



Article Original

Devenir des Patients Tuberculeux Transférés / Référés d'un Centre de Pneumo-physiologie vers des Centres de Traitement Périphériques : Une étude de 359 patients à Douala

Outcome of TB patients referred / transferred from one reference pneumophysiology center to peripheral treatment units in Douala

Noel Emmanuel Essomba¹, Guy Pascal Ngaba², Christine Danielle Kedy Koum², Danielle Kounou Ndzana², Yves Coppieters³

1. Ministère de la santé publique/ NACC
2. Université de Douala
3. Université Libre de Bruxelles

Correspondance :

Dr Noel Emmanuel Essomba.
Email : nolesso@yahoo.fr

Mots clés : Tuberculose : Référés, Transférés, Devenir, Traitement, Douala.

Keywords: Tuberculosis : Treatment, Referred, Transferred, outcome, Douala.

RÉSUMÉ

Introduction. L'impact reste du système de transfert et de référence sur la continuité de la prise en charge et le devenir des patients tuberculeux est mal connu au Cameroun. Notre travail avait pour but d'étudier le devenir des patients tuberculeux transférés ou référés d'un centre de référence vers les centres de diagnostic et de traitement satellites. **Méthodologie.** Il s'agit d'une étude transversale analytique concernant des patients tuberculeux transférés ou référés du Centre de pneumo-physiologie de référence de l'Hôpital Laquintinie de Douala vers les centres de diagnostic et de traitement périphériques. Leur devenir (guéri, traitement terminé, échec, décédé, perdu de vue, transféré.) a été corrélé au statut VIH, au type de tuberculose (retraitement) et au type d'atteinte. La comparaison entre les variables a été effectuée à l'aide du test de Chi² de Pearson et celui de Fisher. Le modèle de régression logistique a été utilisé pour l'analyse multivariée. **Résultats.** 303 (84,4%) patients référés et 56 (15,6%) transférés ont été étudiés. Le sex ratio (H/F) était de 2,09 et la tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 30 et 39 ans. Le devenir des sujets se présentait de la manière suivante : guéri (44%), traitement terminé (24%), perdu de vue (23,1%), décès (3,9%), transfert (3,6%) et échec thérapeutique (0,8%). La régression linéaire a identifié la positivité du VIH, les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative et les nouveaux cas de tuberculose extrapulmonaire comme facteurs influençant négativement la guérison. Par contre, l'âge, le sexe, le poids, le type de formation sanitaire, le retraitement n'ont pas eu d'influence statistiquement significative. **Conclusion.** La politique actuelle de prise en charge consistant à transférer ou à référer les patients tuberculeux fournit de bons résultats. Il faut néanmoins améliorer son fonctionnement afin de permettre au Cameroun d'atteindre l'objectif national concernant le taux de succès thérapeutique et la réduction du nombre de perdus de vue.

ABSTRACT

Introduction. The impact of the transfer and referral systems on the continuity of the care and the outcome of tuberculosis (TB) patients is largely unknown in Cameroon. Our work aimed to investigate the outcome of TB patients referred or transferred from a reference pneumophysiology center to peripheral diagnostic and treatment centers. **Methodology.** This was a cross-sectional analytic study. We recruited tuberculosis patients transferred or referred from the pneumophysiology center of Douala Laquintinie Hospital to screening centers. Their outcome (cure, treatment completed, failure, death, lost to follow-up) was correlated to HIV status, type of TB and presence of extrapulmonary TB. The comparison between variables was performed using the Chi² test and the Pearson Fisher. The logistic regression model was used for multivariate analysis... **Results.** We studied 303 (84.4%) referred patients and 56 (15.6%) patients transferred. The sex ratio (M / F) was 2.09 and the age group between 30 and 39 years was the most represented. The distribution of patients outcome was as follows: cured (44%), treatment completed (24%), lost to follow-up (23.1%), dead (3.9%), transferred (3.6%), treatment failure (0.8%). The multivariate regression showed positivity of HIV, new cases of microscopy negative pulmonary tuberculosis and presence of extrapulmonary tuberculosis as factors influencing negatively the cure. On the other hand, sex, age, weight, type of health structure or retreatment had no statistically significant influence **Conclusion.** The present policy of transfer and refer of TB patients is associated with good results in terms of patient outcome. Nevertheless, efforts towards its amelioration are necessary to reach the national program target, especially in the management of lost to follow up patients.

INTRODUCTION

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait le nombre de nouveaux cas de tuberculose (TB) à 8,7 millions en 2012, dont 13% étaient coinfectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et à 1,4 millions le nombre de décès causés par la TB [1,2]. En 2012, l'OMS estimait que le taux de mortalité lié à la TB au Cameroun, en excluant le VIH, était de 29/100.000 habitants [3,4]. Concernant la lutte contre la TB à l'échelle mondiale, une des pierres angulaires de l'OMS est la stratégie d'observation directe du traitement « DOTS », son but est de fournir aux patients des soins permettant de prévenir et de guérir cette maladie [5]. Aussi, des systèmes de transfert et de référence ont été établis pour servir d'appui aux grands hôpitaux et pour permettre aux patients d'être pris en charge plus près de leur domicile. C'est suite à cette prise en charge, qu'il devient plus aisé de répertorier l'issue des traitements, notamment : « patient guéri, traitement terminé, échec du traitement, décès du patient, défaillance (abandon) et transfert du patient » [5]. Entendons ici par transfert le déplacement d'un patient vers une nouvelle unité de déclaration au cours du traitement. Une étude menée au Malawi a montré que le nombre de patients transférés est significativement plus élevé vers les hôpitaux confessionnels (23%), par comparaison aux hôpitaux centraux (8%) ou de district (5%) ($P < 0,001$) [6]. Une autre étude menée en Afrique sous saharienne a montré que, les taux de sortie par transfert des patients atteints de TB pulmonaire à bacilloscopie positive enregistrés variaient de 1% à 26% [7].

Dans le même ordre d'idées, pour la prise en charge des patients, un système de référence a été mis en place et consiste à adresser un patient tuberculeux avant qu'il ne soit inscrit dans le registre du centre où il a été dépisté. Ce dernier est dit référé ; il commencera donc son traitement dans ce nouveau centre, le plus souvent à proximité de son lieu d'habitation [5].

Au Cameroun, des méthodes de décentralisation ont été mises en place par la création des centres de diagnostic et de traitement (CDT). Ces structures intégrées dans des formations sanitaires ont pour rôle de désengorger les hôpitaux publics dans la prise en charge des patients tuberculeux [5]. Selon un rapport de mission menée au Cameroun, la proportion des référés parmi les malades diagnostiqués à l'hôpital de référence Jamot est passée de 18% en juillet 2012 à 30% en février 2013. Le taux de guérison, de perdus de vue et de transférés ont été évalués trimestriellement, CDT par CDT [8]. A Douala depuis 2004, l'application de ces méthodes a fait augmenter le nombre CDT, le faisant passer de 9 à 24. Elle est aussi à l'origine d'une amélioration du taux de succès thérapeutique, qui est passé de 67% en 2005 à 80% en 2014, grâce dans un premier temps à la réduction significative des perdus de vue et ensuite à une meilleure prise en charge des cas transférés par les CDT [8]. Mais malgré ces résultats encourageants, la prévalence de la tuberculose au Cameroun reste élevée (0,2%) contre les 0,075% attendus [9]. Notre travail avait pour but d'étudier le devenir des patients tuberculeux transférés ou référés d'un centre de référence vers les centres de

diagnostic et de traitement satellites. Nous espérons par cette approche sensibiliser les décideurs politiques aussi bien que les prestataires de soins sur la valeur du système de transfert et de référence dans la prise en charge de la TB, et contribuant ainsi au succès de la stratégie « halte à la tuberculose » mise en place afin d'enrayer l'évolution de cette maladie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude transversale analytique a été menée pendant 6 mois (de décembre 2014 à mai 2015), et la collecte des données s'est déroulée sur la période allant du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013. L'étude s'est déroulée dans certains hôpitaux de la ville de Douala, capitale économique du Cameroun. C'est une ville cosmopolite dans laquelle cohabitent près de trois millions d'habitants aux réalités socioculturelles et économiques très divergentes. Cette ville est dotée de structures hospitalières dont la majorité accueille en leur sein des centres de dépistage de la tuberculose (CDT), 24 au total. Un centre de diagnostic et de traitement (CDT) est une structure intégrée dans une formation sanitaire (généralement un hôpital ou un grand centre de santé). Le CDT est la structure de base de la prise en charge de la TB, il s'agit d'un espace fonctionnel qui dessert en moyenne 50 000 à 150 000 personnes (jusqu'à 300 000 dans les grandes villes). Chaque CDT est doté d'un coordonnateur des services anti tuberculeux, généralement un médecin, qui veille au bon déroulement des activités dans cette structure. Les CDT tiennent le « Registre de la tuberculose » où sont enregistrés tous les malades diagnostiqués. Ce registre est complété au fur et à mesure des contrôles réguliers effectués par le malade durant son traitement. C'est uniquement à partir de ce registre que la déclaration des cas sera réalisée. Il permettra d'évaluer les performances du CDT et de proposer les corrections nécessaires.

La ville de Douala abrite également le centre de pneumo phtisiologie (CPP) logé à l'hôpital Laquintinie, structure centrale de transfert ou de référence des patients vers les centres de diagnostic et de traitement (CDT) de la TB. Il est doté de médecins spécialistes et d'un plateau technique adéquat. L'étude a été menée au CPP et dans dix-sept CDT de la ville de Douala sur les 24 existants, deux CDT ayant refusé de participer à l'étude et les autres n'étant pas encore totalement fonctionnels du fait de leur création récente. Forte de sa file active de 5101 patients au moment de l'étude, la ville de Douala reste la plus sollicitée de la région du Littoral en matière de prise en charge de la TB [9].

Population

Nous étudierons des personnes des deux sexes, de tout âge, chez qui le diagnostic de TB avait été posé au CPP, qui par la suite avaient été transférés ou référés du CPP vers les CDT de Douala durant la période d'étude. Nous avons exclu les patients tuberculeux diagnostiqués dans une autre formation sanitaire, mis sous traitement et transférés secondairement au CPP pour la suite de leur prise en charge ainsi que les patients transférés ou référés vers les CDT hors de la ville de Douala.

La taille minimale de l'échantillon a été calculée à 247 grâce à la formule de Lorentz. Par la suite, un échantillonnage consécutif a été réalisé.

Notre travail mené dans le respect de l'éthique et de la déontologie médicale, a préalablement bénéficié d'un accord du comité éthique de l'Université de Douala.

Collecte des données

La collecte des données s'est faite par un recensement préalable des patients couvrant la période d'étude à partir des registres de suivi du CPP, dans le but de répertorier les patients transférés ou référés vers les CDT de la ville de Douala. A l'aide de la fiche technique conçue à cet effet, nous nous sommes rendus dans chaque CDT répertorié où les patients répondant à nos critères d'inclusion ont été envoyés. L'objectif étant de les retrouver dans le registre des tuberculeux de chaque CDT et noter leurs caractéristiques et leur. Au cours de cette collecte, différentes variables ont été recherchées : 1)- l'évolution clinique des patients transférés ou référés c'est-à-dire leur devenir (guéri, traitement terminé, échec, décédé, perdu de vue, transféré). 2)- des variables indépendantes : données sociodémographiques (l'âge, le sexe et le lieu de résidence des patients), statut sérologique (VIH- et VIH+), données thérapeutiques (traitement ARV, autres traitement), données cliniques (poids, types de cas : nouveau cas, retraitement, TB pulmonaire à microscopie positive (TPM+), TB pulmonaire à microscopie négative (TPM-), TB extrapulmonaire (TEP), rechute, échec et la reprise de traitement), données biologiques (crachats).

Analyses des données

Les données ont été analysées en utilisant la version 5.0 de STATVIEW SAS Institute. Les résultats ont été condensés et présentés sous forme de tableaux et/ou de figures. En analyse bi variée, la comparaison entre les variables qualitatives a été effectuée à l'aide du test de Chi2 de Pearson et la probabilité exacte de Fisher a été déterminée dans le cas de variables dichotomiques. Les différences ont été considérées significatives pour $p < 0,05$. Le modèle de régression logistique multivariée a été utilisé pour établir la relation entre la bonne évolution clinique et les variables explicatives. Les variables explicatives intégrées dans le modèle étaient le statut VIH positif, le type de TB (retraitement), les nouveaux cas TPM-, les nouveaux cas de TEP. La sélection des variables dans le modèle était faite pour un $p < 0,2$. L'adéquation du modèle a été testée grâce au test de Hosmer-Lemeshow. L'Odd ratio et son intervalle de confiance à 95% a été déterminé pour quantifier l'association entre la non observance thérapeutique et les différentes variables explicatives du modèle.

RÉSULTATS

Données sociodémographiques

L'échantillon était constitué de 303 patients (84,4%) référés et de 56 patients (15,6%) transférés du CPP vers les CDT de la ville de Douala.

Il y avait 243 hommes (67,7%) soit un sex ratio (H/F) de 2,09.

La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 30 et 39 ans, soit 165 (46%).

214 patients (67,7%) étaient d'origine urbaine et la proportion de malades référés/transférés vers les hôpitaux de district était de 49,02% soit 176 patients.

215 patients (70,9 %) ont été référés vers les hôpitaux publics. Toutefois, la proportion des transférés était plus importante dans les structures privées 28,7% (16).

Devenir et coinfection à VIH

En ce qui concerne l'issue de la prise en charge, les patients guéris étaient les plus nombreux, 158 (44%). Par contre, aucune différence significative n'a été notée vis-à-vis du devenir de ces patients en fonction du type de formation sanitaire. (Tableaux 1 et 2).

Tableau 1 : répartition du devenir des patients

Devenir des patients	N	%
Guéri	158	44
Traitement terminé	86	24
Perdu de vue	83	23,1
Décès	14	3,9
Transfert	13	3,6
Échec	3	0,8

Tableau 2 : Devenir des patients en fonction du type de formation sanitaire

	Privé		Public		p
	N	%	N	%	
Guéri	53	44,5	105	43,8	0,9
Décès	3	2,5	11	4,6	0,5
Échec	2	1,7	1	0,4	0,5
Traitement terminé	33	27,7	67	27,9	0,9
perdu de vue	28	23,5	55	22,9	0,9
Transfert	2	1,7	11	4,6	0,2

Concernant les différentes issues du traitement, des différences significatives ont été notées entre les patients coinfectés au VIH et ceux qui ne l'étaient pas. On notait notamment pour les guéris, (47 Vs 33,8%) ($P=0,049$), les échecs, (0 Vs 0,8%) ($P=0,011$), le traitement terminé, (21,1 Vs 51,3%) ($P=0,0001$). On notait une proportion moindre de cas de perdus de vues chez les patients coinfectés, avec une différence significative (27,2 Vs 23,1%) ($P=0,001$) (Tableau 3).

Tableau 3 : Devenir des patients et coinfection à VIH

	Pas de coinfection		coinfection		p
	n	%	n	%	
Guéri	131	47,0	27	33,8	0,049
Décès	9	3,2	5	6,3	0,3
Échec	0	0,0	3	3,8	0,011
Traitement terminé	59	21,1	41	51,3	< 0,0001
Perdu de vue	76	27,2	7	8,8	0,001
Transfert	11	3,9	2	2,5	0,7

Analyse univariée des facteurs influençant la guérison.

De la régression uni-variée, il ressortait que la positivité du VIH [OR 0,576, IC 95% (0,342-0,968)], les nouveaux cas TPM- [OR 0,024, IC 95% (0,006-0,101)] et TEP [OR 0,068, IC 95% (0,024-0,197)], influençaient chacun, négativement la guérison (Tableau 4).

Tableau 4 : répartition univariée des variables pour la prédiction des facteurs influençant la guérison.

	OR	95% inf.	95% sup.	p
Type d'hôpital : public	0,969	0,622	1,508	0,89
Age	1,005	0,988	1,022	0,59
Sexe : Masculin	0,952	0,61	1,486	0,83
VIH : positif	0,576	0,342	0,968	0,04
Traitement ARV : Non	1,095	0,395	3,031	0,86
Type de TB : retraitement	1,706	0,906	3,213	0,09
Si nouveau cas : TPM-	0,024	0,006	0,101	<0,0001
Si nouveau cas : TEP	0,068	0,024	0,197	<0,0001
Poids	0,996	0,977	1,014	0,64

Analyse multivariée des facteurs influençant la guérison.

La régression multi-variée présentait la positivité du VIH [IC 95% (0,342-0,968) OR 0,576, P=0,04], les nouveaux cas TPM- [IC 95% (0,006-0,101) OR 0,024, P=0,0001] et TEP [IC 95% (0,024-0,197) OR 0,068, P=0,0001] comme facteurs influençant la guérison (Tableau 5).

Tableau 5 : répartition multi-variée des variables pour la prédiction des facteurs influençant la guérison

	OR	95% inf.	95% sup.	p
VIH : positif	0,431	0,229	0,81	0,009
Type de TB : retraitement	1,007	0,489	2,073	0,98
Nouveau cas : TPM-	0,018	0,004	0,075	<0,0001
Nouveau cas : TEP	0,063	0,021	0,187	<0,0001

DISCUSSION

L'objectif de ce travail était d'étudier le devenir des patients tuberculeux transférés ou référés du centre de pneumo phthisiologie vers les centres de diagnostic de traitement (CDT) de Douala durant la période allant de janvier 2013 à Décembre 2013.

Dans cette étude la tranche d'âge la plus représentée était celle de [30-39] ans (46%). Plusieurs auteurs ont retrouvé un résultat proche, notamment Coulibaly *et al.* et Diallo *et al.*, qui avaient trouvé respectivement 50 et 69,4% dans la même tranche d'âge [10,11]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que cette tranche d'âge représente la population la plus active en termes de vie professionnelle et dont la plus exposée à la TB. Les hommes, 243 (67,7%) étaient les plus représentés, soit un sex ratio (H/F) de 2,09. Gupta *et al.* et Demdele *et al.*, rapportaient des valeurs avoisinantes [12,13]. Cette prépondérance d'hommes tuberculeux serait secondaire à une plus grande exposition et une plus grande prise de risque de ces derniers face à la maladie. Les malades vivant en zone urbaine étaient plus nombreux que ceux du monde rural (67,7% Vs 32,3%). L'effectivité de la décentralisation de la prise en charge des patients tuberculeux au Cameroun pourrait expliquer cet état des choses, les patients des zones rurales bénéficiant d'une prise en charge locale.

Répartition des patients référés et transférés

La proportion des patients référés (84,4%) est bien plus importante que celle des transférés. D'après les résultats de l'étude de Arnadottir *et al.*, : « l'on bénéficie de moins de perdus de vue en référant les patients » [14]. Il est donc important qu'un traitement soit débuté dans une structure sanitaire qui se chargera par la suite du suivi du patient. Nos résultats révélaient que la proportion des référés est plus importante dans les hôpitaux publics et celle des transférés dans les hôpitaux confessionnels. Ceci pourrait s'expliquer pour ce qui est des référés, par le souci d'assurer la gratuité et la disponibilité des médicaments anti tuberculeux. En effet dans notre système de santé, il est plus évident de disposer des antituberculeux dans les hôpitaux publics où le ravitaillement est plus certain, contrairement à des structures privées. Cependant le taux important des transférés vers les centres confessionnels serait la conséquence de la recherche d'une meilleure prise en charge, plus individualisée. Nos résultats sont d'ailleurs en accord avec ceux de Meijnen *et al.*, au Malawi qui ont obtenu pour les mêmes raisons un taux de transférés vers les hôpitaux confessionnels de 23% [6].

Devenir des patients tuberculeux

67,9% des patients présentaient un succès thérapeutique. Ces résultats étaient proches de ceux d'Auregan *et al.* à Madagascar (67,2%) et de Noubom *et al.* à l'ouest du Cameroun (76,6%) [15,16]. Ils sont cependant distants des objectifs nationaux du Programme National de Lutte contre la Tuberculose (85%), concernant le taux de succès thérapeutique au Cameroun. Le taux de perdu de vue (23,1%) et les différentes ruptures de médicaments anti tuberculeux dans le circuit de dispensation pourraient entre autres expliquer ce gap. Concernant les

perdus de vues, nos résultats se rapprochent de ceux d'*Auregan et al.* à Madagascar qui trouvaient un taux de 22,1% et inférieurs à ceux de *Daix et al.* à Abidjan qui trouvaient 29,0% de perdus de vue [15, 17]. A contrario, *Samman et al.* en Arabie Saoudite et *Cayla et al.* en Espagne ont rapporté respectivement 14,2 % et 4,4 % de perdus de vue [18, 19]. Ces résultats montrent que ce taux peut être influencé par le niveau de développement, la qualité des services sanitaires et des politiques de santé. Les taux les plus importants en la matière étant retrouvés dans les pays du sud. Les résultats de la présente étude ont révélé une proportion de perdus de vue plus importante chez les patients non coinfectés au VIH. Tout laisse croire que le statut de coinfecté entraîne les patients vers un meilleur niveau de responsabilité et d'observance au traitement.

Le taux de décès dans cette étude était de 3,9%. Ces résultats étaient inférieurs à ceux de *Noubom et al.* et de *Demdele et al.* qui avaient trouvé respectivement 9% et 7% [16, 20]. S'il est vrai que le taux important de décès dans ces cohortes africaines pourrait s'expliquer par le grand nombre de patients coinfectés TB/VIH, il est d'avantage vrai que les améliorations notées dans la qualité des politiques de prise en charge des patients et notamment la disponibilité des médicaments et leur gratuité, ont certainement largement contribué à améliorer le taux de décès, même si d'énormes avancés restent à faire.

Le taux de transfert dans cette étude était de 3,1%. Nos résultats sont similaires à ceux de *Noubom et al.*, au Cameroun et sont proches de ceux de *Demdele et al.* au Mali (2,0%) [16, 20]. Les résultats obtenus dans cette étude montrent que le phénomène de transfert est important dans notre cohorte et qu'il serait probablement dû aux exigences des patients à se rapprocher de leur domicile, village et ville pour leur prise en charge, ceci pour réduire leur cout de transport par rapport aux centres de traitement, ce qui faciliterait leur accessibilité aux soins.

Le taux d'échec de cette étude était 0,8%. Nos résultats étaient inférieurs à ceux de *Bercion et al.* qui présentaient 2,0% d'échec thérapeutique [21]. Ces

résultats rentrent dans le cadre de l'amélioration des résultats de prise en charge, dus à l'amélioration globale des politiques de lutte contre la TB, notamment l'appropriation par les différents acteurs de la stratégie « halte tuberculose ».

Devenir et TPM-, TEP, coinfection TB/VIH

Cette étude a révélé l'influence de la coinfection TB/VIH, de la TPM- et de la TEP sur la guérison des patients. L'étude de *Dagnra et al.* au Togo a présenté un taux de guérison chez les patients TB/VIH, bien plus important que le nôtre, 64,3% et un taux d'échec de 10,1% supérieur également au notre [22]. Les résultats de *Yone et al.* à Yaoundé, présentait un taux de succès thérapeutique de 69% et de perdu de vue de 20,5% chez ces patients TB/VIH [23]. Des disparités dans les résultats de prise en charge sont régulièrement retrouvées chez les patients coinfectés [17]. Des efforts restent donc à fournir dans l'harmonisation de la prise en charge de ces patients TB/VIH, notamment en termes d'agencement de protocoles thérapeutiques et d'accompagnement global de ces patients. Les difficultés rencontrées dans le management des cas de TEP et ceux des TPM- sont connues et décrites par plusieurs auteurs [24,25,26]. Certains auteurs suggèrent d'ailleurs que ces cas de TB, parfois nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire, soient managés en milieux spécialisés, dotés de plateaux techniques plus conformes [27,28].

CONCLUSION

La politique de prise en charge, consistant à transférer ou à référer les patients tuberculeux contribue à améliorer et à renforcer la prise en charge et le contrôle de ces patients. Il est important d'améliorer son fonctionnement afin d'atteindre pour le Cameroun l'objectif national concernant le taux de succès thérapeutique et la minimisation des pertues de vue. Des efforts restent à fournir notamment vis-à-vis des patients coinfectés TB/VIH, TEP et TPM- dans le cadre de la démarche DOTS qui reste au cœur de la stratégie Halte à la tuberculose des prochaines décennies.

RÉFÉRENCES

1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Plan Mondial Halte à la tuberculose 2011-2015. Genève, OMS 2011.
2. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2013. Geneva, WHO 2013.
3. Nana Yakam A, Noeske J, Dambach P, Bowong S, Fono LA, Ngatchou-Wandji J. Spatial analysis of tuberculosis in Douala, Cameroon: clustering and links with socio-economic status. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014;18(3):292-7.
4. Pefura-Yone EW, Fodjeu G, Kengne AP, Roche N, Kuaban C. Prevalence and determinants of chronic obstructive pulmonary disease in HIV infected patients in an African country with low level of tobacco smoking. *Respir Med*, 2015;109(2):247-54.
5. Ariffin F, Ahmad Zubaidi AZ, Md Yasin M, Ishak R. Management of pulmonary tuberculosis in health clinics in the Gombak district: How are we doing so far? *Malays Fam Physician*, 2015;10(1):26-33.
6. Meijnen S, Weismuller M, Claessens N J M, Kwanjana J H, Salaniponi F M., Harries A D. Résultats Du Traitement Chez Les Patients Tuberculeux Transférés Entre Unités Déclarantes Au Malawi. *Int J tuberc lung Dis*, 2002 ; 6(8):666-671.
7. Satti H, McLaughlin MM, Hedt-Gauthier B, Atwood SS, Omotayo DB, Ntlamelle L. Outcomes of multidrug-resistant tuberculosis treatment with early initiation of antiretroviral therapy for HIV co-infected patients in Lesotho. *PLoS One*, 2012;7(10):e46943.
8. Janssen S, Huson MA, Bélard S, et al. TB and HIV in the Central African region: current knowledge and knowledge gaps. *Infection*, 2014;42(2):281-94.
9. Forbi JC, Ben-Ayed Y, Xia GL et al. Disparate distribution of hepatitis B virus genotypes in four sub-Saharan African countries. *J Clin Virol*, 2013;58(1):59-66.
10. Coulibaly O M. Evaluation de la prise en charge des patients tuberculeux dans les 10 centres de santé communautaires en commune I du District de Bamako. *Rev Med*, 2008 ; 4(5) : 22-29.
11. Diallo S, Sissoko B F, Toloba Y, Baye O, Gomez Keita B. Profil Epidemio Clinique de La Tuberculose à microscopie négatif en milieu hospitalier. *Med Afrique Noire*, 2007 ; 54(8) : 435-438
12. Gupta RK, Lucas SB, Fielding KL, Lawn SD. Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2015;29(15):1987-2002.
13. Fatima R, Qadeer E et al. Can the number of patients with presumptive tuberculosis lost in the general health services in Pakistan be reduced? *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015;19(6):654-6.
14. Arnadottir T h, Phongosa B, Chittamany P, Soukaseum H. Decentralizing tuberculosis treatment: follow-up of patients during the transitional period. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6:609-614.
15. Auregan G, Rakotondramarina D, Razafinimanana J. Le programme national de lutte anti tuberculeuse (PNLAT) à Madagascar. *Arch inst pasteur madagascar*; 62: 4-12.
16. Noubom M, Djouma Nembot F, Donfack H, Kouomboua Mfin PS, Tchasse F. *Pan Afr Med J*, 2013; 16: 39.
17. Daix T, Domoua K, Coulibaly G, Kissi H, Beugre-Sy L, Yapi A. Échec Du Traitement antituberculeux et infection due Au VIH à Abidjan (Cote D'ivoire). *Bull. Soc. Path. Exot*, 2003 ; 96 (1) :39 – 40.
18. Samman Y, Krayem A, Haidarm. Treatment outcome of tuberculosis among saudi nationals: role of drug resistance and compliance clin microbiol infect, 2003; 9. P 289-294.
19. Cayla j A, Rodrigo T, Ruiz-manzano J et al. Tuberculosis treatment adherence and fatality in Spain *Respir Res*, 2009; 10: 121- 127.
20. Demdele JP. Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004. Thèse Med Bamako 2005.
21. Bercion R, Kuaban C. Résistance initiale aux antituberculeux à Yaoundé, Cameroun. *Int J Tuberculosis Lung Dis*, 2007; 1(2) :110-117.
22. Dagnra A.Y, Adjoh K, Tchaptchet Heunda S et al. Prévalence de la coinfection VIH-tuberculose et impact de l'infection VIH sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire au Togo. *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 2011 ; 104:342-346.
23. Yone. E.W.P, Kuaban. C, Kengne. A.P. Impact de l'infection à VIH sur l'évolution de la tuberculose de l'adulte à Yaoundé, Cameroun. *Revue de Pneumologie clinique*, 2012 ;68, 338-344
24. Arentz M, Narita M, Sangaré L et al. Impact of smear microscopy results and observed therapy on tuberculosis treatment in Mombasa, Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011;15(12):1656-63.
25. El-Sony AI, Khamis AH, Enarson DA, Baraka O, Mustafa SA, Bjune G. Treatment results of DOTS in 1797 Sudanese tuberculosis patients with or without HIV co-infection. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2002;6(12):1058-66.
26. Vianzon R, Garfin AM, Lagos A, Belen R. The tuberculosis profile of the Philippines, 2003-2011: advancing DOTS and beyond. *Western Pac Surveill Response J*, 2013;4(2):11-6.
27. Nair SA, Raizada N, Sachdeva KS et al. Factors Associated with Tuberculosis and Rifampicin-Resistant Tuberculosis amongst Symptomatic Patients in India: A Retrospective Analysis. *PLoS One*, 2016;11(2):e0150054.
28. Prasad R Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): problems and solutions. *Indian J Tuberc*. 2010;57(4):180-91.