



Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Multifocal tuberculosis at the Libreville Hospital University Center: Influence of HIV infection

La tuberculose multifocale au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville: Influence de l'infection à VIH

UD. Kombila¹, D. MOUNGUENGUI², LD. IBINDA², C. MANOMBA BOULINGUI³, J. IBA BA¹, JB. BOGUIKOUMA¹

¹: Service de Médecine Interne, CHU de Libreville, Libreville. Gabon

²: Service d'Infectiologie, CHU de Libreville, Libreville. Gabon

ABSTRACT

Introduction. The aim of this study was to describe the clinical and progression aspects of multifocal TB and to assess the impact of HIV infection.

Methods. Retrospective, descriptive and analytical study, from the files of patients followed for multifocal TB in the internal medicine department of the University Hospital of Libreville from October 2017 to December 2019.

Results. Of the 73 patients included, 22 (30.1%) had HIV infection. These results show a predominance of women (58.9%) with an average age of 33.5 ± 11.4 years. The majority of patients were under 45 years old (89%). The forms with bifocal extrapulmonary and trifocal involvement were 65.8% and 34.2%, respectively. Lung involvement was associated in 34.2%. The average consultation time: 123.2 days [17 - 730]. The diagnosis of TB was confirmed histologically and / or bacteriologically in the same proportions (35.6%). The co-morbid factors found were acute systemic lupus erythematosus (2.7%), sickle cell disease (1.4%), chronic renal failure (1.4%), arterial hypertension (1.4%). The treatment success rate was 74.5% in HIV negative patients ($p = 0.46$), while the treatment discontinuation rate was 64.7% in HIV positive patients ($p = 0.678$). HIV positive patients were less likely to have a positive biopsy ($p = 0.021$). Patients with HIV-positive multifocal TB were less likely to have multifocal TB with two extrapulmonary attacks ($p = 0.002$).

Conclusion. Multifocal TB is not unique to HIV positive patients. It can also occur in fields immunocompetent to HIV. Know how to look for forms for better management, hence a better prognosis.

KEYWORDS: Multifocal tuberculosis; HIV infection; Adults; Libreville.

RÉSUMÉ

Introduction. L'objectif de cette étude était de décrire les aspects cliniques et évolutifs de la TB multifocale et d'apprécier l'impact de l'infection à VIH.

Méthodes. Etude rétrospective, descriptive et analytique, à partir des dossiers des malades suivis pour TB multifocale au service de médecine interne du CHU de Libreville d'octobre 2017 à décembre 2019.

Résultats. Des 73 patients inclus, 22 (30,1%) avaient une infection à VIH. Ces résultats laissent apparaître une prédominance féminine (58,9%) avec un âge moyen de $33,5 \pm 11,4$ ans. La majorité des patients avait moins de 45 ans (89%). Les formes avec atteinte bifocale extrapulmonaire et trifocale étaient respectivement de 65,8% et 34,2%. L'atteinte pulmonaire était associée dans 34,2%. Le délai moyen de consultation : 123,2 jours [17 - 730]. Le diagnostic de TB était confirmé histologiquement et / ou bactériologiquement dans les mêmes proportions (35,6%). Les facteurs de comorbidités retrouvés étaient le lupus érythémateux aigu disséminé (2,7%), la drépanocytose (1,4%), l'insuffisance rénale chronique (1,4%), l'hypertension artérielle (1,4%). Le taux de succès thérapeutique était de 74,5% chez les patients VIH négatifs ($p=0,46$), alors que le taux d'abandon de traitement était de 64,7% chez les patients VIH positifs ($p=0,678$). Les patients VIH positifs étaient moins susceptibles d'avoir une biopsie positive ($p=0,021$). Les patients atteints de TB multifocale positif au VIH étaient moins susceptibles à présenter une TB multifocale avec deux atteintes extrapulmonaires ($p=0,002$).

Conclusion. La TB multifocale n'est pas uniquement l'apanage des patients VIH positif. Elle peut également survenir sur les terrains immunocompétents au VIH. Savoir rechercher des formes pour une meilleure prise en charge, partant un meilleur pronostic.

MOTS CLÉS: Tuberculose multifocale; Infection à VIH ; Adulte; Libreville.

Corresponding author: UB. Kombila. Université des Sciences de la Santé (USS). Service de Médecine Interne, CHU de Libreville. BP : 9264 Libreville. E-mail: ulrichdavyk@gmail.com

INTRODUCTION

Au Gabon, la tuberculose (TB) constitue un problème majeur de santé par son ampleur. Le dernier rapport de l'OMS sur la tuberculose au Gabon paru en 2020 [1] estime que l'incidence toutes formes confondues était de 521 cas pour 100000 habitants en 2019. Au cours de la même année, 89% des cas étaient des formes pulmonaires et 54% des cas étaient biologiquement confirmée. Malgré cette fréquence élevée, la prise en charge reste mal assurée sur le plan national favorisant ainsi les formes disséminées et multifocales. Les raisons de cette insuffisance de prise en charge relèvent de la conjonction de plusieurs facteurs [2,3]. Il y a avant tout les faiblesses des performances du Programme national de lutte contre la TB, en raison de la non application de la stratégie DOTS. A cela il faut ajouter l'accès limité aux soins de la tuberculose, un sous diagnostic et un traitement inapproprié se traduisant par la transmission locale continue. Les formes de TB multifocale surviennent habituellement chez des sujets immunodéprimés mais elles peuvent également toucher des sujets immunocompétents, son aspect multiple est souvent trompeur pouvant égarer le diagnostic [4]. Elle est définie par l'atteinte de deux sites extrapulmonaires non contigus associée ou non à une atteinte pulmonaire. Elles sont rares et représentent 9 à 10 % des localisations extrapulmonaire avec une mortalité d'environ 16 à 25 % selon les auteurs [5]. En rapportant ces 73 observations de TB multifocale, l'objectif de cette étude était de décrire les principaux aspects épidémiologie de cette forme de TB et d'en déterminer les facteurs de risque associés pour une meilleure prise en charge des patients.

METHODES

Il s'est agi d'une étude observationnelle rétrospective en utilisant le registre des patients tuberculeux du service de médecine interne du CHU de Libreville. Nous avons inclus tous les patients admis au service de médecine interne avec un diagnostic de TB multifocale définie par au moins deux atteintes extrapulmonaires associée ou non à une atteinte pulmonaire sur une période d'activité allant d'octobre 2017 à septembre 2019.

Le diagnostic de TB a été retenu soit devant des arguments bactériologiques et / ou histologique, soit devant un faisceau convergent d'arguments épidémiologiques, cliniques et radiologiques avec une évolution favorable sous traitement spécifique. Un recul de six mois minimums a été nécessaire pour affirmer le diagnostic des formes sans preuve bactériologique ou histologique. Les variables d'intérêt ont été le sexe, l'âge, la profession, le niveau socio-économique, les antécédents, la localisation de la TB et l'évolution sous traitement. Cette évolution a été définie comme suit [6].

Nouveau cas. Tout patient n'ayant jamais reçu de

antituberculeux ou suivent un traitement antituberculeux depuis moins d'un mois.

Rechute. Tout patient qui a déjà reçu un traitement antituberculeux, a été, à la fin de sa dernière cure, classé dans la catégorie guérison ou traitement terminé, et est à nouveau diagnostiqué comme présentant un épisode récurrent de tuberculose.

Guérit. patient dont l'examen des crachats est négatif au cours du dernier mois de traitement et au moins à une occasion précédente.

Traitement terminé. patient qui a terminé son traitement mais pour lequel on n'a pas le résultat de l'examen de crachat à la fin du dernier mois du traitement.

Décédé. patient décédé quelle que soit la cause du décès pendant le déroulement du traitement.

Perdu de vue. patient dont le traitement a été interrompu pendant deux mois consécutifs.

Transfert. patient transféré pour poursuivre son traitement dans un autre centre et dont on ne connaît pas le résultat de son traitement.

Succès de traitement c'est la somme des patients guéris et des patients ayant terminé.

Toutes les informations ont été saisies dans une base de données. L'analyse des données a été rendu possible grâce au Logiciel SPSS (statistique IBM SPSS, version 20; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Les moyennes ont été comparées à l'aide d'un Test t. les données catégorielles ont été analysée en calculant les Odds ratio. Une différence était considérée comme significative lorsque $p < 0,05$.

RESULTATS

Durant la période d'étude 613 cas de TB toute forme confondue ont été enregistrés dans le registre de TB du service de médecine interne du CHU de Libreville, parmi lesquels 73 patients l'étaient pour TB multifocale soit une fréquence de 11,9%. Les caractéristiques sociodémographiques sont représentées dans le *Tableau 1*.

La majorité des patients (n=64 ; 87,6%) provenait de Libreville et ses environs. La co-infection TB / VIH touchait essentiellement les adultes jeunes dans une proportion de 30,1% (n=22). Cette population avait majoritairement un niveau d'instruction inférieur ou égale au secondaire (n=52 ; 71,2%).

Sur le plan professionnel, les malades étaient majoritairement sans revenu (sans-emploi (30,1%) ou étaient élève / étudiants (26,0%)). Le sexe féminin était le plus représenté (n=43 ; 58,9%) avec un sex

TABLEAU 1 Caractéristiques des patients ayant une TB multifocale au service de Médecine du CHU de Libreville d'Octobre 2017 à Septembre 2019, Libreville, Gabon.

Caractéristiques	Effectifs (N)	Pourcentages (%)
Nombre total de patients*	613	
Nombre de cas de TB multifocale	73	11,9
Moyenne d'âge (année ± ET)	33,4±11,4	
Tranches d'âges (années)		
Inférieur à 24	17	23,3
25 - 34	23	31,5
35 - 44	25	34,2
≥ 45	8	11,0
Femmes	43	58,9
Fumeurs	21	28,8
Résidant à Libreville et ses environs	64	87,6
Résidant à l'intérieur du pays	9	12,4
Rechutes	8	11,0
Ziehl Neelsen positive	26	35,6
Biopsie positive	26	35,6
DM de consultation (jours [extrêmes])	123,2 [17 - 730]	
Tuberculose bifocale	48	65,8
Tuberculose trifocale	25	34,2
Léthalité	3	4,1
VIH positif	22	30,1
Guérit	40	54,8
Traitement terminer	11	15,1
Abandon de traitement	17	23,3
Transfert sortant	2	2,7

*Nombre total de patients enregistrés au centre de diagnostic et traitement du CHU de Libreville, du CHU de Libreville de la cohorte d'Octobre 2017 à Septembre 2019. TB : Tuberculose ; ET : écart type ; DM : Délai moyen ; BAAR : Bacilles acido-alcoolo-résistant. VIH : Virus de l'immunodéficience acquis.

ratio (H/F) de 0,69. Plus de la moitié des patients (89%) avait moins de 45 ans. Selon les sites atteints, il d'agissait d'une double atteinte extrapulmonaire dans 65,8% (n = 48) associaient plus fréquemment une atteinte pleurale et osseuse (n=23 ; 31,5%), une atteinte ganglionnaire extra-thoracique et pleurale (n = 11 ; 15,1%) et une atteinte pleurale et péricardique (n = 5 ; 6,8%).

Il s'agissait d'une triple localisation dans 34,2% (n = 25) associaient fréquemment une atteinte pleurale et ganglionnaire (n=7 ; 9,6%), et une atteinte pleurale et osseuse (n = 5 ; 6,8%) (Tableau 2).

TABLEAU 2 Répartition des patients atteints de TB multifocale en fonction du nombre de sites atteints au service de médecine interne du CHU de Libreville d'Octobre 2017 à Septembre 2019

Sites atteints de tuberculose	Effectifs (N)	Pourcentages (%)
Pleurale + ganglionnaire	11	15,1
Osseuse + pleurale	23	31,5
Péricardique + péritonéale	3	4,1
Pleurale + laryngée	1	1,4
Pleurale + péricardique	5	6,8
Pulmonaire + péricardique	4	5,5
Pulmonaire + méningée	2	2,7
Pulmonaire + pleurale + ganglionnaire	7	9,6
Pulmonaire + osseuse + parties molles	3	4,1
Pulmonaire + pleurale + osseuse	5	6,8
Pulmonaire + ganglionnaire + parties molles	1	1,4
Pulmonaire + ganglionnaire + péritonéale	2	2,7
Pulmonaire + pleurale + péritonéale	3	4,1
Pulmonaire + ganglionnaire + péricardique	1	1,4
Pulmonaire + ganglionnaire + laryngée	1	1,4
Pulmonaire + pleurale + péricardique	1	1,4

L'atteinte pulmonaire y était associée dans 34,2% (n = 25). Les principales comorbidités associées étaient le lupus érythémateux aigu disséminé (LED), la drépanocytose, l'insuffisance rénale chronique (IRC), l'hypertension artérielle dans respectivement de 2,7%, 1,4%, 1,4%, 1,4%. Deux patientes étaient enceintes. Les formes multifocales avec atteinte trifocale (n=21 ; 84%) étaient plus fréquentes chez les patients VIH négatifs (p=0,049) avec une différence statistiquement significative. Les patients atteints de TB multifocale positif au VIH étaient moins susceptibles à présenter une TB multifocale avec deux atteintes extrapulmonaires (OR 0,317 0,094 -0,107 ; p=0,002). Le diagnostic de la TB a été apporté par un examen histopathologique montrant un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caseuse (n=26 ; 35,6%) associé ou non à l'isolement du bacille de Koch (=26 ; 35,6%).

TABLEAU 3 Caractéristiques des patients ayant une TB multifocale au service de médecine interne du CHU de Libreville, Libreville, Gabon, stratifiées selon le statut du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)				
Caractéristiques	VIH positif	VIH négatif	OR (IC95%)	p
Moyenne d'âge (année)	35,6 (31,08 - 40,2)	32,5 (29,18 - 35,84)		0,286
Femmes (%)	11 (25,6)	32 (74,4)	0,594 (0,216 - 1,631)	0,312
Ziehl Neelsen positive (%)	11 (42,3)	15 (57,7)	0,477 (0,160 - 1,422)	0,184
Biopsie positive (%)	8 (30,8)	18 (69,2)	0,391 (0,368 - 0,525)	0,021
Tabagisme	9 (42,9)	12 (57,1)	2,188 (0,714 - 6,703)	0,171
ATCD de tuberculose	5 (62,5)	3 (37,5)	0,256 (0,052 - 1,274)	0,096
DM* de consultation (jours)	102,6 (65,2 - 140,0)	132,2 (93,6 - 170,8)		0,349
Trifocales	4 (16,0)	21 (84,0)		0,049
Bifocale	18 (35,5)	30 (62,5)	0,317 (0,094 - 0,107)	0,002
Succès thérapeutique	13 (25,5)	38 (74,5)	2,923 (0,17 - 50,153)	0,460
Abandon de traitement	11 (64,7)	6 (35,3)	1,833 (0,096 - 34,849)	0,678
Léthalité	2 (66,7)	1 (33,3)		0,389

Dans les autres cas le diagnostic était retenu sur la conjonction d'arguments épidémiologiques, cliniques et radiographiques suggestifs, et l'évolution favorable sous traitement antituberculeux. Le délai moyen de consultation était de 123,2 jours avec des extrêmes allant de 17 à 730 jours. La léthalité globale parmi les patients atteints de TB multifocale était de 4,1%. Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont été traité selon le protocole en vigueur au Gabon du programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT) à base de rifampicine (R), isoniazide (I), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E) durant deux mois et rifampicine (R) et isoniazide (H) selon une durée variable de 6 à 12 mois en fonction des sites de la tuberculose (4RHZE / 4 - 8 RH).

DISCUSSION

Une des difficultés rencontrées au cours de l'étude étaient essentiellement liées à l'absence du taux des CD4 dans les dossiers des malades. Ce taux de CD4 nous aurai permis de corrélér l'état d'immunodépression à la survenue des formes de TB multifocale. Nonobstant ces écueils cette étude offre un aperçu des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutifs des formes multifocales de la TB. Il s'est agi d'une cohorte de 73 patients suivis pour TB multifocale au service de médecine interne du CHU de Libreville, Gabon, sur une période d'activité de 2 ans (2017 - 2019). Le Gabon est classé parmi les cinq pays de la région d'Afrique où l'incidence de la tuberculose est le plus élevée [7] et où les performances du Programme national de la lutte contre la tuberculose sont faibles [3].

Le taux de succès thérapeutique était de de 69,9% (n=51), alors que le taux d'abandon de traitement était de 23,3% (n=17).

En analyse multivariée, le taux d'abandon de traitement était plus important chez les patients VIH positif, mais sans différence statistiquement significative (OR 1,833 IC95% 0,096 - 34,849 ; p=0,678), alors que le taux de succès thérapeutique était plus élevé chez les patients VIH négatifs, sans différence statistiquement significative (OR 2,923 IC95 0,17 - 50,153 ; p=0,46).

Les patients VIH positifs étaient moins susceptibles d'avoir une biopsie positive (OR 0,391 IC95% 0,368 - 0,525 ; p=0,021) (Tableau 3).

Il ressort que les formes multifocales touchent les adultes jeunes dont l'âge est inférieur à 45 ans, c'est-à-dire les groupes d'âge économiquement productif, de sexe féminin et sans revenu. De ce fait, ces formes peuvent entraîner des conséquences socio-économiques graves du fait du handicap respiratoire qu'elles pourraient occasionner.

La prédominance féminine des formes multifocales a été retrouvée précédemment dans la littérature par d'autres auteurs Africains [5, 8]. Selon certains auteurs, il semble que l'infection par le VIH, le sexe féminin soient des facteurs de risque indépendant prédisposant à la localisation extrapulmonaire de la tuberculose [9]. La co-infection TB / VIH était de 30,1%. Ces résultats sont comparables à ceux rencontrés par Stolp et al., en 2013 [10] à Lambaréné qui est une région semi-rurale

du Gabon, et par Kombila et al., en 2013 [11] à Libreville qui retrouve respectivement des taux de co-infection TB / VIH de 34% et 32%. Ces résultats sont largement inférieurs à ceux rencontrés par Sabine et al., en 2016 [3] dans une étude réalisée à Lambaréné où la co-infection TB / VIH était de 42%. Ces résultats semblent montrer que la co-infection TB / VIH est en augmentation au Gabon. La double infection TB / VIH apparaît comme le premier témoin infectieux de la pauvreté [12]. Dans notre série, la majorité des malades était sans revenu. Le taux de succès thérapeutique de notre étude était largement inférieur aux objectifs de l'OMS qui recommande d'assurer le succès thérapeutique dans 85% des cas de tuberculose détectés [3, 13].

Ainsi donc ces données illustrent l'échec de la stratégie DOTS (*Directly Observed Treatment Short Course*) au Gabon [3]. Nous avons retrouvé un taux d'abandon de traitement de 23,3% et de transfert de malades de 2,7%. Les taux d'abandon de traitement ou de transfert de malades sont liés à la décentralisation insuffisante des traitements dans les services de santé de proximité et à l'absence de structure de santé de base pouvant être capables de diagnostiquer et de prendre en charge la TB [13] et partant de là les formes multifocales. Dans notre cohorte 12,3% des cas provenaient de l'intérieur de pays, ce qui est le témoin également d'une décentralisation insuffisante. Les délais diagnostics retrouvés dans notre étude ont été également décrit par d'autres auteurs Africains pouvant expliquer en partie la diffusion des lésions [5]. Ils dépendent souvent du plateau technique souvent obsolète dans les pays en développement et de la nécessité de la biopsie d'un organe d'accessibilité parfois difficile pour l'examen anatomopathologique à la recherche du follicule de Koester et/ou la culture

sur milieu spécifique de Loewenstein-Jensen. Ces formes classiques restent de nos jours peu pratiquées dans certains pays en développement [14]. Enfin, ces délais diagnostics long vont occasionner les retards de prise en charge thérapeutique des patients atteints de TB multifocale favorisant ainsi l'émergence de souches résistantes. Ces résistances aux antituberculeux ont été précédemment décrit au Gabon par le Mounguengui et al., en 2013 [15] et confirmé par Sabine et al., en 2016 [2].

Malgré la taille réduite de notre échantillon, les formes multifocales avec atteinte double extrapulmonaire et triple étaient plus fréquemment rencontrées chez les sujets VIH négatifs. Ce qui suggère que le VIH n'est pas le seul facteur favorisant la dissémination de la tuberculose ou des formes multifocales. Nous avons retrouvé comme autres comorbidités le LED, la drépanocytose, l'IRC, l'hypertension.

CONCLUSION

La tuberculose multifocale est observée aussi bien chez les immunocompétents que chez les immunodéprimés. Il s'agit d'une pathologie de l'adulte jeune de sexe féminin sans emploi au niveau scolaire secondaire. Un examen physique approfondi est nécessaire même dans les cas de tuberculose TB confirmés à la recherche d'une localisation extrapulmonaire, car il est important du point de vue de la prise en charge et du pronostic. Le taux d'abandon de traitement élevé fait craindre la dissémination et l'émergence de souches résistantes.

CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir des conflits d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCE

1. Organisation mondiale de la santé (OMS), profil de la tuberculose : Gabon. https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?inputs_Elan=%22FR%22&iso2=%22GA%22. Consulté le 15/11/2020.
2. Bélard S, Remppis J, Bootsma S, Janssen S, Kombila U. D, Beyeme J.O et al. Tuberculosis treatment outcome and drug resistance in Lambaréné, Gabon: A prospective cohort study. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 95(2): 472 - 480.
3. Toung Mvé M, Bisvigou U, Diop Barry N.D, Ella Ondo C, Nkoghe D. Les causes d'abandon et les motivations d'une reprise de traitement au centre antituberculeux de Libreville. *Cahier Santé* 2010 ; 20 (1) : 31 - 34.
4. Rakotoson J.L., Ravahatra K, Andrianasolo R.L., Rakotomizao J. R., Razafindramaro N, Rajoarifetra J, Andrianarisoa A.C.F. Tuberculose multifocale révélée par un syndrome de détresse respiratoire aiguë. *Rev Med Madag* 2011 ; 1 (2) ; 30 - 32.
5. Rezgui A, Fredj F. B, Mzabi A, Karmani M, Laouani C. Tuberculose multifocale chez les immunocompétents. *Pan Afr Med J* 2016 ; 24 : 13.
6. Programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT). Guide national de prise en charge de la tuberculose pharmaco-sensible *Gabon, 3^{ème} Edition*, Août 2018 ; 13 - 16.
7. 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.
8. Zerraa M, Zaghba N, Benjelloun H, Yassine. Tuberculose multifocale chez l'immunocompétent : une série de 74 cas. *Rev Mal Respir* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2019.11.359>.
9. Mazza-Stalder J, Nicod L, Janssens J.-P. La tuberculose extrapulmonaire. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 566 - 578.

10. Stolp S.M, Huson M.A.M, Janssen S, Beyeme J.O, and Grobusch M.P. Tuberculosis patients hospitalized in the Albert Schweitzer Hospital, Lambaréné, Gabon – a retrospective observational study. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: E499 – E501.
11. Kombila DU, Moussavou-Kombila JB, Grobusch MP, Lell B. Clinical and laboratory features of tuberculosis within a hospital population in Libreville, Gabon. *Infection* 2013; 41: 737–739.
12. Kouassi B, N’Gom A, Horo K, Godé C, Ahui B, Emvoudou N.M.L et al. Corrélations des manifestations de la tuberculose pulmonaire avec le degré d’immunodépression au VIH. *Rev Mal Respir* 2013 ; 30 : 549 – 554.
13. Boulahbal F, Chalet P. la tuberculose en Afrique : épidémiologie et mesures de lutte. *Med Trop* 2004 ; 64 (3) : 224 – 228.
14. N’Dhatz Sanogo M, Achi HV, Yao AN, Diaby M. La prise en charge de la tuberculose extrapulmonaire à l’hôpital militaire d’Abidjan (Côte d’Ivoire). *Rev Pneumol Trop* 2007 ; 8 : 36 – 39.
15. Mounguengui D, Ondounda M, Mandji Lawson J.M, Fabre M, Gaudong L, Mangouka L, Magne C, Nzenze J.R, L’Her P. Tuberculose multirésistante à l’hôpital d’instructions des armées de Libreville (Gabon) à propos de 16 cas. *Bull Soc Path Exot* 2012 ; 105 : 1 – 4.