

Facteurs de risque associés à la tuberculose multi résistante dans la zone de santé de Nzanza, PROVINCE du Kongo Central en République Démocratique du Congo

[Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in the health zone of Nzanza, PROVINCE of Kongo Central in the Democratic Republic of Congo]

C. Bavenga Bavenga¹, H. Mondongo², A. Umba Mbuzi³, and A. Nlandu Khonde⁴

¹Faculté de médecine de l'université de Lubumbashi, département de médecine interne, RD Congo

²Ecole de santé publique de l'université de Lubumbashi, RD Congo

³Faculté de médecine de l'université de Lubumbashi, service de médecine préventive, RD Congo

⁴Hôpital général de Kiamvu de Matadi, RD Congo

Copyright © 2022 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the *Creative Commons Attribution License*, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: The emergence of drug-resistant tuberculosis is still causing a public health crisis. In low-income countries such as the Democratic Republic of Congo, tuberculosis has not been eradicated and the emergence of the multidrug-resistant form is observed in some countries. The objective of this study was to determine the risk factors that contribute to the emergence of multidrug-resistant tuberculosis in the Nzanza Health Zone in the city of Matadi.

This case-control analytical study was conducted over a period from January to March 2020. It concerned all lung tuberculosis patients with positive microscopy with confirmed resistance to rifampicin and isoniazid, between the period from January to December 2019 and who freely consented to participate in the study. Data were collected based on interviews with study participants using a structured questionnaire and based on data from the Central Office of the Nzanza Health Zone. The data were analyzed using EPI INFO 7 and Excel software. The Chi-2 test was used to compare the observed proportions and the strength of the associations between the variables was assessed using the odds ratios (OR) with the significance threshold ($p < 0.05$).

The results of this research found that two factors significantly put patients at risk of multidrug-resistant tuberculosis: lack of knowledge of multidrug-resistant tuberculosis OR (3.636) CI 1,342-9,855) ($p = 0.011$) and alcohol consumption OR (3.61) (CI [1.29 - 10.07]) ($p = 0.012$).

Our study sufficiently demonstrates that multidrug-resistant tuberculosis still represents a major public health problem in some regions of the world and more particularly in the Nzanza Health Zone in the City of Matadi in the Democratic Republic of Congo. However, the emergence of multidrug-resistant tuberculosis could be prevented by implementing community-based awareness strategies.

KEYWORDS: factors, risk, tuberculosis, multidrug-resistant, health zone.

RESUME: L'émergence de la tuberculose pharmaco résistante est toujours à l'origine d'une crise de santé publique. Dans les pays à faible revenu à l'instar de la République Démocratique du Congo, la tuberculose n'a pas été éradiquée et il s'observe dans certaines contrées, l'émergence de la forme multi résistante. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque qui contribuent à l'émergence de la tuberculose multi-résistante dans la Zone de Santé de Nzanza dans la ville de Matadi. Cette étude analytique de type cas témoins a été menée sur une période allant de janvier à mars 2020. Elle a concerné tous les malades tuberculeux pulmonaires à microscopie positive avec résistance confirmée à la rifampicine et à l'isoniazide, entre

la période de janvier à décembre 2019 et ayant consenti librement de participer à l'étude. Les données ont été collectées sur base des entrevues menées auprès des participants à l'étude à l'aide d'un questionnaire structuré et sur la base des données du Bureau central de la Zone de Santé de Nanza. Les données ont été analysées en utilisant le logiciel EPI INFO 7 et Excel. Le test de Chi-2 a été utilisé pour comparer les proportions observées et la force des associations entre les variables a été évaluée grâce aux odds ratios (OR) avec le seuil de signification ($p < 0,05$).

Les résultats de cette recherche ont trouvé que deux facteurs exposaient significativement les patients au risque de la tuberculose multi résistante, il s'agit de la méconnaissance de la tuberculose multi résistante OR (3,636) IC 1,342-9,855) ($p = 0,011$) et la consommation d'alcool OR (3,61) (IC [1,29 - 10,07]) ($p = 0,012$).

Notre étude démontre à suffisance que la tuberculose multi-résistante représente encore un problème majeur de santé publique dans certaines régions du monde et plus particulièrement à la Zone de Santé de Nanza dans la Ville de Matadi en République Démocratique du Congo. L'émergence de la tuberculose multi résistante pourrait pourtant être évitée par la mise en place des stratégies de sensibilisation communautaire.

MOTS-CLEFS: facteurs, risque, tuberculose, multi résistante, zone de santé.

1 INTRODUCTION

ETAT DE LA QUESTION

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par le *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacille de Koch, une des causes importantes de mauvaise santé et la première cause de décès due à un seul agent infectieux (avant le VIH/sida). Elle se transmet d'une personne à l'autre par voie aérienne. Quand une personne atteinte de tuberculose pulmonaire tousse, éternue ou crache, elle projette des bacilles tuberculeux dans l'air. Elle touche généralement les poumons (tuberculose pulmonaire) mais peut également toucher d'autres sites (tuberculose extrapulmonaire) (1).

La tuberculose est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde. En 2018, 10 millions de personnes ont contracté la tuberculose et 1,5 million en sont mortes (dont 251 000 porteurs du VIH) (2).

La forme multi résistante (tuberculose-MR) est due à un bacille qui ne répond pas à l'isoniazide et à la rifampicine, les deux médicaments antituberculeux de première intention les plus efficaces avec une estimation selon l'OMS à 484 000 nouveaux cas. (2).

En Afrique, en 2016, l'OMS avait estimé qu'environ 2,5 millions de personnes étaient atteintes de la tuberculose, soit un quart des nouveaux cas dans le monde dont 36 000 à 44 000 cas de multi-résistance aux médicaments (MDR-TB) avec 15 % de résistance à la rifampicine (3).

En RDC, en 2018, l'OMS avait estimé que l'incidence de la tuberculose était de 321 (208–458) pour 100.000 habitants pour une proportion estimée à 7.2 (3.6–12) pour 100.000 habitants de la tuberculose multi résistante soit 1.7% (1.1–2.6) des nouveaux cas et 9.5% (8.8–10) pour les cas déjà traité (4).

Les personnes les plus exposés à la tuberculose multi résistante sont: les adultes en âge de production, les porteurs du VIH avec 20 fois plus de risques, les personnes dénutries dont le risque est trois fois plus grand, l'abus d'alcool et le tabagisme soit respectivement 830 000 et 860 000 nouveaux cas avec une augmentation de risque de 3,3 et de 1,6 (1).

En 2014, l'OMS a mis en place une stratégie « mettre fin à l'épidémie mondiale de la tuberculose » en réduisant le nombre de décès de 95% et l'incidence de 90% entre 2015 et 2035 et en faisant en sorte que plus aucune famille ne supporte de coûts catastrophiques liés à la tuberculose avec 3 piliers: les Soins et prévention intégrés, centrés sur le patient; la Politiques audacieuses et systèmes de soutien ainsi que l'intensification de la recherche et de l'innovation (5).

À l'échelle mondiale, en 2018, 51 % des personnes atteintes de tuberculose confirmée bactériologiquement ont subi un test de dépistage de la résistance à la rifampicine, contre 41 % en 2017. La couverture par le dépistage était de 46 % chez les nouveaux patients et de 83 % chez les patients déjà traités. Au total, 186 772 cas de TB-MR/TB-RR ont été détectés et notifiés en 2018, soit une augmentation par rapport aux 160 684 enregistrés en 2017, et 156 071 cas ont été inscrits dans des programmes de traitement, contre 139 114 en 2017 (6).

La tuberculose pharmaco résistante est toujours à l'origine d'une crise de santé publique. Selon les estimations les plus fiables, en 2017, 558 000 personnes dans le monde (fourchette: 483 000-639 000) ont contracté une forme de tuberculose

résistante à la rifampicine (TB-RR), le médicament de première intention le plus efficace dont 3,6 % des nouveaux cas et 17 % des cas précédemment traités (2).

A ce jour, tous les pays de la région africaine, à l'exception des Seychelles, ont notifié des cas de tuberculose multi-résistante (MDR-TB) et 13 pays ont déjà signalé des cas de tuberculose largement résistante aux médicaments (XDR-TB) (3).

Selon plusieurs études consultées, Les facteurs favorisant la tuberculose multi résistance sont multiples et regroupés en 4 catégories : les caractéristiques sociodémographiques du patient, les comorbidités éventuelles, l'alimentation et certaines habitudes du patient ainsi que les caractéristiques du mycobacterium.

L'étude menée à Kinshasa en 2013 a identifié comme facteurs des risques associés à la tuberculose multi résistante, le non-respect des heures de prise de médicaments avec 80% (OR=111), l'échec au traitement 76% (OR=20); la notion de tuberculose multi résistante dans la famille 28% (OR=6.4); la méconnaissance de la tuberculose multi résistante par les malades 31% (OR=3.2); un séjour en prison 10% (OR=7.6) et l'interruption du traitement 59% (OR=6.1) (7).

Cependant, il y a eu récemment des avancées majeures dans le traitement de la TB-MR, avec la mise en œuvre de schémas thérapeutiques plus courts et de médicaments nouveaux et réutilisés.

La prise en charge de la TB-MR est un véritable défi social et médical (23) à cause de son cout élevé et des effets secondaires des médicament.

En République Démocratique du Congo, la lutte contre la TB MR a été intégrée comme axe stratégique au Programme National de lutte contre la Tuberculose conformément à la stratégie Halte à la Tuberculose. En 2016, 709 patients ont été dépistés et 634 soit 89,4 mis en traitement court avec un succès thérapeutique de 88% (24).

Par ailleurs, aucune étude n'a jamais été menée à la Zone de santé de Nzanza, pour déterminer les facteurs de risque qui contribuent à l'émergence de la tuberculose multi résistante et pourtant cette dernière est la première Zone de Santé avec un taux de notification des cas des TB-MDR le plus élevé de la province du Kongo Central et aussi la troisième en RDC.

Cette recherche est une opportunité pour fournir des données programmatiques sur les facteurs de risque associés à la tuberculose multi résistante dans cette Zone de Santé.

2 METHODOLOGIE

MILIEU D'ÉTUDE ET SÉLECTION DES SUJETS

Cette étude s'est déroulée dans deux centres de dépistage et de traitement de la tuberculose multi résistante qui sont l'Hôpital Général de référence de Kiamvu et le Centre de santé de Baobabs dans la Zone de Santé de Nzanza.

Il s'agit d'une étude cas témoin de la tuberculose multi résistante confirmée sur une période allant de janvier à décembre 2019 dans la Zone de santé de Nzanza.

La population de cette étude, est constituée des septante neuf malades tuberculeux pulmonaires à microscopie positive avec résistance confirmée à la rifampicine et à l'isoniazide notifiés et pris en charge dans les deux centres de dépistage et de traitement de janvier à décembre 2019. Les témoins sont les patients tuberculeux traités au cours de la période d'étude dans les deux CSDT à savoir le CSDT de l'HGR de KIAMVU et le CSDT de BAOBABS.

Les critères d'inclusion pour les cas étaient axés sur les patients tuberculeux pulmonaires à microscopie positive résidant la Zone de santé de Nzanza, avec une confirmation d'infection par un Mycobacterium tuberculosis résistant à la rifampicine et à l'isoniazide, et ce entre janvier et décembre 2019. Les témoins étaient constitués des patients tuberculeux TPM+ résidant la Zone de santé de Nzanza déclaré guéri à l'issue d'un traitement de première ligne pendant la même période de prise en charge que les cas.

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi info.7 et Excel. Les proportions, les moyennes, les écarts types et les intervalles de confiance ont été calculés pour obtenir séparément les valeurs récapitulatives des cas et des témoins. Les analyses bivariées et multivariées ont été effectuées pour identifier les associations entre la TB MDR et les variables indépendantes. Le test de Chi-2 a été utilisé pour comparer les proportions observées et la force des associations entre les variables a été évaluée grâce aux odds ratios (OR) avec le seuil de signification ($p < 0,05$).

Lors de l'analyse multi variée, nous avons calculé les odds ratios ajustés (AOR) en utilisant une régression logistique. Les variables incluses ont été choisies avec une $P < 0,2$ en analyse bivariable. Pour le modèle à variables multiples final, les variables ont été choisies en utilisant un procédé pas à pas vers l'avant du guide.

3 RÉSULTATS

Pour tous les participants de notre étude, 51,9 étaient du sexe masculin et 48,1 de sexe féminin. Le sex- ratio était de 1,07. Les tranches d'âge de 16 à 30 ans étaient plus représentées avec une proportion de 36,7%; suivie de celle de 31 à 45 ans qui était représentée à hauteur de 27,8% tandis que celle de plus de 60 ans n'a représenté que 10,1 % de l'ensemble. La moyenne d'âge était de 35,5 ans \pm 17,8 ans avec un minimum de 11 ans et un maximum de 80 ans. En rapport avec le statut familial, nous notons que 60,8% sont des enfants et que 39,2% sont des parents. Pour tous les participants de l'étude, 57% ont un niveau d'instruction primaire, 34,2% du niveau secondaire et 5,1% des analphabètes. La plupart des participants soit 63,3% est célibataire et seulement 31,6% des mariés. La taille moyenne des ménages des participants à l'étude est de 6 personnes (\pm 2,4). Le centre de dépistage et de traitement de Baobab a le plus détecté les cas de TBC MDR que l'HGR de Kiamvu soit respectivement 58,2% et 41,8% (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques socio démographiques des patients

Variable	Fréquence	Pourcentage
Sexe		
Masculin	41	51,9
Féminin	38	48,1
Age (Regroupé)		
<= 15	8	10,1
16 – 30	29	36,7
31 – 45	22	27,8
46 – 60	12	15,2
> 60	8	10,1
Moyenne (\pm Ecart-type)		35,5 (\pm 17,8)
Statut dans la famille		
Parent	31	39,2
Enfant	48	60,8
Niveau d'instruction		
Analphabète	4	5,1
Primaire	45	57,0
Secondaire	27	34,2
Universitaire	3	3,8
Etat matrimonial		
Célibataire	50	63,3
Marié	25	31,6
Veuf (ve)	4	5,1
Taille de ménage (Regroupé)		
< 5	20	25,3
\geq 5	59	74,7
Moyenne (\pm Ecart-type)	5,8 (\pm 2,4)	
CSDT de prise en charge		
BAOBAW	46	58,2
HGR KIAMVU	33	41,8

Le tableau ci-dessus renseigne que sur l'ensemble des malades enrôlés dans l'étude, seulement 22,8% avaient d'antécédents de l'infection du tube digestif, 27,8% avaient d'antécédents de TBC antérieure, 7,6% avaient d'antécédents de VIH-SIDA et 21,5% avaient d'antécédents de TBC MDR dans la famille (Tableau 2).

Tableau 2. Profil clinique des patients

Variable	Fréquence	Pourcentage (%)
Antécédents de l'infection du tube digestif		
Oui	18	22,8
Non	61	77,2
Antécédents de TBC antérieure		
Oui	22	27,8
Non	57	72,2
Antécédents de VIH-SIDA		
Oui	6	7,6
Non	73	92,4
Notion de TBC MDR dans la famille		
Oui	17	21,5
Non	62	78,5

Notons ici dans ce tableau que 5,1% des malades avaient d'antécédents de diabète, 29,1% d'antécédents d'alcool; 20,3% d'antécédents de tabagisme; 7,6% avaient interrompu le traitement; 35,4% avaient des connaissances de la tuberculose multi résistante; 10,1% avaient adapté le régime alimentaire durant la durée du traitement et la majorité des malades avait 3 repas par jour (Tableau 3).

Tableau 3. Antécédents et habitudes alimentaires des patients

Variable	Fréquence	Pourcentage
Antécédent de diabète		
Oui	4	5,1
Non	75	94,9
Antécédent d'alcool		
Oui	23	29,1
Non	56	70,9
Antécédent de tabagisme		
Oui	16	20,3
Non	63	79,7
Interruption de traitement		
Oui	6	7,6
Non	73	92,4
Connaissance de la TBC MDR		
Oui	28	35,4
Non	51	64,6
Régime adapté pendant le repas		
Oui	8	10,1
Non	71	89,9
Nombre des repas par jour (Regroupé)		
< 2	1	1,3
≥ 2	78	98,7
Moyenne (± Ecart-type)	2,7 (± 0,7)	

FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉ À LA TUBERCULOSE MULTI RÉSISTANTE

Le tableau 4 qui présente les associations entre les caractéristiques socio démographique et la tuberculose multi résistante montre qu'aucun facteur d'exposition au risque de développer la tuberculose multi résistante dans notre étude; sexe OR (1,27) (IC [0,49 - 3,3]) ($p = 0,62$); La tranche d'âge de 11 à 45 OR (2,00) (IC [0,65 -6,20]) ($p = 0,225$); Statut de parent dans la famille OR (2,17) (IC [0,82 - 5,7]) ($p = 0,114$); la taille de 5 personnes et plus OR (1,23) (IC [0,42 - 3,59]) ($p = 0,709$). La taille moyenne étant de 6 personnes avec un écart type de 2,4 (Tableau 4).

Tableau 4. Caractéristiques sociodémographiques selon le type de tuberculose des patients

Variable	Type de TBC		Total	Test	OR [IC95%]
	TBC MDR	TBC PULMONAIRE			
Sexe					
Masculin	14 (56)	27 (50)	41 (51,9)	khi-deux de Pearson = 0,246, $p = 0,62$	1,27 [0,49 - 3,3]
Féminin	11 (44)	27 (50)	38 (48,1)		
Age (Regroupé)					
< 45	20 (80)	36 (66,7)	56 (70,9)	khi-deux de Pearson = 1,472; $p = 0,225$	2,00 [0,65 -6,20]
≥ 45	5 (20)	18 (33,3)	23 (29,1)		
Statut dans la famille					
Parent	13 (52)	18 (33,3)	31 (39,2)	khi-deux de Pearson = 2,497, $p = 0,114$	2,17 [0,82 - 5,7]
Enfant	12 (48)	36 (66,7)	48 (60,8)		
Niveau d'instruction					
Analphabète	2 (8)	2 (3,7)	4 (5,1)	Rapport de vraisemblance = 4,38, $p = 0,223$	-
Primaire	12 (48)	33 (61,1)	45 (57)		
Secondaire	11 (44)	16 (29,6)	27 (34,2)		
Universitaire	0 (0)	3 (5,6)	3 (3,8)		
Etat matrimonial					
Célibataire	14 (56)	36 (66,7)	50 (63,3)	Rapport de vraisemblance = 1,17, $p = 0,556$	-
Marié	10 (40)	15 (27,8)	25 (31,6)		
Veuf (ve)	1 (4)	3 (5,6)	4 (5,1)		
Taille de ménage (Regroupé)					
< 5	7 (28)	13 (24,1)	20 (25,3)	khi-deux de Pearson = 0,14, $p = 0,709$	1,23 [0,42 - 3,59]
≥ 5	18 (72)	41 (75,9)	59 (74,7)		
Moyenne (± Ecart-type)	5,8 (± 2,4)				

En rapport avec les antécédents et habitudes alimentaire, notre étude a trouvé deux facteurs qui exposaient les participants à développer la tuberculose multirésistance. C'est la consommation d'alcool avec un risque de 3 fois plus élevé chez les patients consommateurs que les non consommateurs OR (3,61) (IC [1,29 - 10,07]) ($p = 0,012$) et la connaissance de la tuberculose multi résistante 4 fois plus élevé aux patients sans connaissance de la tuberculose multi résistante OR (3,64) (IC [1,34 - 9,86]) ($p = 0,009$) que les patients qui avaient la connaissance de la TB MDR.

Tous les autres facteurs n'avaient pas de signification statistique: antécédents de diabète OR (2,26) (IC [0,3 - 17,05]) ($p = 0,587$); le tabac OR (0,98) (IC [0,3 - 3,19]) ($p = 0,97$); les patients qui n'ont pas adapté le régime OR (2,38) (IC [0,54 - 10,42]) ($p = 0,254$) (Tableau 5).

Tableau 5. Antécédents et habitudes alimentaires selon le type de tuberculose des patients

Variable	Type de TBC		Total	Test	OR [IC95%]
	TBC MDR	TBC PULMONAIRE			
Antécédent de diabète					
Oui	2 (8)	2 (3,7)	4 (5,1)	Test exact de Fisher, p = 0,587	2,26 [0,3 - 17,05]
Non	23 (92)	52 (96,3)	75 (94,9)		
Antécédent d'alcool					
Oui	12 (48)	11b (20,4)	23 (29,1)	khi-deux de Pearson = 6,32, p = 0,012	3,61 [1,29 - 10,07]
Non	13 (52)	43b (79,6)	56 (70,9)		
Antécédent de tabagisme					
Oui	5 (20)	11 (20,4)	16 (20,3)	khi-deux de Pearson = 0,001, p = 0,97	0,98 [0,3 - 3,19]
Non	20 (80)	43 (79,6)	63 (79,7)		
Interruption de traitement					
Oui	0 (0)	6 (11,1)	6 (7,6)	Test exact de Fisher, p = 0,169	-
Non	25 (100)	48 (88,9)	73 (92,4)		
Connaissance de la TBC MDR					
Oui	14 (56)	14b (25,9)	28 (35,4)	khi-deux de Pearson = 6,76, p = 0,009	3,64 [1,34 - 9,86]
Non	11 (44)	40b (74,1)	51 (64,6)		
Régime adapté pendant le repas					
Oui	4 (16)	4 (7,4)	8 (10,1)	Test exact de Fisher, p = 0,254	2,38 [0,54 - 10,42]
Non	21 (84)	50 (92,6)	71 (89,9)		
Nombre des repas par jour (Regroupé)					
< 2	0 (0)	1 (1,9)	1 (1,3)	Test exact de Fisher, p = 1	-
≥ 2	25 (100)	53 (98,1)	78 (98,7)		

L'association entre les facteurs de profil clinique des patients et la tuberculose multi résistante n'a révélé aucune association significative.

Antécédents de l'infection du tube digestif OR (0,79) (IC [0,25 - 2,52]) (p = 0,688); les malades avec antécédents de tuberculose antérieure OR (1,34) (IC [0,48 - 3,79]) (p = 0,575); les participants avec antécédents de VIH/SIDA OR (2,32) (IC [0,43 - 12,4]) (p = 0,374); Et les patients avec notion de tuberculose multi résistante dans la famille OR (2,35) (IC [0,78 - 7,1]) (p = 0,123) (Tableau 6).

Tableau 6. Profil clinique selon le type de tuberculose des patients

Variable	Type de TBC		Total	Test	OR [IC95%]
	TBC MDR	TBC PULMONAIRE			
Antécédents de l'infection du tube digestif					
Oui	5 (20)	13 (24,1)	18 (22,8)	khi-deux de Pearson = 0,16, p = 0,688	0,79 [0,25 - 2,52]
Non	20 (80)	41 (75,9)	61 (77,2)		
Antécédents de TBC antérieure					
Oui	8 (32)	14 (25,9)	22 (27,8)	khi-deux de Pearson = 0,31, p = 0,575	1,34 [0,48 - 3,79]
Non	17 (68)	40 (74,1)	57 (72,2)		
Antécédents de VIH-SIDA					
Oui	3 (12)	3 (5,6)	6 (7,6)	Test exact de Fisher, p = 0,374	2,32 [0,43 - 12,4]
Non	22 (88)	51 (94,4)	73 (92,4)		
Notion de TBC MDR dans la famille					
Oui	8 (32)	9 (16,7)	17 (21,5)	khi-deux de Pearson = 2,38, p = 0,123	2,35 [0,78 - 7,1]
Non	17 (68)	45 (83,3)	62 (78,5)		

Après ajustement, un seul facteur Les patients qui méconnaissaient la tuberculose multi résistante avaient le risque d'exposition à la tuberculose multi résistante dans la zone de sante de Nzanza OR (3,636) IC 1,342-9,855) (p= 0,011) (Tableau 7).

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

Variables	Analyse bivariée			Régression logistique (Multi-variée)		
	OR	IC 95%	p	ORa	IC à 95%	p
CONNAISSANCE DE TB-MDR	3,64	[1,34 - 9,86]	0,009	3,636	(1,342-9,855)	0,011

4 DISCUSSIONS

Ce travail qui a concerné les facteurs de risque favorisant la tuberculose multi résistante dans la Zone de santé de Nzanza est la première de ce genre dans cette zone de santé.

La tuberculose multi-résistante constitue un réel problème de santé publique dans plusieurs régions du monde (40).

L'objectif de cette étude visait à déterminer les facteurs de risque qui contribuent à l'émergence de la tuberculose multi-résistante dans la Zone de Santé de Nzanza dans la ville de Matadi.

Les résultats de notre étude ont pu mettre en évidence deux facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la Zone de santé de Nzanza qui sont : la consommation d'alcool et la connaissance de la tuberculose multi résistante.

4.1 CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES

Les résultats de notre étude montrent que 51,9% étaient du sexe masculin et 48,1% du sexe féminin. Le sex-ratio était de 1,07.

La moyenne d'âge des patients était de 35,5 ± 17,8 ans avec un minimum de 11 ans et un maximum de 80 ans.

Ces résultats sont proches de ceux trouvés au Maroc et rapportés par JRIDI S et al qui avaient trouvé une moyenne d'âge de 35,4 ans, des extrêmes de 17 et 75 ans, une prédominance masculine à 75,6 % et un sex-ratio H/F de 3, 89 (41).

Ces résultats sont aussi proches de ceux de la République du Congo rapportés par Loumouamou ML et al qui avaient trouvé une moyenne d'âge de 32 ± 7 ans avec des extrême de 19 et 46 ans et un sex-ratio H/F de 2,6 (42).

Ces résultats sont également proches de ceux de Côte d'Ivoire rapportés par Bakayoko-Yeo-Téna A et al. qui avaient trouvé une moyenne d'âge de 34,12 ans avec des extrêmes de 15 et 62 ans (43).

Ils se rapprochent de ceux trouvés à Kinshasa en RDC par André Misombo et al., dont les hommes représentaient (62%) et les femmes (38%). L'âge médian était de 31ans (16-73 ans) (44).

Ces résultats se rapprochent aux données de l'OMS 2019 qui stipulent que la tuberculose touche les deux sexes dans toutes les tranches d'âge, toutefois la charge est la plus importante chez les hommes (âgés de ≥ 15 ans) qui représentaient 57 % de l'ensemble des cas de tuberculose en 2018 (45). Une analyse des modes de vie pourrait être évoquée face aux conditions de travail difficile dans un contexte de pauvreté généralisée pourrait être un élément d'explication (46).

Notre étude a trouvé 57% des patients avec un niveau d'instruction primaire, 34,2% du niveau secondaire et 5,1% des analphabètes.

La plupart des participants soit 63,3% est célibataire et seulement 31,6% des mariés.

Ces résultats sont contraire à ceux trouvé au mali par Mbouni Christ avec 60% des marié (47).

La taille moyenne des ménages des participants à l'étude est de 6 personnes ($\pm 2,4$).

Ces résultats sont supérieurs à ceux trouvé à Kinshasa par André Misombo et al. avec une taille moyenne des ménages qui était de 2 ± 0.7 personnes avec un minimum d'une personne et un maximum de 3 personnes (44).

4.2 PROFIL CLINIQUE, ANTECEDENTS ET HABITUDES ALIMENTAIRES DES PATIENTS

La présente étude montre que 27,8% des patients avec TBC MDR avaient d'antécédents de TBC antérieure.

Ces résultats vont dans le même sens avec d'autres études; comme pour Kelenetwork Adam et al. en Ethiopie 16,67% pour les cas de retraitement (48), 47,9% à Dakar au Sénégal par Mbouna Ndiaye et al. (49), 71,7% avaient déjà été traités pour la tuberculose en Ethiopie selon Eyob Abera Mesfin et al. (50), 32,7% également pour Letemichael Negash Welekidah toujours en Ethiopie (51).

Les résultats de l'OMS montre qu'à l'échelle mondiale, 3,4 % des nouveaux cas de tuberculose et 18 % des cas déjà traités présentaient une tuberculose multi résistante ou une tuberculose résistante à la rifampicine (TB-MR/TB-RR), les proportions les plus élevées (>50 % chez les cas déjà traités) étant observées dans les anciens pays soviétiques (45).

Notre étude a trouvé une proportion de 7,6% des patients avec antécédents de VIH-SIDA.

Nos résultats sont presque similaire à ceux de l'OMS en 2019 avec une proportion de 8,6 % des personnes vivant avec le VIH (45).

Ces résultats sont de loin inférieur à ceux trouvé au Canada par Aho et al. avec une co-infection VIH à 36 % (52), inférieur aussi pour l'étude sur la co-infection VIH chez les tuberculeux suivis au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd-Casablanca avec 39% des cas (53).

La notion de TBC MDR dans la famille était de 21,5% parmi les patients souffrant de la TBC MDR dans la présente étude.

Ces résultats sont de loin inferieur a ceux trouvés à Kinshasa par André Misombo et al., qui avait trouvé 71.8% des patients avec une notion de tuberculose dans la famille.

Nous estimons que la différence serait liée à la taille de la population d'étude.

Ils sont supérieurs à ceux trouvé au Sénégal par Mbouna Ndiaye et al. 14,2% (49).

Notre étude a trouvé 5,1% des malades avec antécédents de diabète parmi les malades avec TBC MDR, un résultat moins inférieur à celui trouvé au Maroc et rapportés par JRIDI S et al. qui est à 14,8 % des patients diabétiques (41), plus proche de celui de Dakar au Sénégal par Mbouna Ndiaye et al. 3,6% (49).

En rapport avec les antécédents d'alcool, notre étude a trouvé une proportion de 29,1% des patients.

Ces résultats corroborent avec ceux trouvés à l'hôpital moulay yousef de Rabat par M. Raouf et al. qui avait trouvé 20% des patients avec antécédent de l'alcool chronique (54).

Ces résultats sont inférieurs à ceux trouvé au Canada par J Aho et al. avec une consommation excessive d'alcool à 64 % (52).

Cette différence serait liée à la taille de l'échantillon et au nombre d'année d'étude parmi les deux études.

Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvé en Belgique par J.C. Yombi qui a trouvé pour l'alcoolisme chronique 5.5%, le VIH 3.7% et le diabète à 3.3% (55).

Pour ce qui est d'antécédents de tabagisme, notre étude a trouvé une proportion de 20,3% des patients.

Ces résultats sont plus proche de ceux trouvés à Kinshasa par André Misombo et al. 17% (44); inférieurs à ceux trouvés au Canada par J Aho et al. sur l'Éclosion de tuberculose chez les consommateurs de drogues et les sans-abri du Grand Montréal, Canada, de 2003 à 2016 qui avait trouvé une proportion de 54% des cas (52) et ceux trouvés à l'hôpital moulay youssef de Rabat par M. Raouf et al. qui avait trouvé 60% des patients avec antécédent de tabagisme chronique (54).

Les résultats de notre étude montrent que 7,6% des patients TBC MDR avaient interrompu le traitement.

Nos résultats sont de loin inférieurs à ceux trouvés à Kinshasa par André Misombo et al. 59% (44), plus inférieurs avec l'étude de Conakry par Souleyman et al. qui a trouvé que la majorité de patients avec TBC MDR avait interrompu le traitement soit 83,33% (56).

Nous estimons que cette différence serait dite à la profession des participants car 25% de nos patients étaient sans emploi et 24% des élèves.

Notre étude a trouvé que seulement 35,5 % des participants à l'étude avaient des connaissances de la tuberculose multi résistante.

Ces résultats sont inférieurs à ceux trouvés à Kinshasa par Misombo et al. qui avait trouvé 69% de ces enquêtés connaissant la TBC MDR (44).

4.3 ASSOCIATION ENTRE CERTAINES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES ET LA TUBERCULOSE MULTI-RESISTANTE (TABLEAU 4)

Dans notre étude, le sexe n'était pas un facteur qui exposait les patients tuberculeux à développer la tuberculose multi résistante OR (1,27) (IC [0,49 - 3,3]) (p = 0,62).

Ces résultats sont les mêmes que ceux trouvés à Kinshasa par Misombo et al., qui avait trouvé le sexe féminin avec un OR = 0,91; (IC [0,51-1,64]) (p = 0,38) (44).

Ces résultats sont contraire aux autres chercheurs comme l'étude menée dans la ville de la ville de Lianyungang du nord-est de la Chine par Qiao Liu dont les femmes étaient plus susceptibles de souffrir de TB-MR que les hommes, avec un OR de 1,763 (IC à 95%: 1,060-2,934) (57)

Cette masculinisation a été trouvée aussi au Rabat au Maroc par I. mejri et al. dont l'âge moyen de ces patients était de 47 dans les deux groupes avec une prédominance masculine sans différence significative (58).

Nous pensons que la différence des résultats serait peut-être partiellement dû à des différences épidémiologiques – en termes d'exposition, de risque d'infection et d'évolution vers la maladie. Certaines études indiquent qu'une plus grande proportion de femmes ainsi que d'hommes évoluent vers la tuberculose-maladie et que le taux de létalité est plus élevé dans les premières années où la femme est fertile (45,59).

Notre étude a montré que l'âge n'exposait pas les patients au risque de contracter la tuberculose multi résistante OR (2,00) (IC [0,65 -6,20]) (p = 0,225). Pour l'étude de Kinshasa par Misombo et al. la tranche d'âge de 16 à 36 ans n'avait aucun risque de développer la tuberculose multi résistante (OR=0,8; IC 0,44-1,45) (44).

Par rapport au statut dans la famille, les parents avaient 2 fois plus le risque de développer la tuberculose multi résistante que les enfants OR (2,17) (IC [0,82 - 5,7]) (p = 0,114).

Par rapport à la taille de la famille exprimé dans cette étude en tranche d'âge > 5 personnes et < 5 personnes, aucune signification statistique n'a été observé au risque de développer la tuberculose multi résistante OR (1,23) (IC [0,42 - 3,59]) (p = 0,709). La taille moyenne étant de 6 personnes avec un écart type de 2,4.

Nos résultats sont différents de ceux trouvés à Kinshasa par Misombo et al. ou les gens qui vivaient dans des ménages composés de plus de 10 personnes (OR = 2,75; IC 1,19-6,34; p = 0,009) avaient environ 3 fois le risque de développer la tuberculose multi résistante que ceux qui vivaient dans les ménages composés de moins de 6 personnes (44). Nous estimons qu'étant donné que la tuberculose se transmet par la voie respiratoire d'une personne atteinte à une autre, cette différence est liée simplement aux effectifs de composition familiale; plus on est nombreux, plus le risque augmente en cas de survenu d'un cas dans la famille.

4.4 ASSOCIATION ENTRE ANTECEDENTS ET HABITUDES ALIMENTAIRES SELON LE TYPE DE TUBERCULOSE DES PATIENTS

En rapport avec les antécédents et habitudes alimentaire, notre étude a trouvé deux facteurs qui exposaient les participants à développer la tuberculose multirésistante. C'est la consommation d'alcool avec un risque de 3 fois plus élevé chez les patients consommateurs que les non consommateurs OR (3,61) (IC [1,29 - 10,07]) ($p = 0,012$) et la connaissance de la tuberculose multi résistante 4 fois plus élevé aux patients sans connaissance de la tuberculose multi résistante OR (3,64) (IC [1,34 - 9,86]) ($p = 0,009$) que les patients qui avaient la connaissance de la TB MDR.

Tous les autres facteurs n'avaient pas de signification statistique: antécédents de diabète OR (2,26) (IC [0,3 - 17,05]) ($p = 0,587$); le tabac OR (0,98) (IC [0,3 - 3,19]) ($p = 0,97$); les patients qui n'ont pas adapté le régime OR (2,38) (IC [0,54 - 10,42]) ($p = 0,254$).

Ces résultats sont deux fois inférieurs à l'étude de Dakar au Sénégal par Mbouna Ndiaye et al. qui a trouvé 6 fois le risque chez les consommateurs d'alcool OR 6.1 (1.1-33.7) ($p = 0,018$) (49).

Mais contraire aux résultats de l'étude de Kinshasa par Misombo et al., qui avait trouvé que la consommation d'alcool ne constituait pas un facteur de risque de la tuberculose multi résistante (OR = 0,96; IC 0,52-1,77 $p = 0,46$).

Nous pensons que cette différence serait liée aux habitudes des vie de chaque milieu d'étude mais l'OMS démontre que l'alcool et le tabagisme augmentent le risque de contracter la maladie d'un facteur de 3,3 et de 1,6 respectivement (45).

En rapport avec les patients diabétique, Ces résultats vont dans le même sens que les autres résultats comme ceux de Kinshasa par Misombo et al. (OR = 1,31; IC 0,59-2,89; $p = 0,24$) (44); Mbouna Ndiaye et al. À Dakar 1.4 (0.6-3.2) ($p=0,373$).

Les autres études menées par d'autres chercheurs vont dans un sens contraire de la présente:

Les résultats de l'étude menée à Dakar au Sénégal par Mbouna Ndiaye et al. qui a trouvé presque 4 fois le risque de développer la tuberculose multi résistante chez les patients diabétiques OR 3.7 (1.1-12.3) ($p = 0,026$) (49). Même pour ceux trouvé à Kinshasa par Misombo et al. dont les diabétiques avaient 13 fois plus le risque de développer la maladie (OR = 13,1; IC 1,54-111,2; $p = 0,005$) (44).

En ce qui est de la connaissance de la tuberculose multi résistante, nos résultats corroborent avec ceux trouvé à Kinshasa par Musombi et al., dont la méconnaissance exposerait les patients 3 fois au risque de développer la TBC MDR OR 3,2 (IC 1,8-5,9) ($p = 0,00$).

4.5 ASSOCIATION ENTRE PROFIL CLINIQUE SELON LE TYPE DE TUBERCULOSE DES PATIENTS

L'association entre les facteurs de profil clinique des patients et la tuberculose multi résistante n'a révélé aucune association significative comme l'indique les données suivantes du tableau 7:

Antécédents de l'infection du tube digestif OR (0,79) (IC [0,25 - 2,52]) ($p = 0,688$); les malades avec antécédents de tuberculose antérieure OR (1,34) (IC [0,48 - 3,79]) ($p = 0,575$); les participants avec antécédents de VIH/SIDA OR (2,32) (IC [0,43 - 12,4]) ($p = 0,374$); Et les patients avec notion de tuberculose multi résistante dans la famille OR (2,35) (IC [0,78 - 7,1]) ($p = 0,123$).

Ces résultats ne corroborent pas avec d'autres chercheurs, ceux trouvés par Misombi et al. à Kinshasa avec les personnes qui avaient un antécédent de tuberculose et avaient 6 fois plus le risque de développer la tuberculose multi résistante (OR=6,46; IC 0,82-50,72; $p=0,03$) (44).

L'étude menée au Maroc par Souad El Hassani a trouvé que les tuberculeux qui ont eu plus d'un épisode de TB s'exposaient 28,7 fois plus (IC=10,8 -76,6) au risque de devenir un cas de (TB-MR) (59).

Pour l'OMS, le VIH exposerait les patients 20 à 30 fois plus le risque de développer une tuberculose et que la tuberculose et le VIH forment une association meurtrière, chacun accélérant l'évolution de l'autre (30).

Pour l'étude de Kinshasa publié par Misombi et al. en rapport avec les patients vivant dans les familles où il y avait une notion de la tuberculose, le risque d'exposition était 2 fois plus qu'à ceux qui habitaient dans les famille sans antécédent de tuberculose (OR=2,4; IC 1,3-4,45; $p=0.002$) (44).

4.6 MODELISATION DE FACTEURS DE RISQUE DE LA TUBERCULOSE MULTI RESISTANTE

L'analyse multi variée par régression logistique nous a permis d'ajuster le degré d'association entre la TB-MR et les différents facteurs de risques.

Le modèle final retenu est présenté dans le tableau 7 et qui montre que la méconnaissance de la TBC MDR expose au risque de tuberculose multi résistance OR (3,636) IC 1,342-9,855) ($p= 0,011$).

4.7 LIMITES DE L'ÉTUDE

Les points forts de cette première étude dans la Zone de santé de Nanza sur les facteurs de risque de la TBC MDR est que tous les cas étaient détectés et confirmés par la méthode GeneXpert MTB/RIF et suivi par la culture cependant plusieurs limites ont été relevées:

La première limite est celle lié au nombre des cas détecté et confirmé au cours de l'année 2019 qui était de 25 seulement. Les autres cas de TB-MR détectés dans les deux CSDT n'étant pas inclus parce que ne résidant pas la Zone de santé de Nanza.

Le biais de d'information peut être considéré comme un défi potentiel, en raison de l'incomplétude des données et des informations des cas traités du fait que leurs dossiers ne renseignent que partiellement les informations sur les participants. Enfin le biais d'omission des informations par les participants.

5 CONCLUSION

Notre étude démontre à suffisance que la tuberculose multi-résistante représente encore un problème majeur de santé publique dans certaines régions du monde et plus particulièrement à la Zone de Santé de Nanza dans la Ville de Matadi en République Démocratique du Congo.

La fin de l'épidémie de la tuberculose est l'une des cibles des objectifs de développement durable des Nations Unies (ODD 3, 3). Elle ne pourra être atteinte qu'au moyen d'une approche mixte, combinant des interventions biomédicales, des actions de santé publique, des mesures socioéconomiques et des travaux de recherche et d'innovation.

Cette recherche a été une opportunité pour fournir les évidences sur les facteurs de risques favorisant l'émergence de la Tuberculose multi résistante dans la Zone de santé de Nanza.

Les résultats de cette recherche ont trouvé que deux facteurs exposaient significativement les patients au risque de la tuberculose multi résistante, il s'agit de la méconnaissance de la tuberculose multi résistante et la consommation d'alcool. Les autres facteurs comme le sexe masculin, l'âge de 11 à 45 ans, la taille de la famille de plus de six personnes, les antécédents de diabète, de tuberculose dans la famille, d'alcool, de tabagisme, de VIH -SIDA n'ont pas présenté le risque significatif à la Tuberculose multi résistante.

Notre étude a souligné les difficultés dans l'archivage de dossier, la prise des paramètres anthropométriques utile pour le suivi clinique des patients atteints de TBMR.

Les résultats de cette étude ont donné l'opportunité au prochain chercheur de se pencher sur toutes les Zones de santé de la Province enfin d'avoir une idée claire sur les facteurs de risque favorisant l'émergence de cette endémie en considérant plusieurs années pour espérer avoir un échantillon plus large.

REFERENCES

- [1] Unies N, York N, Unies N. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde Résumé d'orientation. Organisation Mondiale De La Santé. 2018; 1-6.
- [2] Tuberculose principaux fait 2018 OMS.
- [3] Tuberculose (TB) | Regional Office for Africa.
- [4] Country Profiles. OECD SME and Entrepreneurship Outlook 2019. 2019; 189-249.
- [5] F5d60b454c8dc129337b69 @ Www.Who.Int
- [6] Unies N. Rapport sur la tuberculose dans le monde Résumé d'orientation.
- [7] Misombo-Kalabela A, Nguetack-Tsague G, Kalla GCM, Ze EA, Diangs K, Panda T, et al. Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo. Pan African Medical Journal. 2016; 23: 1-11.

- [8] Adambounou TAS, Aziagbe KA, Ako AM, Toundoh N, Gbadamassi AG, Efalou P, et al. Aspects épidémiologiques et évolutifs de la tuberculose multirésistante au Togo Profil de résistance des mycobactéries du « complexe Tuberculosis » aux antituberculeux au Togo. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2017; 12 (1): 165.
- [9] Anon JC, Yeo L, Dembele R. Les défis de la prise en charge de la tuberculose pulmonaire multirésistante hors des capitales africaines Morbi-mortalité de la tuberculose dans un service de pneumologie à l'ouest d'Alger au cours de l'année 2018 Le retentissement du handicap fonc. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2020; 12 (1): 166.
- [10] Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: A systematic review. *Thorax*. 2006; 61 (2): 158-63.
- [11] Eshetie S, Gizachew M, Dagne M, Kumera G, Woldie H, Ambaw F, et al. Multidrug resistant tuberculosis in Ethiopian settings and its association with previous history of anti-tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2017; 17 (1).
- [12] Gobena D, Ameya G, Haile K, Abreha G, Worku Y, Debela T. Predictor of multidrug resistant tuberculosis in southwestern part of Ethiopia: a case control study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 3 juill 2018; 17 (1): 30.
- [13] Kaswa MK, Bisuta S, Kabuya G, Lunguya O, Ndongosieme A, Muyembe JJ, et al. Multi drug resistant tuberculosis in Mosango, a rural area in the Democratic Republic of Congo. *PLoS ONE*. 2014; 9 (4): e94618.
- [14] Kayomo MK, Hasker E, Aloni M, Nkuku L, Kazadi M, Kabengele T, et al. Outbreak of Tuberculosis and Multidrug-Resistant Tuberculosis, Mbuji-Mayi Central Prison, Democratic Republic of the Congo. *Emerging Infect Dis*. 2018; 24 (11): 2029-35.
- [15] Liao CM, Lin YJ. Assessing the transmission risk of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* epidemics in regions of Taiwan. *International Journal of Infectious Diseases*. 2012; 16 (10): e739-47.
- [16] Davoudi-Kiakalayeh A, Mohammadi R, Pourfathollah AA, Siery Z, Davoudi-Kiakalayeh S. Alloimmunization in thalassemia patients: New insight for healthcare. *International Journal of Preventive Medicine*. 2017; 8: 1-7.
- [17] Wu B, Yu Y, Du C, Liu Y, Hu D. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Chongqing, China: A retrospective observational study from 2010 to 2017. Gao L, éditeur. *PLoS ONE*. 10 déc 2019; 14 (12): e0216018.
- [18] Paudel S. Risk Factors of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Int J Appl Sci Biotechnol*. 24 déc 2017; 5 (4): 548-54.
- [19] Haddaoui H, Mrabet FZ, Aharmim M, Bourkadi JE. Multidrug-resistant extrapulmonary tuberculosis: About 7 cases. *Pan African Medical Journal*. 2019; 32.
- [20] Amona M, Aloumba AJ, Moukassa D, Mouroumouyoka A, Kokolo B, Loumouamou ML, et al. MDR-TB : Situational Assessment at the Army Central Hospital of Brazzaville Médecine d'Afrique Noire Tuberculose multirésistante Evaluation situationnelle à l'Hôpital Central des Armées de Brazzaville au Congo. 2018; (November).
- [21] D M. No Title. Tuberculose multirésistante à l'hôpital d'instruction des armées de Libreville (Gabon) à propos de 16 cas. 2012; 105 (bulletin de collection de pathologie exotique): 1-4.
- [22] Badoum G, Boncounougou K, Ouédraogo AR, Birba E, Ouédraogo G, Kunakey E. Prise en charge de la tuberculose pulmonaire à bacilles multirésistants au Burkina-Faso. 2017.
- [23] Paz M, Argemi X, Schramm F, Mielcarek M, Kassegne L, Hansmann Y, et al. [Multidrug-resistant tuberculosis: A management problem that weighs heavily on the University Hospitals of Strasbourg]. *Rev Mal Respir*. nov 2019; 36 (9): 1011-8.
- [24] GUIDE DE PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE PATI-5.
- [25] Tuberculose multi-résistante : symptômes, traitement, définition - docteurcllic.com [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.docteurcllic.com/maladie/tuberculose-multi-resistante.aspx>.
- [26] OMS | Facteurs de risque [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/risk_factors/fr/.
- [27] Deluzarche C. Facteur de risque [Internet]. Futura. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/vie-facteur-risque-2691/>.
- [28] OMS | Les différents types de résistance aux médicaments antituberculeux [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/types/fr/>.
- [29] Veziris N, Cambau E, Sougakoff W, Robert J, Jarlier V. Résistance aux antituberculeux. [Internet]. [cité 15 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/36439>.
- [30] Aide-mémoire sur la tuberculose.pdf.
- [31] Diafouka MP-A. Approches optimisées du diagnostic de la tuberculose.: 142.
- [32] diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.pdf [Internet]. [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.pdf>
- [33] diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.pdf [Internet]. [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.thoracic.org/statements/resources/tb-opi/diagnosis-of-tuberculosis-in-adults-and-children.pdf>

- [34] Eng.Pdf [Internet]. [Cité 20 Avr 2020]. Disponible Sur: https://Apps.Who.Int/Iris/Bitstream/Handle/10665/44597/9789241501583_Eng.Pdf; Jsessionid=C3379B48474E743ED3C0648D52C50871?Sequence=1.
- [35] Conception Des Schémas Thérapeutiques Pour La TB-MR - Tuberculosis [Internet]. [Cité 20 Avr 2020]. Disponible Sur: <https://Medicalguidelines.Msf.Org/Viewport/TUB/Francais/10-1-Conception-Des-Schemas-Therapeutiques-Pour-La-Tb-Mr-20322449.Html>.
- [36] Lu C, Liu Q, Sarma A, Fitzpatrick C. A systematic review of reported cost for smear and culture tests during multidrug-resistant tuberculosis treatment. *PLoS ONE*. 8 (2): e56074.
- [37] B4953099a1ebfb44000000.Pdf [Internet]. [Cité 12 Févr 2020]. Disponible Sur: https://Www.Researchgate.Net/Profile/Jules_Assob/Publication/260291126_Facteurs_Influençant_La_Prevalence_Et_Le_Traitement_De_La_Tuberculose_A_Douala_-_Cameron/Links/00b4953099a1ebfb44000000.Pdf
- [38] Piubello A. GUIDE PRATIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE RÉSISTANTE. 2018; 109.
- [39] Tritar F, Daghfous H, Ben Saad S, Slim-Saidi L. Prise en charge de la tuberculose multirésistante. *Revue de Pneumologie Clinique*. 1 avr 2015; 71 (2-3): 130-9.
- [40] Arroyo LH, Yamamura M, Ramos ACV, Campoy LT, Crispim J de A, Berra TZ, et al. Determinants of multidrug-resistant tuberculosis in São Paulo-Brazil: a multilevel Bayesian analysis of factors associated with individual, community and access to health services. *Trop Med Int Health*. juill 2020; 25 (7): 839-49.
- [41] Jridi S, Hammi S, Bourkadi JE. Le délai de négativation des BK chez les patients tuberculeux multirésistants. *Revue des Maladies Respiratoires*. janv 2017; 34: A219-20.
- [42] LoUMoUAMoU ML, AMoNA RF, MBiTA AM, MoUBiE S, NGANKENi G, ABA G. Tuberculose multirésistante Evaluation situationnelle à l'Hôpital Central des Armées de Brazzaville au Congo. *Médecine d'Afrique Noire*. 2017; 64 (4): 221.
- [43] Bakayoko-Yeo-Téna A, Ahui-Brou J, Daix A, Koné Z, Samaké K, Kamagaté M, et al. Évènements indésirables du protocole thérapeutique court de 9 mois de la tuberculose multirésistante en Côte d'Ivoire: résultats préliminaires. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2016; 33: A4.
- [44] Misombo-Kalabela A, Nguefack-Tsague G, Kalla GCM, Ze EA, Diangs K, Panda T, et al. Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa en République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal*. 2016; 23 (1).
- [45] gtbr2019_ExecutiveSummary_fr.pdf [Internet]. [cité 22 août 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_fr.pdf?ua=1.
- [46] Ngama CK, Muteya MM, Idi YI, Kapend SM, Tshamba HM, Muganza AN, et al. Profil épidémiologique et clinique de la tuberculose dans la zone de santé de Lubumbashi (RD Congo). *Pan Afr Med J* [Internet]. 2014 [cité 15 janv 2020]; 17. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/17/70/full/>.
- [47] M219.Pdf [Internet]. [Cité 22 Août 2020]. Disponible Sur: <http://Www.Keneya.Net/Fmpos/Theses/2009/Med/Pdf/09M219.Pdf>
- [48] Adane K, Ameni G, Bekele S, Abebe M, Aseffa A. Prevalence and drug resistance profile of Mycobacterium tuberculosis isolated from pulmonary tuberculosis patients attending two public hospitals in East Gojjam zone, northwest Ethiopia. *BMC Public Health*. 20 juin 2015; 15: 572.
- [49] Ndiaye M, Yanogo PK, Sawadogo B, Diallo F, Antara S, Meda N. Factors associated with multi-drug-resistant tuberculosis in Dakar, Senegal, 2010-2016. *J Public Health Afr* [Internet]. 20 mars 2020 [cité 22 août 2020]; 10 (2). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118427/>.
- [50] Mesfin EA, Beyene D, Tesfaye A, Admasu A, Addise D, Amare M, et al. Drug-resistance patterns of Mycobacterium tuberculosis strains and associated risk factors among multi drug-resistant tuberculosis suspected patients from Ethiopia. *PLoS ONE*. 2018; 13 (6): e0197737.
- [51] Welekidan LN, Skjerve E, Dejene TA, Gebremichael MW, Brynildsrud O, Agdestein A, et al. Characteristics of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis patients in Tigray Region, Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2020; 15 (8): e0236362.
- [52] Aho J, Lacroix C, Bazargani M, Milot D, Sylvestre J, Pucella E, et al. Écllosion de tuberculose chez les consommateurs de drogues et les sans-abri du Grand Montréal, Canada, de 2003 à 2016. *RMTC*. 2 mars 2017; 43 (3/4): 79-84.
- [53] Kettani AE, Jebbar S, Takourt B, Maaloum F, Diraa O, Farouqi B, et al. Co-infection VIH chez les tuberculeux suivis au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd-Casablanca. *Pan Afr Med J* [Internet]. 16 août 2018 [cité 23 août 2020]; 30. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6317403/>.
- [54] Facteurs de risques de la tuberculose multi-résistante: étude à l'hôpital Moulay Youssef de Rabat - EM|consulte [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/rmr/article/947301>.
- [55] Yombi JC, Olinga UN. LA TUBERCULOSE : ÉPIDÉMIOLOGIE, ASPECT CLINIQUE ET TRAITEMENT.: 11.

- [56] Nimagan S, Bopaka RG, Diallo MM, Diallo BD, Diallo MB, Sow OY. Facteurs prédictifs de l'échec de traitement antituberculeux en Guinée Conakry. *Pan Afr Med J* [Internet]. 15 oct 2015 [cité 23 août 2020]; 22. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4742029/>.
- [57] Liu Q, Zhu L, Shao Y, Song H, Li G, Zhou Y, et al. Rates and risk factors for drug resistance tuberculosis in Northeastern China. *BMC Public Health*. 13 déc 2013; 13: 1171.
- [58] Mejri I, Saad SB, Daghfous H, Khelifa MB. Facteurs de risque de tuberculose multirésistante. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 janv 2015; 32: A233-4.
- [59] El_HASSANI.pdf [Internet]. [cité 24 août 2020]. Disponible sur: http://www.ensp.ac.ma/sites/default/files/2018-05/El_HASSANI.pdf