui va dans les macrophages. Dans 80% des cas, la tuberculose est pulmonaire. La contagion se fait auprès de gens tuberculeux, qui ont une tuberculose pulmonaire et qui vous crachent dans le nez le bacille de la tuberculose, c'est comme ça que l'on rencontre le bacille. C'est très contagieux. (2)

Le succès de son contrôle passe par l'élimination de source de contamination, c'est-à-dire la stérilisation des porteurs du germe responsable.

Ceci peut se faire en insistant à la fois sur le dépistage et la guérison des personnes atteintes.

C'est pourquoi le bureau national de lutte contre la tuberculose a entrepris une vaste action de dépistage. De prophylaxie et de traitement de l'échelle du pays. Ce programme nécessite la collaboration consciente de tous les citoyens pour bien être mené à bien dès que possible. (1,8)

L'obtention de la collaboration indispensable de chacun se fera par une intensification de l'éducation sanitaire.

Celle-ci permettra tout d'abord une information claire, saine et adaptée de toute la population et cherchera ensuite à susciter les motivations nécessaires à la mise en pratique des conseils reçus.

Malgré cela, nous assistons depuis un moment à une forme de la tuberculose à bacille multi résistante. Le bacille de la tuberculose peut devenir résistant aux antimicrobiens utilisés pour guérir la maladie. (5,4)

La tuberculose multi résistante (MR) est une tuberculose dont les germes résistent à l'isoniazide et la rifampicine, les deux antituberculeux les plus puissants. On notifie chaque année davantage de cas de tuberculose MR dans le monde.

On a recensé environ 650.000 cas de tuberculose MR dans le monde en 2010. (19,15)

La principale cause de multi-résistance est l'irrégularité du traitement sous antituberculeux. Dans la plupart des cas, il est possible de guérir de la tuberculose en six mois moyennant l'observance stricte d'un schéma thérapeutique accompagné d'un soutien et d'un encadrement du patient. (1)

L'utilisation à mauvais escient ou incorrecte d'antimicrobien, ou l'utilisation de médicaments inefficace, peuvent entraîner une pharmacorésistance. L'application de règles strictes garantissant un traitement acceptable et efficace de la tuberculose peut aider à lutter contre la tuberculose MR.

Dans certains pays, la tuberculose MR est de plus en plus difficile à traiter. Les possibilités thérapeutiques sont limitées et les médicaments recommandés ne sont pas toujours disponibles. Dans certains cas, une tuberculose ultra - résistante (UR) apparaît. Il s'agit d'une forme de tuberculose multi - résistance contre laquelle encore moins de médicaments sont efficaces. (7,21)

Problématique

Actuellement, la tuberculose ne serait plus une maladie mortelle mais il se révèle que plusieurs cas de la tuberculose seraient de la forme multi résistante, qui serait mal prise en charge dans nos services hospitaliers.

Selon le rapport de l'OMS de 2011, le nombre de cas de tuberculose dans le monde en 2010 s'élevait à près de 15,4 millions de cas dont 8,8 millions de nouveaux cas pour ladite année du ½ millions de cas de TB MR, 30% décéderait. (15,20)

La tuberculose demeure l'une des maladies responsables d'un grand nombre de décès avec 1,7 millions pour cette même année.

Vingt deux pays, à haut prévalence partagent 80% du taux de personnes atteintes par la maladie, parmi lesquels la République Démocratique du Congo.

La RDC se retrouvant dans cette partie de nations d'émergence, la ville province de Kinshasa en fait partie de cette prévalence.

Le pays connaît également des cas de tuberculose multi résistante.

On assiste depuis quelques années à l'émergence de souches de bacilles résistants aux anti tuberculeux de base, notamment à la

rifampicine (RMP) et l'isoniazide (INH) deux molécules considérées comme les plus puissantes. Dans l'entre temps peu de nouvelles molécules anti tuberculeuses ont été lancées depuis trois décennies, et il n'existe pas de schéma thérapeutique uniforme pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles multi résistants.

Dans les lignes qui suivent, nous essayerons de répondre à quelques questions ci-dessous :

- ❖ Quel est le traitement des cas chroniques MDR confirmés ?
- ❖ Est-ce que les patients développant la tuberculose multi résistante sont-ils pris en charge en RDC, plus précisément à Kinshasa?
- ❖ Est-ce qu'ils reçoivent les soins appropriés ?
- ❖ Quelle est le résultat du traitement?

1.1. Intérêt du sujet

La réponse à cette question de recherche pourrait avoir une double implication du point de vue clinique, résultat de cette étude pourrait contribuer à la consolidation du schéma thérapeutique. Du point de vue santé publique ceux résultats serviraient au planificateur et décideur quand à la politique nationale de prise en charge global et intégré de tuberculose en vue de renforcer et d'appliquer les mesures qui permettent d'éviter la propagation de souche mortelles.

1.2. Objectifs de l'étude

L'objectif général est de contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la Tuberculose chronique multi-résistante.

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- Identifier les cas de TBC chronique et à bacille multi-résistante durant les 4 ans de la prise en charge standardisé.
- Déterminer les schémas thérapeutiques utilisés à l'HPGRK durant notre période d'étude,
- Evaluer les issues thérapeutiques des schémas des MDR avant le schéma actuel,

1.3. Plan du travail

En plus de l'introduction, la conclusion et les recommandations, cette étude s'articulera sur 4 chapitres.

1. Généralité
2. Matériels et méthodes
3. Résultat
4. Discussion

CHAPITRE I. GENERALITES

I.1. TUBERCULOSE ET SA SITUATION GEOGRAPHIQUE MONDIALE

Chaque année, 8,8 millions de personnes sont atteintes d'une tuberculose. L'OMS estime qu'un tiers de la population mondiale est infectée par le bacille de la tuberculose, la plupart des cas sont en Afrique subsaharienne et en Asie.

On distingue les pays à forte incidence (nombre élevé de nouveaux cas dans une période et pour une population donnée) de ceux à faible incidence. Les zones géographiques à forte incidence de tuberculose sont, selon les estimations de l'OMS : (20,7)

- ❖ Le continent africain dans son ensemble
- ❖ Le continent asiatique dans son ensemble y compris les pays du proche et Moyen-Orient
- ❖ Les pays d'Amérique centrale et de l'est y compris les pays de l'ex URSS.

Dans l'union européenne : Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie.

Les zones géographiques à faible incidence sont essentiellement l'Europe de l'ouest et l'Amérique du nord. Dans les pays où l'incidence est faible on constaté une diminution progressive des cas de tuberculose (9,5) malgré une incidence élevée dans certains groupes de population et dans certaines zones géographiques (notamment dans les grandes villes). Les personnes sans domicile fixe, en situation de précarité, les personnes originaires de pays de forte incidence et les personnes détenues en milieu pénitentiaire sont parmi les plus atteintes du fait que leurs conditions de vie (habitat précaire ou surpeuplé) de même que les sujets âgés (infectés à une époque où l'incidence de la tuberculose était élevée en France). (3,8)

I.2. MODE DE TRANSMISSION DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE

Seules les formes respiratoires (pulmonaire bronchique, laryngé) sont contagieuses :

Le bacille de Koch se transmet par voie aérienne, par l'intermédiaire des sécrétions émises par une personne atteinte de tuberculose, contagieuse, notamment en toussant, crachant ou en éternuant. Les formes extra-respiratoire ne sont pas contagieuses.

La tuberculose est moins contagieuse que des maladies comme la grippe : la transmission nécessite habituellement de prolongés en milieu confiné, par exemple vivre dans le même logement que la personne contagieuse, et dépend du degré de contagiosité ainsi que de la durée de contact avec celle-ci. (21,19)

Ces conditions expliquent que toutes les personnes en contact avec un cas de tuberculose ne sont pas systématiquement infectées : environ 3% des personnes toutes exposées à un cas de tuberculose contagieuse sont infectées. De plus, toutes ne développeront pas une tuberculose maladie.

I.3. LA MALADIE ET L'INFECTION TUBERCULOSE LATENTE

Une fois dans l'organisation, à 90% des cas, le bacille tuberculeux reste à l'état quiescent et ne provoque pas de maladie, c'est l'infection tuberculeuse latente.

La tuberculose maladie ne se développe que dans 10% des cas environ.

L'infection tuberculeuse latente dans 90% de cas, la tuberculose maladie ne se développe pas.

L'infection tuberculeuse latente est le résultat d'un équilibre entre le système immunitaire de la personne infectée et les bactéries la personne et n'est pas contagieuse.

La tuberculose maladie environ 10% des personnes infectées développeront une tuberculose maladie durant leur vie. Ce risque diminue avec le temps ; il est le plus important pendant les deux années qui suivent l'infection (5% des personnes infectées développent une tuberculose maladie au cours des deux années qui suivent l'infection, les 5 autres pourcent la développeront au-delà de deux ans après) ce risque est plus important notamment chez les enfants et les personnes dont l'immunité est affaiblie.

Survenant plusieurs mois et jusqu'à plusieurs années (dans plus de la moitié des cas les deux ans) après la contamination, la tuberculose maladie atteint le plus souvent les poumons (orme pulmonaire) mais elle peut aussi, plus rarement, atteindre d'autres organes par dissémination des bacilles : on parle alors de tuberculose extra pulmonaire (ganglionnaire, osseuse/articulaire ou méningée par exemple). (15,7)

Les symptômes généraux de la tuberculose ne sont pas spécifiques : ce peut être une fièvre, un amaigrissement, des sueurs nocturnes. Les symptômes de la tuberculose pulmonaire comprennent classiquement de signes vitaux, une douleur thoracique, de temps en temps des crachats de sang. Les symptômes des autres localisations de tuberculose dépendent des organes atteints.

Non traitée, la tuberculose maladie évolue, pouvant entraîner le décès. Elle guérit lorsqu'un traitement efficace est correctement suivi jusqu'à son terme. Les traitements non ou mal suivis induisent l'apparition de résistance aux médicaments anti tuberculeux.

I.4. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

Intradermoréaction à la tuberculose (IDR) est avant tout à la base du diagnostic d'infection tuberculeuse latente.

L'IDR est un test qui consiste à infecter une goutte de liquide contenant l'antigène mycobactérie (tuberculine) dans le derme (face antérieure de l'avant bras). La réaction inflammatoire obtenue (lue 72 heures après) détermine si le sujet a été antérieurement en contact avec le bacille ou le vaccin, selon le diamètre d'induration observé. Cependant, elle n'est pas toujours le témoin d'une protection efficace vis-à-vis du bacille tuberculeux. (15,8)

I.5. Traitement

Le traitement repose sur l'association de plusieurs antibiotiques spécifiques (anti tuberculeux) pendant plusieurs mois (au moins six mois). La contagiosité diminue rapidement au début du traitement, néanmoins des mesures d'isolement respiratoires peuvent être indispensables dans certains cas (hospitalisation en chambres seule, port de masque...)

Le traitement pour qu'il soit efficace doit être pris régulièrement tous les jours pendant toute la durée de prescription ; un traitement arrêté trop précocement ou pris de façon irrégulière expose aux risques de rechutes ou d'apparition de résistance du bacille aux antituberculeux (ou de multi résistance).

La tuberculose à bacille pharmaco résistants

Un nouveau rapport de l'OMS fait état de la progression d'une souche de bacille de la tuberculose particulièrement meurtrière.

Les souches sauvages de mycobactérie tuberculeuses contiennent déjà une proportion infinitésimale de mutants résistants à une molécule à laquelle ils n'ont jamais été exposés, pour les antituberculeux de premier choix.

Ces proportions sont de $1/10^8$ pour la rifampicine et $1/10^6$ pour l'éthambutol, l'isoniazide et la streptomycine, ce qui justifie la polychimiothérapie anti tuberculeuse.

I.6. Quelques définitions

- La tuberculose à bacilles résistants : cas de tuberculoses (pulmonaire le plus souvent) excréant des bacilles résistants à un ou à plusieurs médicaments anti tuberculeux.
- Résistance primaire : résistance des bacilles à un ou plusieurs antituberculeux chez un individu jamais traité au paravant ;
- Résistance acquise : résistance bactérienne observée chez les malades ayant été traités auparavant ;
- Échec du retraitement : malade tuberculeux excréant des bacilles après 5 mois d'un retraitement correct sous observation directe d'un agent de santé. Ces bacilles restent persistants à un ou plusieurs antibiotiques donnés.
- Cas chronique : cas avec échec après régime de retraitement recommandé par l'OMS et donné sous la supervision d'un agent de santé. En général (70 à 88%) de ces cas excrètent des bacilles multi résistants : cas de tuberculose dont les bacilles résistent au moins à l'isoniazide (H) et à la rifampicine (R) ;
- La négativation : c'est le passage d'un frottis positif au négatif c'est-à-dire la disparition des bacilles acido alcool- résistants dans les expectorations.
- La conversion : pour les cas de TB-MR, il s'agit du passage d'une culture positive à au moins deux cultures négatives prélevées à un intervalle d'au moins 30 jours.

I.7. Facteur d'apparition de la tuberculose à bacilles multi résistants.

La tuberculose à bacilles multi résistants est fabriquée par l'homme dans la majorité des cas : (10,21)

Erreur médicales

- Prescription d'une chimiothérapie inadaptée, médicaments ou association des médicaments dont la biodisponibilité n'a pas été établie.
- Chimiothérapie de durée raccourcie normalement.
- Insuffisance d'explication sur la maladie.

Problème d'approvisionnement en médicament

- La vente (illicite) et/ou l'achat des anti tuberculeux rendant la continuité du traitement fonnement tributaire non seulement des avoirs des patients ou de leurs familles, mais aussi des disponibilités souvent aléatoire des pharmacies populaires.
- La rupture de stock au centre d'approvisionnement due à des sous estimations lors des commandes à des gaspillages etc.
- L'insécurité ou les guerres dans certaines régions, ce qui constitue une entrave à la bonne couverture par le programme national de lutte contre la tuberculose.

Facteurs liés au malade

- Les effets secondaires intolérables responsables des interruptions de traitement.
- Non compliance au traitement et la négligence.

1.8. La tuberculose multi résistante dans le monde et en Afrique

En 2010, on estimait à 8,7 millions les cas de tuberculose de toute la planète dont 500.000 présenteraient une résistance à la fois à la rifampicine et à l'isoniazide.

Les pays le plus touchés sont les républiques de l'ancienne Union Soviétique et quelques pays de l'orient, notamment l'Estonie (14%), la province de l'Henan en chine (11%), la Lituanie (9%) et Tomsk oblast (7%) en Russie.

En Afrique les pays à très haute prévalence sont le soudan (10.1%), l'Égypte (5,6%) et la Côte d'Ivoire (5,3%). Il existe plusieurs études sur la surveillance de la tuberculose multi résistante en Afrique, de même des essais cliniques et thérapeutiques.

Concernant les pays limitrophes de la RDC hormis le soudan ; on a l'Angola (2,3%), Congo Brazzaville (1,4%), RCA -1,1%), Rwanda (1,9%), Tanzanie (1,2%) et Zambie (1,8%)

La prise en charge de la tuberculose multi résistants et cas chronique en RDC.

Selon Christopher Duye le taux de patients atteints par la tuberculose à bacilles multi résistants devrait être de 1,5% des nouveaux cas de tuberculose. Avec un chiffre global projet à 168.189 nouveaux cas pour 2003, la RDC aurait environ 2.522 cas susceptible de porter des bacilles multi résistants. La réalité sur le terrain est tout à fait différente : en 2004 le PNT/RDC a dépisté 95.491 cas de tuberculose toutes formes. (5)

Quelques résultats ont été rapportés

Depuis avril 2003, le traitement standard s'applique en RDC à l'hôpital provincial général de référence de Kinshasa et Aux cliniques universitaires de Kinshasa qui reprend les anti tuberculeux de secondes lignes de manière standardisée s'applique pour les patients suspect d'être atteint de la tuberculose multi résistante ou qui ont été confirmé au laboratoire. Ce traitement reprend comme anti tuberculeux de deuxième lignée :

- ❖ la kanamicine en injectable et en peros
- ❖ ofloxacine
- ❖ protionamide, et ceux de première lignée
- ❖ la pyrazinamide
- ❖ L'Ethambutol.

Le schéma de 2003 à 2006 était Km.Pto.Ofx.E.Z (21.Pto Ofx E.Z)

Ce travail a pour but d'évaluer les premières années de standardisation du traitement dans l'un de plus grand centre de prises en charge.

CHAP II : MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude cohorte rétrospective et analytique par revue des séries des fiches de traitement, des registres de suivi et d'analyses de laboratoire des cas chroniques au cours de la période allant du 1^{ère} avril 2003 au 31 Décembre 2006.

II.2. Cadre de l'étude

L'unité de tuberculose du service de Pneumologie de l'Hôpital Provincial Général de Référence de Kinshasa a servi de site à cette étude.

II.3. Population étudiée

Elle a porté sur tous les cas de catégorie 4 suivis à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Kinshasa au cours de la période de notre étude et dont les documents ci-haut cités étaient disponibles.

II.4. Echantillonnage et mode de recrutement

Pour cette étude, l'échantillonnage systématique, et les documents susmentionnés des tous les patients au cours de notre période d'étude ont été retenus.

II.4.1. Critères d'inclusion

Étaient inclus dans la présente étude, les patients suspects ou confirmés de TB-MR qui étaient prise en charge au cours de la période de notre étude et dont les registres de suivis et d'analyses de laboratoire étaient disponibles.

II.4.2. Critères d'exclusion

Sont exclus de cette étude :

- des patients souffrant de la TB Chronique mais non mis sous le schéma thérapeutique avec médicament de seconde ligne.

II.5. Collecte et analyse des données

Les données collectées dans le fichier Excel et analysé sous EPI INFO.7.0.

II.5.1. Variables sociodémographiques

- L'âge,
- Le sexe,
- Le district de résidence

II.5.2. Variables mycobactériologiques

- Ziehl Neelsen,
- Test de sensibilité aux antis tuberculeux de première ligne RMP, INH, EMB et SM.

II.5.3. Variables liés à l'évolution du traitement

- Guéris, si les 2 dernières cultures de contrôle sont négatives.
- Traitement achevé : ceux qui ont terminé tout le schéma thérapeutique avec bonne évolution clinique
- succès thérapeutique : traitement achevé
- Cas d'Échec, persistance de culture positive sous le traitement
- Cas d'Abandon : Patient dont le traitement a été interrompu pendant 2 mois consécutifs ou plus.
- Cas de décès : Patient qui meurt en cours du traitement, quelle qu'en soit la raison.
- Cas de non évalué sans issue mentionnée dans le registre de traitement.

II.6. Analyses statistiques

Les données ont été analysées grâce au fichier Excel et à l'aide du logiciel Epi info7.0 Et les résultats sont rendus sous forme des fréquences absolues ou Relatives.

CHAPITRE III. RESULTATS

III.1. Données générales, sociales et démographiques.

Notre échantillon a consisté en 340 cas de tuberculose chronique et multi résistante enregistrés pour le traitement à l'HPGRK allant de 2003 à 2006.

Tableau I : Répartition de patients par année d'enregistrement et par sexe

Cohorte année	Sexe				Total	%
	M		F			
	n	%	n	%		
2003	17	60,71	11	39,29	28	8
2004	63	54,31	53	45,69	116	34
2005	70	57,38	52	42,62	122	35
2006	50	67,57	24	32,43	74	21
Total	200	58,82	140	41,18	340	100

Le tableau 1 montre que le nombre de cas recrutés avait connu une ascension de 2003 à 2005 soit respectivement 28,116 et 122 et une chute brutale en 2006.

Sur 340 cas 200 sont du sexe masculin soit 58,82% de patients contre 140 du sexe féminin soit 41,18%. Sexe ratio 1,42.

Tableau II : Répartition de patients par tranche d'âges par sexe**Sexe**

Ages	M		F		Total	%
	n	%	n	%		
10-19	4	22,53	13	76,47	17	5,00
20-29	63	58,33	45	41,67	108	31,77
30-39	65	59,63	44	40,37	109	32,06
40-49	43	65,15	23	34,85	66	19,91
50-59	14	70,00	6	30,00	20	5,88
60 et plus	11	55,82	9	45,00	20	5,88
total	200	58,82	140	41,18	340	100,00

Les groupes d'âge le plus concerné sont de 20 à 39 ans qui recouvre les deux tiers de malade. L'âge moyen était de 35,91 ans [$\pm 19,01$].

III.2. RESULTATS DU TEST DE SENSIBILITE**TABLEAU III : répartition de patients MDR confirmés par année**

Cohorte année	MDR	RIFAMPICINE	Sans résultat ou nom MDR
2003	1(3,17)	1(3,57)	26(92,86)
2004	18(15,52)	0(0,00)	98(84,48)
2005	3(2,46)	0(0,00)	119(97,54)
2006	3(4,11)	1(1,37)	69(94,52)
Total	25(7,37)	2(0,59)	312(92,04)

Sur 340 cas, 25 sont MDR confirmés au laboratoire soit 7,37%, 312 étaient de cas sans résultat soit 92,04% et deux (2) patients étaient sensibles à la rifampicine soit 0,59% repartis 1 cas en 2003 et un autre en 2006

Par contre, le plus grand score de MDR est celui de l'année 2004 soit 18, ce qui représente 72% de cas de MDR confirmée.

Pour les 25 cas de MDR confirmé avaient :

- Un âge moyen de 34,2 ans [$\pm 11,30$]
- Un âge minimum de 17 ans et un âge maximum de 57 ans

Cas de non MDR confirme ou Sans résultats: Tous les cas se trouvant dans cette catégorie présentent les résultats ci-dessous pour la variable âge :

- âge moyen est de 35,55 ans [$\pm 12,48$]
- âge minimum est de 13 ans et l'âge maximum de 80 ans

Tableau IV : Répartition des patients selon leur district de provenance

Cohorte ANNEE	DISTRICT DE PROVENANCE							Total
	Bas Congo	Brazza	Funa	Lukuna	Mnt amba	Non connu	Tshangu	
2003	1(3,57)	0(0,0)	5(17,86)	6(21,43)	5(17,86)	1(3,57)	10(35,71)	28
2004	0(0,00)	0(0,00)	51(43,97)	17(14,66)	24(20,69)	2(1,72)	22(18,97)	116
2005	2(1,64)	0(0,00)	46(37,70)	26(21,31)	23(18,85)	5(4,10)	20(16,39)	122
2006	1(1,35)	2(2,70)	25(33,78)	14(18,92)	13(17,53)	1(1,35)	18(25,32)	74
TOT	4(1,18)	2(0,59)	127(37,35)	63(18,53)	65(19,12)	9(2,65)	70(20,59)	340

Les districts Funa était le plus présenté avec 37,35% ce qui représente 127 cas sur les 340 ; suivi de Tshangu 70 cas soit 20,59%. En troisième position vient Mont Amba avec 65cas soit 19,12% puis LUKUNGA avec 63 cas soit 18,53%. 4 provenaient du Bas Congo soit 1,18% et 2 de Brazzaville soit 0,59%.

Tableau V : Répartition de patients MDR confirmés par année et par sexe

Cohorte année	SEXE				TOTAL
	MASCULIN	%	FEMININ	%	
2003	1	100,00	0	0,00	1
2004	8	44,44	10	55,56	18
2005	2	66,67	1	33,33	3
2006	3	100,00	0	0,00	3
TOTAL	14	56,00	11	44,00	25

Il ya eu 25 cas MDR confirmé dont la plus par sont des cas en 2004.

Tableau VI : répartition des TB MDR confirmés par tranche d'âges et par sexe

AGES	M		F		Total	%
	n	%	n	%		
	10-19	1	7,14	2		
20-29	3	21,43	4	36,36	7	28,00
30-39	5	35,71	1	9,09	6	24,00
40-49	3	21,43	3	27,27	6	24,00
50-59	2	14,29	1	9,09	3	12,00
Total	14	100,00	11	100,0	25	100,00

La tranche d'âge de 20 à 50 ans est la plus représentée.

Tableau VII : Répartition des TB MDR confirmés par district de résidence

Cohorte année	DISTRICT				
	Funa	Lukunga	Mont amba	Tshangu	Total
2003	0(0,00)	0(0,0)	0(0,00)	1(20,00)	1(4,00)
2004	7(87,05)	5(71,43)	3(60,00)	3(60,00)	18(72,00)
2005	1(12,50)	1(14,29)	1(20,00)	0(0,00)	3(12,00)
2006	0(0,00)	1(14,29)	1(20,00)	1(20,00)	3(12,00)
Total	8(32%)	7(28%)	5(20%)	5(20%)	25(100,00)

Le tableau montre que le district de Tshangu n'avait pas de cas en 2005 et le district de FUNA en 2006.

III.3. Réalisation des examens bactériologiques de contrôle durant le traitement

Tableau VIII : Contrôle de patients (C3, C6, C9, C12)

Résultat	Négatif	%	Positif	%	Total
C3	6	100	0	0	6
C6	14	14	1	15	15
C9	5	100	0	0	5
C12	14	100	0	0	14

Les contrôles ont été réalisés chaque trimestre. Au 3^{ème} trimestre parmi ceux qui avaient un contrôle de culture tous étaient négatifs.

- C6 14/15 étaient négatives soit 93%

- De même qu'au C9 et C12 aucune des personnes avaient une culture de positive.

Il sied de signaler qu'un seul cas a été contrôlé positif au contrôle du semestre (C6).

97,5% de cas ont été contrôlés négatifs après les quatre contrôles de l'année soit 39 sur 40 cas.

III.4. ISSUES THERAPEUTIQUES

Tableau IX : Les Issues thérapeutiques des cas chroniques par cohorte année

Cohorte Année	Issue thérapeutique					Total
	Succès thérapeutiques	Décès	abandon	échecs	Non évalué	
2003	12(48,86)	2(7,14)	12(42,86)	0(0,00)	2(7,14)	28
2004	76(65,52)	12(10,34)	17(14,66)	0(0,00)	11(9,48)	116
2005	111(90,98)	5(4,10)	2(1,64)	1(0,082)	3(2,46)	122
2006	40(54,05)	6(8,11)	21(28,38)	0(0,00)	7(9,46)	74
total	239(70,29)	25(7,35)	52(15,29)	1(0,29)	23(6,76)	340

L'ensemble des patients avaient un succès thérapeutique de 70%. Le pic était atteint en 2005. Le pic de décès était atteint en 2004. Celui des abandons étaient atteints en 2006.

Tableau X : Issue thérapeutique de patients sans tenir compte des résultats de test à la sensibilité

ISSUE THERAPEUTIQUE	EFFECTIF	%	IC 95%
Succès thérapeutiques	239	70,29	65,08-75,04
Décès	25	7,35	4,91-10,80
Abandons	52	15,29	11,73-19,67
Echecs	1	0,29	0,02-1,89
Non Evalués	23	6,76	4,43-10,12
Total	340	100,00	

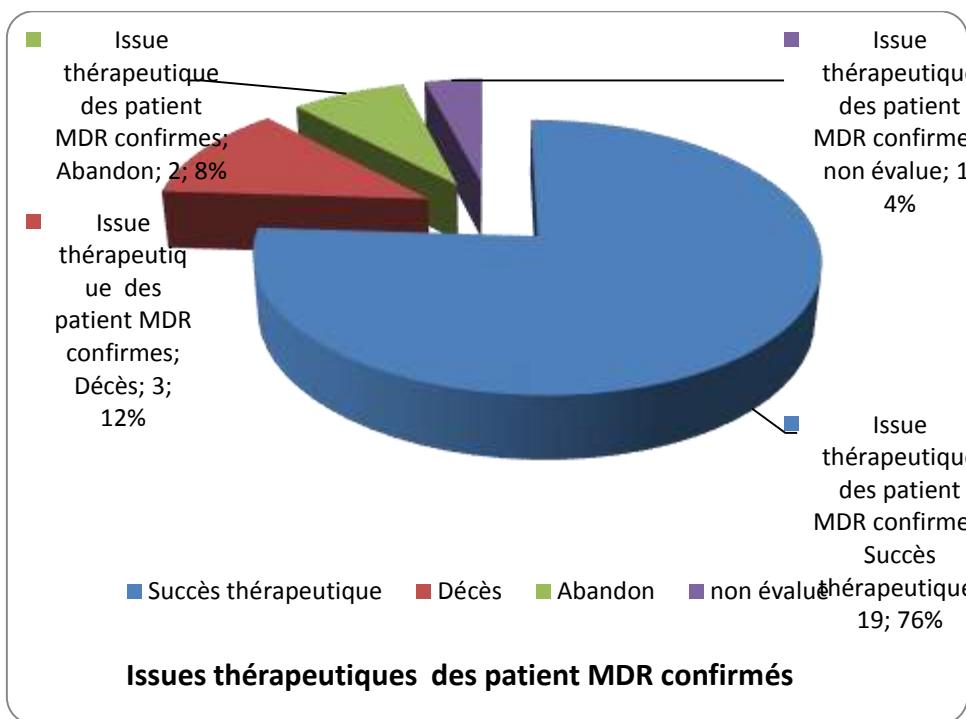
239 cas ont achevé complètement le traitement ce qui représente 70,29% de cas, 15,29% de cas ont abandonné le traitement soit 52 patients. Durant toute la thérapie, il y a eu 25 cas de décès soit 7,35% contre 23 cas non évalués ce qui représente 6,76%.

Par contre, la thérapie n'a connu qu'un seul cas d'échecs soit 0,29%.

Tableau XI : Issue thérapeutique de MDR confirmés seulement par cohorte/annuelle

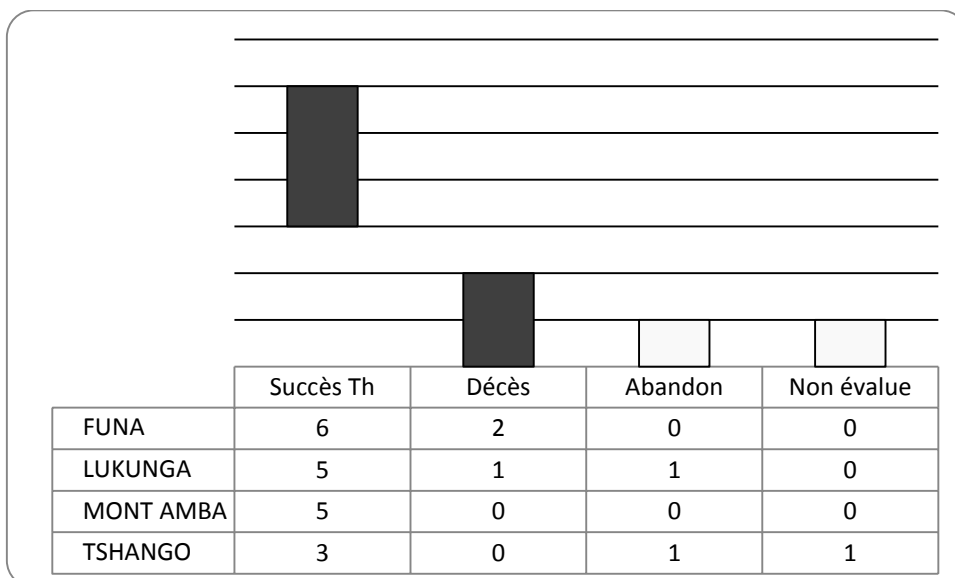
Cohorte ANNEE	ISSUE THERAPEUTIQUE				
	Succès thérapeutiques	Décès	Abandon	Non évalué	Total
2003	1(100,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	1
2004	13(72,22)	3(16,67)	1(5,56)	1(5,56)	18
2005	3(100,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	3
2006	2(66,67)	0(0,00)	1(33,33)	0(0,00)	3
Total	19(76,00)	3(12,00)	2(8,00)	1(4,00)	25

Le succès thérapeutique MDR confirmé était de 76% avec 1 maximum en 2005.



GRAPHIQUE 1 : Issue thérapeutiques des MDR confirmés.

Sur les 25 cas de MDR confirmés 19 ont été guéris soit 76% de patients, 3 sont décédés soit 12%, 2 patients ont abandonnés soit 8% et 4% de patients ont été non évalués soit un seul cas.



Graphique 2 : Les issues thérapeutiques selon le lieu de provenance

CHAPITRE IV : DISCUSSION

Caractéristiques sociodémographiques

C'est la tranche d'âge active (socialement, sexuellement etc.) L'HPGRK a soigné durant cette période un grand nombre venant de la Funa et Lukunga. Même si l'HPGRK se trouve dans le district de Lukunga, le bon nombre des patients provenaient du district voisin de la Funa. Certaines raisons peuvent expliquer le nombre petit de MDR confirmés. 2003 était le début de l'activité à l'HPGRK et il y a eu augmentation durant les 2 suivantes années, pour désengorger les Cliniques Universitaires de Kinshasa. Le nombre est diminué en 2006 suite à la décentralisation au niveau des centres de santé. Bien que dans cet échantillon le sexe masculin soit le plus représenté, cela peut être simplement dû à notre échantillon(5).

Réalisation des examens bactériologique, diagnostic et de contrôle

Le petit nombre de MDR à cause de la réalisation difficile des examens à l'époque ou le coût assuré par la famille. Seulement 7 % ce qui ne représente pas la réalité selon d'autres études on trouverait 60% à 70% des cas chroniques avec MDR confirmés s'ils ont utilisé la méthode de culture sur milieu solide tel que cela était utilisé. Sur les 340 cas déclarés chroniques 25(7,97%) patients ont réalisé la culture et le test de sensibilité. Ce taux faible de réalisation de ces examens serait lié à la pauvreté de la population. Cette dernière a été démontrée dans plusieurs études(5,22).

La réalisation des examens pose un sérieux problème soit à cause du déplacement de patients, soit des échantillons pour atteindre le laboratoire ou ils étaient réalisés gratuitement ou soit le coût de l'examen s'il est réalisé ailleurs. La quasi totalité des examens de contrôle réalisés jusqu'au contrôle du douzième mois étaient négatifs, un seul patient parmi ceux qui avaient effectué le contrôle n'avait pas été négatif au sixième mois. (5)

Sur les 25 patients ayant réalisé la culture et le test de sensibilité 2(0,59%) d'entre eux ont présenté une résistance à la rifampicine.

En comparant ces résultats à ceux d'autres études, notamment celle réalisée dans 14 laboratoires supra nationaux de 2000 à 2004 sur les données des 17690 patients de 48 pays, 3520(20%) ont présenté une multi résistance dont 10% de TB-UR(18).

En France une étude réalisée sur les cas cumulés de 1955 à 2002 montre 0,9% de MDR parmi les patients ayant un antécédent d'un traitement anti tuberculeux(22).

De tout ce qui précède il s'avère important de signaler que le taux de TB-MR dépend de différentes séries des patients. Le taux élevé se trouve dans les séries des patients avec antécédent de traitement anti tuberculeux. C'est le cas dans notre étude où l'échantillon est tiré des cas déclarés chroniques.

Les issues thérapeutiques

Etant donnée la définition difficile à utiliser dans notre contexte d'une réalisation insuffisante des examens de contrôle nous avons tenu compte du taux du succès thérapeutique qui englobe les guéris et ceux qui ont fini le traitement. Le taux de succès est semblable pour les MDR confirmés et tous les patients pris ensemble. Et pour un schéma de 2 ans il est encourageant(5,17).Le taux de décès est plus grand chez les MDR confirmés étant donné qu'il y a une vraie résistance et la réponse thérapeutique n'est pas évidente. Les abandons face à un traitement long pour plusieurs facteurs dont la longueur du traitement, le manque de gestion des effets indésirables et les autres problèmes qui accompagnent les problèmes d'adhérences au traitement qui n'est pas été vu dans cette étude.

Quant à l'issue thérapeutique, cette étude a montré 70% de succès thérapeutique, 7% de décès, 15,29% de cas d'abandon de traitement, 6,76% de non évalués.

En comparaison avec d'autres études, comme celle de Lituanie réalisées en 2000 à 2006, elles montrent respectivement 66% et 67% de guérison, 7% et 6% des décès, 14% et 13% d'échecs(6) ces différences de taux de guérison s'expliqueraient par plusieurs éléments notamment du

diagnostic, les molécules utilisées, les conditions de prise en charge de la Co infection TB Chronique et multi résistante et VIH /sida. Quant à notre étude il est à signaler que les issues thérapeutiques dépasse les 70% des cas que c'est soit pour les cas chroniques pris ensemble que c'est soit les multi résistance pris séparément .En observant ce pourcentage de guérison, il nous démontre clairement que la prise en charge des cas chroniques efficaces c'est-à-dire le programme DOTS-plus a prouvé son efficacité du traitement à L'HPGRK.

LIMITATION DE L'ETUDE

Cette étude étant rétrospective, l'évaluation globale des cas montre des limites du fait des difficultés d'accéder aux données cliniques, biologiques et radiologiques détaillées

CONCLUSION

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

-Les malades chroniques ont été identifiés et sont effectivement pris en charge à L'HPGRK et soumis sous anti tuberculeux de second ligne.

-Mais un petit nombre a pu être identifié à cause d'un accès difficile au diagnostic, à la culture et test de sensibilité

-Concernant les issues thérapeutiques, des malades mis en traitement, Le succès thérapeutique dépasse les 70% que c'est soit pour le cas chronique pris ensemble que c'est soit les Multi résistantes pris séparément. Le régime thérapeutique avant le régime actuel a montré une certaine efficacité.

RECOMMANDATIONS

Aux planificateurs et décideurs politiques

De mettre à la disposition des cliniciens des laboratoires modernes équipés, capable de faire de test rapide de dépistage des cas de tuberculoses chroniques multi restantes. D'assurer l'accès aux antis tuberculeux de première et deuxième ligne de bonne qualité et de pérenniser la chaîne d'acquisition.

Aux institutions d'enseignement médical

D'éveiller la conscience des futurs praticiens de l'art de guérir

Aux cliniciens

D'assurer une bonne prise en charge de la tuberculose en général.

De référer tout cas chronique de résistance primaire vers les structures approprier. De faire systématique la sérologie à VIH devant tout cas de TB-MR en vu d'en apprécier le pronostique

Aux personnels soignants

D'encadrer et d'éduquer les patients sur la maladie, le traitement et les éventuelles complications.

De veiller à l'administration correcte des antis tuberculeux

REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIE

1. Aguilar R, Garay J, Villatoro M, et al. Results of a national study on anti-mycobacterial drug resistance in El Salvador. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005 ; 9(6) : 514-520.
2. Ait Khaled N, Enarson D. Tuberculose, Manuel pour les étudiants, en médecine.
3. Arnadottir T, Gupta R, et al. Guidelines for establishing DOTS-Plus pilot projects for the management of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). WHO/CDS/TB/2000.279. Geneva, Switzerland : WHO, 2000.
4. Becerra MC, Freeman J, Bayona J, et al. Using treatment failure under effective directly observed short-course chemotherapy program to identify patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:108-114.
5. BISUTA F.S, KASHONGWE, KAYEMBE NJM, MBAKI N.C, BAHATI RE, SIMELO KJP, MUYEMBE T.JJ, BAKASWA NO, Prise en charge de la tuberculose à bacilles multi résistants avec les antituberculeux de second ligne à Kinshasa: résultat préliminaire Congo médical, vol. n°6, mars p.504-512.
6. Caminero J.A ; traitement de la tuberculose à germes multi-résistants : faits prouvés et controvers, dans la revue général, de l'union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires ; Paris, 2006
7. E.RILLY. Maladies infectieuses et tropicales. Ouvrage du collège des Universitaires de Maladies infectieuses et tropicales 2010,22 édition. Nouvelle édition adaptée a la reforme du 2 cycle des études médicales.
8. G.HINAULT, - Pneumologie tuberculoses 3 édition.

9. Grosset J. La détermination systématique de la sensibilité aux médicaments est-elle une composante nécessaire pour la stratégie DOTS-Plus ? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(7) : 549-550.
10. GUIDE DE PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE PATI 4, édition 8
11. Gupta R, Espinal M A, Raviglione M A, Becerra C, Bayona J, Shin S S. Utilisation des échecs de traitement lors des programmes efficaces de chimiothérapie de DOTS pour l'identification des patients atteints de tuberculose à germes multi résistants. *Int. J Tuberc Lung Dis* 2000 ; 4(11) : 1089-1092.
12. International Union against Tuberculosis and Lung Diseases. Sputum examination for Tuberculosis by direct Microscopy in low income Countries, 5th Ed. 2000.
13. Ismailov S, Adenov M. The treatment of patients under DOTS-Plus regimen at no-efficacy of standard chemotherapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004 ; 5 (11): 161
14. Ismailov S, Dautova H, Belova E. The results of complex chemotherapy of patients with chronic pulmonary TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5 (11) :159.
15. J.M Hahn sous la direction de F. Largiadere/A. Sturm/O. Wicki 3 édition. Médecine interne check lists de médecine .P.372 ; 373 374 ; 375
16. Kabedi MJ, Kayembe JM, Kabengele Z., Bola V., Nsingani LP, Muyembe JJ.; Profil et évolution de la résistance primaire de *Mycobacterium tuberculosis* aux anti-tuberculeux dans deux centres de traitement à Kinshasa; les annales africaines de médecine ; Kinshasa: 2009 ; Pp 128-132 ;
17. Le manuel MERCK quatrième édition p.508-518

18. Lucht F. Le traitement médical de la tuberculose MDR et XDR en 2012, CHU Saint-Etienne, Grenoble 2012
19. MERCENIER P.-Conceptions récentes sur l'organisation générale des programmes antituberculeux, ainsi que les communications des 27.03.73 ; 6.4.73 ; 8.9.73 ; IMT-Anvers.
20. OMS/UICTMR.WHO/CDS/TB/99.272. Geneva, Switzerland : WHO, 1999.
21. OMS-comite d'experts de la tuberculose.8 rapport- série rapp. tech.1964, n°290Bercion R, Kuaban C. Résistance aux antituberculeux à Yaoundé, Cameroun, en 1995. Int J Tuberc Lung Dis 1997;1(2)110-114. Grosset J. Classification et taxonomie des Mycobactéries, caractéristiques des bacilles de la tuberculose et des lésions tuberculeuses, in Traité de Médecine,2ème: édition, Médecine et science, Flammarion 1988 : 1177-1182.
22. Robert J. et Jarlier V., tuberculose et résistance aux anti tuberculeux, France, 1995-2002 www.invs.sante.fr publication 2005.

WEBOGRAPIUES

23. [www.seminfect.be/dias vanvo oren 28-02-02/indexlitm](http://www.seminfect.be/dias%20vanvo%20oren%2028-02-02/indexlitm)
24. [www.securite soins.fr/9a/79/fr/index.html](http://www.securite%20soins.fr/9a/79/fr/index.html)
25. www.who.int/features/9a/79/fr/index.html
26. www.Cchst.ca/osanswers/disease/mdr.tb.html
27. www.Theunion.org
28. www.int/tb/challenges/mdr/index.html
29. www.edimark-fr
30. www.greenfacts.or.
31. revue des maladies respiratoires
32. Association pulmonaire .canada.
33. wikj/tuberculose.

ANNEXES

I.1. SITUATION GEOGRAPHIQUE

l'Hôpital Provincial Général de Référence de Kinshasa (HPGRK) est implanté dans la commune de la Gombe dans la ville provinciale de Kinshasa sise au n°54068 sur l'avenue Tombal Baye (croisement des avenues WANGATA ET TOMBAL BAYE) sur une superficie de 94, 343, 31 m² pour les pavillons, 3873,27 m² pour la nouvelle morgue, 4952,52m² pour l'actuel terrain de foot Ball.

Il est borné :

- ❖ Au nord par l'Avenue Colonel Ebeya ;
- ❖ Au sud par le Jardin zoologique de Kinshasa ;
- ❖ A l'Est par l'Avenue de l'hôpital ;
- ❖ A l'Ouest par l'Avenue Wangata.

I.2. APERÇU HISTORIQUE DE L'HOPITAL PROVINCIAL GENERAL DE REFERENCE DE KINSHASA

En 1912, création d'un hôpital à l'origine simple dispensaire de la colonie recevant des soins ambulatoires aux populations indigènes de Léopold ville.

En 1924, avec l'expansion des sociétés CHANICS et UTEX ainsi que la construction de chemin de fer de MATADI- Léopold ville entraînent une forte migration et un accroissement de la population dans la ville de Kinshasa (Léopoldville) à l'époque; l'agrandissement s'avère indispensable.

L'hôpital a grandi et a acquis une capacité de 80 lits sous l'appellation de « l'hôpital Congolais » à l'initiative de madame NICKER comprenant quatre disciplines traditionnelles la médecine, la chirurgie, la gynécologie obstétrique et la pédiatrie.

En 1930, l'hôpital Congolais s'enrichit de trois pavillons de spécialités (ophtalmologie, stomatologie, oto-rhinolaryngologie) et sa capacité passe de 80 à 150 lits.

En 1958, l'hôpital Congolais devient « hôpital LEO-EST » et sa capacité est portée à 1025 lits.

En 1963, après l'accession du Congo à l'indépendance, l'hôpital LEO-EST devient « hôpital général Congolais ».

Après plusieurs gestions, l'hôpital a connu, en vertu de l'ordonnance n°68/391 du 21 octobre 1968, la gestion de l'hôpital général

Congolais est confiée au fonds médical du Congo (FOMEKO) ; association sans but lucratif (ASBL) avait pour mission essentielle la réorganisation et la réhabilitation de l'hôpital, bénéficiant de l'assistance technique et financière de la coopération Belge constituée des médecins Belge et Américain. La FOMEKO changera l'appellation en 1970 pour devenir le fonds médical de coordination.

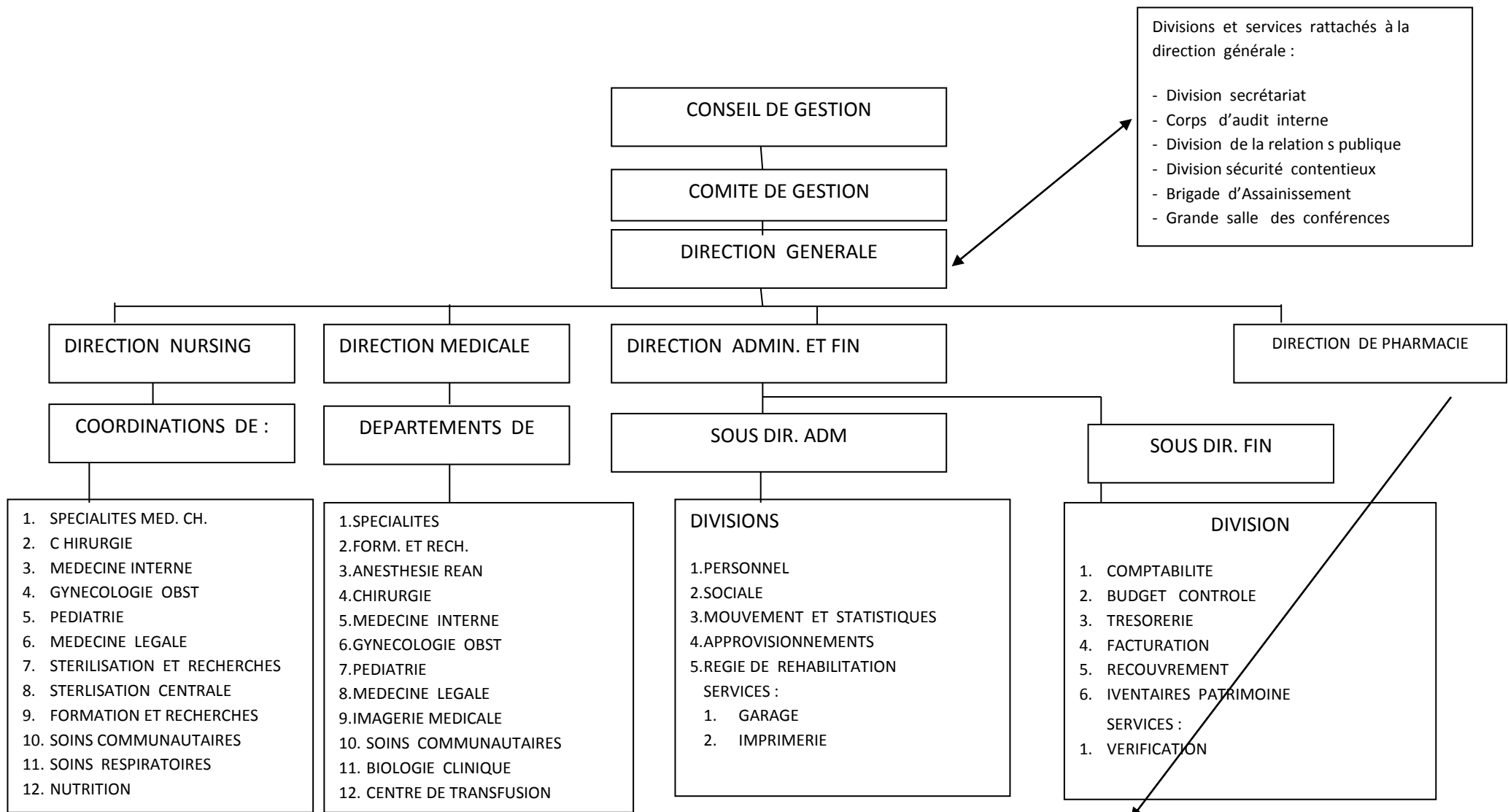
En 1972, en mémoire de la défunte mère du président de la République, feu président MOBUTU décidé le 18 mai 1971, l'hôpital est baptisé « hôpital maman Yemo » (HMY) et lui doté d'une personnalité juridique.

En 1989, l'hôpital maman Yemo devient une entreprise publique à caractère social et se trouve ainsi placé sous la double tutelle du ministère de la Santé (tutelle générale) et du ministère de portefeuille (tutelle technique) en vertu de la loi n° 78-002 du 06 janvier 1989 portant dispositions générales applicables aux entreprises publiques.

En 1996, l'entreprise publique hôpital maman Yemo change de statut et devient « établissement public »

En 1997, dans l'avènement du nouveau régime issu du mouvement insurrectionnel de l'AFDL, l'hôpital maman Yemo a pris le nom de « l'hôpital général de Kinshasa » (HGK).

En 2002, par le décret n° 75/2002 du 02 juin 2002 portant dissolution d'une entreprise à caractère social (l'hôpital général de Kinshasa), le personnel et le patrimoine de l'hôpital sont affectés à la sous-tutelle du ministère de la Santé publique pour le service public dénommé « Hôpital Provincial Général de Référence de Kinshasa (HPGRK) jusqu'à ce jour.



+ SERVICE DE KINESITHERAPIE

Direction de nursing avec trois sous –Directions :

1. SOUS DIRECTION DES SOINS
2. SOUS DIRECTION PLANIFICATION
3. SOUS DIRECTION FORMATION ET RECHERCHE

Direction de pharmacie :

1. Département de pharmacie
- Division : - distribution : - approvisionnements
- gestion de stocks : - analyse et contrôle qualité
 - préparation de médicaments.

