



## Article Original

## Facteurs de Risque de la Tuberculose Pulmonaire Multirésistante à Bangui

### *Risk Factors of Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis in Bangui*

Rodrigue Herman Doyama-woza<sup>1</sup>, Emmanuel Fandema<sup>1</sup>, Germain Piamalé<sup>1</sup>, Armel Fernand Dhuih Djidere<sup>1</sup>, Albert Ignaleamoko<sup>3</sup>, Saint Calvaire Henri Diemer<sup>1</sup>, Jean de Dieu Longo<sup>1,2</sup>, Gérard Grésenguet<sup>1,2</sup>

#### Affiliations

- Département de Santé Publique, Faculté des Sciences de la Santé de Bangui, Université de Bangui, République Centrafricaine
- Ecole doctorale des sciences humaines et vétérinaires, Université de Bangui, République Centrafricaine
- Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui, Service de Pneumologie et Phtisiologie, République Centrafricaine.

#### Auteur correspondant

Rodrigue Herman Doyama-woza,  
Médecin de santé publique  
Email: [doyama25@gmail.com](mailto:doyama25@gmail.com)  
Tel :: +236 72792423

**Mots clés :** Tuberculose pulmonaire, multi résistante, Facteurs de risque, Bangui.

**Key words:** Multidrug-resistant pulmonary tuberculosis, Risk factors, Bangui

#### RESUME

**Introduction.** La prévalence de la tuberculose pulmonaire multirésistante est passé de 0,4% en 2011 à 3,8% en 2021 soit 9,5 fois plus. L'objectif de notre étude était de déterminer les principaux facteurs de risque associés à la survenue de la tuberculose pulmonaire multi résistante (TBMR) chez les patients hospitalisés pour tuberculose au Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui (CNHUB). **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude rétrospective allant du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 30 juin 2021. Les cas étaient les patients atteints de tuberculose pulmonaire multi-résistante. Les témoins étaient ceux atteints de tuberculose pulmonaire pharmaco-sensible. **Résultats.** Nous avons inclus 210 patients dont 70 cas et 140 témoins avec une moyenne d'âge de 35 ans ( $\pm$  14,09) pour un sex ratio de 1,6. Les ouvriers étaient la classe professionnelle la plus retrouvée (41,43% des cas et 32,85% des témoins). Les patients avaient pour la plupart un revenu mensuel faible (92,86% des cas et 77,14% des témoins). L'antécédent de tuberculose pulmonaire était retrouvé chez 61,42% des cas et 17,85% des témoins. La notion de tuberculose multi-résistante dans la famille était présente chez 10% cas. Les facteurs significativement associés à la survenue de la tuberculose multi résistante étaient : le faible niveau de revenu (OR=3.8 [1,42-10,38] p=0,004), la consommation de tabac (OR=2 [1,06-3,72] p=0,03), un antécédent de Tuberculose (OR=7.84 [3,83-13,99] p<0,000), et la notion de tuberculose multi résistante dans la famille (OR=15.44 [1,86-128,20] p=0,001). **Conclusion.** Le niveau de revenu faible, la consommation de tabac, un antécédent de tuberculose, et une notion de tuberculose multi résistante dans la famille étaient les principaux facteurs de risques à la survenue de TBMR. L'émergence de cette forme de tuberculose peut être minimisée par le renforcement des stratégies de lutte.

#### ABSTRACT

**Introduction.** The prevalence of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis has increased from 0.4% in 2011 to 3.8% in 2021, which is 9.5 times more. The aim of our study was to determine the main risk factors associated with the occurrence of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB) in patients hospitalized for tuberculosis at the Bangui National University Hospital Center (CNHUB). **Methodology.** This was a retrospective study from January 1, 2019 to June 30, 2021. The cases were patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. The controls were those with drug-sensitive pulmonary tuberculosis. **Results.** We included 210 patients, of which 70 cases and 140 controls, with a mean age of 35 years ( $\pm$  14.09) and a sex ratio of 1.6. Workers were the most represented professional class (41.43% of cases and 32.85% of controls). Most patients had a low monthly income (92.86% of cases and 77.14% of controls). A history of pulmonary tuberculosis was found in 61.42% of cases and 17.85% of controls. The presence of multidrug-resistant tuberculosis in the family was present in 10% of cases. Factors significantly associated with the occurrence of multidrug-resistant tuberculosis were: low income level (OR=3.8 [1.42-10.38] p=0.004), tobacco consumption (OR=2 [1.06-3.72] p=0.03), history of tuberculosis (OR=7.84 [3.83-13.99] p<0.000), and the presence of multidrug-resistant tuberculosis in the family (OR=15.44 [1.86-128.20] p=0.001). **Conclusion.** Low income level, tobacco consumption, history of tuberculosis, and the presence of multidrug-resistant tuberculosis in the family were the main risk factors for the occurrence of MDR-TB. The emergence of this form of tuberculosis can be minimized by strengthening control strategies.



**POUR LES LECTEURS PRESSÉS****Ce qui est connu du sujet**

La prévalence de la tuberculose pulmonaire multirésistante est passé de 0,4% en 2011 à 3,8% en 2021 soit 9,5 fois plus.

**La question abordée dans cette étude**

Principaux facteurs de risque associés à la survenue de la tuberculose pulmonaire multi résistante (TBMR) chez les patients hospitalisés pour tuberculose au service de pneumologie et phtisiologie du Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui (CNHUB).

**Ce que cette étude apporte de nouveau**

1. La moyenne d'âge était de 35 ans ( $\pm$  14,09) pour un sex ratio de 1,6.
2. Les patients avaient pour la plupart un revenu mensuel faible (92,86% des cas et 77,14% des témoins).
3. L'antécédent de tuberculose pulmonaire était retrouvé chez 61,42% des cas et 17,85% des témoins.
4. La notion de tuberculose multi-résistante dans la famille était présente chez 10% cas.
5. Les facteurs significativement associés à la survenue de la tuberculose multi résistante étaient : le faible niveau de revenu (OR=3.8 [1,42-10,38]  $p=0,004$ ), la consommation de tabac (OR=2 [1,06-3,72]  $p=0,03$ ), un antécédent de tuberculose (OR=7.84 [3,83-13,99]  $p<0,000$ ), et la notion de tuberculose multi résistante dans la famille (OR=15.44 [1,86-128,20]  $p=0,001$ ).

**Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.**

Il est indiqué d'évaluer les stratégies de lutte actuelle contre la TBMR et de les renforcer

**INTRODUCTION**

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse provoquée par le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch [1-3]. Sa transmission est toujours directe, du sujet malade bacillifère au sujet réceptif, par voie aérienne [3-5]. L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission [5]. La tuberculose (TB) demeure dans les pays en développement un véritable problème de santé publique du fait de son ampleur et ses besoins en soins [6]. En dépit des progrès réalisés dans la lutte contre la TB, au cours ces dernières décennies, on assiste à l'émergence d'une nouvelle caractéristique de l'épidémie, la tuberculose multirésistante (TBMR) qui pourrait compromettre ces avancées [6, 7]. On parle de multi résistance (MR) lorsque *Mycobacterium tuberculosis* est résistant à au moins la rifampicine et à l'isoniazide [1, 8, 9]. La tuberculose multi résistante (TBMR) est une forme grave de tuberculose. Elle représente une menace majeure de santé publique dans le monde [4, 9-12]. En 2021, environ 10 millions de personnes ont développé la tuberculose dans le monde dont environ 1,5 millions de décès et les cas de TBMR étaient estimés à 500.000 dont 214.000 décès [4, 13]. La République Centrafricaine (RCA) en 2021 avait enregistré 12.785 cas de tuberculoses dont 118 cas de TBMR. L'incidence de la maladie était 540 cas pour

100.000 habitants. Le taux de mortalité était de 61 cas pour 100.000 habitants. La prévalence de la TBMR est passé de 0,4% en 2011 à 3,8% en 2021 soit 9,5 fois plus [14]. La recherche, la connaissance et la prévention de facteurs de risque sont des moyens pour inverser la tendance. L'objectif de notre étude était de déterminer les principaux facteurs de risque associés à la survenue de la tuberculose pulmonaire multi résistante (TBMR) chez les patients hospitalisés pour TB au service de pneumologie et phtisiologie du Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui (CNHUB).

**PATIENTS ET METHODES**

Il s'agissait d'une étude cas-témoins portant sur les patients suivis du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 30 Juin 2021 soit deux ans et demi. La population d'étude était constituée de tous les patients atteints de tuberculose pulmonaire et suivis pendant la période de l'étude. Les cas étaient patients atteints TBMR confirmée par l'antibiogramme ou ceux résistants à la rifampicine confirmée par le GeneXpert MTB/Rif. Les témoins étaient les patients atteints de tuberculose pulmonaire pharmaco-sensible confirmée par le GeneXpert MTB/Rif et traités durant la même période. Les dossiers des patients ne contenant pas les résultats de l'examen des crachats à la recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) ou de GeneXpert étaient exclus de l'étude. Nous avons opté pour un échantillonnage exhaustif. Tous les dossiers des patients présentant une tuberculose multi résistante ou non et suivi pendant la même période étaient retenus. Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête anonyme établie au préalable. Les informations socio démographiques ont été obtenues par appel téléphonique ou par rendez-vous avec les patients. Tandis que les données cliniques et paracliniques ont été obtenues sur les dossiers médicaux. Les registres d'hospitalisation et des dossiers médicaux étaient explorés en respectant le secret médical et après avoir obtenu l'autorisation du chef de service. La fiche d'enquête était anonyme et confidentielle. Les fichiers électroniques d'analyse étaient protégés par un mot de passe. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi-Info version 7. Les proportions ont servi à décrire les variables qualitatives. Nous avons utilisé le test de Chi-2 d'indépendance pour la comparaison des proportions. Dans le cas où l'un des effectifs des sous-groupes est inférieur à 5, nous avons utilisé la correction de Yates ou le teste de Fisher. L'identification des facteurs associés était faite par une analyse uni-variée entre la variable dépendante et les variables indépendantes d'intérêt. Les mesures d'association ont été estimées par l'odds ratio (OR) et leur intervalle de confiance (IC) à 95%. Un  $p<0,05$  est considéré comme statistiquement significatif.

**RÉSULTATS****Paramètres sociodémographiques des participants**

Durant cette période, nous avons enregistré 210 patients atteints de tuberculose hospitalisés dans le service. Parmi lesquels 70 patients étaient TBMR (cas) et 140 étaient TB pharmaco-sensible (témoins). La moyenne d'âge était

de 35 ans ( $\pm 13,08$ ) avec des extrêmes de 14 et de 80 ans. Le sexe masculin prédominait avec 43 (61,4%) cas et 87 (62,1%) témoins. Plus de 3/4 des cas de TBMR (172 soit 81,90%) provenaient de la zone urbaine avec 53 (75,71%) cas et 119 (85%) témoins. Les participants ayant eu un séjour en prison n'étaient nombreux ; 3

(4,29%) cas et 1 (0,71%) témoin. Plusieurs participants 65 (92,86%) cas et 108 (77,14%) témoins avaient un niveau de revenu faible. En analyse bivariée, les tuberculeux avec un faible niveau de revenu étaient plus susceptibles de développer la tuberculose multi résistante (OR=3,8 [1,42 - 10,38],  $p=0,004$ ) (**Tableau I**).

**Tableau I. Recherche d'association entre les caractéristiques sociodémographiques et la survenue de TBMR**

Facteurs sociodémographiques	Tuberculose Multi résistante			P
	Cas n (%)	Témoins n (%)	OR [IC - 95%]	
<b>Age (en année)</b>				
≥ 40	17 (24,29)	51 (36,43)	0,55 [0,29-1,06]	0,07
< 40	53 (75,71)	89 (63,57)		
<b>Sexe</b>				
Masculin	43 (61,43)	87 (62,14)	0,97 [0,53-1,75]	0,91
Féminin	27 (38,57)	53 (37,86)		
<b>Lieu de résidence</b>				
Rural	17 (24,29)	21 (15,00)	1,81 [0,88-3,72]	0,09
Urbain	53 (75,71)	119 (85,00)		
<b>Notion de séjour en prison</b>				
Oui	3 (04,29)	1 (0,71)	6,22 [0,48-329,02]	0,21
Non	67 (95,71)	139 (99,29)		
<b>Niveau de revenus</b>				
Faible	65 (92,86)	108 (77,14)	3,85 [1,42-10,38]	0,004
Acceptable	5 (7,14)	32 (22,86)		

**Tableau II. Recherche d'association entre les facteurs comportementaux et la survenue de TBMR**

Facteurs comportementaux	Tuberculose Multi résistante			P
	Cas n (%)	Témoins n (%)	OR [IC - 95%]	
<b>Consommation de tabac</b>				
Oui	26 (37,14)	32 (22,86)	2 [1,06-3,72]	0,03
Non	44 (62,86)	108 (77,14)		
<b>Consommation d'alcool</b>				
Oui	50 (71,43)	95(67,86)	1,18 [0,63-2,21]	0,59
Non	20 (28,57)	45(32,14)		
<b>Nombre personne / foyer</b>				
10 et +	19 (27,14)	22 (15,83)	1,98 [0,98-3,97]	0,05
1 – 9	51 (72,86)	117 (84,17)		

**Tableau III. Recherche d'une association entre les antécédents des patients et la survenue de TBMR**

Antécédents	Tuberculose Multi résistante			P
	Cas n (%)	Témoins n (%)	OR [IC - 95%]	
<b>Antécédent Tuberculose</b>				
Oui	43 (61,43)	25 (17,86)	7,32 [3,83-13,99]	0,000
Non	27 (38,57)	115 (82,14)		
<b>TBMR dans la famille</b>				
Oui	7 (10,00)	1 (0,71)	15,44 [1,86-128,20]	0,001
Non	63 (90,00)	139 (99,29)		
<b>Nombre d'épisode de Tuberculose</b>				
2 et +	4 (9,30)	1 (4,00)	2,46 [0,25-23,34]	0,41
1	39 (90,70)	24 (96,00)		
<b>VIH</b>				
Positif	13 (20,00)	22 (19,13)	1,05 [0,49-2,27]	0,88
Négatif	52 (80,00)	93 (80,87)		

### Habitudes de vie des patients

L'intoxication au tabagisme était retrouvée 27,62% (n=58) soit 37,14% (n=26) de cas et 22,86% (n=32) de témoin. Tandis que celle de l'alcool dans 69,05%

(n=145) soit 71,43 (n=50) de cas et 67,86% (n=95) de témoins. Les patients qui consommaient du tabac étaient 2 fois plus susceptibles de développer une tuberculose multirésistante que ceux qui n'ont consommé pas (OR=2 [1,06-3,72],  $p=0,03$ ). La taille de ménage n'avait

pas de risque à développer la tuberculose multi-résistante. En effet, les personnes qui vivaient dans des ménages composés de plus de 10 personnes (OR=1,98 [0,98-3,97],  $p=0,05$ ) n'avaient pas plus de risque de développer la tuberculose multi-résistante que ceux qui vivaient dans les ménages composés de moins de 10 personnes (**Tableau II**).

#### Antécédents des patients

Un antécédent de tuberculose pulmonaire a été retrouvé chez 61,43% (n=43) des cas et 9,30% (n=4) d'entre eux présentaient plusieurs épisodes de tuberculose pulmonaire. Les malades ayant un antécédent de tuberculose avaient environ 8 fois la possibilité de développer une TBMR (OR=7,84 [4,06-15,11],  $p=0,000$ ). En outre, la notion de TBMR dans la famille a été retrouvée dans 10% (n=7) des cas. Et le fait d'avoir dans la famille un malade TBMR constituait un facteur de risque de développer la tuberculose multi-résistante (OR=15 [1,86-128,20],  $p=0,002$ ). L'infection à VIH n'était pas associée à la survenue de la TBMR (OR=1,05 [0,49-2,27],  $p=0,88$ ) (**Tableau III**).

## DISCUSSION

### Facteurs sociodémographiques

Cette étude a permis de mettre en évidence de nombreux facteurs de risque à la survenue de la tuberculose multi-résistante. Parmi les facteurs sociodémographiques, seul le niveau de revenu était associé à la survenue de la TBMR. Les résultats obtenus ont montré que ce groupe de patient étaient environ 4 fois plus susceptibles de développer une résistance aux antituberculeux. Bien que les antituberculeux sont donnés gratuitement dans notre contexte, les coûts indirects liés aux transports, à l'alimentation, et aux autres traitements adjuvants peuvent impacter sur l'observance du traitement. Plusieurs auteurs Africains ont mentionné que TBMR touche avec prédilection la population en situation de précarité [6,15-17]. A contrario, l'âge, le sexe, le milieu de résidence et la notion de séjour en prison n'étaient pas associés à la survenue de la TBMR. Ces résultats rejoignent ceux de Misombo-kalabela et al. en RDC, et HIRAMA et al. en Toronto en ce qui concerne l'âge [5, 18], et à ceux FARA et al. à Bangui en ce qui concerne le sexe et le milieu de résidence [14]. Cependant, en ce qui concerne le séjour en prison, Misombo-kalabela et al. en RDC avait trouvé un résultat contraire. Pour eux, les patients ayant passé un séjour en prison étaient 19 fois plus susceptibles de développer la TBMR [5]. Ceci se justifie par les conditions de vie précaires, la promiscuité et l'insalubrité qui donnent un contact direct avec les souches résistantes également rapportés par d'autres études [19].

### Habitudes de vie.

Dans notre série, 27,62% (n=58) des patients consommaient du tabac soit 37,14% (n=26) des cas. L'analyse de nos résultats a montré que ceux-ci étaient plus susceptibles de développer la TBMR. Ce résultat est similaire à celui de Redwane à Casablanca [15]. Cependant, les études de Slim et al. en Tunisie et Misombo et al. à Kinshasa ont montré qu'il n'y avait pas

une association significative entre la consommation de tabac et la survenue de la TBMR [5, 20]. Les patients qui consommaient de l'alcool dans notre série, représentaient 69,05% (n=145) soit 71,43% (n=50) des cas et 67,86% (n=95) des témoins. Les résultats de l'analyse ont montré que la consommation d'alcool ne présentait aucun risque pour la survenue de la TBMR. Des études menées par plusieurs auteurs ont retrouvé des résultats similaires [5, 14, 20]. Et pourtant les alcooliques chroniques ont généralement un désintérêt pour les repas, ce qui pourrait fragiliser leur organisme. De plus ils peuvent oublier de prendre leurs médicaments, ce qui pourrait favoriser la survenue de la résistance aux antituberculeux [21]. Cependant, Redwane et al. avaient trouvé un lien entre la consommation d'alcool et la tuberculose multi-résistante [15]. Sur l'ensemble de la population étudiée, 27,14% (n=19) des cas et 15,83% (n=22) des témoins vivaient dans des foyers de plus de 10 personnes. Aucune association significative entre la taille du ménage et la survenue de la tuberculose multi-résistante n'a été retrouvée. Contrairement à l'étude de Misombo et al. qui avait montré que les personnes qui vivaient dans des ménages de plus de 10 individus avaient 3 fois plus de risque de faire la TBMR. Tandis que ceux qui vivaient dans les ménages de moins de 6 individus étaient protégés [5]. Le même constat de Misombo et al a été fait par Okemba et al. à Brazzaville en 2020 [10].

### Antécédents

Les patients qui avaient un antécédent de tuberculose représentaient 61,43% (n=43) des cas et 17,99% (n=25) des témoins. Nous avons trouvé que les patients qui avaient une notion antérieure du traitement TB avaient environ 7 fois plus de risque de développer la TBMR. Une mauvaise observance du traitement pourrait expliquer cette situation. Ce résultat corrobore avec ceux des études menées par Misombo et al. et HIRAMA et al. [5, 18]. Les résultats de Skrahina et al. ont aussi montré que l'historique de traitement antérieur pour la tuberculose représentait le principal facteur de risque pour la TBMR [19]. Nous avons aussi observé que les patients qui avaient un cas de TBMR dans la famille représentaient 10% (n=7) des cas. Ceux-ci étaient 15 fois plus susceptibles de développer la tuberculose multi-résistante. Cette association pourrait être liée au fait qu'un patient atteint de TBMR transmettrait naturellement les bacilles résistants à son entourage [13]. Certains auteurs ont fait le même constat [5]. Cependant, les études de HIRAMA et al. à Toronto ont montré qu'il n'y avait pas de lien significatif entre la notion de TBMR dans la famille et la survenue de cette dernière [18]. Cette différence avec les études de HIRAMA serait liée à l'environnement des malades. Toronto étant une ville développée contrairement à la RCA qui est un pays en voie de développement où la majorité de la population vivent dans la précarité, la promiscuité et l'insalubrité. Ce qui favorise le contact direct avec les patients TBMR.

## CONCLUSION

Il est donc évident que l'émergence de la tuberculose pulmonaire multi-résistante soit le reflet d'une insuffisance dans la mise en œuvre du programme de

lutte antituberculeuse. Cette étude met en évidence qu'un niveau de revenu faible, la consommation de tabac, un antécédent de tuberculose, et une notion de tuberculose multi résistante dans la famille étaient les principaux facteurs de risques à la survenue de la tuberculose multi résistante. L'émergence de cette forme de tuberculose peut être minimisée par le renforcement des stratégies de lutte.

### Conflit d'intérêt

Aucun

### Financement

Aucune source de financement.

### Approbation éthique

L'étude a été approuvée par le comité éthique et scientifique de la faculté des sciences de la santé.

### Remerciements

Nous remercions tous le personnel du service de Pneumologie et Phtisiologie du Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui pour leur collaboration.

### Contributions des auteurs

- Rodrigue Herman Doyama-Woza : Conception de l'étude, analyse et interprétation des données et rédaction du manuscrit.
- Emmanuel Fandema : Relecture du manuscrit.
- Germain Piamalé : Relecture du manuscrit.
- Armel Fernand Dhuih Djidere : Collecte des données.
- Albert Ignaleamoko : supervision de la collecte des données.
- Saint Calvaire Henri Diemer : Analyse et interprétation des données, révision critique du manuscrit.
- Longo Jean De Dieu : Correction du protocole d'étude, et approbation finale de la version à publier.
- Gresenguet Gérard : Supervision et coordination de la rédaction du manuscrit.

### RÉFÉRENCES

1. Yombi JC, Olinga UN. La tuberculose : épidémiologie, aspect clinique et traitement. *Louvain Med* 2015; 134(10) :549-559.
2. Minion J, Gallant V, Wolfe J, Jamieson F, Long R. Multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Canada 1997-2008: demographic and disease characteristics. *PLoS One* 2013;8(1):e53466. DOI PubMed
3. Tekpa G, Fikouma V, Marada Téngothi RM, Longo JDD. Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose en milieu hospitalier à Bangui. *The Pan African Medical Journal*. 2019;33:31.
4. World Health Organization Global tuberculosis report 2021: Executive summary. *Généve*: 2021;57p.
5. Misombo-Kalabela A, Nguéack-Tsague G, Kalla GCM, Afane Ze E. Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal*. 2016;23:157.
6. Kombila UD, Manomba Boulingui C, Danielle Ibinga L, Mounquengui D, N'gomanda F, Massolou R, Iba Ba JI,

7. Boguikouma JB. Difficultés et Obstacles dans la Prise en Charge de la Tuberculose Multirésistante au Centre Hospitalier et Universitaire de Libreville : Étude Rétrospective de 2017-2020. *Health Sci. Dis.* 2021;22(11):46-50.
8. Mjid M, Cherif J, Ben Salah N, Toujani S, Ouahchi Y, Zakhama H et al. Épidémiologie de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin.* 2015; 71 : 67-72.
9. Tritara F, Daghfousa H, Ben Saada S, Slim-Saidi L. Prise en charge de la tuberculose multirésistante. *Revue de Pneumologie Clinique.* 2015;71(2-3) :130-139.
10. Hirama T, Sabur NF, Derkach P, McNamee J, Song H. Facteurs de risque associés à la tuberculose pharmacorésistante dans un centre de référence situé à Toronto (Ontario) au Canada : 2010 à 2016. *Relevé des maladies transmissibles au Canada.* 2020;46(4):95-103.
11. Okemba Okombi FH, Ikouké Atonoboma S, Bemba ELP, Bopaka RG, Ossale Abacka BK. Tuberculose multirésistante et facteurs prédictifs à Brazzaville. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2020;12(1):160.
12. Essebaa S, Ben Saad S, Ben Mansour A, Channoufi A, Naffeti O. Tuberculose multirésistante guérie: fin d'une tragédie ou début d'une autre? *Revue des Maladies Respiratoires.* 2021;13(1):233.
13. Berkchi M. Épidémiologie et facteurs de risques de développement de la tuberculose multirésistante. *Revue des Maladies Respiratoires.* 2021;13(1):233-234.
14. Djimélé EB, Farra A, Kosh KPJE, Bangué NMC, Kango SC, Koffi B, Gody JC. Infection tuberculeuse latente chez les enfants à Bangui : à propos de 524 cas exposés à domicile aux cas index de tuberculose pulmonaire à microscopie positive. *Pan African Medical Journal* 2021;40(263) 10 11604.
15. Farra A, Boris J, Ngaya G, Gando H, Komamgoya-Nzonzo AD, Manirakiza.A. Primary and secondary resistance to first-line antituberculosis medications at the Institute Pasteur Bangui, Central African Republic. *Afr. J. Med. Health Sci.* 2021;20(3):34-40.
16. Redwane S. Facteurs de risque de la tuberculose multi résistante, région de Casablanca-Settat Mémoire de fin d'étude d'épidémiologie en santé publique.2016;42p.
17. Ndeikoundam Ngangro N, Chauvin P, Halley des Fontaines V. Les déterminants du délai de diagnostic de la tuberculose dans les pays aux ressources limitées. *Rev Epidemiol Sante Pub.* 2012;60 : 47-57. 13.
18. Horo K, Aka-Danguy É, Kouassi Boko A, N'gom A.S, Gode C.V, Ahui Brou J.M, et al. Tuberculose multirésistante : à propos de 81 patients suivis dans un service de pneumologie en Côte d'Ivoire. *Rev Pneumol Clin.* 2011;67 : 82-88.
19. Hirama T, Sabur NF, Derkach P, McNamee J, Song H, Marras TK, Brode SK. Facteurs de risque associés à la tuberculose pharmacorésistante à Toronto, Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2020;46(4):95-103.
20. Skrahina A, Hurevich H, Zalutskaya A, Sahalchik 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
21. Slim-Saidi L. Résultats de l'enquête nationale sur la résistance aux antituberculeux. *Faculté de Pharmacie, Monastir. Tunisie* 2013;44p.
22. Sheryl. S, Meldon K. Prise en charge en soins primaire des troubles liés à l'usage d'alcool et de la consommation à risque, *College of family physicians of canada,* 2015;61(6):226-272.