

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

**Filière** : Sciences biologiques

**Spécialité** : Biologie et Pathologie Cellulaire

Intitulé du thème :

**Profil épidémiologique de la tuberculose  
(pulmonaire et extra-pulmonaire) au niveau de  
la ville de Sidi-Bel-Abbès**

Présenté par : **Melle** HAMADOUCHE Fatima .

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mme** ZEMRI Khalida (M.C.A/UDL/SBA)

Examineur : **Mme** ZEGGAI Souad (M.A.A/UDL/SBA)

Promoteur : **Mr** DIAF Mustapha (M.C.A/UDL/SBA)

Co-Promoteur : **Mr** DERRAR Hichem (M.C.A/CHU/SBA)

**Année universitaire 20 20 - 2021**

**Session : « Juin »**



*Dédicace*



**Je dédie ce travail**

**A tous les patients qui souffrent silencieusement, à tous ceux  
Qui n'ont pas la capacité de soigner sa maladie.**

**Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les  
personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me  
hisser vers le haut pour atteindre mon Objectif**

*A ma très chère mère*

Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre  
Courage sont admirables.

*A mes très chers frères, et ma sœur*

**Vous avez toujours été des amis fidèles.**

**Vos grands cœurs, vos qualités humaines m'ont toujours  
impressionné.**

**Vous m'avez soutenu dans les différentes étapes de ma vie et de  
mes Études.**

*A mes chers cousins et cousines et A toute ma grande famille*

*A mes amis et mes amies*

*A mes chers Amoureux présents ou absents*





*Remerciements*



Avant tout je remercie **ALLAH** qui m'a donné  
le courage et la volonté de pouvoir achever ce modeste travail.

je remercie profondément mon encadreur

*Dr. DIAF Mustapha*

Pour l'effort fourni, sa gentillesse, ses précieux conseils, sa bienveillance  
et son soutien tout au long de la réalisation de notre mémoire.

Mon co-promoteur

*Dr. DERRAR Hichem*

Qui a été toujours présent à mon côté pour me guider,  
ses critiques et ses conseils m'ont permis d'évoluer mes connaissances  
acquises et aussi de les approfondir.

Je tiens à remercier aussi le personnel de

*SCTMR*, ainsi que *Dr. MILWA* et les membres de *service de  
pneumologie CHU HASSANI Abdelkader*

Un merci particulier à ma présidente de *jury*, *Dr ZEMRI Khalida*  
de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de mémoire.

Un Merci particulier à l'examinatrice de ce mémoire ; *Mme ZEGGAI Souad,*

Pour avoir accepté d'examiner et évaluer mon travail.

Je remercie également *professeur TALEB* chef

Service de pneumologie

Tous ceux qui nous ont aidés de près et de loin.

# Résumé

**Contexte :** La tuberculose est une maladie infectieuse due au bacille de Koch, elle reste au plan mondial une cause importante de morbidité et de mortalité avec de fortes disparités entre les régions et les populations, tous les organes peuvent être touchés avec une prédilection pulmonaire. La tuberculose extra pulmonaire, qui se définit classiquement par l'atteinte d'un organe autre que les poumons, peut être isolée ou associée à une atteinte pulmonaire. L'objectif principal de notre étude est d'étudier le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire au niveau de la ville de Sidi-Bel-Abbès.

**Sujets et méthodes :** Une enquête rétrospective analytique a été réalisée durant une période de 5 ans (2015 -2020) est portant sur 649 patients atteints de tuberculose. Parmi l'ensemble des patients enrôlés dans l'étude, les dossiers de 54 patients ont été suivis dès le diagnostic jusqu'au traitement. L'étude a été réalisée au niveau du Service de lutte contre de la tuberculose et des maladies respiratoires (S.C.T.M.R) ainsi qu'au service de pneumologie de CHU de Sidi-Bel-Abbès.

**Résultats :** L'analyse des paramètres étudiés dévoile une prédominance de tuberculose extra pulmonaire par rapport à la tuberculose pulmonaire avec un pourcentage de 58,24%. Nous avons noté une nette prédominance du sexe féminin (F : 57,31% vs. H : 42,68%), le sex-ratio H/F est de 0,74. Les principales localisations étaient : ganglionnaire 310 cas (82,01%), péritonéale 18 cas (4,76%), uvéite 14 cas (37,03%). La confirmation du diagnostic a été histologique chez tous les patients en fonction des localisations, et parfois bactériologique. Une grande prédominance de tuberculose pulmonaire à microscopie positive a été notée 37%. Le traitement anti bacillaire était instauré chez tous nos patients, les types histologiques les plus fréquents étaient dominés par le type caséo- folliculaire ainsi que caséeux. Le traitement anti bacillaire comporte une trithérapie ou une quadrithérapie sur une durée moyenne de 6 à 12 mois. L'évolution a été favorable dans 95,99% des cas, avec 26 cas de Rechute soit une fréquence de 4%.

**Conclusion :** La situation épidémiologique de la tuberculose nous incite à fournir de plus amples efforts. La première étape est de rechercher et d'identifier tous les facteurs qui concourent au maintien de cette situation. En seconde étape, il sera peut-être nécessaire d'établir des ajustements, voir des modifications dans le programme de lutte et de même dans le système de surveillance.

**Mots clés :** Tuberculose pulmonaire, Tuberculose extra pulmonaire, Épidémiologie, Diagnostique, Traitement.

# *Abstract*

**Context:** Tuberculosis is an infectious disease caused by Koch's bacillus, it remains an important cause of morbidity and mortality worldwide with strong disparities between regions and populations, all organs can be affected with a pulmonary predilection. Extra-pulmonary tuberculosis, which is classically defined by involvement of an organ other than the lungs, can be isolated or associated with pulmonary involvement. The main objective of our study is to study the epidemiological, diagnostic and therapeutic profile of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis in the city of Sidi-Bel-Abbès.

**Subjects and methods:** A retrospective analytical survey was carried out over a period of 5 years (2015-2020) and covered 649 patients with tuberculosis. Among all the patients enrolled in the study, the records of 54 patients were followed from diagnosis to treatment. The study was carried out at the level of the Service for the fight against tuberculosis and respiratory diseases (S.C.T.M.R) as well as at the pneumology service of the CHU of Sidi-Bel-Abbès.

**Results:** Analysis of the parameters studied reveals a predominance of extra-pulmonary tuberculosis compared to pulmonary tuberculosis with a percentage of 58.24%. We noted a clear predominance of the female sex (F: 57.31% vs. M: 42.68%), the sex ratio M / F is 0.74. The main locations were: lymph node 310 cases (82.01%), peritoneal 18 cases (4.76%), uveitis 14 cases (37.03%). Confirmation of the diagnosis was histological in all patients depending on the location, and sometimes bacteriological. A great predominance of pulmonary tuberculosis with positive microscopy was noted 37%. The anti-bacillary treatment was started in all our patients, the most frequent histological types were dominated by the caseo-follicular type as well as caseous. The anti-bacillary treatment comprises a triple therapy or a quadritherapy over an average duration of 6 to 12 months. The outcome was favorable in 95.99% of cases, with 26 cases of relapse, ie a frequency of 4%.

**Conclusion:** The epidemiological situation of tuberculosis prompts us to provide further efforts. The first step is to research and identify all the factors that contribute to maintaining this situation. In the second step, it may be necessary to make adjustments, see modifications in the control program and similarly in the surveillance system.

**Keywords:** Pulmonary tuberculosis, Extra pulmonary tuberculosis, Epidemiology, Diagnosis, Treatment.

## ملخص

**السياق والهدف:** السل مرض معد تسببه عصية كوخ، ولا يزال سبباً مهماً للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم مع وجود تباينات قوية بين المناطق والسكان، ويمكن أن تتأثر جميع الأعضاء بالميل الرئوي. يمكن عزل مرض السل خارج الرئة، والذي يتم تعريفه بشكل كلاسيكي من خلال إصابة عضو آخر غير الرئتين، أو ارتباطه بالتورط الرئوي. الهدف الرئيسي من دراستنا هو دراسة الملامح الوبائية والتشخيصية والعلاجية لمرض السل الرئوي وخارج الرئة في مدينة سيدي بلعباس.

**طرق الدراسة:** تم إجراء مسح تحليلي بأثر رجعي على مدى 5 سنوات (2015-2020) وشمل 649 مريضاً بالسل. من بين جميع المرضى المسجلين في الدراسة، تمت متابعة سجلات 54 مريضاً من التشخيص إلى العلاج. أجريت الدراسة على مستوى مصلحة مكافحة السل وأمراض الجهاز التنفسي (S.C.T.M.R) وكذلك في قسم أمراض الرئة في مستشفى CHU بسيدي بلعباس.

**النتائج:** كشف تحليل المعايير المدروسة عن انتشار مرض السل خارج الرئة مقارنة بالسل الرئوي بنسبة 58.24%. لاحظنا غلبة واضحة للجنس الأنثوي (إناث: 57.31% مقابل م: 42.68%)، نسبة الجنس ذكور / إناث هي 0.74. المواقع الرئيسية كانت: العقد الليمفاوية 310 حالة (82.01%)، البريتوني 18 حالة (4.76%)، التهاب القزحية 14 حالة (37.03%). كان تأكيد التشخيص نسيجياً في جميع المرضى اعتماداً على الموقع، وأحياناً البكتريولوجية. لوحظ انتشار كبير لمرض السل الرئوي مع الفحص المجهرى الإيجابي بنسبة 37%. بدأ العلاج المضاد للبكتيريا في جميع مرضانا، وكان النوع الأكثر شيوعاً هو النوع الجريبي وكذلك الجبني. يشمل العلاج المضاد للعصيات علاجاً ثلاثياً أو رباعياً على مدى متوسط مدة تتراوح من 6 إلى 12 شهراً. كانت النتيجة مواتية في 95.99% من الحالات، مع 26 حالة انتكاسة، أي بمعدل 4%.

**الخلاصة:** الوضع الوبائي لمرض السل يدفعنا إلى بذل المزيد من الجهود. الخطوة الأولى هي البحث وتحديد جميع العوامل التي تساهم في الحفاظ على هذا الوضع. في الخطوة الثانية، قد يكون من الضروري إجراء تعديلات، والاطلاع على التعديلات في برنامج التحكم وبالمثل في نظام المراقبة.

**الكلمات المفتاحية:** السل الرئوي، السل خارج الرئة، علم الأوبئة، التشخيص، العلاج

## Liste des tableaux

|  | <b>Page</b> |
|--|-------------|
| <b>Tableaux1.1</b> Incidence déclarée comparée de la tuberculose toutes formes Tuberculose   | 08          |
| <b>Tableau 1.2</b> Apport de l’OMS le diagnostic de la tuberculose aux milieux liquide et solide   | 12          |
| <b>Tableau 1.3</b> Performance du diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire par le Genexpert MTB/RIF                                       | 15          |
| <b>Tableau 1.4</b> Indications des principales techniques de diagnostic  | 18          |
| <b>Tableau 1.5</b> Sensibilité et spécificité des tests Expert MTB/RIF, MTBDRsl pour le diagnostic de la résistance                            | 21          |
| <b>Tableau 3.1</b> Les médicaments antituberculeux essentiels posologie quotidienne, formes et dosages, voie d'administration                  | 37          |
| <b>Tableau 3.2</b> Les associations de médicaments antituberculeux essentiels (à prise orale quotidienne) pour l'adulte et pour l'enfant       | 37          |
| <b>Tableau 3.3</b> Les médicaments antituberculeux de réserve utilisés en Algérie  | 38          |
| <b>Tableau 3.4</b> Les catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants  | 39          |
| <b>Tableau 3.5</b> Le régime standardisé de 3ème ligne   | 40          |
| <b>Tableau 3.6</b> le traitement de la tuberculose de l'adulte   | 41          |
| <b>Tableau 3.7</b> Le traitement de la tuberculose de l'enfant   | 41          |
| <b>Tableau 5.1</b> Les cas incidents de tuberculose entre 2015 et 2020   | 47          |
| <b>Tableau 5.2</b> Répartition mensuelle des cas de tuberculose toutes formes confondues dans la ville de Sidi-Bel-Abbès (années 2015 à 2020). | 49          |
| <b>Tableau 5.3</b> Répartition des cas de tuberculose selon les quartiers de la ville de Sidi-Bel-Abbès durant les cinq années                 | 50          |
| <b>Tableau 5.4</b> Répartition des cas incidents selon le sexe en fonction des années  | 51          |
| <b>Tableau 5.5</b> Répartition des cas des tuberculoses pulmonaire et extra pulmonaires  | 51          |
| <b>Tableau 5.6</b> Répartition des différents types de la tuberculose extra pulmonaire   | 53          |
| <b>Tableau 5.7</b> Représentation des différents types d'évolution clinique chez les patients  | 53          |
| <b>Tableau 5.8</b> Comparaison de type de tuberculose entre les femmes et les hommes   | 55          |
| <b>Tableau 5.9</b> Comparaison de type de tuberculose selon les tranches d'âge   | 56          |
| <b>Tableau 5.10</b> Distribution des maladies associées selon les tranches d'âge   | 58          |
| <b>Tableau 5.11</b> Répartition des principaux signes cliniques  | 59          |
| <b>Tableau 5.12</b> Distribution des Résultats du test d'IDR selon le type tuberculose   | 61          |
| <b>Tableau 5.13</b> Distribution des résultats de test de BAAR selon de type de tuberculose  | 63          |

# Liste des figures

|   | <b>Page</b> |
|---|-------------|
| <b>Figure 1.1</b> Dr Robert Koch amise en évidence le bacille tuberculeux   | 04          |
| <b>Figure 1.2</b> Le bacille de Koch au microscope électronique   | 05          |
| <b>Figure 1.3</b> Estimation du taux d'incidence de la tuberculose dans le monde en 2017  | 06          |
| <b>Figure 1.4</b> Évolution du taux de la tuberculose en Algérie  | 07          |
| <b>Figure 1.5</b> Structure d'une mycobactérie tuberculeuse au microscope électronique  | 09          |
| <b>Figure 1.6</b> MT au microscope optique sous forme de bâtonnets rouges   | 10          |
| <b>Figure 1.7</b> Colonies jaune rugueuse de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | 11          |
| <b>Figure 1.8</b> Principales étapes du diagnostic bactériologique des infections à mycobactéries   | 14          |
| <b>Figure 1.9</b> Technique D'interprétation d'une intradermoréaction a la tuberculine  | 16          |
| <b>Figure 1.10</b> La Réponse immunitaire contre une infection tuberculeuse latente   | 23          |
| <b>Figure 2.1</b> A. Tuberculose pulmonaire (TP) primaire. Radiographie du thorax : adénopathies paratrachéales droites /B. Tomodensitométrie (TDM) thoracique : adénopathie avec hypodensité | 30          |
| <b>Figure 2.2</b> Tuberculose pulmonaire (TP) postprimaire. Radiographie du thorax : atteinte multiple, infiltrat dans le lobe supérieur droit et caverne dans la lingua                      | 31          |
| <b>Figure 2.3</b> Tuberculose pulmonaire (TP) miliaire  | 32          |
| <b>Figure 2.4</b> A. Adénite tuberculeuse chez une jeune fille/ B Ponction de l'adénopathie à but diagnostique  | 34          |
| <b>Figure 5.1</b> Représentation graphique des cas incidents de tuberculose entre 2015 et 2020  | 47          |
| <b>Tableau 5.2</b> Répartition mensuelle des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues entre 2015 et 2020   | 48          |
| <b>Figure 5.3</b> Évolution de l'incidence des tuberculoses pulmonaire et extrapulmonaire entre 2015 à 2020   | 52          |
| <b>Figure 5.4</b> Répartition des patients selon le sexe  | 54          |
| <b>Figure 5.5</b> Répartition des patients selon les tranches d'âge   | 54          |
| <b>Figure 5.6</b> Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le sexe  | 55          |
| <b>Figure 5.7</b> Distribution des antécédents médicaux (maladies associées)  | 57          |
| <b>Figure 5.8</b> Exemple d' Échographie Abdomino-Pelvienne   | 60          |
| <b>Figure 5.9</b> Distribution des résultats du test d'IDR  | 61          |
| <b>Figure 5.10</b> Résultats du test BAAR chez les patients tuberculeux   | 62          |
| <b>Figure 5.11</b> Examen directe d'un crachat pulmonaire avec coloration de Ziehl Neelsen et mis en évidence des BAAR (bâtonnets rouges)   | 62          |
| <b>Figure 5.12</b> Distribution des types histologiques   | 64          |
| <b>Figure 5.13</b> La cicatrisation après un curage ganglionnaire axillaire   | 65          |

## *Liste des abréviations*

- ADA : adenosine désaminase**
- ADN : Acide désoxyribonucléique**
- ADP : Adénopathie.**
- ARN: Acide ribonucléique.**
- AT : Antécédents de tuberculose.**
- AEG : Altération de l'état générale.**
- BAAR : Bacille Acido-Alcool-résistant**
- BAAR: bacille acido alcool resistant.**
- BCG : Bacille de Calmette et Guérin.**
- BK : Bacille de Koch.**
- CD4 : Cluster Différenciation 4.**
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire.**
- ECBU : Examens cytbactériologiques des urines.**
- ED: Examen direct.**
- EMB : Ethambutol.**
- EPSP : établissements publics de santé de proximité.**
- HLA:Human leukocyte antigens .**
- ID : immunodépression.**
- IDR : Intradermo-réaction.**
- IFN : Interféron.**
- IgA: Immunoglobulines de type A.**
- IgG : Immunoglobulines de type G.**
- IgM:Immunoglobulines de type M**
- IGRA: Interferon –gamma release assays.**
- IGRA: Interferon-Gamma Release Assays).**
- INH (I): Isoniazide.**
- ITBL: Infection tuberculeuse latente**

**LB: Lymphocytes B.**

**LCR: Liquide Céphalo-Rachidien .**

**LCR: Liquide céphalo-rachidien.**

**LDH: Lacticodéshydrogénase.**

**LED: Light Emitting Diode .**

**Lj: Lowenstein –jensen .**

**LT: Lymphocytes T.**

**MF: Microscope à fluorescence.**

**MGIT: Mycobacterial growth.**

**MO: Microscope optique.**

**MODS: Drug Sucesp Tiblity.**

**MT: Mycobacterium Tuberculosis.**

**N.R.A: Nitrateréductase.**

**NFS : Numération et formule sanguine.**

**OMS : Organisation mondiale de la santé.**

**OMS : Organisation Mondiale de la Santé.**

**PCR : Polymerase Chain Réaction.**

**PCR : Polymérase Chain Réaction.**

**PNLAT : Programme National de la Lutte antituberculeuse.**

**PZA (A): Pyrazinamide.**

**PZA: Pyrazinamide.**

**RIF (I) : Rifampicine.**

**RX: Rayon X.**

**SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise.**

**SCTMR : Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires.**

**TBC: Tuberculose.**

**TDM:Tomodensitométrie.**

**TEP: Tuberculose extra-pulmonaire.**

**TP : Tuberculose pulmonaire.**

**TPM - : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative.**

**TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive.**

**VIH : Virus d'immunodéficience humaine.**

**VS : Vitesse de Sédimentation.**

# *Table des matières*

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Résumé.....</b>  | <b>I</b>    |
| <b>Abstract.....</b>  | <b>II</b>   |
| <b>ملخص.....</b>  | <b>III</b>  |
| <b>Table des matières.....</b>                                      | <b>IV</b>   |
| <b>Liste des tableaux.....</b>                                      | <b>VIII</b> |
| <b>Liste des figures.....</b>                                       | <b>IX</b>   |
| <b>Liste des abréviations.....</b>                                  | <b>X</b>    |
| <b>Introduction.....</b>  | <b>1</b>    |
| Chapitre 1. Généralités sur la tuberculose.....                     | 2           |
| 1.1 Histoire de la maladie.....                                     | 2           |
| 1.1.1 Du XVIIe au XIXe siècle.....                                  | 2           |
| 1.1.2 Au XIXe siècle .....  | 3           |
| 1.2 Définition de la tuberculose .....                              | 4           |
| 1.3 Épidémiologie de la tuberculose.....                            | 5           |
| 1.3.1 Dans le monde .....   | 5           |
| 1.3.2 Épidémiologie de la tuberculose en Afrique et en Algérie..... | 7           |
| 1.4 Agent causal.....   | 8           |
| 1.5 Moyens diagnostiques .....                                      | 9           |
| 1.5.1 Prélèvement .....   | 9           |
| 1.5.2 Bactériologie .....   | 10          |
| 1.5.3 Examens conventionnels.....                                   | 10          |
| 1.5.4 Le microscope à fluorescence (MF) .....                       | 10          |
| 1.5.5 La culture .....  | 11          |
| 1.5.6 La méthode Bac/Alert .....                                    | 12          |
| 1.5.7 Examens non conventionnels .....                              | 12          |
| 1.5.8 Le test au nitrate réductase (NRA) .....                      | 13          |

|   |    |
|---|----|
| 1.5.9 Histologie.....   | 13 |
| 1.5.10 Biologie moléculaire.....  | 13 |
| 1.5.11 Technique d'amplification génique, la polymérase Chain réaction (PCR)..... | 13 |
| 1.5.12 Xpert MTB/RIF (Genexpert).....   | 14 |
| 1.6 Autres techniques.....  | 15 |
| 1.6.1 Examens biologiques.....  | 15 |
| 1.6.2 L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR).....                            | 16 |
| 1.6.3 Sérologies.....   | 17 |
| 1.6.4 Indications.....  | 17 |
| 1.7 Diagnostic de la résistance aux antituberculeux.....                          | 18 |
| 1.8 Aspects cliniques de la tuberculose.....                                      | 21 |
| 1.9 Primo-infection tuberculeuse.....   | 21 |
| 1.10 Dépistage de l'infection tuberculeuse latente.....                           | 22 |
| 1.10.1 L'infection tuberculeuse.....  | 22 |
| 1.10.2 Les tests de production d'IFN $\gamma$ .....                               | 22 |
| 1.11 Pathogénie.....  | 23 |
| 1.12 Particularités en fonction de l'âge.....                                     | 24 |
| 1.12.1 Tuberculose congénitale.....   | 24 |
| 1.12.2 Tuberculose du nourrisson.....   | 25 |
| 1.12.3 Tuberculose de l'enfant.....   | 25 |
| 1.12.4 Tuberculose de l'adulte.....   | 26 |
| 1.13 Sujet à risque pour la tuberculose.....                                      | 26 |
| Chapitre 2. Types de tuberculose.....   | 28 |
| 2.1 Tuberculose pulmonaire.....   | 28 |
| 2.1.1 Symptômes de la tuberculose pulmonaire.....                                 | 29 |
| 2.1.2 Tuberculose primaire.....   | 30 |
| 2.1.3 Tuberculose post primaire.....  | 30 |
| 2.1.4 Tuberculose miliaire.....   | 31 |
| 2.2 Tuberculose Extra pulmonaire.....   | 33 |

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| 2.2.1       | Système Lymphatique .....                                  | 33 |
| 2.2.2       | Tuberculose extra pulmonaire .....                         | 33 |
| Chapitre 3. | Traitement de la tuberculose .....                         | 36 |
| 3.1         | Les objectifs du traitement de la tuberculose .....        | 36 |
| 3.2         | Chimiothérapie de la tuberculose .....                     | 36 |
| 3.2.1       | Les médicaments de réserve .....                           | 38 |
| 3.2.2       | Place des traitements adjuvants .....                      | 40 |
| 3.3         | Mise en œuvre du traitement .....                          | 41 |
| 3.4         | Prise en cage et traitement .....                          | 42 |
| 3.5         | Programme national de lutte antituberculeuse (PLNAT) ..... | 43 |
| Chapitre 4. | Patients & Méthodes.....                                   | 44 |
| 4.1         | Objectif de l'étude .....                                  | 44 |
| 4.1.1       | Objectif principal.....                                    | 44 |
| 4.1.2       | Objectif secondaire .....                                  | 44 |
| 4.2         | Lieu de réalisation de l'étude .....                       | 44 |
| 4.3         | Collecte des données .....                                 | 44 |
| 4.4         | Réalisation de l'étude .....                               | 45 |
| 4.4.1       | Population d'étude .....                                   | 45 |
| 4.4.2       | Recueil des données .....                                  | 46 |
| 4.4.3       | Exploitation des données .....                             | 46 |
| 4.4.4       | Considérations éthiques.....                               | 46 |
| 4.5.4       | Analyses statistiques.....                                 | 46 |
| Chapitre 5. | Résultats & Interprétations.....                           | 47 |
| 5.1         | Épidémiologie descriptive .....                            | 47 |
| 5.1.1       | Incidence annuelle .....                                   | 47 |
| 5.1.2       | Incidence mensuelle.....                                   | 48 |
| 5.1.3       | Distribution de la population selon l'origine .....        | 49 |
| 5.1.4       | Distribution de la population selon le sexe.....           | 51 |
| 5.2         | Étude des formes cliniques de la tuberculose .....         | 51 |

|  |           |
|--|-----------|
| 5.2.1 Situation épidémiologique de la tuberculose extra pulmonaire .....       | 52        |
| 5.4 Étude de 54 cas de tuberculose (dépistage et traitement).....              | 53        |
| 5.4.1 Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le sexe ..... | 54        |
| 5.4.2 Répartition des types de tuberculose selon le sexe .....                 | 55        |
| 5.4.3 Répartition des types de tuberculose selon les tranches d'âge .....      | 56        |
| 5.4.4 Étude des antécédents .....  | 56        |
| 5.4.5 Étude des aspects cliniques .....  | 59        |
| 5.4.6 Etude de l'aspect paraclinique.....                                      | 59        |
| 5.4.7 Examens de confirmation .....  | 62        |
| 5.4.8 Aspects thérapeutiques et évolutifs.....                                 | 65        |
| <b>Discussion.....</b>   | <b>66</b> |
| <b>Conclusion.....</b>   | <b>69</b> |
| <b>Références Bibliographiques.....</b>  | <b>71</b> |



# *Introduction*



## Introduction

L'histoire de l'humanité a été marquée par les grandes épidémies meurtrières de maladies transmissibles qui ont fait des ravages dans les populations. Malgré tous les efforts de développement et le fruit des connaissances scientifiques accumulées au cours des siècles, l'homme souffre ou meurt encore des suites des maladies infectieuses (Bouziani, 2002).

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses ayant marqué l'histoire de la médecine du fait de sa gravité, de sa diffusion dans le monde, et de son caractère contagieux. Elle représente un problème de santé publique majeur c'est pourquoi elle demeure une maladie à déclaration obligatoire (Gimenez *et al.*, 2002 ; Tunon De Lara, 2004).

L'épidémie de la tuberculose n'a été jugulée qu'à la fin des années soixante avec la mise au point du traitement antibiotique efficace. Aujourd'hui, la menace d'un retour de la tuberculose se fait jour. En effets, depuis quelques années, le nombre de tuberculeux augmente. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime qu'il y'a plus de 10 millions nouveaux cas de tuberculose et 3 millions de personnes qui meurent chaque année dans le monde.

À l'instar des pays en voie de développement et à revenu intermédiaire, l'Algérie connaît une situation épidémiologique particulière. Malgré une chimiothérapie spécifique antituberculeuse introduite à la fin de la Deuxième Guerre mondiale et qui reste relativement efficace, la tuberculose demeure une maladie d'actualité et la maîtrise et le contrôle de cette pathologie reste encore à ce jour utopique. Le risque annuel d'infection tuberculeuse est de 3% (Bouziani, 2002).

À cet effet, nous avons orienté notre travail dans le sens de connaître mieux cette maladie. Notre objectif principal est étudier les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire au niveau de la ville de Sidi-Bel-Abbès.



*Partie Bibliographique*





*Chapitre 1. Généralités sur la tuberculose*



# Chapitre 1. Généralités sur la tuberculose

---

## 1.1 Histoire de la maladie

La phtisie tuberculeuse existait à l'époque néolithique comme en témoigne, la découverte de formes osseuses de tuberculose ; et l'on en trouve trace dans l'Égypte pharaonique, Linde antique et l'Extrême-Orient. L'infection tuberculose était pour les Hébreux un des châtements divins. Peu de progrès ont été réalisés jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle. Hippocrate (Ve –IV<sup>e</sup> siècle avant Jésus –Christ), Galien (II<sup>e</sup> siècle), Caelius Aurel anus (Ve siècle), a été abondamment cité par les médecins arabes et occidentaux du moyen Âge (OMS, 2012).

La première avancée conceptuelle est due à Girolamo Fracastoro (1478-1553) qui a reconnu dans la tuberculose une maladie infectieuse et a incriminé un microorganisme ; il a suggéré que la transmission était interhumaine. Il n'a pas été entendu et durant les deux siècles qui ont suivi, la maladie n'a fait que croître en importance pour atteindre in maximum en Europe à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle (OMS, 2012).

### 1.1.1 Du XVII<sup>e</sup> au XIX<sup>e</sup> siècle

Mais la vision des anciens sur la phtisie était large puisqu'elle englobait non seulement la tuberculose de l'appareil respiratoire, mais aussi toutes les autres infections respiratoires chroniques non tuberculeuses menant à un dépérissement ; il faudra attendre les XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles pour faire la part de ce qui revient dans la phtisie à la tuberculose, et progresser significativement (OMS, 2012).

Dans la compréhension de cette maladie. Giovanni – Battista Morgagni (1682-1771) a fait faire des spectaculaires à l'anatomie pathologique clinique, ce qui a parmi à Gaspard – Laurent Bayle (1774-1816) de décrire la granulation miliaire et les aspects anatomiques de la phtisie tuberculose (OMS, 2012).

Léopold Auenbrugger (1722-1809) a décrit la percussion du thorax, puis Théophile René –Marie Laennec a établi que la tuberculose était une maladie qui pouvait atteindre différentes parties de l'organisme ; mais il a contesté le caractère contagieux de la tuberculose ! L'unicité de cette maladie infectieuse étant reconnue , ses localisations extra pulmonaires ont pu être identifiées : les « écrouelles » et « scrofules » étaient des atteintes

ganglionnaires cervicales ; les déformations phtisiques du thorax déjà constatées par Hippocrate et les « caries vertébrales » du Moyen Âge ont été reconnues comme d'origine tuberculose par Perceval Pott (1713-1788) et Jacques – Mathieu Delpech (1777-1832) ; les atteintes des séreuses longtemps considérées comme des hydropisies seront rapportées à la maladie tuberculeuse par Louis Landouzy (1845-1917) ; le « carreau » connu depuis le XVI<sup>e</sup> siècle était des adénopathies mésentériques et péritonéales ; la ponction lombaire due à Heinrich Quincke ( 1842-1922) a permis la reconnaissance de la méningite tuberculose . Antoine Villemin (1827-1892) démontra en 1865 que la tuberculose peut être inoculée (OMS, 2012).

Et en 1882, Robert Koch ( 1843-1910) identifia le bacille qui porte son nom ; en fin, en 1895 ; Wilhem Conrad Conrad Rontgen ( 1845-1923) découvrit les rayons X , et Carlo Forlanini ( 1847-1918) réalisa les premières radiographies pulmonaires en Italie dès 1896 (OMS, 2012).

### 1.1.2 Au XIXe siècle

La lutte antituberculose va s'organiser après la démonstration du caractère contagieux de la maladie et la découverte du microorganisme responsable (OMS, 2012).

L'utilisation de l'allergie à la tuberculine . La vaccination par le bacille de Calmette et Guérin (BCG), la prévention de la contamination familiale , l'amélioration des conditions de l'habitat , le dépistage radiologique après la Seconde Guerre mondiale , la mise en place de dispensaires de dépistage antituberculeux et de services hospitaliers spécialisés vont caractériser la lutte antituberculose . La tuberculine fut considérée un temps par Robert Koch comme un traitement de la tuberculose ; il avait gardé secrète la composition de ce qui n'était qu'un filtrat concentré obtenu à partir de cultures en bouillon du bacille de Koch .L'utilisation de la tuberculine comme traitement fut évidemment un échec .L'allergie à la tuberculine et l'immunité contre le BK . Bien que la nature différente , évoluant la plupart du temps ,de façon parallèle ,très rapidement la tuberculine put être utilisé par scarification en 1907 (la cutiréaction de Clemens Von Pirquet, 1874-1929), et surtout par injection intradermique en 1909 (le test de Charles Mantoux , 1879-1947), pour mettre en évidence une allergie aux bacilles tuberculeux qu'il s'agisse du BK virulent ou du BCG (Bouchentouf, 2012). Albert Calmette (1863-1933). Médecin , et Camille Guérin (1872-1961), vétérinaires, avaient constaté que l'ensemencement d'une souche virulente de *Mycobacterium bovis* sur un milieu fait de pomme de terre, bile de bœuf et glycérine

n'altérait, en dehors de son pouvoir pathogène aucun de ses caractères principaux, notamment pas celui d'induire une allergie (Bouchentouf, 2012).

Des ensemencements répétés 230 fois de 1906 à 1921 ont rendu la souche inoffensive . Des 1921 , de façon limitée , à partir de 1924 , dans le monde entier ,la vaccination par le BCG fut utilisée chez l'homme (Bouchentouf, 2012).

Les mycobactéries non tuberculeuses ont été inventoriées au lendemain de la découverte du BK et une des premières publications d'atteinte pulmonaire liée à un bacille non tuberculeux date de 1901 (Vincent & Marchal, 2002). L'identification de nombreuses souches de mycobactéries non tuberculeuses chez l'animal et chez l'homme sain ont été à l'origine d'un débat avant et après la Seconde Guerre mondiale portant sur la pathogénicité des mycobactéries non tuberculeuses . Les mycobactéries non tuberculeuses sont l'objet d'un regain d'intérêt justifié par les infections en nombre croissant dont elles est responsable chez les sujets immunodéprimés (Vincent & Marchal, 2002).

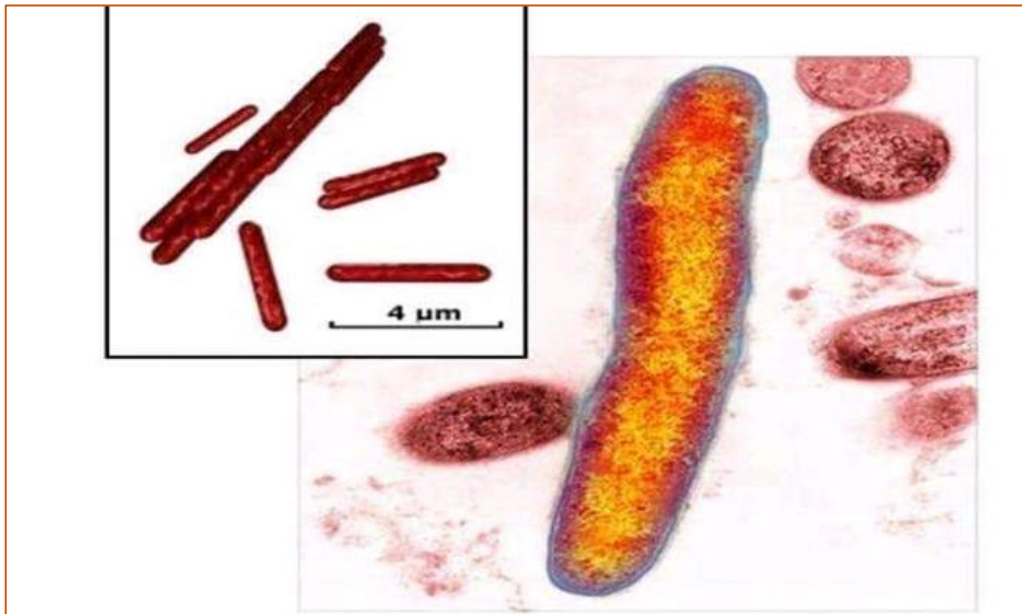


**Figure 1.1** Dr Robert Koch amise en évidence le bacille tuberculeux (Vincent & Marchal, 2002)

## 1.2 Définition de la tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse due au bacille de Koch (OMS, 2016). Cette bactérie peut toucher différents endroits du corps comme les os, les reins, les articulations, le cerveau (Rathi & Gambhire, 2016). Mais les poumons sont ses organes de prédilection de prédilection. Pendant de très nombreuses années, la tuberculose a été un

fléau meurtrier dans le monde et l'est encore dans les pays du tiers monde où elle est considérée comme la pathologie infectieuse (Rathi & Gambhire, 2016).



**Figure 1.2** Le bacille de Koch au microscope électronique (Marcel *et al.*, 2000).

L'infection donc passé totalement inaperçue. La présence du bacille de Koch peut dans ce cas être mise en évidence par l'intradermo réaction. Dans 10% des cas environ, le patient infecté par le BK va devenir malade et présenter de la fièvre, de la fatigue, un amaigrissement et une toux persistante. Une intradermo- réaction et/ou une radiographie du thorax sont réalisées en cas de contact avec une personne atteinte de tuberculose contagieuse (Woodruff & Waksman, 2014).

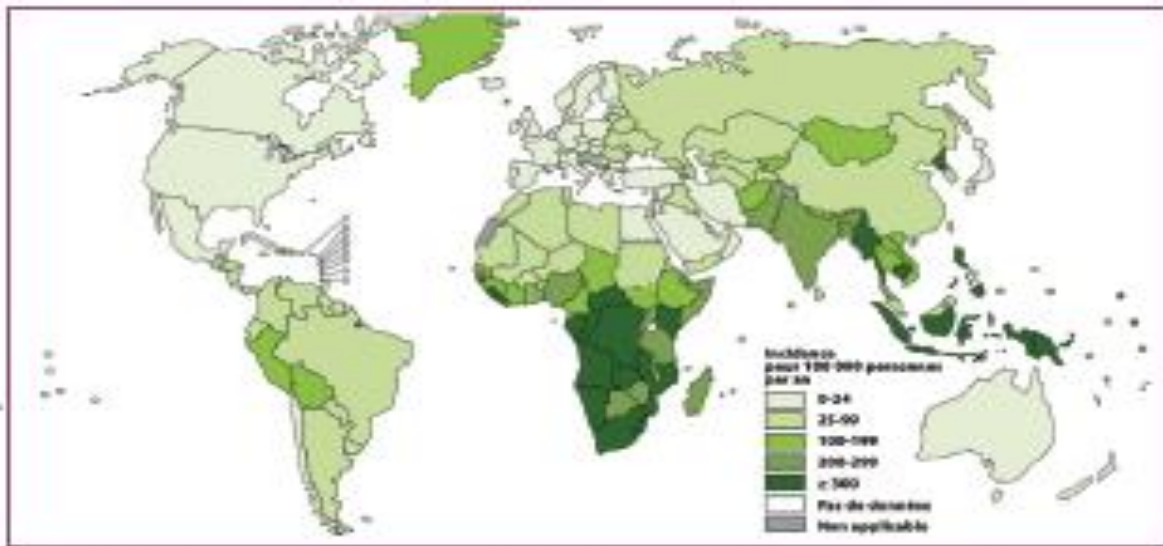
### 1.3 Épidémiologie de la tuberculose

La tuberculose est une maladie connue depuis l'Antiquité qui reste aujourd'hui l'une des dix premières causes de mortalité et touche environ un tiers de la population dans le monde, malgré les grands progrès réalisés au cours des dernières décennies, la tuberculose, responsable de 4500 décès par jour, reste la principale cause infectieuse de mortalité dans le monde (OMS, 2017).

#### 1.3.1 Dans le monde

En 2017, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a désigné la tuberculose maladie infectieuse la plus meurtrière au monde devant le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)-syndrome d'immunodéficience acquise. Environ deux millions de

personnes chaque année décèdent des suites de cette maladie qui constitue donc un problème majeur de santé publique (OMS, 2017).



**Figure 1.3** Estimation du taux d’incidence de la tuberculose dans le monde en 2017 (OMS, 2017).

La tuberculose est présente sur tous les continents. Sur les dix millions d’individus infectés recensés en 2017, 87 % étaient issus des trente pays à forte charge tuberculeuse, dont l’Inde, la Chine, l’Indonésie, les Philippines, le Pakistan, le Nigéria, le Bangladesh et l’Afrique du Sud (OMS, 2018).

En tout, 1,6 million de personnes en sont mortes. La plupart vivaient dans des pays à revenu faible ou intermédiaire, notamment ceux d’Afrique et d’Asie du Sud-Est (OMS, 2018).

Une personne séropositive présente un risque vingt fois plus élevé de développer une tuberculose qu’une personne séronégative. Parmi les patients décédés en 2017, 300 000 étaient porteurs du VIH (OMS, 2017).

La résistance aux anti tuberculeux n’aide pas à réduire le nombre de décès. L’Inde, la Chine et la Fédération de Russie répertorient

près de la moitié des cas de tuberculose multi résistante, forme insensible à l’isoniazide et à la rifampicine (OMS, 2018).

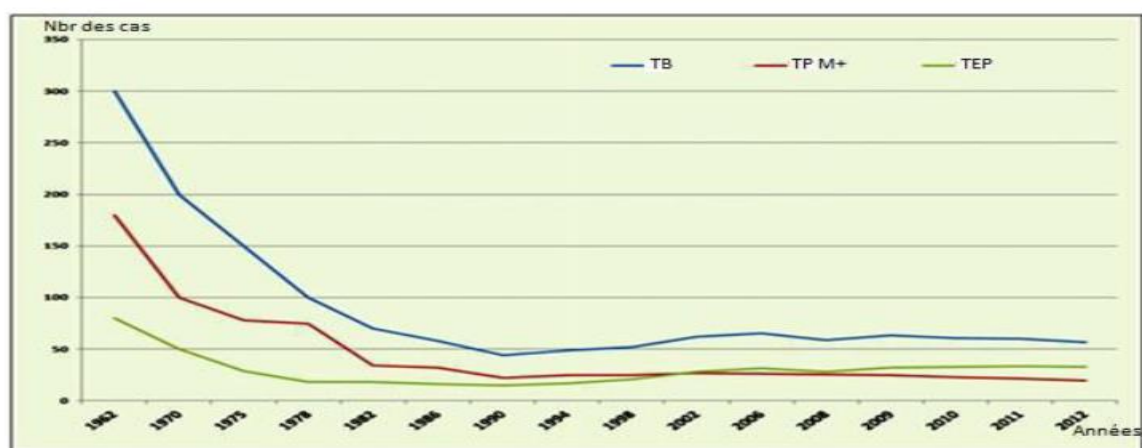
### 1.3.2 Épidémiologie de la tuberculose en Afrique et en Algérie

La situation de la tuberculose en Afrique est la plus préoccupante, particulièrement en Afrique subsaharienne. En effet, on estime qu'avec un risque annuel d'infection de 1,5 à 2,5% la majorité des adultes ont été infecté par les germes appartenant à l'espèce *M. tuberculosis* et pourra donc développer une maladie tuberculeuse (Mathieu *et al.*, 2017).

En Algérie, plusieurs périodes de l'évolution de situation épidémiologique de la tuberculose ont été identifiées et qui correspond à des changements socioéconomiques ou à la prise en charge de la maladie (Alihalassa, 2018).

Avant l'indépendance, l'incidence de la tuberculose tournait autour de 300 cas pour 100000habitants. Au lendemain de l'indépendance et jusqu'à la fin des années quatre-vingt, il y a eu une réduction considérable du risque annuel de l'infection, de la morbidité liée à la maladie et la régression spectaculaire de la tuberculose de l'enfant (Alihalassa, 2018).

À partir de 1990, la courbe de l'évolution de la tuberculose connaît une stagnation puis une élévation de l'incidence de la tuberculose à cause de nombreux problèmes (Alihalassa, 2018).



**Figure 1.4** Évolution du taux de la tuberculose en Algérie (Alihalassa, 2018)

À partir de l'année 2000, la relance des activités du programme antituberculeux a permis de constater une régression de l'incidence des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse qui décline au-dessous du seuil de 17 cas pour 100 000 habitants en 2016. Durant cette période, l'incidence de la tuberculose extra pulmonaire (TEP) déclarée

augmente rapidement dépassant de loin celle de la source de la maladie (TP) ces dernières années (Alihalassa, 2018).

**Tableaux1.1** Incidence déclarée comparée de la tuberculose toutes formes Tuberculose (PALNT, 2011)

| Année | Cas de tuberculose nouveaux cas |               | Cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive |                | Cas de tuberculose extra pulmonaire |                |
|-------|---------------------------------|---------------|--|----------------|-------------------------------------|----------------|
|       | N                               | Taux / 10 000 | N  | Taux / 100 000 | N                                   | Taux / 100 000 |
| 1982  | 13916                           | 70            | 6 827  | 34,4           | 3 563                               | 18,0           |
| 1983  | 13681                           | 66            | 6 504  | 31,7           | 3 564                               | 17,3           |
| 1984  | 13133                           | 62            | 6 444  | 30,5           | 3 446                               | 16,3           |
| 1985  | 13832                           | 63            | 7 263  | 33,8           | 3 542                               | 16,4           |
| 1986  | 12917                           | 57            | 7 156  | 32,2           | 3 359                               | 15,1           |
| 1987  | 11512                           | 48            | nd   | nd             | nd                                  | nd             |
| 1988  | 11325                           | 48            | 6 195  | 26,4           | 3 035                               | 13,0           |
| 1989  | 11039                           | 45            | 5 737  | 24,0           | 3 055                               | 12,7           |
| 1990  | 11607                           | 46            | 5 603  | 22,0           | 3 163                               | 12,1           |

| Année | Cas de tuberculose nouveaux cas |               | Cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive |                | Cas de tuberculose extra pulmonaire |                |
|-------|---------------------------------|---------------|--|----------------|-------------------------------------|----------------|
|       | N                               | Taux / 10 000 | N  | Taux / 100 000 | N                                   | Taux / 100 000 |
| 1991  | 11332                           | 44            | 5 800  | 23,0           | nd                                  | nd             |
| 1992  | 11428                           | 44            | 5 900  | 22,7           | 3 304                               | 12,7           |
| 1993  | 13345                           | 50            | 5910   | 22,3           | 3 462                               | 13,0           |
| 1994  | 13345                           | 49            | 6 784  | 25,0           | 4 495                               | 16,5           |
| 1995  | 13507                           | 48            | 5 735  | 20,7           | 5 065                               | 18,2           |
| 1996  | 15329                           | 54            | 6 556  | 23,1           | 6 013                               | 21,2           |
| 1997  | 16522                           | 57            | 7 740  | 26,8           | 6 284                               | 21,8           |
| 1998  | 15324                           | 52            | 7 462  | 25,5           | 6 179                               | 21,1           |
| 1999  | 16647                           | 56            | 7 845  | 26,4           | 6 064                               | 20,4           |
| 2000  | 17827                           | 59            | 8 050  | 26,7           | 7 575                               | 22,1           |

#### 1.4 Agent causal

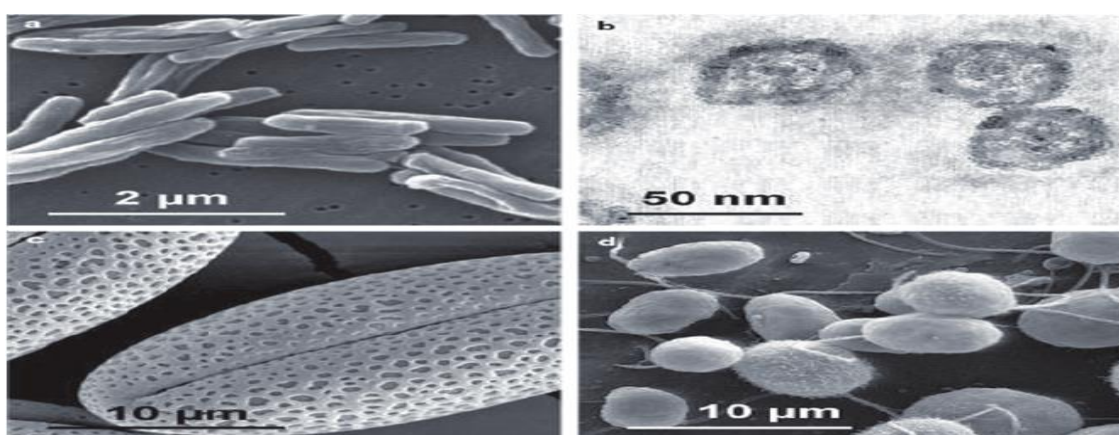
Les mycobactéries responsables de la tuberculose sont *Mycobacterium tuberculosis* (OMS, 2017).

Il y a deux autres mycobactéries associées à la tuberculose rarement en cause, *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium bovis* (Toujani *et al.*, 2015).

Conditions socio-économiques des populations et l'amélioration des conditions d'hygiène et de salubrité a fait reculer fortement cette maladie dans les pays industrialisés, bien avant l'apparition des antibiotiques (Toujani *et al.*, 2015).

Ceux –ci ont toutefois totalement transformé à la fois le pronostic et l'épidémiologie de la tuberculose en rendant rapidement les malades non contagieux (Toujani *et al.*, 2015).

*M. tuberculosis* est un bâtonnet immobile, acidorésistant, spéciquement sensible à l'isoniazide (INH) et qui élabore de la niacine et une catalase. Les mutants INH- résistants perdent généralement leur pouvoir de produire la catalase, mais restent niacine – positifs, *Mbovis* est également sensible à INH, mais il n'élabore pas de niacine. Les autres mycobactéries pathogènes (à l'exception de *M. leprae*) sont fortement résistantes à INH, cata –lasse positives et presque toujours niacine – négatives (Toujani *et al.*, 2015).

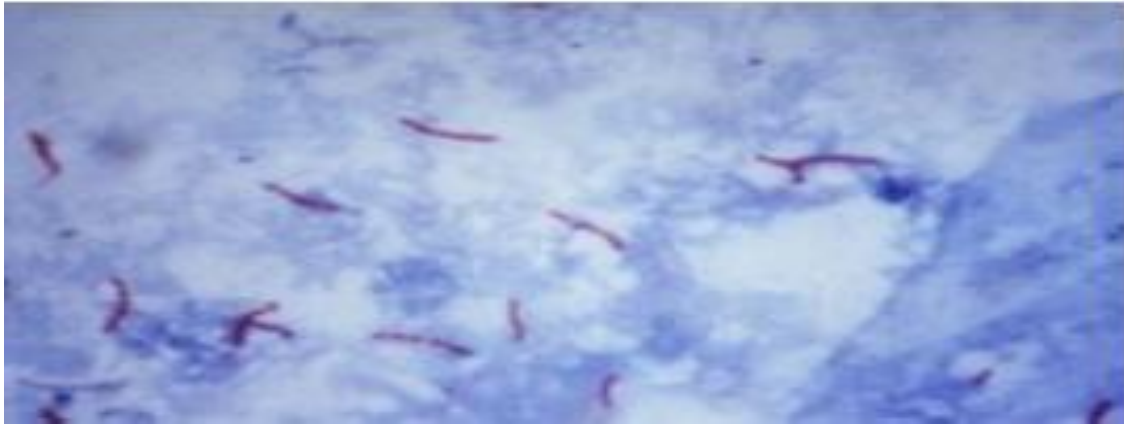


**Figure 1.5** Structure d'une mycobactérie tuberculeuse au microscope électronique (Marcel *et al.*, 2000)

## 1.5 Moyens diagnostiques

### 1.5.1 Prélèvement

Afin de diagnostiquer une tuberculose, il faut tout d'abord réaliser des prélèvements dont le site est fonction du siège de la maladie. Pour la tuberculose pulmonaire, on fait appel aux expectorations spontanées ou induites, au tubage gastrique, aux aspirations bronchiques et au lavage broncho-alvéolaire. Pour la tuberculose extra pulmonaire, il y a les liquides de ponction pleurale, péritonéale, lombaire, péricardique, articulaire, ganglionnaire, l'hémoculture selles, les urines, le pus et les cultures des tissus divers. Il ne faut pas hésiter à multiplier les prélèvements vu les caractéristiques biologiques du BK notamment sa multiplication lente (Jabri *et al.*, 2016).



**Figure 1.6** MT au microscope optique sous forme de bâtonnets rouges (Jabri *et al.*, 2016).

### 1.5.2 Bactériologie

La mise en évidence du bacille de Koch requiert des moyens divers dont la sensibilité et la spécificité ne cessent d'augmenter grâce aux progrès technologiques. Le choix entre ces moyens dépend d'abord du site de la tuberculose, de la disponibilité des moyens et de l'apport de ces derniers au diagnostic positif formel (Jabri *et al.*, 2016).

### 1.5.3 Examens conventionnels

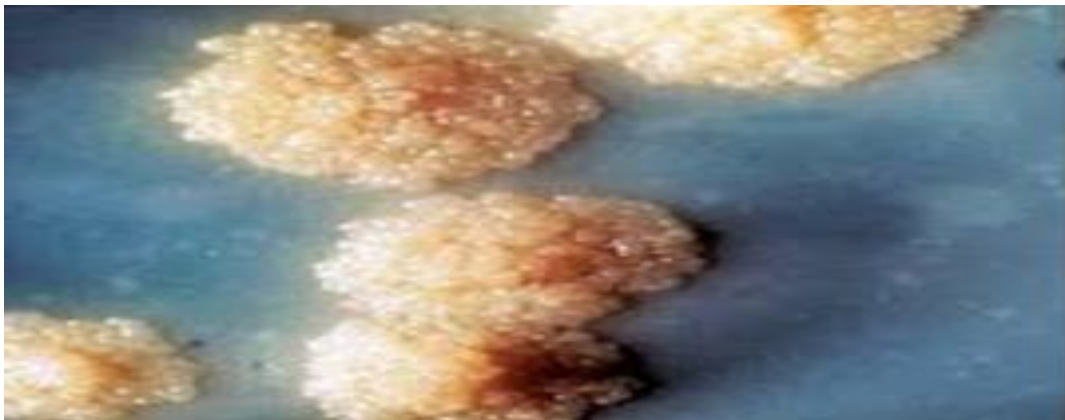
Le microscope optique (MO). Le MO permet de mettre en évidence le BK après préparation spéciale des prélèvements par la coloration de Ziehl-Nelsen à la fuschine. Le BK paraît sous forme de bâtonnet rouge. Pour les prélèvements, l'OMS recommandait en 2007 de recueillir deux prélèvements pendant 2 jours successifs au lieu de 3 et depuis 2009, il faut réaliser les deux prélèvements successifs le même jour. L'examen direct (ED) au microscope optique conventionnel permet un diagnostic rapide dans les 2 heures. Il est peu coûteux, très sensible pour les formes bacillifères (TPM+) et permet de quantifier les BAAR en croix selon la charge bacillaire (-, +, ++, +++). Cependant l'ED reste peu contributif dans les TEP, chez les enfants (difficulté de recueillir les prélèvements), et les patients VIH. La sensibilité est de 70 %, mais sa spécificité est très faible (Minion & Madhukar, 2011).

### 1.5.4 Le microscope à fluorescence (MF)

Le microscope à fluorescence et spécialement le microscope LED (Light Emitting Diode) permet de mettre en évidence le BK après la coloration à l'auramine ou de Dugommier. C'est aussi une méthode moins coûteuse. Sa sensibilité est meilleure (84 %) avec une spécificité de 97 % (Minion & Madhukar, 2011).

### 1.5.5 La culture

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire repose essentiellement sur la culture, méthode de référence ou golde standard. Sa sensibilité est de 60 à 90 %, et sa spécificité est de 100 %. Elle permet le diagnostic des tuberculoses à microscopie négative notamment la tuberculose extra pulmonaire où le diagnostic est difficilement atteint par l'examen direct. De plus, la culture permet d'établir. Colonies jaunes rugueuses de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur milieu solide. Un antibiogramme. Il faut distinguer les cultures sur milieu solide et sur milieu liquide (Slim-Saidi *et al.*, 2015).



**Figure 1.7** Colonies jaune rugueuse de *Mycobacterium tuberculosis* (Jabri *et al.*, 2016).

#### *a. Culture sur milieu solide*

Le milieu solide est représenté par le milieu de Lowenstein-Jensen (LJ), le plus couramment utilisé. Son principal inconvénient est la lenteur de pousse des colonies qui apparaissent rugueuses jaune-beige en 3 à 4 semaines voire 6 semaines dans les formes pauci bacillaires (Slim-Saidi *et al.*, 2015).

#### *b. Culture sur milieu liquide*

Plusieurs systèmes automatisés non radioactifs en milieu liquide existent sur le marché et semblent être plus performants. Parmi ceux-ci, on peut citer : la méthode Mycobacterial growth indicator tube (MGIT) : c'est une méthode manuelle et automatisable (Bactec 960 TB). Il a remplacé le Bac tec 460 qui utilisait des produits radioactifs. Le principe est basé sur la présence d'un sel de ruthénium, élément fluorescent en lumière violette, dont la fluorescence croît lorsque la concentration en oxygène dissout induite par la multiplication bactérienne diminue (Slim-Saidi *et al.*, 2015).

### 1.5.6 La méthode Bac/Alert

C'est une technique automatisée basée sur l'acidification du milieu provoquée par le métabolisme bactérien qui entraîne le virage de la couleur de la pastille contenue au fond du flacon (Gravet *et al.*, 2011).

La méthode Versa TREK : il s'agit aussi d'une méthode automatisée qui détecte la croissance bactérienne grâce des capteurs de pression. La technique se base sur la détection des modifications de pression dans la partie supérieure d'un flacon fermé en surveillant les modifications dans la production ou la consommation de gaz due la croissance microbienne (Gravet *et al.*, 2011).

### 1.5.7 Examens non conventionnels

D'autres méthodes non commercialisées dérivées des cultures en milieu solide ou liquide sont décrites comme suit (Moore *et al.*, 2006).

La technique microscopique observation Drug susceptibility (MODS) Le principe repose sur l'observation microscopique de la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* (Mt) sous forme de cordes en milieu liquide et en présence des différents anti-bacillaires à tester. Selon une étude menée au PÉROU et qui a porté sur 3760 échantillons pulmonaires, le MODS a permis de poser le diagnostic avec une excellente sensibilité et un délai moyen de positivité court (Moore *et al.*, 2006).

**Tableau 1.2** Apport de l'OMS le diagnostic de la tuberculose aux milieux liquide et solide (OMS, 2017).

|                           | MODS    | Milieu liquide | Milieu solide |
|---------------------------|---------|----------------|---------------|
| Spécificité               | 99,6 %  | –              | –             |
| Sensibilité               | 97,8 %  | 89 %           | 84 %          |
| Délai moyen de positivité | 7 jours | 13             | 26            |

#### 1.5.8 Le test au nitrate réductase (NRA)

C'est une méthode simple, car elle ne nécessite pas beaucoup d'équipement, et rapide puisque les résultats sont obtenus en 10 à 14 jours. En effet, le Mt possède une NRA qui réduit les nitrates en nitrites. Cette propriété est mise à profit afin de détecter rapidement sa croissance par une réaction colorimétrique. Il teste aussi la sensibilité aux anti-bacillaires (Montoro *et al.*, 2005).

La colorimétrie Redox Indicateur (CRI) Il s'agit d'une culture liquide en microplaque. La détection de la croissance du Mt est basée sur le virage d'un indicateur coloré. Le NRA et CRI ont respectivement une sensibilité de 98 % et 97 % quant au diagnostic des résistances à la rifampicine et l'isoniazide et une spécificité de 99 % et 98 % (Moore *et al.*, 2006).

#### 1.5.9 Histologie

Les biopsies sous fibroscopie, cœlioscopie, coloscopie, ou laparotomie, intéressent plusieurs sites tels que muqueuse bronchique, plèvre, foie, ganglion, péritoine, iléon. L'aspect macroscopique peut être évocateur du diagnostic comme c'est le cas des granulations, des adhérences. . L'étude microscopique de ces prélèvements confirmera le diagnostic en mettant en évidence le granulome épithéloïde et géantocellulaire avec nécrose caséuse d'autant plus spécifique de la tuberculose qu'elle est associée à une culture positive du fragment (Boehme *et al.*, 2011).

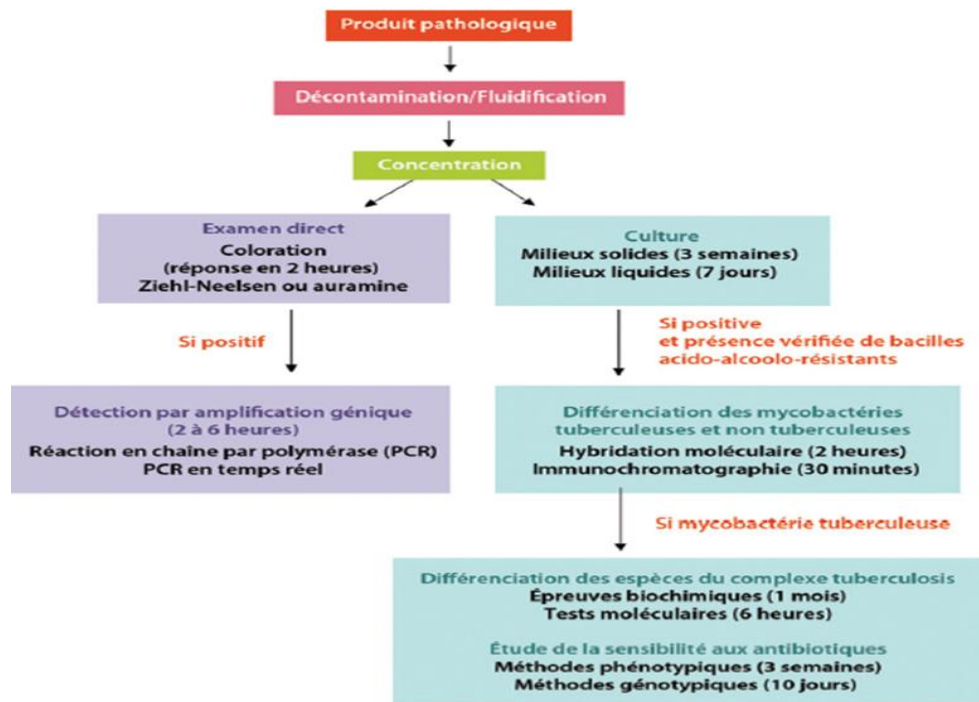
#### 1.5.10 Biologie moléculaire

Les avancées technologiques dans la mise en évidence de la tuberculose reposent en grande partie sur la biologie moléculaire, ainsi que la détection rapide des résistances aux anti-bacillaires (Boehme, 2011).

#### 1.5.11 Technique d'amplification génique, la polymérase Chain réaction (PCR)

Cette technique consiste à détecter et amplifier une séquence nucléique spécifique du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Son seuil de sensibilité est très élevé puisqu'il suffit de la présence d'une molécule d'ADN ou d'ARN par échantillon pour que le Mt soit détecté. Sa spécificité est très bonne. Cependant, elle ne permet pas la distinction entre BK mort et BK vivant. Elle ne renseigne pas sur le degré de contagion et ne reconnaît pas certaines mutations existantes. Le meilleur rendement pour cette technique est obtenu sur

les échantillons respiratoires, par contre il a été noté beaucoup de faux négatif pour les tuberculoses extrapulmonaires (Jabri, 2016).



**Figure 1.8** Principales étapes du diagnostic bactériologique des infections à mycobactéries (Denis *et al.*, 2016).

#### 1.5.12 Xpert MTB/RIF (Genexpert)

Il s'agit d'une PCR en temps réel automatisé qui détecte la présence du Mt en même temps que les mutations les plus fréquentes (résistance à la rifampicine) en moins de 2 heures. Sa sensibilité est supérieure à 95 % lorsqu'il s'agit de prélèvements respiratoires ayant un examen direct positif, et varie entre 65 % et 77 % en cas d'examen microscopique négatif. Cela peut s'expliquer par le fait que l'extraction des acides nucléiques se fait automatiquement dans la cartouche, il n'y a ni perte ni contamination par de l'ADN. Sa spécificité est très élevée (97 % à 100 %) (Jabri, 2016). Son apport dans le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire est intéressant. Est intéressant puisque sa sensibilité est de 77,3 % et sa spécificité est de 98,2 %. Il a été noté une meilleure détection dans les urines et les selles avec une sensibilité qui avoisine les 100 % versus 69 % pour les tissus cependant, un examen Genexpert négatif n'exclut pas le diagnostic de tuberculose (Jabri, 2016).

**Tableau 1.3** Performance du diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire par le Genexpert MTB/RIF (Denis *et al.*, 2016).

|                        | Échantillons testés  | Nombre | Sensibilité XpertMTB/RIF(%) | Spécificité XpertMTB/RIF (%) |
|------------------------|--|--------|-----------------------------|------------------------------|
| Tortoli et al. (2012)  | Biopsies liquides pleuraux, tubages gastriques, pus, LCR, urines, liquides péritonéaux, synoviaux et péricardiques | 1476   | 81,3                        | 99,8                         |
| Causse et al. (2011)   | Biopsies, LCR, tubages gastriques, LP et pus   | 340    | 95,1                        | 100                          |
| Hellmann et al. (2011) | Tissus, tubages gastriques et urines   | 521    | 77,3                        | 98,2                         |

## 1.6 Autres techniques

Les méthodes d'hybridation directe ou après amplification ont un intérêt dans le diagnostic de la tuberculose multirésistante (Jabri, 2016).

### 1.6.1 Examens biologiques

Les tests interféron gamma release assays (IGRA) au cours de l'infection par le Mt, l'interféron gamma est d'abord produit par les cellules de l'immunité innée, principalement les « naturels killers » puis en grande quantité par les lymphocytes Th1 exprimant des récepteurs spécifiques pour des antigènes de mycobactéries. Ce procédé naturel est mis à profit par les tests in vitro, qui permettent de doser l'interféron gamma produit par les lymphocytes effecteurs qui ont eu contact récent avec le *Mycobacterium tuberculosis*. Il s'agit là du point fort de ce test en le comparant avec l'intradermoréaction à la tuberculine dont la positivité témoigne d'un contact ancien avec la bactérie. Les antigènes utilisés pour ce test correspondent à des protéines codées dans une région particulière du génome des mycobactéries du complexe tuberculosis, ces protéines sont absentes dans les souches atténuées du *M. bovis* utilisé dans la production du BCG. D'ailleurs ce test est plus spécifique par rapport à l'intradermoréaction à la tuberculine (88,7 %) (Slim-Saidi *et al.*, 2015).

De nombreuses publications concordent pour démontrer que les tests IFN gamma sont nettement plus spécifiques et prédictors de l'infection tuberculeuse latente. Toutefois, à cause du risque de faux négatif, cet est ne doit pas être utilisé dans le diagnostic d'exclusion de la tuberculose active. Sur le marché, il existe deux tests commerciaux

approuvés, avec des technologies un peu différentes : le T-SPOT.TB (Oxford immunote C, UK) qui est le teste plus répandu et le plus performant, et le « Quantifierons-TB Gold in tube Assay » qui repose sur la technique Elisa (Diel *et al.*, 2011).

### 1.6.2 L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR)

L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine consiste en l'injection intradermique d'un volume de 0,1 ml de tuberculine PPD (dérivé protéinique purifié), soit 5 unités de tuberculine liquide. Sa positivité témoigne d'un contact avec le Mt sans pouvoir prédire approximativement du moment de l'exposition. Puisque ce sont les lymphocytes à mémoire persistante malgré une élimination totale delà mycobactérie. Plusieurs études ont souligné que le test à 10 unités n'est pas très sensible et donc que le risque de faux négatif varie de 15à 60 %. La positivité de l'intradermoréaction (Slim-Saidi *et al.*, 2015).



**Figure 1.9** Technique D'interprétation d'une intradermoréaction a la tuberculine (Piersimoni & Scarparo, 2003)

Le dosage de l'activité adénosine désaminase (ADA), L'ADA est une enzyme impliquée dans la prolifération et la différenciation des lymphocytes. Sa concentration augmente lors de l'activation des LT en réponse aux antigènes mycobactériens. Le dosage se fait en spectrophotométrie, caractérisé par son faible coût et sa bonne reproductibilité (sensibilité de 100 % et spécificité de 96 %). L'ADA n'est pas spécifique à la tuberculose. Elle peut être élevée dans les cancers, certaines maladies inflammatoires ou infectieuses. Son dosage s'est avéré utile dans la tuberculose péritonéale, péricardique et méningée dans les pays de forte endémie tuberculeuse (Jabri, 2016).

L'ADA n'est pas spécifique à la tuberculose. Elle peut être élevée dans les cancers, certaines maladies inflammatoires ou infectieuses. Son dosage s'est avéré utile dans la tuberculose péritonéale, péricardique et méningée dans les pays de forte endémie tuberculeuse (Jabri, 2016).

### 1.6.3 Sérologies

Les techniques immuno-enzymatiques (Elisa A 60) permettent de détecter des anticorps IgG, IGM, IgA dirigés contre les antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* : LSD, DAT, PGLTb1. Ces sérologies restent peu spécifiques et peu sensibles (< 60 %). En plus, elles ne permettent pas la distinction entre tuberculose guérie ou tuberculose évolutive (Jabri, 2016).

Autres méthodes l'étude du profil des acides mycosiques (HPLC) est spécifique, mais peu sensible nécessitant au moins  $2,5 \times 10^6$  bac-téries/ml. Elle nécessite du matériel coûteux. D'autres méthodes chimiques permettent la détection de l'acide tuberculo stéarique (CPG-SM), il s'agit d'une méthode très sensible et rapide, mais elle est coûteuse, et peu adaptée à la routine (Hillemann *et al.*, 2011).

La NFS permet une orientation diagnostique, en objectivant une pan cytopénie en cas de tuberculose hépatosplénique et hématopoïétique ou bien une lymphopénie. L'hémoculture n'est pas indiquée pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose sauf dans les formes disséminées, et chez les patients immunodéprimés (VIH+) (Hillemann *et al.*, 2011).

### 1.6.4 Indications

En pratique, les indications des différents tests de confirmation du diagnostic de tuberculose dépendent de plusieurs facteurs dont essentiellement la forme et le siège de la tuberculose. En effet, devant toute suspicion de tuberculose active l'examen microscopique reste l'examen de choix du fait de sa rapidité, son accessibilité, et son faible coût. Lorsque la tuberculose est pauci bacillaire, la culture est ainsi l'examen incontournable et le gold standard. Quant aux tests d'amplification génique, ils sont indiqués en deuxième intention si les tableaux cliniques et radiologiques sont fortement évocateurs d'une tuberculose, mais si l'examen direct est négatif. Ils sont indiqués en première intention, en cas de suspicion de tuberculose multirésistante, ou lorsqu'il est nécessaire d'identifier le *Mycobacterium tuberculosis* en cause chez les patients VIH positifs et enfin chez l'enfant, En l'absence

d'étalonner pour le diagnostic de la tuberculose latente, les IGRA tests ne doivent être utilisés que pour le seul diagnostic de tuberculose latente et uniquement dans l'objectif d'un traitement (Hillemann *et al.*, 2011).

**Tableau 1.4** Indications des principales techniques de diagnostic (Denis *et al.*, 2016)

| Formes cliniques            | Examen microscopique | Culture milieu liquide | Culture milieu solide | Amplification génique | IGRA |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------|
| TBC bacillifère active      | +++                  | ++                     | ++                    | +                     | -    |
| TBC extrapulmonaire         | (+)                  | +++                    | ++                    | +                     | -    |
| TBC et immunodépression/VIH | (+)                  | +++                    | ++                    | +                     | -    |
| TBC de l'enfant             | (+)                  | +++                    | ++                    | +                     | +    |
| Suspicion TBC MDR           | (+)                  | ++                     | ++                    | +++                   | -    |
| TBC latente                 | -                    | -                      | -                     | -                     | ++   |

TBC : tuberculose ; +++ : principal outil de diagnostic ; ++ : intérêt certain ; (+) : nécessaire mais peu contributif ; + : test complémentaire.

## 1.7 Diagnostic de la résistance aux antituberculeux

La résistance aux antituberculeux émerge quand un traitement est administré en monothérapie : on parle alors de résistance acquise ou secondaire. Un patient hébergeant une telle souche peut, s'il a une tuberculose contagieuse, contaminer son entourage qui aura alors une tuberculose avec résistance d'emblée : on parlera alors de résistance primaire. Du fait de cette transmission interhumaine, il n'est pas possible de prévoir la sensibilité aux antibiotiques devant un nouveau cas de tuberculose (à part si on connaît le contaminateur) et il est donc indispensable de réaliser une mesure de la sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme). Comme pour l'identification, la première méthode décrite et qui reste la référence à ce jour est une méthode phénotypique. Il s'agit de la méthode des proportions. Il faut rappeler ici que c'est une méthode mise au point en France et dont l'article princeps a été publié dans l'ancêtre de la Revue des Maladies Respiratoires qui s'appelait alors la Revue de Tuberculose et de Pneumologie (Piersimoni *et al.*, 2006). Sans rentrer dans les détails de cette méthode, il faut savoir qu'elle a été élaborée pour dépasser une complexité propre à la tuberculose, qui est la lenteur du processus de sélection des mutants résistants. Cette lenteur a pour conséquence la coexistence pendant plusieurs mois de bacilles résistants et sensibles chez un même patient. La méthode des proportions mesure précisément cette proportion de bacilles résistants au sein de la population bacillaire totale. Par convention, il a été défini une proportion critique de bacilles résistants au sein de la population totale de 1 %. Quand la population bacillaire résistante dépasse 1 % de la population totale, la souche est catégorisée comme résistante. L'inconvénient des

méthodes phénotypiques est leur délai, le résultat étant en général disponible 1 à 2 mois après le début du traitement. Le diagnostic génotypique de la résistance aux antituberculeux repose, lui, sur la mise en évidence de mutations dans des gènes impliqués dans la résistance. Les tests moléculaires de détection de la résistance aux antituberculeux ont permis de considérablement diminuer le délai de rendu en l'abaissant à 2-3 jours. Ces tests nécessitent donc de connaître les gènes impliqués dans la résistance et l'impact de chaque mutation sur celle-ci. C'est la raison pour laquelle les tests commercialisés reposent sur l'analyse de certaines positions qui sont connues comme impliquées dans la résistance. L'avantage de cette approche est que la spécificité est en général très bonne, mais pas la sensibilité, ce qui se traduit par une bonne VPP, mais une moins bonne valeur prédictive négative. Dit autrement, ces tests font le diagnostic de la résistance, mais pas de la sensibilité aux antibiotiques. Les kits commercialisés en France (tels que les kits Genotype®MTBDR plus et MTBDRsl, Hain Lifesciences) peuvent être utilisés avec de l'ADN extrait à partir de colonies bactériennes obtenues par culture, mais également directement à partir de prélèvements cliniques. Le test le plus répandu est celui qui fait le diagnostic de la résistance à la rifampicine. Il repose sur l'analyse d'une petite portion du gène *rpoB* (qui code la sous-unité bêta de l'ARN polymérase, qui est la cible de la rifampicine) (Arias *et al.*, 2007).

La première démonstration de la possibilité de ce diagnostic génotypique date de 25 ans, mais c'est la technologie totalement automatisée de PCR en temps réel Xpert®MTB/RIF (Céphéide) qui, il y a une dizaine d'années, a démocratisé ce diagnostic en le rendant accessible à des laboratoires non équipés pour le diagnostic moléculaire. Ce test, qui permet en environ 2 heures de détecter à la fois le complexe *M. tuberculosis* et la résistance à la rifampicine, est désormais recommandé en France pour tout nouveau cas de tuberculose, qu'il soit diagnostiqué par culture ou sur prélèvement par l'examen microscopique (BAAR +). Cette recommandation est rendue possible par la diffusion large de la technique Xpert®MTB/RIF et est justifiée par le fait que 90 % des souches résistantes à la rifampicine le sont aussi à l'isoniazide et sont donc multirésistantes. Leur identification rapide permet donc de mettre en route précocement une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée, mais aussi de prévenir la sélection de bacilles résistants. Il faut toutefois noter que les limites annoncées plus haut s'appliquent ici aussi. Un diagnostic de résistance à la rifampicine chez un patient sans facteurs de risque de résistance a 1 chance sur 2 d'être un faux résistant. Il convient dans ce

cas de figure de répéter le test, idéalement sur un autre prélèvement avec une autre technique s'agissant des autres antituberculeux, les performances sont variables, allant de bonnes pour l'isoniazide et les fluor quinolones à médiocres pour la kanamycine ou l'éthambutol (Arias *et al.*, 2007).

On voit donc que le diagnostic génotypique des résistances aux antituberculeux a fait de grands progrès et permet aujourd'hui une accélération du diagnostic des résistances. Il faut toutefois connaître quelques limites de ces tests : tous les mécanismes de résistance ne sont pas connus : les tests actuels ne reposant que sur l'analyse d'une portion du génome, ils ont par définition une sensibilité < 100 %, certaines mutations ne confèrent pas la résistance voire peuvent conférer une sensibilité accrue, toutes les mutations ne sont pas équivalentes dans le niveau de résistance qu'elles entraînent (Mori *et al.*, 2004).

Les techniques génotypiques ont des performances médiocres en cas de population hétérogène, qui est la situation pour laquelle la méthode des proportions a été mise au point (cf. supra), pour toutes ces raisons, les tests génotypiques de diagnostic de la résistance aux antituberculeux doivent être considérés aujourd'hui comme des tests de dépistage qui nécessitent la confirmation par la technique de référence qui reste l'antibiogramme phénotypique. Enfin, les techniques de séquençage complet du génome permettent en théorie de s'affranchir des limites des tests actuels puisqu'au lieu de n'étudier qu'une portion du génome, elles l'analysent entièrement. Cependant, les données générées par ces nouvelles techniques sont volumineuses et nécessitent l'implémentation d'algorithmes d'analyse standardisés. Les premières études montrent effectivement des performances meilleures, mais qui ne sont pour l'instant pas encore applicables en routine, car elles restent hétérogènes d'une étude à l'autre (Arias *et al.*, 2007).

Des résultats prometteurs n'ont pas encore été confirmés dans des études de routine prenant en compte les délais de prise en charge des patients (Arias *et al.*, 2007).

**Tableau 1.5** Sensibilité et spécificité des tests Expert MTB/RIF, MTBDRsl pour le diagnostic de la résistance (Denis *et al.*, 2016).

|                  | Gène cible                                | Test           | Sensibilité    | Spécificité |
|------------------|---|----------------|----------------|-------------|
| Rifampicine      | <i>rpoB</i>                               | MTBDRplus      | 98 %           | 99 %        |
|                  |   | Xpert® MTB/RIF | 94 %           | 98 %        |
| Isoniazide       | <i>katG</i> , promoteur d' <i>inhA</i>    | MTBDRplus      | 84 %           | 99 %        |
| Fluoroquinolones | <i>gyrA</i> , <i>gyrB</i> (V2)            | MTBDRsl        | 87 % (95 % V2) | 97 %        |
| Amikacine        | <i>rrs</i>                                |                | 83 %           | 99 %        |
| Kanamycine       | <i>rrs</i> , promoteur d' <i>eis</i> (V2) |                | 44 % (91 % V2) | 99 %        |
| Capréomycine     | <i>rrs</i>                                |                | 82 %           | 97 %        |
| Ethambutol       | <i>embB</i>                               |                | 68 %           | 80 %        |

## 1.8 Aspects cliniques de la tuberculose

L'infection due au bacille tuberculeux appelé bacille de Koch (BK) peut se présenter sous diverses formes : pulmonaires dans deux tiers à trois quarts des cas, et/ou extra pulmonaires, tous les organes pouvant être potentiellement atteints (ganglions, méninges, os, etc). Seule la forme pulmonaire de la tuberculose est contagieuse, lorsque le BK est présent dans l'expectoration, surtout s'il est détecté dès l'examen microscopique. La transmission, essentiellement interhumaine, se fait par voie aérienne directe. Les gouttelettes de salive et d'expectorations, produites en particulier par la toux d'un malade, servent de support aux BK (Horsburgh *et al.*, 2011).

Projetées dans l'air expiré, elles restent en suspension sous forme d'aérosol et peuvent être inhalées par d'autres sujets à proximité. Cette contamination par inhalation peut entraîner une PIT, début de l'histoire naturelle du processus infectieux (Horsburgh *et al.*, 2011).

## 1.9 Primo-infection tuberculeuse

Elle est souvent asymptomatique, ou entraîne une altération discrète de l'état général avec asthénie et fièvre modérée. On observe plus rarement un érythème noueux, une kératoconjonctivité phlycténulaire ou une pleurésie sérofibrineuse. La radiographie thoracique montre, dans la forme typique, le complexe ganglion pulmonaire : petit nodule parenchymateux associé à une adénopathie médiastinale homolatérale. Le nodule et l'adénopathie peuvent se calcifier après la guérison. Les lésions pulmonaires cicatricielles fines calcifiées, souvent à localisations apicales chez l'adulte, peuvent renfermer des

bacilles viables susceptibles de provoquer ultérieurement un réveil actif de la maladie contact infectant survient à un âge avancé ou (réactivation endogène de l'infection). Si ce premier sur un sujet fragilisé (sida), l'évolution peut se faire d'emblée vers une forme pneumonique excavée à dissémination broncho génique. Une diffusion par conduit à une forme disséminée appelée miliaire tuberculeuse, fréquemment associée à une méningite dans les semaines qui suivent. La seule méthode diagnostique de la PIT est la mise en évidence d'une hypersensibilité retardée par un virage de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine (Carbonnelle & Rousselet, 2002).

Dans 90 % des cas, la PIT n'évolue pas vers une maladie ; dans 10 % des cas chez l'adulte, elle évolue vers une tuberculose maladie sous la forme d'une tuberculose pulmonaire commune et/ou extra pulmonaire, ou miliaire, ce risque étant plus qu'il existe des facteurs favorisants (âges extrêmes fréquent durant les 2 années qui suivent la PIT et de la vie et jeunes enfants, immunodépression, infection par le VIH) (Carbonnelle & Rousselet, 2002).

## 1.10 Dépistage de l'infection tuberculeuse latente

### 1.10.1 L'infection tuberculeuse

Latente est asymptomatique, mais détectable par deux types de tests qui mettent en évidence une empreinte immunologique : l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) et les tests de production d'interféron (IFN)  $\gamma$  (tests IFN gamma release assays. Ce dépistage a toute son importance, car le risque de progression vers une tuberculose maladie chez une personne atteinte d'infection tuberculeuse latente recevant un traitement préventif est diminué de 90 % (Denis *et al.*, 2016).

L'IDR, commercialisée en France sous le nom de Tuber test®, est effectuée in vivo. Elle consiste à injecter de la tuberculine en intradermique stricte au niveau de l'avant-bras. Une hypersensibilité retardée induite par les antigènes myco-bactérien est recherchée. La lecture du test, réalisée par un professionnel de santé dans les 48 à 72 heures, repose sur la mesure de l'induration au point d'injection. L'interprétation tient compte de l'âge du patient et de son statut vaccinal (Denis *et al.*, 2016).

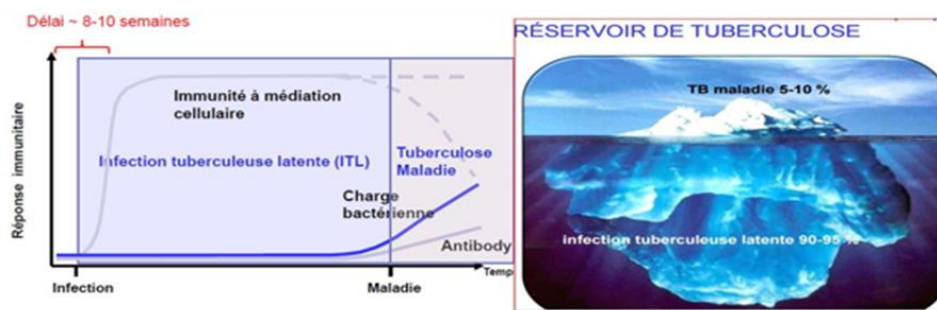
### 1.10.2 Les tests de production d'IFN $\gamma$

Sont réalisés in vitro sur des prélèvements sanguins. Ils consistent à mettre en évidence la production d'IFN  $\gamma$  par les lymphocytes T à la suite d'un contact avec des

antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Actuellement, deux tests sont disponibles : le quantifierons® TB Gold Plus et le T-Spot®-TB. Le premier est réalisé à partir d'un prélèvement de sang total et s'appuie sur la technique d'immuno enzymologie enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) alors que le deuxième est effectué sur des cellules mononuclées de sang périphérique et repose sur la méthode immuno enzymatique immuno spot (Denis *et al.*, 2016).

Ces tests sont utilisés pour le diagnostic d'une infection tuberculeuse latente et d'autres

Indications, mais ne permettent pas de confirmer la présence de bacilles vivants ou, au contraire leur éradication chez l'individu. En présence d'un résultat négatif, une infection tuberculeuse latente ou une tuberculose maladie ne peuvent être exclues (Denis *et al.*, 2016).



**Figure 1.10** La Réponse immunitaire contre une infection tuberculeuse latente (Denis *et al.*, 2016).

### 1.11 Pathogénie

Un hôte non sensibilisé n'a pas de défense immunologique spécifique contre la TB, l'infection commence habituellement dans les champs pulmonaires inférieurs ou moyens. La réaction de l'hôte étant minime et en l'absence de symptôme, les bacilles se propagent facilement vers les ganglions lymphatiques de drainage et peuvent atteindre d'autres organes par voie hématogène. Avec le développement de l'hypersensibilité à la tuberculine 4 à 10 semaines plus tard, un petit foyer de pneumonie se constitue, la multiplication des bacilles intracellulaires est inhibée au niveau des foyers initiaux et métastatiques, et l'infection est généralement rapidement arrêtée (Charles, 2014).

La fréquence avec laquelle l'infection évolue vers la maladie dépend de l'âge du sujet et de l'importance du comptage. Les sujets à frottis négatif, mais à culture positive sont peu infectants et dans les formes extra pulmonaires le risque de contamination est pratiquement nul. Un fort pourcentage de nourrissons et  $\geq 10\%$  des adolescents et des jeunes adultes dont un membre de la famille a des frottis positifs présenteront une forme active (Charles, 2014).

Les enfants avant la puberté et les adultes d'âge moyen sont beaucoup plus résistants tandis que chez le vieillard la réceptivité s'accroît. À l'exception des nourrissons, le risque d'un virage tuberculinique dû à une très faible inoculation évoluant en maladie active est probablement très bas, le passage éventuel vers une forme évolutive s'effectue généralement 1 à 2 ans après infection. Dans les autres cas, les foyers d'infection, pulmonaires ou autres, demeurent quiescents, mais peuvent se réactiver après de nombreuses années (Charles, 2014).

Les facteurs favorisant la réactivation comprennent l'affaiblissement de l'immunité ( dû à un traitement immunosuppresseur ou corticoïde prolongé , l'âge avancé, la malnutrition , l'alcoolisme ou une maladie intercurrente , par exemple diabète non stabilisé , affection maligne lymphoïde ou hématologique ), une lésion locale ( processus pulmonaire destructif tel qu'abcès , cancer , chirurgie pulmonaire ou lésion locale au niveau d'articulations ou du dos ), et certains processus intercurrents de nature variable ( silicose et résection gastrique) (Koeck, 2019).

## 1.12 Particularités en fonction de l'âge

### 1.12.1 Tuberculose congénitale

Une bactériémie tuberculeuse pendant la grossesse peut être responsable d'une atteinte placentaire et/ou du tractus génital maternel. Le fœtus du placenta, déterminant une atteinte hépatique, pulmonaire et éventuellement d'autres sites, soit par inhalation et/ou ingestion de liquide amniotique contaminé déterminant une atteinte pulmonaire ou digestive. La contamination fœtale est rare. Le risque est augmenté si la mère est séropositive pour le VIH. La mère peut être asymptomatique, la maladie de l'enfant venant alors révéler la tuberculose maternelle. Chez l'enfant, les signes cliniques sont non spécifiques et s'expriment dans le premier mois de vie : détresse respiratoire 76%, hépatomégalie avec ou sans splénomégalie 65% et fièvre 57% sont les signes les plus fréquents. La radiographie de thorax ne montre le plus souvent que des infiltrats non

spécifiques. L'IDR à la tuberculine est souvent négative. Son pronostic est grave et la mortalité élevée : de l'ordre de 50 % globalement et de 20 % chez les enfants traités (Smith, 2001).

#### 1.12.2 Tuberculose du nourrisson

Le nourrisson est plus souvent symptomatique que l'enfant plus grand. Chez l'enfant de moins d'un an dans la série de Vallejo, la fréquence des principaux symptômes est la suivante : toux 79%, fièvre 64% ; anorexie 43%, râles localisés à l'auscultation ou wheezing 38%, diarrhée et/ou vomissements 17%, perte de poids, convulsions 11% (Smith, 2001).

Le risque de développer une forme grave (forme disséminée, méningite) est plus important. Les nourrissons ayant une forme disséminée ont souvent une hépatosplénomégalie (Smith, 2001).

Dans les formes à localisation pulmonaire, les complications trachéobronchiques sont plus fréquentes. La fistulisation ganglionnaire doit être redouté en cas de poussée fébrile, toux, diminution brutale de volume ganglionnaire (Smith, 2001).

Elle peut réaliser un tableau asphyxique par inondation des voies aériennes en cas de fistulisation d'une adénopathie peuvent augmenter de volume, provoquer des troubles de ventilation, se fistuliser (Smith, 2001).

#### 1.12.3 Tuberculose de l'enfant

Chez l'enfant de 3 à 15 ans, l'infection tuberculeuse est souvent asymptomatique, marquée seulement par l'apparition d'une hypersensibilité cutanée à la tuberculine : c'est la primo – infection latente Billy (Perronne, 2004).

Cette primo – infection peut toutefois être patente, associant de façon variable des signes cliniques et surtout radiologiques. Les signes cliniques, rares, se limitent habituellement à une atteinte modérée de l'état général (fébricule, asthénie). Les manifestations classiques telles la Kérato – conjonctivite phlycténulaire où l'érythème noueux est actuellement exceptionnel. L'examen radiologique met en évidence le foyer initial (chancre) d'inoculation, situé habituellement à la parité inférieure ou moyenne du poumon droit, et le ganglion satellite, de siège latérotrachéal, sus-bronchique ou inter bronchique (complexe primaire d'inoculation). Les lésions radiologiquement visibles sont

en réalité souvent limitées aux seules adénopathies, qui peuvent être volumineuses et ont entraîné la compression de troncs bronchiques avec troubles de ventilation. Ces adénopathies évoluent parfois vers une fistulisation ganglio- bronchique et une dissémination loco – régionale de l'infection. La recherche de bacilles, notamment, cette primo – infection prend un cours spontanément favorable chez l'enfant, avec involution et calcification des lésions pulmonaires, qui peuvent rester visibles indéfiniment à la radiographie. Toutefois, L'évolution peut être initialement défavorable ou entraîner des séquelles. De plus, une résurgence de la maladie tuberculeuse peut survenir après de nombreuses années en l'absence de traitement spécifique. Cette dernière éventualité peut également se présenter après une primo – infection latente (Billy & Perronne, 2004).

#### 1.12.4 Tuberculose de l'adulte

Chez l'adolescent et l'adulte jeune ; l'infection par le bacille de la tuberculose a assez fréquemment une traduction clinique et radiologique. Après cette période, jusqu'à environ 60 ans, l'infection tuberculose reste le plus souvent latente. L'absence de lésions évolutives concomitantes évoquant un complexe primaire d'inoculation avait abouti à la notion que la tuberculose de l'adulte était due à la résurgence de bacilles présents dans l'organisme depuis l'enfance (primo –infection méconnue) (Toujani *et al.*, 2015).

Si cette éventualité existe, il semble qu'actuellement la majorité des tuberculoses de l'adulte représente en fait de véritables primo–infection. Pour des raisons inconnues, peut être immunologiques, l'infection tuberculeuse chez un adulte non immun a tendance à évoluer d'un seul tentât vers une tuberculose des sommets. Cela n'est pas vrai pour les sujets de race noire. Chez lesquels la maladie tuberculeuse se présente volontiers comme une primo –infection grave de l'enfant, avec de volumineuses adénopathies (Toujani *et al.*, 2015).

#### 1.13 Sujet à risque pour la tuberculose

La tuberculose a pour préalables contagé tuberculeux et infection tuberculeuse. Quelles que soient les circonstances, la maladie tuberculeuse est le résultat d'un déséquilibre entre la charge bactérienne tuberculeuse (les bacilles présents dans l'organisme) et les défenses de l'organisme incapables pour diverses raisons de s'opposer à la multiplication des bacilles. Les facteurs de risque pour la tuberculose maladie qui découlent de ces notions peuvent être cumulés. Par ailleurs, il est probable qu'il existe une contribution génétique à une augmentation du risque de développement de la tuberculose :

plusieurs études ont identifié des gènes pouvant expliquer une susceptibilité accrue au bacille tuberculeux (Bodonirina, 2012).

Néanmoins, il existe de nombreuses incertitudes sur des résultats parfois contradictoires entre eux, contradictions qui peuvent être expliquées par la méthodologie de ces essais (Bodonirina, 2012).



*Chapitre 2. Types de tuberculose*



## Chapitre 2. Types de tuberculose

---

### 2.1 Tuberculose pulmonaire

La tuberculose pulmonaire (TP) est une infection pulmonaire commune qui sévit dans le monde entier ; elle présente des caractéristiques qui font qu'un diagnostic précoce est important (Hopewe, 1995).

Dans le cas de la tuberculose pulmonaire, le traitement est long et spécifique, différent des traitements appliqués dans d'autres infections bactériennes. La forme clinique de la phase d'installation d'une tuberculose pulmonaire est insidieuse et un diagnostic précoce est souvent difficile lorsque ce processus n'est pas suspecté au vu des signes radiologiques. Un traitement précoce est important pour réduire la morbidité et la mortalité associées à cette maladie (Hopewell, 1995).

L'incidence de la TP est géographiquement très hétérogène. Une lente réduction a été constatée dans les pays développés jusque dans la moitié des années 80 mais, à cette époque, l'épidémie de sida a provoqué une nette augmentation ; ce fait a été attribué à la forte immigration qui s'effectue dans le monde entier. Cliniquement, la TP s'accompagne de manifestations systémiques telles que fièvre, malaises et perte de poids ; ces dernières sont souvent attribuées à des processus concomitants tels qu'une infection par le VIH, un alcoolisme ou une malnutrition. La fièvre n'est pas très forte et elle est habituellement bien tolérée. Les autres signes cliniques habituels sont la toux, une expectoration hémoptyoïque ou une hémoptysie (Hopewell, 1995). Les signes radiologiques sont très variables, mais dans la plupart des cas, ils sont suffisamment caractéristiques pour suggérer le diagnostic. Le diagnostic définitif est fondé sur l'isolement ou la culture du bacille, habituellement à partir des crachats. La radiographie du thorax est l'outil le plus utile pour prendre en charge les infections pulmonaires et les résultats de la radiographie standard sans préparation sont suffisants dans la plupart des cas de tuberculose. Néanmoins, la tomodensitométrie (TDM) joue un rôle de mieux en mieux défini : apporter des signes diagnostiques dans les cas où la radiographie thoracique est normale ou ne permet pas de conclure, contrôler l'activité et l'évolution du processus pulmonaire et détecter les complications (Kim *et al.*, 1997).

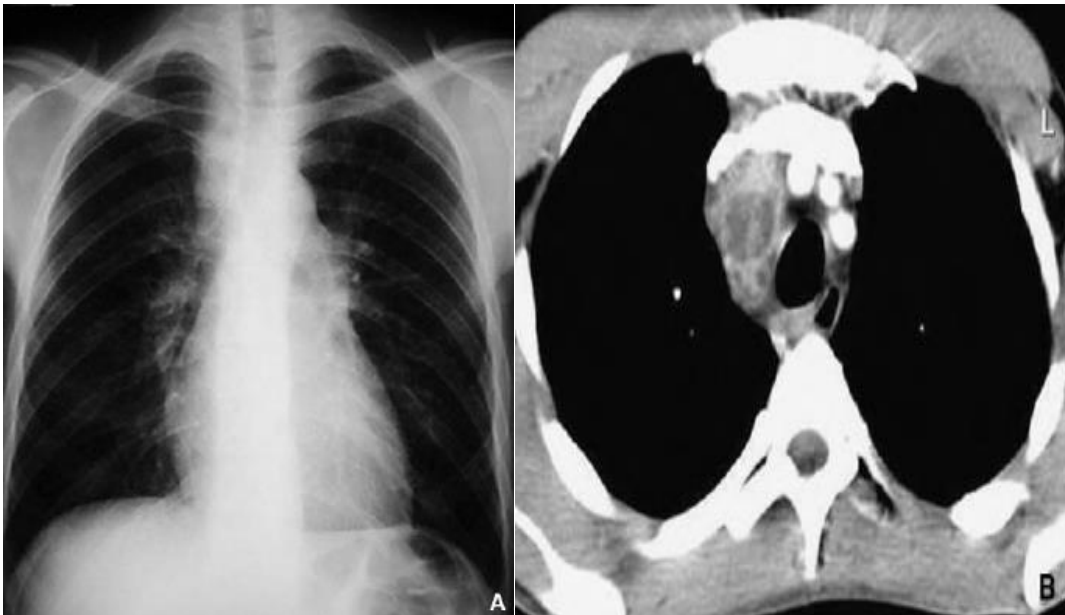
### 2.1.1 Symptômes de la tuberculose pulmonaire

Classiquement, les symptômes de la tuberculose s'installent progressivement et persistent plus de 3 semaines. Ces symptômes, associant des signes généraux et respiratoires, sont non spécifiques occasionnant un retard diagnostique et un risque de contamination de l'entourage. Les signes généraux sont marqués par une fièvre généralement modérée et à prédominance nocturne. Elle peut prendre un aspect oscillant avec des frissons dans certaines formes sévères. Les sueurs nocturnes sont très fréquentes, surtout dans les formes évoluées de tuberculose. Une altération de l'état général est observée mais souvent négligée par les patients. L'amaigrissement peut, dans les formes graves, dépasser 10 kg. L'anorexie et les malaises, fréquents dans la tuberculose évoluée, peuvent être les seuls signes de la maladie. La toux peut être absente au début de la maladie, puis devient de plus en plus fréquente et survient surtout le matin. Elle peut être non ou peu productive. Une toux fréquente et nocturne témoigne souvent d'une forme évoluée. Les sujets symptomatiques sont plus susceptibles d'avoir des bacilloscopies positives. Les douleurs thoraciques sont présentes en cas d'épanchements pleuraux. Les hémoptysies inquiètent le malade et orientent rapidement vers le diagnostic mais sont rarement massives. La dyspnée se voit dans les formes évoluées de la maladie ou en cas d'atteinte pleurale. Les symptômes de la tuberculose peuvent être plus marqués chez les patients hospitalisés. Ainsi, selon des études portant sur des sujets hospitalisés en milieux spécialisés, la toux, la perte de poids et l'asthénie sont présentes chez la moitié à deux tiers des patients. La fièvre et les sueurs nocturnes isolées sont présentes chez environ la moitié des patients. Par contre, dans une étude colligeant 313 patients tuberculeux diagnostiqués en ambulatoire, la fièvre est moins fréquente, observée dans 29 % des cas et la toux chez 52 % des sujets. Dans 1/3 des cas, le diagnostic de tuberculose se fait à l'occasion d'une hospitalisation pour d'autres plaintes. L'examen clinique est pauvre dans la tuberculose pulmonaire, contrastant avec l'importance des signes fonctionnels et radiologiques (Miler *et al.*, 2000).

Des signes cliniques extra respiratoires peuvent s'y associer et dépendent de la localisation de la maladie. La tuberculose pulmonaire peut être diagnostiquée dans un contexte aigu, à l'occasion d'une complication (hémoptysie, épanchement pleural, pneumothorax) ou d'une infection broncho pulmonaire aiguë (Miler *et al.*, 2000).

### 2.1.2 Tuberculose primaire

La TP primaire est courante dans l'enfance, mais, dans les zones où la maladie n'est pas prévalente, la forme primaire peut représenter jusqu'à un quart des cas de TP chez l'adulte et, étant donné qu'elle n'est pas suspectée, elle est souvent mal diagnostiquée. Il y a très peu de signes cliniques et la maladie est souvent asymptomatique. Chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) possédant moins de 200 cellules CD4 mm<sup>-3</sup>, la tuberculose se développe comme une tuberculose primaire (Miler *et al.*, 2000).



**Figure 2.1** A. Tuberculose pulmonaire (TP) primaire. Radiographie du thorax : adénopathies paratrachéales droites /B. Tomodensitométrie (TDM) thoracique : adénopathie avec hypodensité (Miler *et al.*, 2000)

### 2.1.3 Tuberculose post primaire

La tuberculose post primaire est considérée comme une réactivation d'une lésion tuberculeuse antérieure. Des bacilles quiescents se réactivent dans une zone fibreuse et sont à l'origine d'une infection granulomateuse chronique. Cette réactivation est souvent concomitante des périodes d'immunodépression, de malnutrition ou de misère

physiologique. La TP post primaire est caractérisée histologiquement par la présence d'une nécrose caséuse à l'origine de lésions localisées (Toujani *et al.*, 2015).

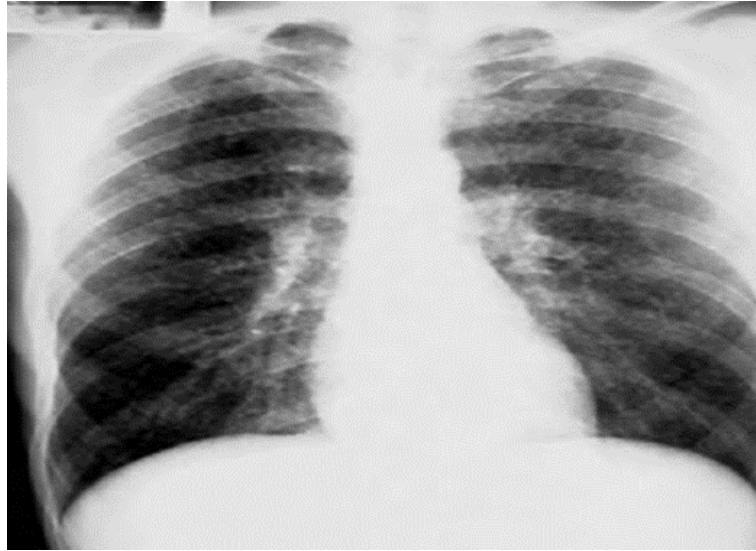


**Figure 2.2** Tuberculose pulmonaire (TP) postprimaire. Radiographie du thorax : atteinte multiple, infiltrat dans le lobe supérieur droit et caverne dans la lingula (Ait-Khaled *et al.*, 2010)

#### 2.1.4 Tuberculose miliaire

La TP miliaire correspond à une dissémination de la tuberculose par voie hémotogène. Elle peut survenir tout aussi bien lors d'une TP primaire que lors d'une TP post primaire ; on la voit habituellement chez le vieillard, les enfants de moins de 2 ans et les patients immunodéprimés (WHO, 2012).

La TP miliaire présente un tableau radiologique bien établi constitué de multiples nodules diffus, typiquement de 1-3 mm. Le diagnostic différentiel entre cet aspect et celui de l'arbre en fleurs repose sur l'analyse des contours des nodules, qui sont bien délimités, et sur leur distribution uniforme dans la miliaire ; alors que les nodules de l'arbre en fleurs sont, eux, mal limités et présentent une distribution irrégulière. Les clichés thoraciques standard fournissent des signes diagnostiques dans la plupart des cas, mais certaines limites ont été rapportées car le tableau caractéristique apparaît souvent tardivement au cours de l'évolution du processus (Andreu *et al.*, 2002).



**Figure 2.3** Tuberculose pulmonaire (TP) miliaire (Ait-Khaled *et al.*, 2010)

## 2.2 Tuberculose Extra pulmonaire

### 2.2.1 Système Lymphatique

Le système lymphatique regroupe un réseau de vaisseaux, de canaux et de nœuds, ainsi que des organes et du tissu diffus qui soutiennent le système circulatoire. Ces structures permettent de filtrer les substances nuisibles issues de la circulation sanguine. Les organes du système lymphatique, tels que la rate, le thymus et les tonsilles, abritent des cellules spécialisées qui détruisent les pathogènes nuisibles (Bouchet & Cuilleret, 2000).

### 2.2.2 Tuberculose extra pulmonaire

Les tuberculoses extra pulmonaires peuvent être un problème diagnostique en raison de leur faible fréquence et de la difficulté à identifier rapidement les bacilles tuberculeux, La fréquence des tuberculoses extra pulmonaires est de 20 % à 25%, de 15% environ en cas d'atteinte extra pulmonaire exclusive d'atteinte pulmonaire. L'incidence des localisations extra pulmonaires augmente avec l'âge, excepté pour les atteintes ganglionnaires et méningées observées chez le sujet jeune (Carrol *et al.*, 2001).

La tuberculose est localisé iniquement au thorax chez seulement 30% des sujets infectés par le VIH et l'importance de l'immunodépression augmente la fréquence des tuberculoses extrapulmonaires : 28% si les CD4 sont supérieurs à 300/mm<sup>3</sup>, 44% s'ils sont compris entre 201 et 300/mm<sup>3</sup>, 50% s'il sont entre 101/mm<sup>3</sup> et 200/mm<sup>3</sup>, 70% s'ils sont inférieurs à 100/mm<sup>3</sup> Car la tuberculose extra pulmonaire fait suite à une dissémination bacillaire à point de départ pulmonaire , une atteinte pulmonaire est à rechercher (Carrol *et al.*, 2001).

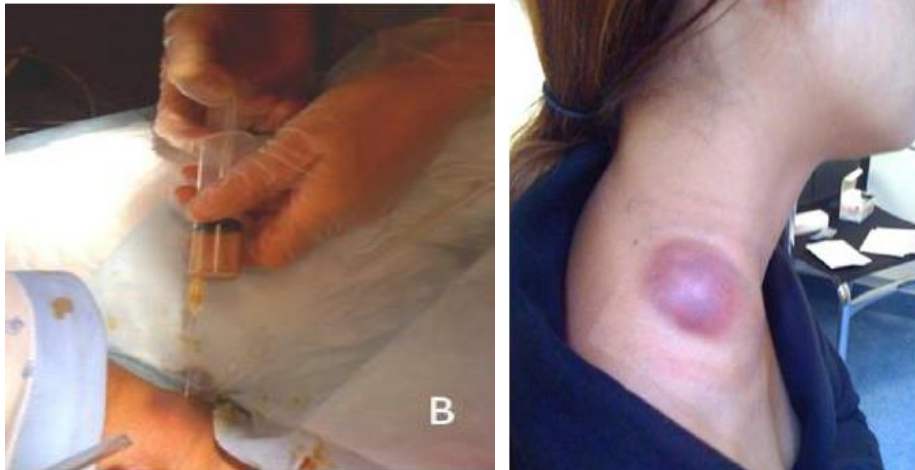
#### a. Les adénites tuberculeuses

Anciennement connues sous le nom de « scrofula » (ou écrouelles), les adénites tuberculeuses constituent, avec l'atteinte pleurale, une des formes les plus fréquentes de TBE. Dès le début du Moyen Âge et jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle, les TBE (WHO, 2009).

Dès le début du Moyen Âge et jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle, les rois de France avaient, dit-on, le don de guérir les écrouelles par simple imposition des mains. La notion de guérison par le toucher royal se retrouve aussi dans l'histoire britannique et germanique (WHO, 2009).

Plusieurs travaux notent une légère prédominance chez la femme (ratio homme/femme : 1/1,3) (Jha *et al.*, 2001).

Les adénopathies prennent souvent l'aspect de masses de consistance dure, non mobiles, douloureuses et inflammatoires (Jha *et al.*, 2001).



**Figure 2.4** A. Adénite tuberculeuse chez une jeune fille/ B Ponction de l'adénopathie à but diagnostique (Jha *et al.*, 2001)

*b. Tuberculose du système nerveux central*

○ **La méningite tuberculeuse**

L'atteinte tuberculeuse du SNC représente environ 1 % des cas de TB mais ses conséquences sont potentiellement dévastatrices avec une mortalité rapportée dans les pays en voie de développement de l'ordre de 44 à 69 % (Pai *et al.*, 2003).

L'atteinte méningée se présente classiquement avec un tableau clinique associant fièvre, fatigue, baisse de l'état général, myalgies, et céphalées quelques semaines avant l'apparition d'une irritation méningée. La rigidité de nuque est décrite dans 25 % des cas, avec des signes méningés dans une proportion plus élevée de patients. Parfois, on constate une altération de l'état de conscience avec des symptômes déficitaires focaux et/ou une atteinte des nerfs crâniens (Flores *et al.*, 2003).

La présence d'une hémiplégie ou d'une tétraplégie, conséquence d'infarctus cérébraux, témoigne d'une atteinte cérébrale avancée (Pai *et al.*, 2003).

### ○ Les tuberculomes intracrâniens

Les tuberculomes sont des masses granulomateuses vasculaires avec un centre nécrotique (caséum) qui mesurent le plus souvent entre 2 et 8 cm, entourées de tissu cérébral normal avec un oedème périlésionnel (Pai *et al.*, 2003).

Les patients peuvent se présenter avec de la fièvre, des céphalées, des vomissements, des déficits neurologiques focaux et un oedème papillaire. L'expression clinique peut cependant rester très discrète.

Le scanner cérébral permet de mettre en évidence un signe évocateur, mais dont la spécificité a été remise en question : le « Target sign » : lésion sphérique avec un nid central, le tuberculome, et un anneau périphérique qui correspond à l'oedème périlésionnel qui rehausse après l'administration du contraste (Lee *et al.*, 2008).

### c. La tuberculose (TB) oculaire

Elle est responsable de 5 à 10 % des cas d'inflammation oculaire (IO) (WHO, 2012). *Mycobacterium tuberculosis* (MT) peut toucher toutes les structures de l'œil sans qu'il n'existe de présentation pathognomonique. Les uvéites tuberculeuses sont les atteintes les plus fréquentes (WHO, 2012).

L'IO est rarement directement provoquée par MT, contrairement à l'atteinte pulmonaire. L'inflammation observée est principalement secondaire à une réponse immune excessive vis-à-vis de MT (WHO, 2012).



*Chapitre 3. Traitement de la tuberculose*



# Chapitre 3. Traitement de la tuberculose

---

## 3.1 Les objectifs du traitement de la tuberculose

Le traitement de la tuberculose, fondé sur une chimiothérapie spécifique, a un double objectif, individuel et collectif :

- Au plan individuel, il guérit les malades atteints de tuberculose.
- Au plan collectif, il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité et la contamination de sujets sains, en stérilisant les sources d'infection ; il prévient l'émergence ou l'amplification de la résistance du bacille aux antibiotiques (OMS, 2017).

## 3.2 Chimiothérapie de la tuberculose

Les médicaments antituberculeux se divisent en deux groupes :

- Les médicaments essentiels.
- Les médicaments de réserve.

Les médicaments essentiels utilisés en Algérie sont au nombre de cinq :

- L'isoniazide (H)
- La rifampicine (R)
- La streptomycine (S)
- Le pyrazinamide (Z)
- L'éthambutol (E)

Les quatre premiers possèdent, à des degrés divers, trois propriétés principales : ils sont bactéricides, stérilisants et capables de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'ils sont associés (OMS, 2017).

- L'isoniazide et la rifampicine sont les plus puissants et représentent des médicaments majeurs, hautement bactéricides et stérilisants.
- La streptomycine est très active sur les bacilles extracellulaires qui se multiplient très rapidement
- Le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante.

- L'éthambutol est un bactériostatique dont le rôle est de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'il est associé à l'isoniazide et à la rifampicine.

**Tableau 3.1** Les médicaments antituberculeux essentiels posologie quotidienne, formes et dosages, voie d'administration (OMS, 2017)

| Médicaments essentiels | Abréviation | Posologie quotidienne (mg/kg) | Forme et dosage           | Voie d'administration |
|------------------------|-------------|-------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Isoniazide             | H           | 5 (4-6)                       | Cp 100 mg, 300 mg         | Orale                 |
| Rifampicine            | R           | 10 (8-12)                     | Cp gélule, 150 mg, 300 mg | Orale                 |
| Pyrazinamide           | Z           | 25 (20-30)                    | Cp 400 mg                 | Orale                 |
| Ethambutol             | E           | 15 (15-20)                    | Cp 400 mg                 | Orale                 |
| Streptomycine          | S           | 15 (12-18)                    | Amp. 1g                   | Injectable            |

Aucun de ces médicaments, pris isolément, ne peut détruire tous les bacilles de la tuberculose active : c'est pourquoi ils sont toujours prescrits en association.

Pour faciliter l'administration orale des médicaments et éviter l'utilisation accidentelle d'une monothérapie ou d'une posologie incorrecte, on utilise actuellement des associations en proportions fixes de médicaments antituberculeux essentiels. Ces associations ont un dosage différent chez l'adulte et chez l'enfant (de moins de 30 kg) (OMS, 2017).

**Tableau 3.2** Les associations de médicaments antituberculeux essentiels (à prise orale quotidienne) pour l'adulte et pour l'enfant (PALNT, 2011)

| Association de médicaments (Abréviation)                    | Dosage par comprimé          |                     |
|---|------------------------------|---------------------|
|   | Adulte                       | Enfant              |
| Isoniazide + Rifampicine (HR)                               | 75mg + 150mg                 | 30mg + 60mg         |
| Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide (HRZ)               | 75mg + 150mg + 400mg         | 30mg + 60mg + 150mg |
| Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol (HRE)                 | 75mg + 150mg + 275mg         | ---                 |
| Isoniazide + Rifampicine + Pyrazinamide + Ethambutol (HRZE) | 75mg + 150mg + 400mg + 275mg | ---                 |

### 3.2.1 Les médicaments de réserve

Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Ils sont réservés au traitement des cas chroniques définis comme échecs ou rechutes d'un traitement de deuxième ligne, qui sont souvent des cas de tuberculose à bacilles multirésistants (à l'isoniazide et la rifampicine au moins), ou présumés tels sans preuve bactériologique. Ces médicaments de réserve ne sont prescrits et délivrés que sous le contrôle de pneumo-phtisiologues hospitalo-universitaire (WHO, 2012).

Ils sont commandés exclusivement par les médecins des services de pneumo-phtisiologie des CHU et ne peuvent donc pas être commandés par les médecins des EPH et des EPSP.

**Tableau 3.3** Les médicaments antituberculeux de réserve utilisés en Algérie (PALNT, 2011)

| Médicaments de réserve | Abréviation | Posologie quotidienne mg/kg | Forme, dosages | Voie d'administration |
|------------------------|-------------|-----------------------------|----------------|-----------------------|
| Ethionamide            | ET          | 15 (10-20)                  | Cp 250 mg      | Orale                 |
| Ofloxacin              | O           | 10 (8-12)                   | Cp 200mg       | Orale                 |
| Kanamycine             | K           | 15 (12-18)                  | Amp. 1g        | Injectable            |
| Cyclosérine            | C           | 15 (10-15)                  | Cp 250 mg      | orale                 |

Les régimes de chimiothérapie ont été standardisés dans le but :

- D'uniformiser le traitement de la tuberculose en fonction de la gravité et de la localisation de la maladie.
- D'éviter les traitements « anarchiques » générateurs de résistance bactérienne.
- De faciliter les prévisions de la consommation médicamenteuse par les personnels de santé concernés, et la gestion des stocks.

La standardisation des régimes thérapeutiques obéit aux règles impératives d'administration de la chimiothérapie antituberculeuse, qui sont les suivantes :

- Administration des médicaments en association, de préférence sous la forme d'associations en proportions fixes.

- Doses optimales calculées en fonction du poids des malades.
- Ingestion des médicaments oraux à jeun, ou deux heures après un petit déjeuner léger.
- Régularité de la prise quotidienne des médicaments qui doit être directement supervisée par une tierce personne, au moins durant la phase initiale du traitement.
- Les régimes standardisés de chimiothérapie et leurs indications.

Les régimes de chimiothérapie ont été standardisés dans le but :

- D'uniformiser le traitement de la tuberculose en fonction de la gravité et de la localisation de la maladie.
- D'éviter les traitements « **anarchiques** » générateurs de résistance bactérienne.
- De faciliter les prévisions de la consommation médicamenteuse par les personnels de santé concernés, et la gestion des stocks (Caminero, 2006).

La standardisation des régimes thérapeutiques obéit aux règles impératives d'administration de la chimiothérapie antituberculeuse, qui sont les suivantes :

- Administration des médicaments en association, de préférence sous la forme d'associations en proportions fixes.
- Doses optimales calculées en fonction du poids des malades.
- Ingestion des médicaments oraux à jeun, ou deux heures après un petit déjeuner léger.

**Tableau 3.4** Les catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants  
(PALNT, 2011)

| Catégorie de traitement | Tuberculose  | Schémas thérapeutiques*     |                                    |
|-------------------------|--|-----------------------------|------------------------------------|
|                         |  | Phase initiale <sup>b</sup> | Phase de continuation <sup>b</sup> |
| I                       | IA tuberculose pulmonaire bacillaire;<br>tuberculose extra-pulmonaire bacillaire | 2 EHRZ (SHRZ)               | 4 HR<br>4 H3R3                     |
|                         | IB tuberculose du système nerveux central  | 2 EHRZ (SHRZ)               | 10 HR<br>10 H3R3                   |
| II                      | Retraitement:<br>Rechute<br>Echec de traitement<br>Traitement après interruption | 2 SHRZE / 1 HRZE            | 5 HRE<br>5 H3R3E3                  |
| III                     | Tuberculose chronique, résistante ou multirésistante                             | Centres spécialisés         |                                    |

\* Code pour le traitement de la tuberculose: chaque médicament antituberculeux a une abréviation: E = éthambutol, H = isoniazide, R = rifampicine, Z = pyrazinamide, S = streptomycine. Le nombre devant l'abréviation définit la durée du traitement en mois.

<sup>b</sup> Prise quotidienne ou intermittente 3 fois par semaine.

**Tableau 3.5** Le régime standardisé de 3ème ligne (PALNT, 2011)

| Phase initiale  |               | Phase d'entretien  |  |
|---|---------------|--|--|
| Médicaments   | Durée moyenne | Médicaments  | Durée optimale                                     |
| - Ethionamide<br>- <u>Ofloxacin</u><br>- <u>Kanamycine</u><br>- <u>Pyrazinamide</u><br>- <u>Cyclosérine</u> | 4 – 6 mois    | - Ethionamide<br>- <u>Ofloxacin</u><br>- <u>Pyrazinamide</u> | 18 - 20 mois après la négativation bactériologique |

### 3.2.2 Place des traitements adjuvants

Dans certaines localisations, on peut être amené à associer un traitement adjuvant, médical ou chirurgical.

#### a. Traitement médical

Il s'agit le plus souvent d'une corticothérapie administrée par voie orale à la dose de 0,5 mg/kg/jour de prednisone, que l'on associe à la chimiothérapie pendant 3 à 6 semaines, dans les localisations extra-pulmonaires, pauci-bacillaires mais très inflammatoires (méningites, pleurésies, ascites, péricardites, primo-infection avec opacité segmentaire ou lobaire, adénopathie périphérique volumineuse pseudo lymphomateuse, d'étiologie tuberculeuse prouvée) (Caminero, 2006).

Il peut s'agir aussi de ponction d'une adénite ou d'un abcès froid sous-cutané suivi d'injections de streptomycine in situ.

Il peut s'agir enfin de ponctions pleurales évacuatrices répétées associées à une kinésithérapie respiratoire précoce ou des ponctions évacuatrices d'ascite tuberculeuse (Caminero, 2006).

### *b. Traitement chirurgical*

Un traitement chirurgical complémentaire peut être associé à la chimiothérapie dans certaines localisations extra-respiratoires (abcès froid, adénopathies, persistantes après traitement complet, tuberculoses ostéo-articulaires ou urogénitales) pour des raisons fonctionnelles ou esthétiques (Caminero, 2006).

De façon exceptionnelle, on peut être amené à poser l'indication d'une exérèse dans un cas de tuberculose pulmonaire localisée, à bacilles résistants (Caminero, 2006).

## 3.3 Mise en œuvre du traitement

Le traitement de la tuberculose est principalement ambulatoire et se déroule en majeure partie et pour la majorité des malades dans une unité sanitaire extra-hospitalière : le service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR), ou, sous le contrôle de ce service, dans la polyclinique ou l'unité sanitaire de base la plus proche du domicile du malade (PALNT, 2011).

L'hospitalisation initiale est rarement nécessaire, sauf pour les cas de diagnostic difficile, les cas compliqués et les cas chroniques (PALNT, 2011)

**Tableau 3.6** le traitement de la tuberculose de l'adulte (PALNT, 2011)

| Poids des malades (kg) | Phase initiale (2 mois)   |                      | Phase d'entretien (4 mois) |
|------------------------|---------------------------|----------------------|----------------------------|
|                        | TP et TB sévères          | TEP                  | TP ET TEP                  |
|                        | RHZE<br>150/75/400/275 mg | RHZ<br>150/75/400 mg | RH<br>150/75 mg            |
| 30 – 39                | 2                         | 2                    | 2                          |
| 40 – 54                | 3                         | 3                    | 3                          |
| 55 – 70                | 4                         | 4                    | 4                          |
| 71 et plus             | 5                         | 5                    | 5                          |

**Tableau 3.7** Le traitement de la tuberculose de l'enfant (PALNT, 2011)

| Poids de l'enfant en (Kg) | Phase initiale (2 mois)      |             |             | Phase d'entretien (4 mois) |
|---------------------------|------------------------------|-------------|-------------|----------------------------|
|                           | RHZ Cp pédiatrique 60/30/150 | S AMP. 1 gr | E Cp 400 mg | RH Cp pédiatrique 60/30    |
| 7                         | 1                            | 0.15        | -           | 1                          |
| 8 – 9                     | 1 + ½                        | 0.20        | -           | 1 + ½                      |
| 10 – 14                   | 2                            | 0.20        | -           | 2                          |
| 15 – 19                   | 3                            | 0.25        | 1           | 3                          |
| 20 – 24                   | 4                            | 0.33        | 1           | 4                          |
| 25 - 29                   | 5                            | 0.50        | 1 + 1/2     | 5                          |

### 3.4 Prise en charge et traitement

Il existe peu d'obstacles économiques en France au traitement de la tuberculose. La prise en charge de la maladie tuberculeuse par la sécurité sociale est de 100%, si le malade n'en a bénéficié pas, l'ensemble des prestations réalisées par Il (CLAT) et la délivrance des médicaments peuvent être réalisés à titre gratuit. La déclaration de la tuberculose est obligatoire depuis 1964, et la déclaration des issues de traitement depuis 2007. Elle comporte une déclaration anonyme à but épidémiologique destinée à la direction générale de la santé, et un signalement destiné à la DDASS et au CLAT, à fins de dépistage des sujets contacts dans le cadre de la lutte antituberculeuse (WHO, 2012).

La lutte antituberculeuse relève de la responsabilité de l'Etat et donc des préfets de département depuis la recentralisation des compétences en matière de la lutte antituberculeuse, intervenue le 1 janvier 2006 (WHO, 2012).

Les lois de dé décentralisation de 1983 avaient confié la mise en œuvre de la politique de la lutte contre la tuberculose aux conseils généraux qui souhaitent garder la compétence, ou habilitent des établissements de santé quand les conseils généraux ne souhaitent pas garder cette compétence (Caminero, 2006).

Les DDASS sont responsables de la lutte antituberculeuse dans les départements, participent au réseau, centralisent les déclarations obligatoires, et habilitent les CLAT dans les départements qui ont rendu la compétence à l'Etat Hôpitaux, établissements de santé publics et privés et médecins libéraux assurent diagnostic, traitement, suivi des malades,

signalement immédiat au CLAT et à la DDASS, déclaration obligatoire à la DDASS des issues de traitement (Caminero, 2006).

Les CLAT et leurs partenaires ont pour obligations de coordonner la lutte antituberculeuse au niveau départemental et d'assurer des consultations médicales par un médecin ayant une expérience dans le domaine de la lutte contre la tuberculose :

- Le suivi des malades et la délivrance des médicaments anti tuberculeux, en particulier pour les personnes en rupture de couverture sociale.
- Le dépistage.
- La prévention primaire notamment ciblée pour des groupes à risques.
- La vaccination par le BCG.
- La participation à l'évaluation et la surveillance épidémiologique.

### 3.5 Programme national de lutte antituberculeuse (PLNAT)

La tuberculose est une des quelques maladies infectieuses fréquentes et mortelles pour lesquelles il existe des interventions efficaces mais, dans la plupart des pays, elle n'est pas encore maîtrisée, y compris l'Algérie (Anane *et al.*, 2001).

Le but général de la lutte antituberculeuse : est de réduire la transmission du bacille de la tuberculose dans la population algérienne, et de diminuer progressivement la morbidité et la mortalité liées à la tuberculose jusqu'à ce que cette dernière ne représente plus un problème majeur de santé publique (PALNT, 2011).

Au cours de la période 1999-2005, le Programme national algérien a atteint très tôt les objectifs prévus à l'échéance 2005 au niveau mondial, grâce à l'application de la stratégie Recommandée par l'OMS : « Détecter au moins 70% des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse, et traiter avec succès au moins 85% de ces cas ».

Pour la période 2006- 2015, les nouveaux objectifs : à atteindre s'inscrivent dans les Objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) et dans la nouvelle stratégie « Halte à la tuberculose » recommandée par l'OMS depuis 2006 :

**« Stopper l'augmentation de l'incidence de la tuberculose et commencer à la réduire sur tout le territoire national ».**





*Partie Expérimentale*





*Chapitre 4. Patients et Méthodes*



## Chapitre 4. Patients & Méthodes

---

### 4.1 Objectif de l'étude

#### 4.1.1 Objectif principal

À travers le présent travail, nous avons réalisé une étude descriptive des tuberculoses pulmonaires et extra pulmonaires en étudiant les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de chaque localisation.

#### 4.1.2 Objectif secondaire

Comme objectif secondaire de notre étude, nous avons évoqué les critères d'évolution et les difficultés de diagnostic ainsi que les modalités thérapeutiques de la tuberculose afin d'évaluer la prise en charge des formes de tuberculose (pulmonaire et extra pulmonaire).

### 4.2 Lieu de réalisation de l'étude

Les données ont été recueillies au niveau des établissements de santé suivants :

- Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (SCTMR) de la ville de Sidi-Bel-Abbès.
- Service de pneumologie du centre hospitalo-universitaire 'CHU' HASSANI Abdelkader de Sidi-Bel-Abbès.

### 4.3 Collecte des données

Lors de la réalisation de la présente étude, nous avons consulté les documents suivants :

- Les registres de consultations au niveau de service de pneumologie du CHU HASSANI Abdelkader ;
- Le registre de déclaration du Service de Contrôle de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (SCTMR) ;
- Les dossiers médicaux des malades ;
- Les rapports annuels de la lutte contre la tuberculose ;

- Les listes mensuelles des cas de tuberculose enregistrés au niveau des services d'épidémiologie de CHU Hassani Abdelkader.

#### 4.4 Réalisation de l'étude

Une enquête rétrospective a été réalisée sur la période allant du 1 janvier 2015 au 31 décembre 2020 et portant sur 649 patients atteints de tuberculose. Parmi les 649 patients, 54 ont été intégrés dans l'étude et dont les informations sur le diagnostic et le traitement étaient disponibles au niveau du SCTMR ainsi qu'au service de pneumologie du CHU de Sidi-Bel-Abbès.

Au cours de cette enquête, nous avons collecté les données, des sujets ayant présenté une tuberculose pulmonaire et/ou extra pulmonaire, et qui sont enregistrées au niveau du bureau de programmes de santé de la direction de santé de la wilaya.

##### 4.4.1 Population d'étude

###### a. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans l'étude tous les patients atteints de tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire confirmée histologiquement ou bactériologiquement durant la période de 5 ans allant de 2015 à 2020 (au niveau du CHU), ainsi que les patients (Tuberculose Pulmonaire Microscope « TPM »- et « TPM »+) enregistrés au niveau de SCTMR de la ville de Sidi-Bel-Abbès.

###### b. Critères d'exclusion :

- Dossier incomplet ;
- Les patients perdus de vue ;
- Malades (TPM- et TPM+) n'habitant pas le chef-lieu de la ville de Sidi-Bel-Abbès ;
- Les patients ayant suivi un traitement au niveau du service infectiologie (CHUHASSANI Abdelkader) ;
- Les patients hospitalisés pour suspicion de tuberculose, mais dont le diagnostic a été écarté pendant l'hospitalisation ;
- Les patients dont le diagnostic a été jugé probable en l'absence des arguments histologiques ou bactériologiques de confirmation ont aussi été exclus.

#### 4.4.2 Recueil des données

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies sur une fiche d'exploitation ; voir les Annexes A, B et C.

#### 4.4.3 Exploitation des données

L'analyse statistique rétrospective a consisté en une étude analytique des cas de tuberculoses pulmonaire et extra pulmonaires selon les paramètres suivants :

- Données démographiques et sociales ; la tranche d'âge et le sexe
- Données médicales détaillées (facteur favorisant) ;
- Antécédents personnels ;
- Tabagisme ;
- Données cliniques et paracliniques :
  - Délai de prise en charge, circonstance d'apparition ;
  - La taille des adénopathies, leurs sièges, les signes associés ;
  - Radio thorax, données de l'échographie cervicale ;
  - Bilan biologique : vitesse de sédimentation « VS » et formule de numération sanguine « NFS ».
- Bilan bactériologique : recherche d'acido-alcool-résistant du bacille « BAAR », l'intradermoréaction « IDR » à la tuberculine.
- Données thérapeutiques :
  - Examen anatomie pathologique ;
  - Traitement médical avec ou sans traitement chirurgical (période de traitement, régime et type de traitement, la dose...).

#### 4.4.4 Considérations éthiques

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

#### 4.5.4 Analyses statistiques

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS 24.0.



*Chapitre 5. Résultats & Interprétations*



## Chapitre 5. Résultats & Interprétations

### 5.1 Épidémiologie descriptive

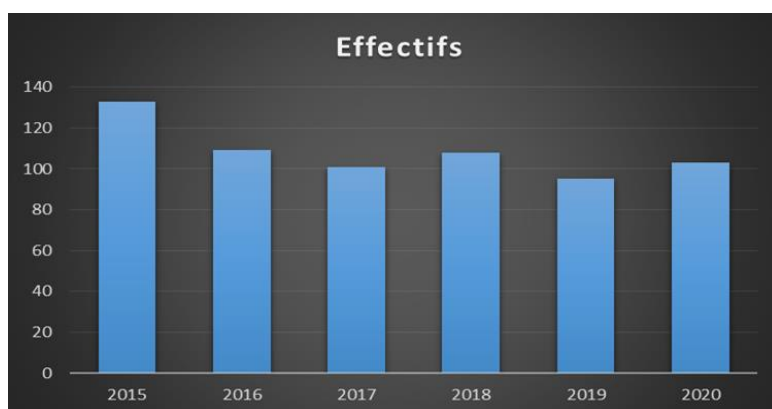
Un ensemble de 649 cas de tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire a été suivi au niveau du CHU et UCTMER de la ville de Sidi-Bel-Abbès durant une période de 5 ans (de 2015 à 2020).

#### 5.1.1 Incidence annuelle

Le tableau 5.1 et la figure 5.1 résument les effectifs des cas incidents de tuberculose entre 2015 et 2020. Le nombre des cas le plus élevé a été noté en 2015 (133 cas), tandis que, le chiffre le plus faible a été enregistré en 2019, avec 95 nouveaux cas de tuberculose.

**Tableau 5.1** Les cas incidents de tuberculose entre 2015 et 2020.

| Année | Effectif |
|-------|----------|
| 2015  | 133      |
| 2016  | 109      |
| 2017  | 101      |
| 2018  | 108      |
| 2019  | 95       |
| 2020  | 103      |



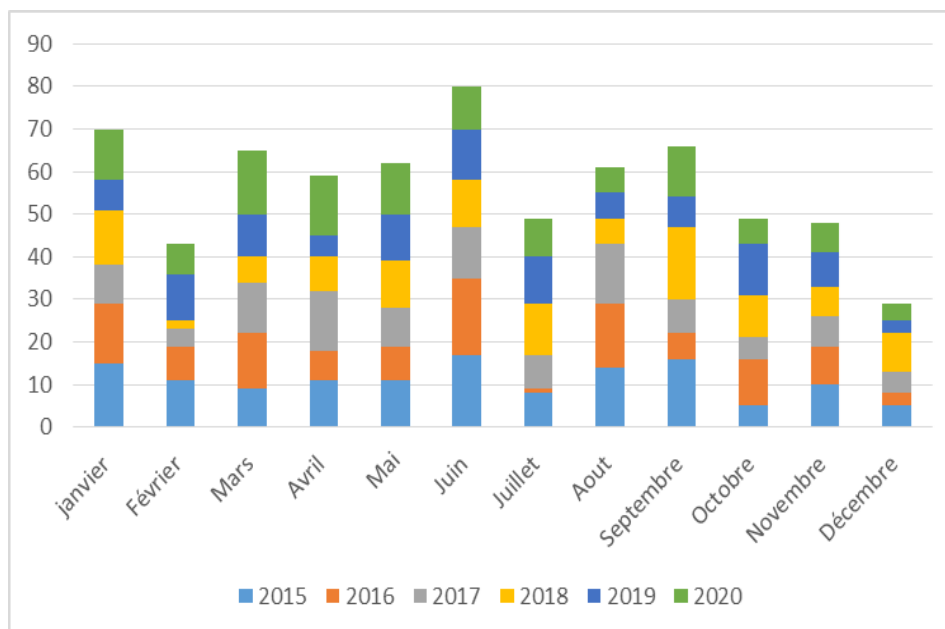
**Figure 5.1** Représentation graphique des cas incidents de tuberculose entre 2015 et 2020

### 5.1.2 Incidence mensuelle

Le tableau 5.2 et la figure 5.2, montrent que la répartition mensuelle des cas incidents de tuberculose, toutes formes confondues, est plus ou moins régulière. La tuberculose sévit tout au long de l'année. Cependant, la période où les fréquences sont les plus élevées s'étale entre Mars et juin de chaque année. Ce qui correspond au déclenchement des signes après incubation de quelques mois du germe qui peut être généralement contracté au cours de la saison froide.

**Tableau 5.2** Répartition mensuelle des taux d'incidence de la tuberculose toutes formes confondues entre 2015 et 2020.

| Année     | 2015   |        | 2016   |        | 2017   |        | 2018   |        | 2019   |        | 2020   |        |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|           | Efféc. | Fréq.  | Efféc. | Fréq.  | Efféc. | Fréq.  | Efféc. | Fréq.  | Efféc. | Fréq.  | Efféc. | Fréq.  |
| Janvier   | 15     | 11.27% | 14     | 12.84% | 9      | 8.91%  | 13     | 12.03% | 7      | 7.36%  | 12     | 11.65% |
| Février   | 11     | 8.27%  | 8      | 7.33%  | 4      | 3.96%  | 2      | 1.85%  | 11     | 11.57% | 7      | 6.79%  |
| Mars      | 9      | 6.76%  | 13     | 11.92% | 12     | 11.88% | 6      | 5.55%  | 10     | 10.52% | 15     | 14.56% |
| Avril     | 11     | 8.27%  | 7      | 6.42%  | 14     | 13.86% | 8      | 7.40%  | 5      | 5.26%  | 14     | 13.59% |
| Mai       | 11     | 8.27%  | 8      | 7.33%  | 9      | 8.91%  | 11     | 10.18% | 11     | 11.57% | 12     | 11.65% |
| Juin      | 17     | 12.78% | 18     | 16.51% | 12     | 11.88% | 11     | 10.18% | 12     | 12.63% | 10     | 9.70%  |
| Juillet   | 8      | 6.01%  | 1      | 0.91%  | 8      | 7.92%  | 12     | 11.11% | 11     | 11.57% | 9      | 8.73%  |
| Aout      | 14     | 10.52% | 15     | 13.76% | 14     | 13.86% | 6      | 5.55%  | 6      | 6.31%  | 6      | 5.82%  |
| Septembre | 16     | 12.03% | 6      | 5.50%  | 8      | 7.92%  | 17     | 19.74% | 7      | 7.36%  | 12     | 11.65% |
| Octobre   | 5      | 3.71%  | 11     | 10.09% | 5      | 4.95%  | 10     | 9.25%  | 12     | 12.63% | 6      | 5.82%  |
| Novembre  | 10     | 7.51%  | 9      | 8.25%  | 7      | 6.93%  | 7      | 6.48%  | 8      | 8.42%  | 7      | 6.79%  |
| Décembre  | 5      | 3.71%  | 3      | 2.75%  | 5      | 4.95%  | 9      | 8.33%  | 3      | 3.15%  | 4      | 3.88%  |



**Figure 5.2** Répartition mensuelle des cas de tuberculose toutes formes confondues dans la ville de Sidi-Bel-Abbès (années 2015 à 2020).

### 5.1.3 Distribution de la population selon l'origine

L'ensemble des 649 patients était d'origine urbaine (habitant le chef-lieu de la wilaya de Sidi-Bel-Abbès). Le tableau 5.3 résume la répartition des cas en fonction du lieu de résidence entre 2015 et 2020.

Les fréquences les plus élevées ont été signalées dans les quartiers de Sidi El Djilali, Rocher et Sorécor. Tandis que, le quartier populaire de KAID Rabah a enregistré les fréquences les plus faibles durant les 5 années.

**Tableau 5.3** Répartition des cas de tuberculose selon les quartiers de la ville de Sidi-Bel-Abbès durant les cinq années.

| Cité /l'année                     | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Cité Sidi Djillali                | 27   | 20   | 18   | 23   | 21   | 21   |
| Cité Sorecor                      | 11   | 11   | 9    | 8    | 5    | 3    |
| Cité Sakia El Hamra               | 11   | 2    | 5    | 7    | 5    | 7    |
| Cité Adda Boudjlal                | 1    | 1    | 2    |      | 2    | 1    |
| Cité Kaid Rabah                   | 2    |      |      | 1    |      |      |
| Cité Larbi Ben Mhidi              | 7    | 7    |      | 3    | 6    | 8    |
| Cité Febourg Périn                | 3    | 3    | 2    | 1    |      |      |
| Cité Mont plaisir                 | 2    | 1    | 2    |      |      |      |
| Hai El Houria                     | 3    | 3    | 3    |      | 1    | 4    |
| Cité Rocher                       | 13   | 9    | 10   | 11   | 16   | 8    |
| Avenue Aspirant Khalladi          | 3    |      | 1    | 1    | 1    | 1    |
| Cité l'émir Abdelkader            | 2    |      | 2    | 4    | 1    |      |
| Cité Sabah                        | 2    | 1    | 1    |      | 2    | 1    |
| Cité Sidi Yacine                  | 3    | 8    |      | 4    | 3    | 4    |
| Cité 144 Logements Ecobat         | 1    |      |      |      |      |      |
| Cité Labrimer                     | 9    | 5    | 3    | 5    | 5    | 1    |
| Cité Madina monouara              | 2    | 3    | 5    | 1    | 2    | 2    |
| Cité Serna                        | 1    |      | 1    | 2    | 1    |      |
| Route Germouche Mohamed prolongée | 1    | 1    | 4    | 3    | 1    | 3    |
| Rue Ahmed Zaban                   | 1    | 2    | 1    |      | 1    | 4    |
| Cité Adim Fatiha                  | 2    |      | 3    | 3    | 1    | 2    |
| Rue Mahdjoub Bouaza               | 2    |      |      |      |      |      |
| Cité Sonacom                      | 1    |      |      |      |      |      |
| Centre Ville                      | 2    |      | 2    | 1    | 1    | 7    |
| Cité 20 Aout                      | 1    |      | 1    |      |      |      |
| Cité Béni Ameur                   | 1    | 6    | 5    | 2    |      |      |
| Cité Bab daya                     | 1    |      |      | 1    | 2    |      |
| Rue Issat Idir                    | 2    |      |      | 1    |      |      |
| Rue Bizerte                       | 2    |      |      |      |      |      |
| Cité Ben hamouda                  |      | 1    | 3    | 5    | 4    | 3    |
| Cité Houari Boumediène            |      | 1    |      | 3    | 1    |      |
| 270 Logements Compus              |      | 2    |      |      | 2    | 1    |
| Hai saada                         |      | 1    |      |      |      |      |
| Cité Zebida AEK                   |      |      | 2    |      |      | 1    |
| Cité Sidi Amer                    |      |      | 2    |      |      | 1    |
| Cité 400 logements SBA            |      |      | 1    |      | 4    |      |
| Cité des Oiseaux                  |      |      |      | 3    |      |      |
| Hai El Badr                       |      |      |      | 1    | 1    |      |
| Non déterminé                     |      | 13   | 15   | 12   | 19   | 13   |

#### 5.1.4 Distribution de la population selon le sexe

**Tableau 5.4** Répartition des cas incidents selon le sexe en fonction des années

| Année | Sexe Féminin |               | Sexe Masculin |               |
|-------|--------------|---------------|---------------|---------------|
|       | Effectif     | Fréquence (%) | Effectif      | Fréquence (%) |
| 2015  | 68           | 51.12%        | 65            | 48.87%        |
| 2016  | 65           | 59.63         | 44            | 40.36%        |
| 2017  | 63           | 62.37%        | 38            | 37.62%        |
| 2018  | 62           | 57.40         | 46            | 42.59%        |
| 2019  | 61           | 64.21 %       | 34            | 35.78%        |
| 2020  | 53           | 51.45%        | 50            | 48.54%        |
| Total | 372          | 57.31%        | 277           | 42.68%        |

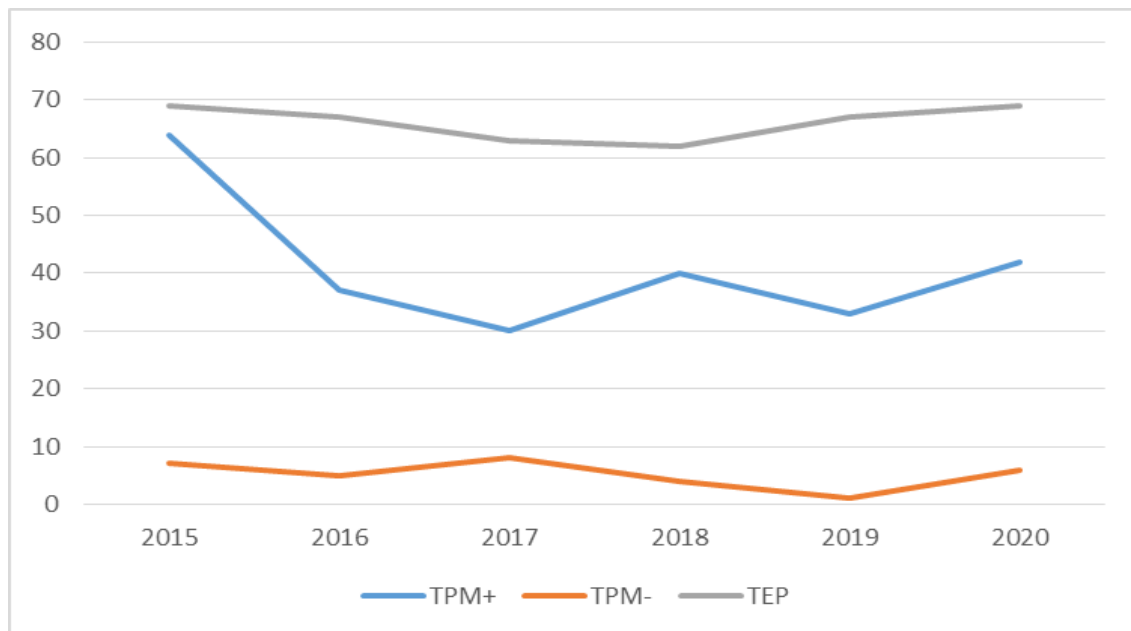
Une prédominance de sexe féminin (372 cas) par rapport au sexe masculin (277 cas) est notable dans la plupart des tranches d'âge avec un sex-ratio F/H =1,34.

#### 5.2 Étude des formes cliniques de la tuberculose

Selon les résultats du tableau 4.5 et la figure 5.3, on a constaté que 41,77% des patients sont des tuberculoses pulmonaires dont les cas de tuberculose à microscopie positive (TPM+) présentent 37 %. Cependant, 58,24% des cas sont des tuberculoses extra pulmonaires (TEP). On remarque une grande prédominance de tuberculose extra pulmonaire par rapport à la tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

**Tableau 5.5** Répartition des cas des tuberculoses pulmonaire et extra pulmonaires

| La forme de tuberculose | Effectif | Fréquence % |
|-------------------------|----------|-------------|
| <b>TPM+</b>             | 246      | 37 %        |
| <b>TPM-</b>             | 31       | 4,77%       |
| <b>TEP</b>              | 378      | 58,24%      |
| <b>Total</b>            | 649      | 100%        |



**Figure 5.3** Évolution de l'incidence des tuberculoses pulmonaire et extrapulmonaire entre 2015 à 2020.

### 5.2.1 Situation épidémiologique de la tuberculose extra pulmonaire

En étudiant les résultats de dépistage de la tuberculose extrapulmonaire, nous pouvons noter les points suivants :

- La forme ganglionnaire est la forme la plus fréquente avec déclaration de 310 (82,01%) cas de l'ensemble des tuberculeux extrapulmonaire (tableau 5.6).
- La forme la moins rependue au niveau de la ville de Sidi-Bel-Abbès est la forme oropharyngée, qui n'est représentée que par 0,26 % des cas.

**Tableau 5.6** Répartition des différents types de la tuberculose extra pulmonaire.

| Types de TEP         | Effectifs | Fréquence |
|----------------------|-----------|-----------|
| <b>Ganglionnaire</b> | 310       | 82,01 %   |
| <b>Pleurale</b>      | 2         | 0,52%     |
| <b>Miliare</b>       | 9         | 2,38 %    |
| <b>Péritonéal</b>    | 18        | 4,76%     |
| <b>Médiastinale</b>  | 2         | 0,52 %    |
| <b>Uvéite</b>        | 14        | 3,70 %    |
| <b>Cutané</b>        | 7         | 1,85%     |
| <b>Osseuse</b>       | 3         | 0,79%     |
| <b>Urogénital</b>    | 4         | 1,05%     |
| <b>Oropharyngé</b>   | 1         | 0,26%     |
| <b>Autres formes</b> | 4         | 1,05%     |
| <b>Total</b>         | 378       | 100%      |

### 5.3 Évolution clinique de la tuberculose

Le tableau 5.7 indique que 4% des cas de la tuberculose diagnostiqués et traités dans la ville de Sidi Bel Abbes ont enregistré une rechute, ce qui nécessite la reprise de traitement de nouveau.

**Tableau 5.7** Représentation des différents types d'évolution clinique chez les patients

| Cas déclarés enregistrés | Effectifs | Fréquence |
|--------------------------|-----------|-----------|
| <b>Rechute</b>           | 26        | 4 %       |
| <b>Reprises</b>          | 623       | 95,99 %   |

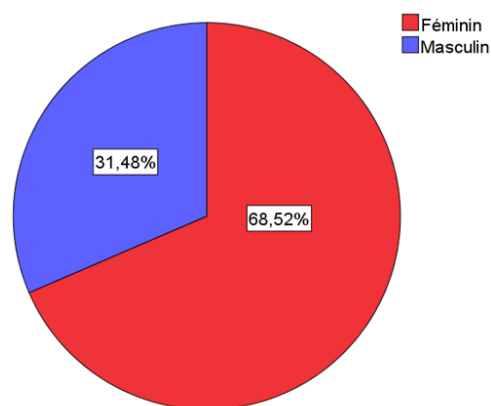
### 5.4 Étude de 54 cas de tuberculose (dépistage et traitement)

Comme une deuxième partie de notre démarche expérimentale, les dossiers de 54 patients atteints de tuberculose (au niveau de l'USTMR) ont été traités afin de comprendre des étapes de diagnostic et de traitement de la maladie.

### 5.4.1 Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le sexe

Le sexe féminin semble globalement le plus exposé à la maladie ; 38 cas (31,48%) contre 18 cas ( 68,52%) seulement de sexe masculin (figure 5.4). L'âge moyen de l'ensemble des patients était de  $37,56 \pm 15,297$ , aucune différence significative n'a été notée par rapport à l'âge des patients ( $p=0,671$ )

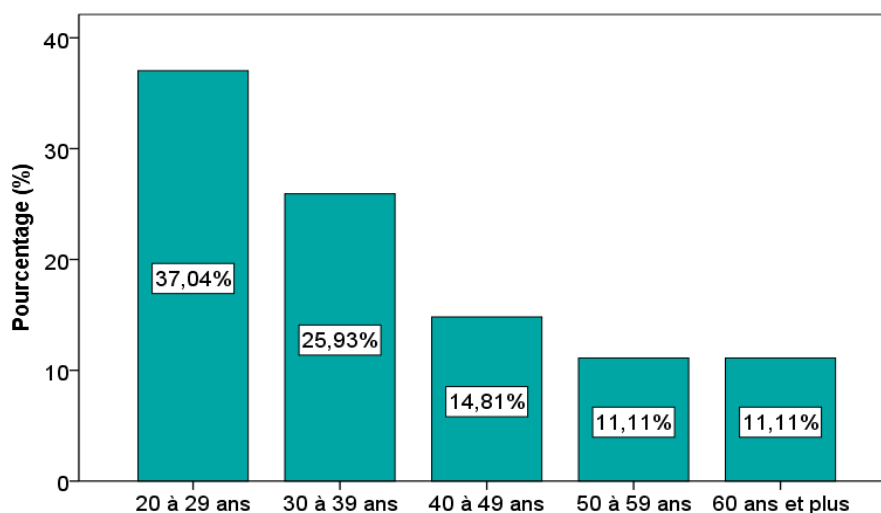
|                          | Sexe     | Moyenne | Écart type | $p^*$ |
|--------------------------|----------|---------|------------|-------|
| L'âge des patients (ans) | Féminin  | 38,16   | 16,572     | 0,671 |
|                          | Masculin | 36,24   | 12,427     |       |
|                          | Total    | 37,56   | 15,297     |       |



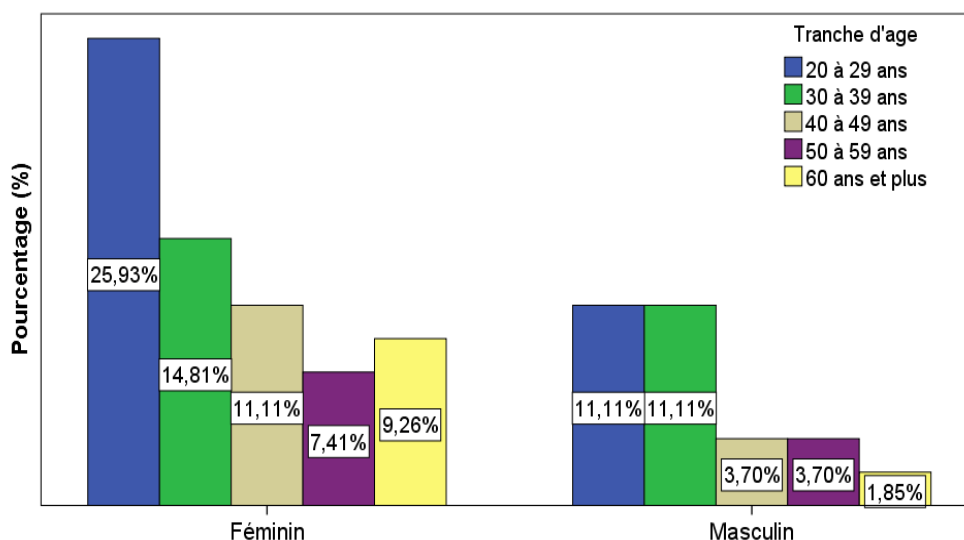
(\*) test  $t$  de Student, test significatif à  $p \leq 0,05$

**Figure 5.4** Répartition des patients selon le sexe.

La tuberculose est une maladie de l'adulte jeune, toutes les tranches d'âge sont touchées. Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de  $37,56 \pm 15,297$  ans, avec un âge minimal de 15 ans et maximal de 85 ans. Les tranches d'âge les plus touchées sont celles de « 20 à 29 ans » et « 30 à 39 ans » (figure 5.5).



**Figure 5.5** Répartition des patients selon les tranches d'âge.



**Figure 5.6** Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le sexe ( $p=0,802$ )

La comparaison entre les tranches d'âge les plus touchées n'a pas divulgué une influence majeure du sexe selon le test de khi-2 ( $p=0,802$ ) (figure 5.6).

#### 5.4.2 Répartition des types de tuberculose selon le sexe

**Tableau 5.8** Comparaison de type de tuberculose entre les femmes et les hommes

|                 |            |            | Type                   |                             | Total | $p^*$ |
|-----------------|------------|------------|------------------------|-----------------------------|-------|-------|
|                 |            |            | Tuberculose pulmonaire | Tuberculose extrapulmonaire |       |       |
| Sexe du patient | Féminin    | Effectif   | 3                      | 34                          | 37    | 0,300 |
|                 |            | % du total | 5,6%                   | 63,0%                       | 68,5% |       |
|                 | Masculin   | Effectif   | 3                      | 14                          | 17    |       |
|                 |            | % du total | 5,6%                   | 25,9%                       | 31,5% |       |
| Total           | Effectif   | 6          | 48                     | 54                          |       |       |
|                 | % du total | 11,1%      | 88,9%                  | 100,0%                      |       |       |

(\*) test de khi-2, test significatif à  $p \leq 0,05$

Selon les résultats représentés dans tableau 5.8, 1,1% de nos patients sont des tuberculeux pulmonaires (dont 68,5 % des cas de tuberculose à microscopie positive). Cependant, 88,9% des cas sont des tuberculoses extra pulmonaires (TEP). Toutefois, une prédominance féminine est toujours signalée.

### 5.4.3 Répartition des types de tuberculose selon les tranches d'âge

**Tableau 5.9** Comparaison de type de tuberculose selon les tranches d'âge

|               |                |            | Type                   |                             | Total | <i>p</i> * |
|---------------|----------------|------------|------------------------|-----------------------------|-------|------------|
|               |                |            | Tuberculose pulmonaire | Tuberculose extrapulmonaire |       |            |
| Tranche d'âge | 20 à 29 ans    | Effectif   | 3                      | 17                          | 20    | 0,213      |
|               |                | % du total | 5,6%                   | 31,5%                       | 37,0% |            |
|               | 30 à 39 ans    | Effectif   | 0                      | 14                          | 14    |            |
|               |                | % du total | 0,0%                   | 25,9%                       | 25,9% |            |
|               | 40 à 49 ans    | Effectif   | 1                      | 7                           | 8     |            |
|               |                | % du total | 1,9%                   | 13,0%                       | 14,8% |            |
|               | 50 à 59 ans    | Effectif   | 0                      | 6                           | 6     |            |
|               |                | % du total | 0,0%                   | 11,1%                       | 11,1% |            |
|               | 60 ans et plus | Effectif   | 2                      | 4                           | 6     |            |
|               |                | % du total | 3,7%                   | 7,4%                        | 11,1% |            |
| Total         | Effectif       | 6          | 48                     | 54                          |       |            |
|               | % du total     | 11,1%      | 88,9%                  | 100,0%                      |       |            |

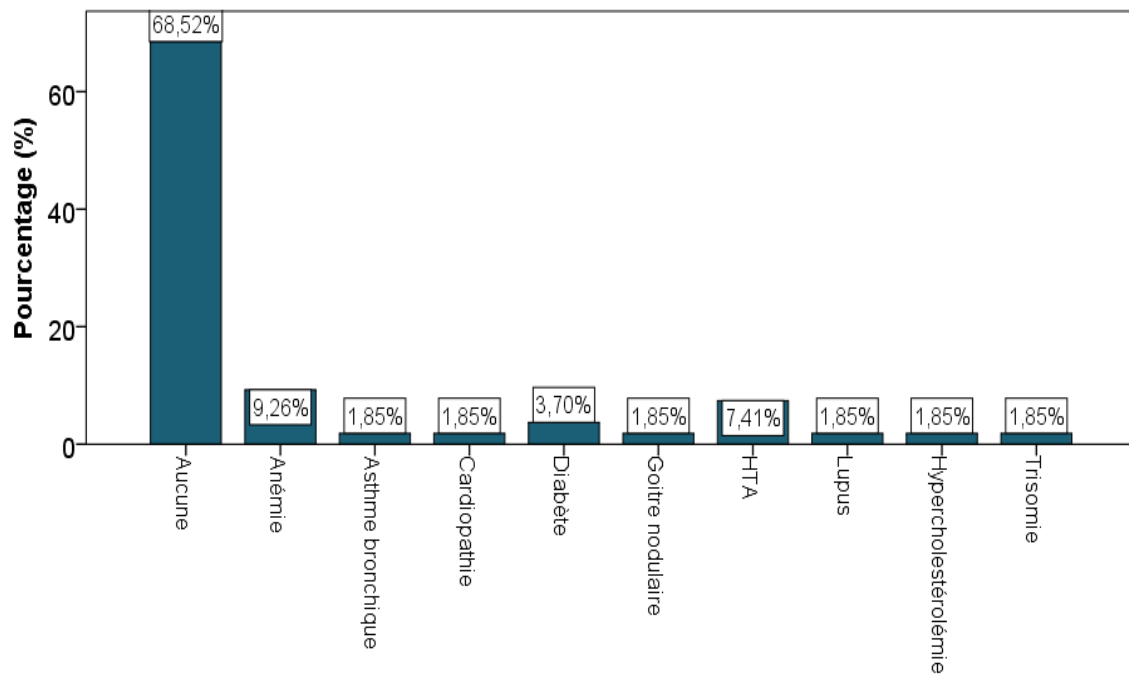
(\*) test de khi-2, test significatif à  $p \leq 0,05$

La prévalence la plus élevée de tuberculose est généralement notée chez les sujets les plus jeunes (20 à 29 ans) suivis par la tranche d'âge de 30 à 39 ans (tableau 5.9). Néanmoins, c'est la tuberculose extra pulmonaire qui reste dominante ou exclusive chez cette catégorie d'âge.

### 5.4.4 Étude des antécédents

#### a. Maladies associées

La notion des antécédents médicaux doit être systématiquement recherchée dans les antécédents personnels de tout patient tuberculeux. Dans notre population, 37 malades (soit 68,52%) ne souffrent d'aucune maladie, 5 patients (soit 9,26%) présentent une anémie, 2 patients (soit 1,85%) sont suivis pour asthme bronchique et/ou cardiopathie et 2 patients (3,70%) souffrent d'un diabète (figure 5.7).



**Figure 5.7** Distribution des antécédents médicaux (maladies associées)

#### b. Répartition des maladies associées selon les tranches d'âge

Aucun effet des tranches d'âge n'a été observé pour les maladies associées ( $p=0.475$ ), bien que, la grande majorité des patients ne présenter aucune maladie quel que soit la tranche d'âge (tableau 5.10).

**Tableau 5.10** Distribution des maladies associées selon les tranches d'âge

|                  |                   |            | Les maladies associées |        |                      |              |         |                     |      |       |                          |          | Total  | <i>p</i> * |
|------------------|-------------------|------------|------------------------|--------|----------------------|--------------|---------|---------------------|------|-------|--------------------------|----------|--------|------------|
|                  |                   |            | Aucune                 | Anémie | Asthme<br>bronchique | Cardiopathie | Diabète | Goitre<br>nodulaire | HTA  | Lupus | Hypercholes<br>térolemie | Trisomie |        |            |
| Tranche<br>d'âge | 20 à 29 ans       | Effectif   | 13                     | 2      | 0                    | 0            | 2       | 1                   | 0    | 0     | 1                        | 1        | 20     | 0,475      |
|                  |                   | % du total | 24,1%                  | 3,7%   | 0,0%                 | 0,0%         | 3,7%    | 1,9%                | 0,0% | 0,0%  | 1,9%                     | 1,9%     | 37,0%  |            |
|                  | 30 à 39 ans       | Effectif   | 11                     | 1      | 0                    | 0            | 0       | 0                   | 1    | 1     | 0                        | 0        | 14     |            |
|                  |                   | % du total | 20,4%                  | 1,9%   | 0,0%                 | 0,0%         | 0,0%    | 0,0%                | 1,9% | 1,9%  | 0,0%                     | 0,0%     | 25,9%  |            |
|                  | 40 à 49 ans       | Effectif   | 6                      | 0      | 1                    | 0            | 0       | 0                   | 1    | 0     | 0                        | 0        | 8      |            |
|                  |                   | % du total | 11,1%                  | 0,0%   | 1,9%                 | 0,0%         | 0,0%    | 0,0%                | 1,9% | 0,0%  | 0,0%                     | 0,0%     | 14,8%  |            |
|                  | 50 à 59 ans       | Effectif   | 5                      | 1      | 0                    | 0            | 0       | 0                   | 0    | 0     | 0                        | 0        | 6      |            |
|                  |                   | % du total | 9,3%                   | 1,9%   | 0,0%                 | 0,0%         | 0,0%    | 0,0%                | 0,0% | 0,0%  | 0,0%                     | 0,0%     | 11,1%  |            |
|                  | 60 ans et<br>plus | Effectif   | 2                      | 1      | 0                    | 1            | 0       | 0                   | 2    | 0     | 0                        | 0        | 6      |            |
|                  |                   | % du total | 3,7%                   | 1,9%   | 0,0%                 | 1,9%         | 0,0%    | 0,0%                | 3,7% | 0,0%  | 0,0%                     | 0,0%     | 11,1%  |            |
|                  | Total             | Effectif   | 37                     | 5      | 1                    | 1            | 2       | 1                   | 4    | 1     | 1                        | 1        | 54     |            |
|                  |                   | % du total | 68,5%                  | 9,3%   | 1,9%                 | 1,9%         | 3,7%    | 1,9%                | 7,4% | 1,9%  | 1,9%                     | 1,9%     | 100,0% |            |

(\*) test de khi-2, test significatif à  $p \leq 0,05$

#### 5.4.5 Étude des aspects cliniques

La majorité de nos patients présentent des signes d'imprégnation tuberculeuse (tableau 5.10).

**Tableau 5.11** Répartition des principaux signes cliniques

| Les signes cliniques | Nombre | Pourcentage |
|----------------------|--------|-------------|
| Fièvre               | 54     | 100%        |
| AEG                  | 54     | 100%        |
| Toux                 | 50     | 92.59%      |
| POLY- ADP            | 50     | 92.59%      |
| AMG                  | 50     | 92.59%      |
| Hémoptysie           | 2      | 3.70%       |
| Dyspnée              | 2      | 3.70%       |
| Trouble de transit   | 2      | 3.70%       |
| Signes cutanés       | 1      | 1.85%       |

#### 5.4.6 Etude de l'aspect paraclinique

##### a. Données paracliniques

###### o Imagerie

Elle a été demandée pour tous les patients, elle consiste en **radiographie thoracique et échographie cervicale** ; elle permet de préciser la nature ganglionnaire de la tuméfaction cervicale (ex. figure 5.8).





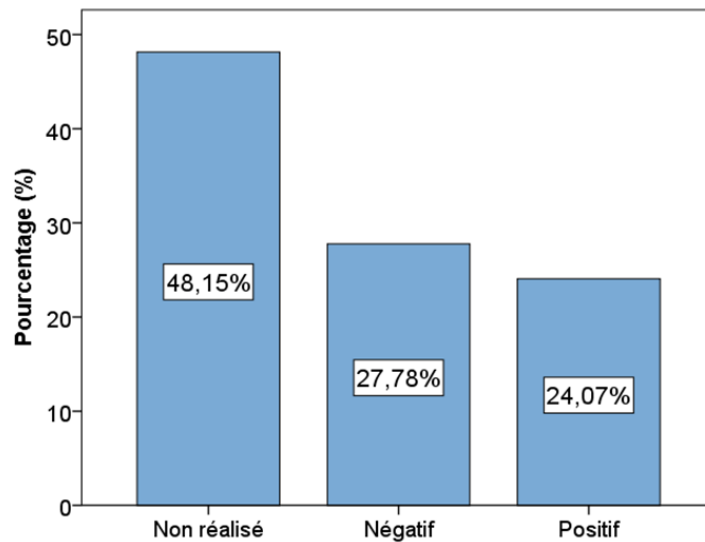
**Figure 5.8** Exemple d' Échographie Abdomino-Pelvienne

○ Examen biologique

Le test d'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine est le principal examen biologique réalisé chez les sujets tuberculeux. Dans notre série, l'IDR a été réalisée chez tous nos patients. Le test a été positif dans 24,07% des cas et négatif dans 27,78% (figure 5.9).

Trois situations peuvent présenter de significations cliniques variables :

- Diamètre d'induration < **5 mm** : **IDR** négative ;
- Diamètre d'induration : **5-15 mm** : **IDR** positif, mais zone d'incertitude à interpréter en fonction de la notion de vaccination par le BCG ou la probabilité d'infection récente ou d'immunodépression ;
- Diamètre d'induration > **15 mm** : **IDR** positive, infection certaine.



**Figure 5.9** Distribution des résultats du test d'IDR

**Tableau 5.12** Distribution des Résultats du test d'IDR selon le type tuberculose.

|       |                              |            | Résultat IDR |         |         | Total | <i>p</i> * |
|-------|------------------------------|------------|--------------|---------|---------|-------|------------|
|       |                              |            | Non réalisé  | Négatif | Positif |       |            |
| Type  | Tuberculose pulmonaire       | Effectif   | 4            | 0       |         | 6     | 0,336      |
|       |                              | % du total | 7,4%         | 3,7%    | 0,0%    | 11,1% |            |
|       | Tuberculose extra-pulmonaire | Effectif   | 22           | 13      | 13      | 48    |            |
|       |                              | % du total | 40,7%        | 24,1%   | 24,1%   | 88,9% |            |
| Total | Effectif                     | 26         | 15           | 13      | 54      |       |            |
|       | % du total                   | 48,1%      | 27,8%        | 24,1%   | 100,0%  |       |            |

○ **Formule de numération sanguine (FNS)**

Ce test a été demandé pour tous les patients. Le résultat était anormal chez 54 cas en révélant une hyperlymphocytose associée à une anémie inflammatoire dans 9,3% .

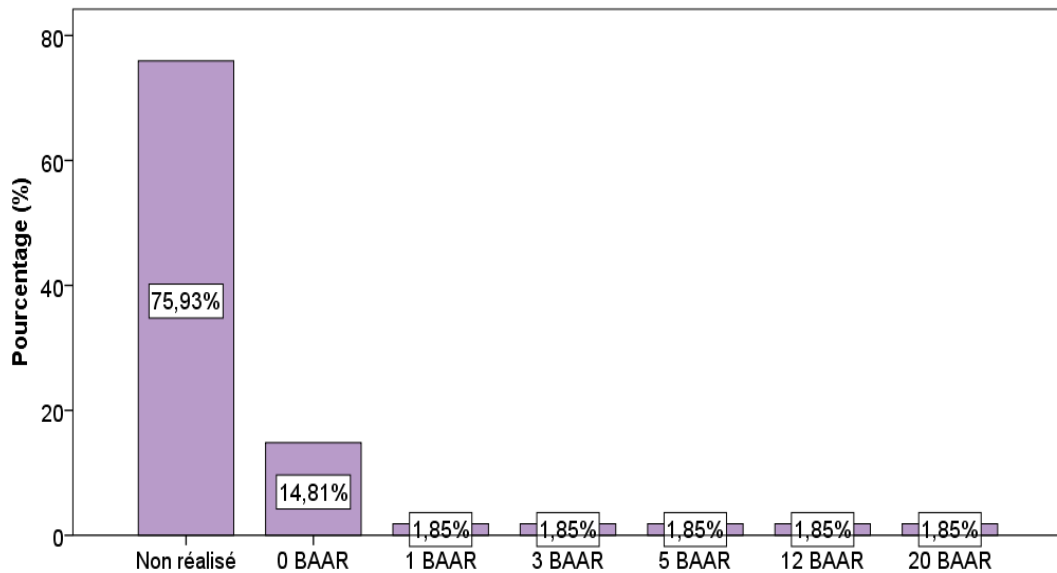
○ **Vitesse de sédimentation globulaire (VS)**

Elle a été demandée chez l'ensemble des patients, elle était élevée (>25 mm la première heure) chez tous les patients.

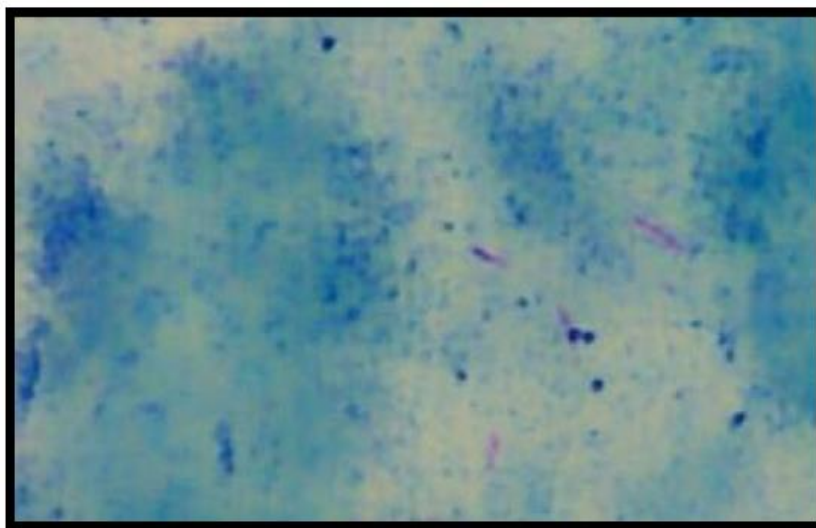
### 5.4.7 Examens de confirmation

#### a. Examen bactériologique

La recherche de bacille-acido-alcoolo résistant (test BAAR) a été faite à la fois sur le crachat et le broyat de tissu ganglionnaire chez les 24,06% (soit 13 patients) des 54 patients. Dans notre série, l'examen direct du prélèvement ganglionnaire et des crachats était positif chez 5 patients (9,25%) (figures 5.10 et 5.11).



**Figure 5.10** Résultats du test BAAR chez les patients tuberculeux



**Figure 5.11** Examen directe d'un crachat pulmonaire avec coloration de Ziehl Neelsen et mis en évidence des BAAR (bâtonnets rouges)

**Tableau 5.13** Distribution des résultats de test de BAAR selon de type de tuberculose

|       |                             |            | Test BAAR   |        |        |        |        |         |         | Total | <i>p</i> *       |
|-------|-----------------------------|------------|-------------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|-------|------------------|
|       |                             |            | Non réalisé | 0 BAAR | 1 BAAR | 3 BAAR | 5 BAAR | 12 BAAR | 20 BAAR |       |                  |
| Type  | Tuberculose pulmonaire      | Effectif   | 0           | 3      | 0      | 1      | 0      | 1       | 1       | 6     | <b>&lt;0,001</b> |
|       |                             | % du total | 0,0%        | 5,6%   | 0,0%   | 1,9%   | 0,0%   | 1,9%    | 1,9%    | 11,1% |                  |
|       | Tuberculose extrapulmonaire | Effectif   | 41          | 5      | 1      | 0      | 1      | 0       | 0       | 48    |                  |
|       |                             | % du total | 75,9%       | 9,3%   | 1,9%   | 0,0%   | 1,9%   | 0,0%    | 0,0%    | 88,9% |                  |
| Total | Effectif                    | 41         | 8           | 1      | 1      | 1      | 1      | 1       | 54      |       |                  |
|       | % du total                  | 75,9%      | 14,8%       | 1,9%   | 1,9%   | 1,9%   | 1,9%   | 1,9%    | 100,0%  |       |                  |

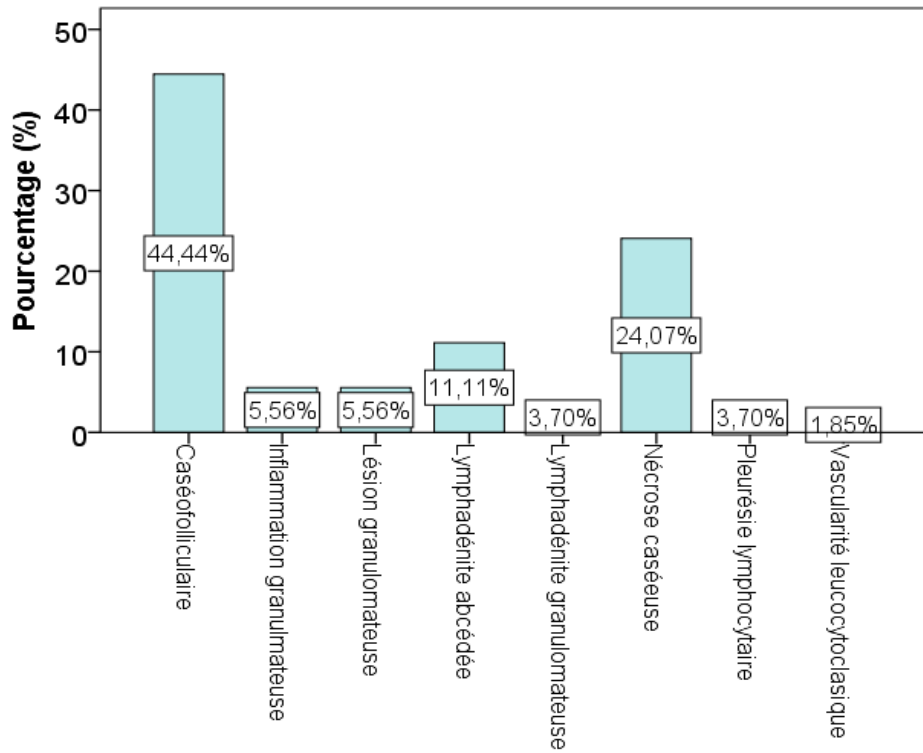
(\*) test de khi-2, test significatif à  $p \leq 0,05$

La comparaison des résultats de test de BAAR entre les deux types de tuberculose révèle une différence hautement significative entre les deux types ( $p < 0,001$ ) (tableau 5.13).

**Notation des résultats de Bacilloscopie (Ministère de La Santé Publique, 2001).**

| Nombre de BAAR                      | Réponse | signification                    |
|-------------------------------------|---------|----------------------------------|
| Pas de BAAR au moins 100 champs     | -       | Lame négatif                     |
| 1 à 9 BAAR au moins dans 100 champs | +       | Lame douteuse (refaire l'examen) |
| 10 à 99 BAAR pour 100 champs        | ++      | Lame faiblement positive         |
| 31 à 99 BAAR par champ              | +++     | Lame moyennement positive        |
| 10 à 99 BAAR par champ              | ++++    | Lame fortement positives         |
| Plus de 100 BAAR par champ          | +++++   | Lame fortement positives         |

## b. Examen histologique



**Figure 5.12** Distribution des types histologiques

De point de vue histologique, les principales variétés des tuberculoses pulmonaire et extra pulmonaires étaient de type caséofolliculaire avec 44,44%, suivi par nécrose caséuse (24,07%). Cependant, les types les moins fréquents étaient les vascularisés leucocytoclasique (1,85%) (figure 5.12).

#### 5.4.8 Aspects thérapeutiques et évolutifs

##### a. Traitement chirurgical

La tuberculose demeure une maladie essentiellement médicale. La chirurgie a longtemps été la seule arme thérapeutique, avant l'apparition des antituberculeux, pour par la suite se cantonner au traitement des séquelles et de leurs complications. La figure 5.13 montre une cicatrisation après acte chirurgicale (curage ganglionnaire). La photo est prise sur l'un de nos patient.



**Figure 5.13** La cicatrisation après un curage ganglionnaire axillaire.

##### b. Traitement médical

L'ensemble de nos patients, après confirmation histologique du diagnostic, a bénéficié d'un traitement médical standardisé par le ministère de la Santé, dans le cadre du programme national de lutte antituberculeuse selon le régime suivant :

- Quarante-huit patients ont reçu un traitement durant six mois ; Rifampicine (R), Isoniazide (H), Pyrazinamide (Z), Ethambutol (E) durant les deux premiers mois, puis ; Rifampicine (R), Isoniazid (H), durant les quatre mois suivants soit 2RHZE/4RH.
- Quatre patients ont reçu un traitement de neuf mois avec une prolongation de traitement sur trois mois devant la persistance ou l'apparition des adénopathies ou des fistules : 2RHZE/7RH.
- Deux patients ont reçu sept mois de traitement donc ; 2RHZE/5RH.

Les doses optimales sont calculées en fonction du poids corporel du patient.



# *Discussion*



## Discussion

Dans cette étude rétrospective, nous avons étudié la prévalence ainsi que les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire au niveau de la ville de Sidi-Bel-Abbès sur une période de 5 années allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2020.

L'analyse de la répartition de la tuberculose selon les quartiers montre une prévalence élevée au niveau des agglomérations de Sidi El Djillali suivi par les cités de Rocher et Sorécor.

Ce résultat pourrait s'expliquer par les caractéristiques de vie en ville et le résultat d'urbanisation tel que le nombre important d'habitants et les familles nombreuses, ce qui favoriserait le contact des malades avec le reste de la population saine ainsi, les prévalences élevées dans les zones urbaines pourraient s'expliquer par l'accroissement démographique, l'urbanisation sauvage, les migrations humaines et la couverture sanitaire insuffisante (Daix, 2013).

La stabilité relative observée au cours de la période d'étude est probablement liée à une amélioration considérable de la prise en charge des malades pendant leur traitement, à la meilleure formation et la sensibilisation du personnel médical conduisant à une guérison satisfaisante des malades.

Dans notre série, l'atteinte féminine est à l'ordre de 57,31% avec un sex-ratio F/H de 1,34. Dans la littérature, cette prédominance féminine est rapportée par la plupart des auteurs (Zaatar *et al.*, 2009 ; Elbied *et al.*, 2007 ; OMS, 2012 ; Mouzali, 202). Cette prédominance féminine serait expliquée par une consultation plus précoce ce qui est compatible avec les données internationales 60% des cas de sexe féminin (Rabemananisoa, 1981).

La prévalence de la tuberculose extra pulmonaire au niveau de la ville de Sidi-Bel-Abbès est plus élevée (58,24%) par rapport à la tuberculose pulmonaire 41,77%.

Sur l'ensemble des formes de la tuberculose extra pulmonaire, la localisation ganglionnaire a été retrouvée chez 82,01%. Ces résultats vont dans le même sens avec les données nationales de l'année 2012 qui rapporte une fréquence importante pour la localisation ganglionnaire.

Les tranches d'âge les plus touchées sur les 54 cas étaient 20-29 ans et 30-39 ans, soit un pourcentage de (37,04%), ce qui concorde avec l'étude de Ngangro, 2011. Ces deux tranches de société sont représentées par des jeunes considérés comme actifs et très sociables, ce que les exposerait facilement aux facteurs de risques. La Tranche d'âge de plus 65 ans semble également très affectée par la tuberculose. Elle est considérée comme une couche fragile à cause de son exposition aux diverses maladies chroniques ce qui pourrait affaiblir leur défense immunitaire. Une dominance féminine a été aussi constatée chez les sujets âgés de plus de 65 ans. Elle serait la conséquence à la fois de ressources limitées et la difficulté à atteindre les services de santé en raison de leur mobilité diminuée.

L'examen médical constitue un élément essentiel de l'évaluation de tout patient. Il ne permet pas de confirmer ou d'exclure le diagnostic de la tuberculose, mais peut fournir des informations précieuses sur l'état de santé général du patient et d'autres paramètres qui pourraient modifier la prise en charge.

Les signes les plus retrouvés étaient la fièvre et l'altération de l'état général chez tous nos patients (100%). La toux, l'amaigrissement et les polyadénopathies ont été rapportés chez 92,59% des cas, avec des épisodes d'hémoptysies, de dyspnées et trouble de transit chez 3,70 % de nos malades. Ces résultats sont conformes à ceux mentionnés par trois études qui ont objectivé l'existence de la fièvre et l'altération de l'état général dans presque la totalité des cas.

La place de l>IDR à la tuberculine pour le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire est essentielle, revenant positive chez 24,07% et négative dans 27,78%, ce qui rejoint les résultats rapportés par la majorité des études (Hammi & Idahmed, 2011 ; Harieche, 2015).

Dans notre étude, la négativité de l>IDR à la tuberculine pourrait être expliquée par la réalisation de l>IDR à la tuberculine pendant la phase préallergique d'une tuberculose-infection latente. Ou bien elle peut être expliquée par l'âge avancé, car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge.

La confirmation de la tuberculose est bactériologique. Classiquement, elle se fait par la mise en évidence de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR), à l'examen microscopique et par l'identification des bacilles tuberculeux après leur mise en culture sur des milieux spécifiques et aussi à la microscopie classique après coloration au Ziehl-

Neelsen. Leur sensibilité par rapport à la culture peut varier de 50 à 80 % ; dans notre série le test de BAAR a été positif dans 9,25%.

Sur plan histologique, la prédominance de type caséo-folliculaire (44,44%) que nous avons observé est également rapportée par Ralisata *et al.*, 2000 et Guenaoui, 2015.

Le traitement de la tuberculose repose sur une polychimiothérapie antituberculeuse à base d'Isoniazide, Rifampicine, Pyrazinamide, Ethambutol, et la Streptomycine. Depuis l'avènement de cette chimiothérapie antituberculeuse, la guérison est généralement obtenue quand les conditions d'une bonne prise en charge sont réunies.

Les différentes études de la littérature et les recommandations internationales (notamment celles du Centers for Disease Control and Prévention (CDC) et celles du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, signalent qu'un traitement de six mois est aussi efficace qu'un traitement de plus longue durée au cours de la tuberculose en dehors de la localisation neuroméningée. Dans notre étude, tous nos patients, après confirmation du diagnostic, ont bénéficié d'un traitement médical standardisé par le ministère de la Santé, dans le cadre du programme national de lutte antituberculeuse. Le régime thérapeutique et la durée sont dépendants de la catégorie et de la gravité de l'atteinte, différents régimes ont été prescrits pour nos malades : RHZ, SRHZ, RHZE (Bouchikh, 2012).

Chez nos patients l'évolution a été favorable dans 95,99% des cas. Un résultat comparable à celui de plusieurs études, qui ont trouvé que la plupart de leurs malades avaient bien évolué sous traitement spécifique (Gater & Laouar, 2015).

La mortalité par tuberculose ne peut pas être rapportée à la population, faute d'une déclaration complète des causes de décès.

Les résultats du programme national illustrent l'importance des efforts accomplis depuis plus de 40 ans pour améliorer le dépistage et le traitement de la tuberculose. Le même effort doit être maintenu, en particulier en développant le réseau des laboratoires de culture, en relançant les activités de supervision de la lutte antituberculeuse dans tous les établissements publics de santé de proximité du pays et en poursuivant la surveillance épidémiologique de la tuberculose (PNLAT, 2011).



*Conclusion*



## Conclusion et recommandations

La tuberculose est une infection transmissible et contagieuse du fait de sa dissémination aérienne et la pathogénie du germe qui la provoque. Sa déclaration est obligatoire à fin de permettre sa surveillance et sa prise en charge.

L'étude rétrospective que nous avons réalisée au niveau de SCTMR et le service de pneumologie du CHU Hassani Abdelkader (Wilaya de Sidi-Bel-Abbès) au cours des cinq dernières années nous a permis de tirer plusieurs points importants :

- Une prédominance du type extra pulmonaire par rapport au type pulmonaire et la prépondérance de la maladie chez les femmes que chez les hommes du fait de leur exposition aux facteurs de risque qui fragilisent les voies respiratoires ;
- Une prédominance des deux formes ganglionnaires et pleurales a été notée ;
- Les résultats du suivi de la tuberculose par rapport aux quartiers de la ville de Sidi-Bel-Abbès ont dévoilé une forte localisation au niveau du quartier de Sidi El Djilali par rapport aux autres agglomérations urbaines ;
- Les résultats du suivi de la tuberculose en fonction des tranches d'âge exposent que les tranches d'âge les plus touchées sont celles de 20-29 ans et de 30-39 ans, car les sujets jeunes sont en plein activités et par conséquent plus exposé aux facteurs de risque ;
- La prévention ne se limite pas à la vaccination préventive et curative.
- Il est cependant, nécessaire d'élargir ce réseau préventif en établissant un système de surveillance et de gestion performant afin de lutter contre l'extension de la tuberculose. Toutefois, on a encore besoin de meilleurs médicaments pour vaincre les résistances.
- De nouvelles recherches sont nécessaires pour éradiquer ce fléau.

Les résultats de ce travail nous inspirent quelques recommandations :

- Renforcer l'application des mesures techniques du programme national de lutte contre la tuberculose en assurant une couverture vaccinale des nouveaux nés par le BCG ;
- Assurer un approvisionnement régulier aux médicaments antituberculeux, délivré gratuitement aux malades et administrés en observation directe ;

- Rendre la radiographie pulmonaire plus accessible pour les malades ;
- Initier les radiophotographies dans les centres de santé ;
- Équiper les hôpitaux de fibroscopes permettant la recherche de BAAR dans les liquides d'aspiration bronchique ;
- Renforcer et équiper le réseau de laboratoires pour l'examen direct d'expectoration et la culture ;
- Former les personnels de santé (médecins, infirmiers...) ;
- Répéter la bacilloscopie devant une forte suspicion de tuberculose pulmonaire ;
- Demander la culture si l'examen direct d'expectoration reste négatif
- Maintenir une forte suspicion de tuberculose devant des signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose même si la recherche de BAAR est négative ;
- Prendre en charge, au niveau des services spécialisés des CHU et des STMR, les cas de tuberculose pulmonaire chronique et de tuberculose à bacilles multirésistants.



*Références Bibliographiques*



## Références Bibliographiques

- ABBASSI, H. (2013, 06). Prise en charge de la tuberculose ganglionnaire culture, typage et antibiogramme. UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH.
- Ait –Khaled N.et Enarson R. (2010) Tuberculose manuel pour les étudiant en médecine. WHO/CDS/TB/99.272.
- Alihlassa S ;(2018) : Comprendre l'épidémiologie de la tuberculose en Algérie. Revue des Maladies Respiratoires, (N° 35), A234-A235.
- Alihlassa S. (2018). Comprendre l'épidémiologie de la tuberculose en Algérie. Revue des Maladies Respiratoires, (N° 35), A234-A235. Maladies Respiratoires, (N° 35), A234-A235.
- Anane T., Atek M., Bouagh L., Benhabyles N *et al.* (2001) : Programme national de lutte contre la tuberculose.
- Andreu J, Mauleon S, Pallisa E, Majo J, Martinez-RodriguezM, Cáceres J. Miliarylungdiseaserevisited. *CurrProblDiagnRadiol* 2002 ; 31 :189-97.
- Andreu, J., Cáceres, J., Pallisa, E. et Martinez-Rodriguez, M. (2006). Manifestations radiologiques de la tuberculose pulmonaire. *CEM - Radiologie et Imagerie Médicale - Cardiovasculaire - Thoracique - Cervicale*, 1 (1), 1–9. doi: 10.1016 / s1879-8535 (06) 74684-0
- Antoine D, Che D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2005. *Med Mal Infect* 2007 ; 37 :245-52.
- Arango L, Brewin AW, Murray JF. The spectrum of tuberculosis as currently seen in a metropolitan hospital. *Am RevRespir Dis*1973 ; 108 :805-12.
- Arias M, Mello FC, Pavon A, Marsico AG, Alvarado-Galvec C, Rosales S, *et al.* Clinical evaluation of microscopic observation drug susceptibility assay for detection of tuberculosis. *ClinInfect Dis* 2007 ;44 :674-80.
- Awomoyi AA, Nejentsev S, Richardson A *et al.* No association between interferon-gamma receptor-I gene polymorphism and pulmonary tuberculosis in a Gambian population sample. *Thorax* 2004 ;59 :2914.
- Barnes PF, Verdegem TD, Vachon LA, Leedom JM, Overturf GD. Chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis. New data on an old test. *Chest*1888 ;94 :316-20.
- Bayindir C, Mete O, Bilgic B. Retrospective study of 23 pathologically proven cases of central nervous system tuberculomas. *Clin NeurolNeurosurg* 2006 ;108:353-7.
- Bellamy R, Beyers N, McAdam KP *et al.* Genetic susceptibility to tuberculosis in Africans: a genome-wide scan. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2000 ;97 :8005-9.
- BENDADDA O. (2003) Tuberculose humaine à *Mycobacterium bovis*: enquête bactériologique et application de la PCR à la détection et l'identification du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Thèse de Doctorat, National Université Sidi Mohamed Ben Abdallah, Fès. 169 p.
- Berkel GM, Cobelens FG, de Vries G, Draayer-Jansen IW, Borgdorff MW. Tuberculin skin test : estimation of positive and negative predictive values from routine data. *Int J TubercLungDis*2005 ;9 :310-6

- Billy C, Perronne C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. EMC-Maladies Infectieuses 2004 [8-038-C-30, 18p].
- BILLY, C., & PERRONNE, C. (2004, Mai). Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. 1(2), 81-98. EncyclMédChir, Mal Inf.
- BODONIRINA V.P. (2012) Place de l'examen des crachats dans le diagnostic de tuberculose pulmonaire au CSBII EkarImady. Thèse de doctorat en médecine, Université d'Antananarivo, N°8359. 127 p.
- Boehme C, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, *et al.* Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicin resistance. *N Engl J Med* 2010 ; 363 :1005-15.
- Boehme C, Nicol MP, Nabeta P, Michael JS, Gotuzzo E, Tahirli R, *et al.* Feasibility, diagnostic accuracy and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicenter implementation study. *Lancet* 2011 ; 377 :1495-505.
- Bouchentouf R. Les actualités dans la tuberculose. *J Fran Viet Pneu* 2012 ; 03 :6-11. Vincent V, Marchal G. *Mycobacterium tuberculosis* et son hôte. *Rev Prat* 2002 ; 52 :2111-2114.
- BOUCHET, A., & CUILLERET, J. (2000). Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle (Vol. 01). (Elsevier-Masson, Éd.)
- C.D.C. Reported tuberculosis in the United States. GA, U.S: Department of Health and Human Services C ; 2009. p. 2009.
- Cailhol J, Che D, Campese C, *et al.* Les cas de tuberculose déclarés en France en 2001. Cases of tuberculosis declared in France in 2001. *Arch Pediatr* 2003 ;10 :476-81.
- Caminero JA, Treatment of multidrug –resistant tuberculosis : evidence and controversies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:829-27.
- Carbonnelle B, Rousselet MC. Diagnostic biologique de la tuberculose. *Rev Prat* 2002 ;52 :2115–2120.
- Carrol ED, Clark je, Cant AJ. Non-pulmonary tuberculosis. *Pediatr Respir Rev* 2001 ;2 :113-9.
- Casanova JL, Abel L. Genetic dissection of immunity to mycobacteria: The human model. *Annu. Rev. Immunol.* 2002 ;20 :581-620.
- Centers for Disease Control Prevention. Updated guidelines for using Interferon gamma release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection — United States, 2010. *Morb Mortal Weekly Report* 2010 ;59 [RR-5].
- Cervino AC, Lakiss S, Sow O *et al.* Fine mapping of a putative tuberculosis-susceptibility locus on chromosome 15q1 1-13 in African families. *Hum. Mol. Genet.* 2002 ;11 :1599-603.
- Chaiyasate K, Hramiec J. Images in clinical medicine. Tuberculosis *empyema necessitatis*. *N Engl J Med* 2005 ;352(9) : e8.
- Charles P. Tubercu p. 193 – 206. Haeili M, *et al.* Novellose. In: Charles P . Maladies infectieuses. Paris : Vernazobres-Gregg ; 2014.
- Cherian G. Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions. *Postgrad Med J* 2004; 80:262-6.

- Chow KM, Chow VC, Szeto CC. Indication for peritoneal biopsy in tuberculous peritonitis. *Am J Surg* 2003 ;185 :567-73.
- Cole, S., Brosch R., Parkhill J., Garnier T., & Churcher, C. (1998). Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence.
- Denis F, Ploy MC, Martin C, *et al.* Bactériologie médicale. Techniques usuelles. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2016.
- Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, *et al.* Interferon release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection : a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011 ;37 :88-99.
- Épidémiologie de la tuberculose en France. Données 2017. Mise à jour : février 2019. <https://www.invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-/Maladies.a./Tuberculose>.
- FLANDROIS, J. (1997). *Mycobacterium tuberculosis* : Bactériologie médicale collection AZAY. Presse universitaire de Lyon
- FRANK NETTER, H. (2011). Atlas d'anatomie humaine. (Elsevier-Masson, Éd.) France.
- Freney J ; Renand F ; Hansen W et Bollet C. (1992) : Manuel de bactériologie clinique scientifique Elsevier Paris ;711p,597-612.
- Froissart A, Pagnoux C, Cherin P. Lymph node paradoxical enlargement during treatment for tuberculous spondylodiscitis (Pott's disease). *Joint Bone Spine* 2007 ;74 :292-5.
- Goo JM, Im JG. CT of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. *Radiol Clin North Am* 2002 ;40 :73-87.
- Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, *et al.* Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007 ;131 :880-9.
- Gravet A, Souillard N, Habermacher J, Moser A, Lohmann C, Schmitt F, *et al.* Culture and susceptibility testing of mycobacterial with Versa TREK. *Pathol Biol* 2011 ;59 :32-8.
- GROSSET, J. (1990, mars 11). Bacteriologic basis for the treatment of tuberculosis. (40 (8)), 715-718. (Rev-part, Éd.)
- Gutierrez MC, Brisse S, Brosch R, Fabre M, Omais B, Marmiesse M, *et al.* Ancient origin and genosomicism of the progenitor of *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS Pathog* 2005 ; 1:e5.
- Hawkey CR, Yap T, Pereira J, *et al.* Characterization and management of paradoxical upgrading reactions in HIV uninfected patients with lymph node tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1368-71.
- Herrmann JL, Tailleux L, Nigou J, Giquel B, Puzo G, Lagrange PH, Neyrolles O. (2006) : the role of human dendritic cells in tuberculosis : protector or non-protector ? *Rev Mal RESPIR* .23:6s21-6s28.
- Hillemann D, Rusch-Gerdes S, Boehme C, Richter E. Rapid molecular detection of extrapulmonary tuberculosis by the automated GeneXpert MTB/RIF system. *J Clin Microbiol* 2011 ; 49:1202-4.
- Hopewell PC. A clinical view of tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33:641-53.
- Horsburgh CR Jr, Rubin EJ. Clinical practice. Latent tuberculosis infection in the United States. *N. Engl. J. Med.* 14 avr 2011;364(15):1441-1448.
- Huchon G, tuberculose : infection et maladie. *EMC pneumologie*. 2012.9, N°4 : p1-20.
- Institut Pasteur de Lille. Dossier de presse. Ouverture souches originelles du BCG. 22 mars 2018. [www.pasteur-lille.fr/fi\\_leadadmin/user\\_upload/dp\\_souches\\_bcg\\_ipl.pdf](http://www.pasteur-lille.fr/fi_leadadmin/user_upload/dp_souches_bcg_ipl.pdf).

- Jabri H, *et al.* Les moyens diagnostiques de la tuberculose. *RevPneumol Clin* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.06.003>.
- Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, *et al.* Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* 2001; 77:185-7.
- Kherad O, Herrmann FR, Zellweger JP, *et al.* Clinical presentation, demographics and outcome of tuberculosis (TB) in a low incidence area: a 4-year study in Geneva, Switzerland. *BMC Infect Dis* 2009 ;9:217.
- KHIDER, A. (s.d. 1998). mycobacteries de la tuberculose. Récupéré sur [univ.encyeducation.com/uploads/1/3/.../pneumo4an\\_bacterio-mycobacteries\\_tbc.pdf](http://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/.../pneumo4an_bacterio-mycobacteries_tbc.pdf).
- KHIDER, A. (s.d.). mycobacteries de la tuberculose. Récupéré sur [univ.encyeducation.com/uploads/1/3/.../pneumo4an\\_bacterio-mycobacteries\\_tbc.pdf](http://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/.../pneumo4an_bacterio-mycobacteries_tbc.pdf).
- Khoshnood S, Heidary M, vaccine candidates against *Int J Biol Macromol.* 2018 ; 120 ( Pt A ) : 180-8.
- Kim WS, Moon WK, Kim I-O, Lee HJ, Im JG, Yeon KM, *et al.* Pulmonary tuberculosis in children: evaluation with CT. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:1005-9.
- Koeck JL. Un décret suspend l'obligation professionnelle de vaccination contre la tuberculose par le vaccin BCG. 4 mars 2019. [www.mesvaccins.net/web/news/13541-un-decret-suspend-l-obligation-professionnelle-devaccination-contre-la-tuberculose-par-le-vaccin-bcg](http://www.mesvaccins.net/web/news/13541-un-decret-suspend-l-obligation-professionnelle-devaccination-contre-la-tuberculose-par-le-vaccin-bcg).
- Kong Y, Cave MD, Zhang L, *et al.* Association between *Mycobacterium tuberculosis* Beijing/W lineage strain infections.
- KOUMBA Y.G. (2010) Synthèse d'analogues cinnamiques : inhibiteurs potentiels contre *Mycobacterium tuberculosis*. Thèse de doctorat, Université de Toulouse. 277 p.
- Krenke R, Korczynski P. Use of pleural fluid levels of adenosine deaminase and interferon gamma in the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16:367-75.
- Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999—2006. *Thorax* 2009 ;64:1090-5.
- KUBICA, G., GROSS, W., & HAWKINS, J. (1975). Laboratory. Services for Mycobacterial diseases.
- Kumar GG, Mahadevan A, Guruprasad AS, *et al.* Eccentric target sign in cerebral toxoplasmosis: neuropathological correlate to the imaging feature. *J Magn Reson Imaging* 2010; 31:1469-72.
- Lee SI, Park JH, Kim JH. Paradoxical progression of intracranial tuberculomas and anterior cerebral artery infarction. *Neurology* 2008; 71:68.
- Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology* 2010; 15:451-8.
- Mac Gregor RL. A year's experience with tuberculosis in a private urban teaching hospital in the post sanatorium era. *Am J Med* 1975; 58:221-8.
- Malhotra P, Aggarwal AN, Agarwal R, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of empyema thoracis in 117 patients: a comparative analysis of tuberculous vs. non-tuberculous aetiologies. *Respir Med* 2007; 101:423-30.
- Mase SR, Ramsay A, Ng V, Henry M, Hopewell PC, Cunningham J, *et al.* Yield of serial sputum specimen examinations in the diagnosis of

- pulmonary tuberculosis: a systematic review. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* mai 2007;11(5):485-495.
- Mathieu P, Mouchetrou Njoya I, Calba C, *et al.* Épidémiologie de la tuberculose en Île-de-France : une augmentation en 2017. *Bull Epidemiol Hebd* 2019 ; (14): 256-62. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/14/2019\\_14\\_2.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/14/2019_14_2.html).
  - McAdams HP, Erasmus J, Witner JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; 33:655-78.
  - Miler LG, Asch SM, Yu E, Knowles L, Gelberg L, Davidson P. A population-based survey of tuberculosis symptoms how atypical are atypical presentations *Clin Infect Dis* 2000;30:293-9.
  - Minion J, Madhukar P, Ramsay A, Menzies D, Greenaway C. Comparison of LED and conventional fluorescent microscopy for detection of acid fast bacilli in a low incidence setting. *PLoS One* 2011;6 : e22495.
  - MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE (2001). Programme National de Lutte Contre la Tuberculose, Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux, Alger
  - MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE (2011). Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies Guide de la lutte antituberculeuse.
  - MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE (2015). La tuberculose à bacille multi-résistants : défis d'une émergence globale. *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 108 : p 290-298.
  - Mira MT, Alcais A, Nguyen VT *et al.* Susceptibility to leprosy is associated with PARK2 and PACRG. *Nature* 2004; 427:636-40.
  - Montoro E, Lemus D, Echemendia M, Martin A, Portales F, Palomino JC. Comparative evaluation of nitrate reduction assay, the MTT test and the resazurin microtitre assay for drug susceptibility testing of clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Antimicrob Chemother* 2005 ; 55:500-5.
  - Moore DA, Evans CA, Gilman RH, Caviedes L, Coronel J, Vivar A, *et al.* Microscopic observation drug susceptibility assay for the diagnosis of TB. *N Engl J Med* 2006; 355:1539-50.
  - Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, Takashima T, Kawabe Y, Nagao K, *et al.* Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:59-64.
  - Murray JF. The white plague: Down and out or up and coming? *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1788-95.
  - Organisation Mondiale de la Santé (2016). Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2016. [http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/gtbr2016\\_executive\\_summary\\_fr.pdf](http://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/gtbr2016_executive_summary_fr.pdf)
  - Organisation Mondiale de la Santé (2017). Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2017. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_executive\\_summary\\_fr.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_executive_summary_fr.pdf).
  - Organisation Mondiale de la Santé (2018). Campagnes mondiales de santé publique de l'OMS Journée mondiale de lutte contre la tuberculose 2018. <http://www.who.int/campaigns/tb-day/2018/event/fr/>.

- Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2017. <https://www.who.int/topics/tuberculosis/fr/>.
- Organisation mondiale de la santé. Tuberculose. [www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis).
- Pai M, Flores LL, Pai N, *et al.* Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3:633-43.
- PIERSIMONI, C., & SCARPARO, C. (2003, Déc). Relevance of commercial amplification methods for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical samples. *12(41)*, 5355-5365. (*J. Clin., Compilateur*).
- PLANT, 2011, Programme National de lutte contre la tuberculose, 2011.
- Rathi P, Gambhire P. Abdominal tuberculosis. *J Assoc Physicians India* 2016;64(2):38–47.
- Remus N, Alcais A, Abel L. Human genetics of common mycobacterial infections. *Immunol. Res.* 2003 ;28 :109-29.
- Sahn SA. Pleural thickening, trapped lung, and chronic empyema as sequelae of tuberculous pleural effusion: don't sweat the pleural thickening. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(6):461-4.
- Schutz C, Meintjes G, Almajid F, Wilkinson RJ, Pozniak A, clinical management of tuberculosis and HIV coinfection. *Eur Respir J* 2010; 36:1460-81.
- Slim-Saidi L, Mehiri-Zeghal E, Ghariani A, Tritar F. Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* 2015; 71:110-21.
- Slim-Saidi L, Mehiri-Zeghal E, Ghariani A, Tritar F. Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* 2015 ; 71:110-21.
- Smith KC. Tuberculosis in children. *Curr Probl Pediatr* 2001; 31:5-30.
- Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med* 1985; 312:1483-1487.
- Thompson BH, Stanford W, Galvin RJ, Kurihara Y. Varied radiologic appearances of pulmonary aspergillosis. *Radiographics* 1995 ;15: 1273-84.
- Thuong NT, Hawn TR, Thwaites GE, *et al.* A polymorphism in human TLR2 is associated with increased susceptibility to tuberculous meningitis. *Genes Immun* 2007; 8:422-8.
- Toujani S, *et al.* La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Rev Pneumol Clin* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.001>
- Toujani S, *et al.* La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Rev Pneumol Clin* (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.001>.
- W.H.O. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed; 2009 [WHO/HTM/TB/2009.420].
- WHO strategic and technical advisory group for tuberculosis (STAG-TB). Report of the tenth meeting. Geneva: WHO; 2010.p. 9.
- WHO. Global tuberculosis control. Geneva, Switzerland. WHO 2001.
- Wise GJ, Shteynshlyuger A. An update on lower urinary tract tuberculosis. *Curr Urol Rep* 2008; 9:305-13.

- Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. Update: the radiographic features of pulmonary. Palmer PES. Pulmonary tuberculosis-usual and unusual radiographic presentations. *Semin Roentgenol* 1979 ;14:204-43.
- Woodruff HB, Waksman SA. Winner of the 1952 Nobel Prize for Physiology or Medicine. *Appl Environ Microbiol* 2014;80:2–8.
- World Health Organisation Global Tuberculosis Report. 2018.
- World Health Organization. Global tuberculosis control. Geneva, Switzerland: WHO; 2012 [Available at: WHO/HTM/TB/2012].
- World Health Organization. Global tuberculosis control. Geneva, Switzerland: WHO; 2012.
- Yang Z, Kong Y, Wilson F, *et al.* Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004 ;38 :199-205.



# *Annexes*



# Annexe A

## CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE SIDI BEL ABBES

Service d'EPIDEMIOLOGIE ET DE  
MEDECINE PREVENTIVE

UNITE DE SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE

### FICHE DE DECLARATION DES MALADIES A DECLARATION OBLIGATOIRE

Service : .....

Nom : ..... Prénom : .....

Date de naissance : ..... Lieu de naissance : .....

N° BR : ..... Sexe : .....

Adresse complète : .....

Wilaya de résidence : .....

Diagnostic : .....

Date de déclaration : .....

Hospitalisé : Oui  Non

Date d'hospitalisation : .....

Résultat : Suspect  Confirmé

Evolution : Guéri  Décédé  Inconnu

Fait à Sidi Bel Abbès le , .....

Signature du Médecin déclarant

**N.B. :**

- Arrêté n° 179/MSPRH/CAB du 17/11/1990
- Circulaire n° 1126/MSPRH/DP/SDPG du 17/11/1990
- Article n° 54 de la loi 85 du 16/02/1985.

Fiche de déclaration des malades



Total

**Tableau 04 : répartition des cas de tuberculose extra pulmonaire en fonction du siège et de la confirmation du diagnostic**

|             | Primo Infection | Ganglionnaire | pleurale | péritonéale | Osto Articulaire | Uro génitale | méningée | autres | Total |
|-------------|-----------------|---------------|----------|-------------|------------------|--------------|----------|--------|-------|
| Prouvée     |                 |               |          |             |                  |              |          |        |       |
| Non Prouvée |                 |               |          |             |                  |              |          |        |       |

**Tableau 05 : les résultats du traitement des cas de tuberculose pulmonaire enregistrés l'année précédente :**

|                            | Total des Cas enregistrés S en ..... | Guérison (1) | Traitement Complet sans Contrôle Bactériologique (2) | Décès (3) | Echec (4) | Transférés (5) | Perdus De vue | Total Des cas évalués (sommés des colonnes (1 à 6)) |
|----------------------------|--------------------------------------|--------------|--|-----------|-----------|----------------|---------------|---|
| Nouveaux Cas de TPM +      |                                      |              |  |           |           |                |               |   |
| Nouveaux Cas de TPM -      |                                      |              |  |           |           |                |               |   |
| Rechute                    |                                      |              |  |           |           |                |               |   |
| Echec                      |                                      |              |  |           |           |                |               |   |
| Reprise Après interruption |                                      |              |  |           |           |                |               |   |

**Tableau 06 : les résultats du traitement des cas de tuberculose ganglionnaire et pleurale enregistrés l'année précédente :**

|                           | Total des cas Enregistrés En ..... | ADP < 15 mm ou Absence De pleurésie | 15 < ADP < 20 mm ou Cicatrice fibreuse Séquelles Pleurales | Décès | ADP ≥ 20mm ADP avec fistules productives Apparition De nouvelle ADP Persistance de l'épanchement pleural | Transférés | Perdus de vue |
|---------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--|-------|--|------------|---------------|
| Tuberculose Ganglionnaire |                                    |                                     |  |       |  |            |               |
| Tuberculose Pleurale      |                                    |                                     |  |       |  |            |               |

Rapport Annuel de la lutte contre tuberculose

## Annexe C

**FICHE DE LIAISON**

Mon cher confrère  
 Je vous confie M .....  
 Agé (é) de ..... domicile à ..... Rue.....  
 Fils de ..... et de.....  
 Et qui dépend donc de votre secteur  
 Je vous transmets ci - dessous les renseignements médicaux à sa disposition

**HOSPITALISATION**  
 Lieu ..... Dossier n° .....  
 Du .....

---

Diagnostic à l'entrée  
 Tuberculose pulmonaire

|    |                                   |  |
|----|-----------------------------------|--|
| RX | Excavée<br>Non excavée<br>Directe | Etendue<br>1 . 25<br>culture test de sensibilité |
| BK | .....                             | S<br>S   |

Déjà jamais traité auparavant  
 Tuberculose extra pulmonaire .....  
 Maladie associée .....  
 Traitement ..... D..... Au.....  
 Reçu .....  
 Tolérance .....  
 Etat à la sortie

|    |                                  |                                 |    |
|----|----------------------------------|---------------------------------|----|
| RX | Excavée<br>Non excavée<br>Direct | Etendue<br>1 . 2 . 2<br>Culture | dg |
|----|----------------------------------|---------------------------------|----|

Traitement proposé à titre ambulatoire .....  
 ..... Jusqu' au .....  
 A ..... LE .....

**LE MEDECIN**

Fiche de Liaison de service de pneumologie

## Annexe D

|   |         |   |  |  |
|---|---------|---|--|--|
| NOM                                     | PRENOMS | SEXE  | AGE  | (FICHE DE TRAITEMENT)<br>Numéro de Déclaration |
| <b>TUBERCULOSE PULMONAIRE</b>           |         |   |  |  |
| <i>Image radiologique</i>               |         | Non cavitaire (8) <input type="checkbox"/>                            | Non cavitaire (9) <input type="checkbox"/> | Importante (III) <input type="checkbox"/>      |
| <i>Date</i> : .....                     |         | Etendue : Minime (1) <input type="checkbox"/>                         | Modérée (II) <input type="checkbox"/>      |  |
| <i>Statut bactériologique</i>           |         | Droite <input type="checkbox"/> gauche <input type="checkbox"/>       | Bilatérale <input type="checkbox"/>        |  |
|   |         | Microscopie le : .....  | Résultats : .....                          |  |
|   |         | Culture le : .....  | Positive.....colonie                       |  |
|   |         | Négative <input type="checkbox"/> Contaminée <input type="checkbox"/> | Non Faite <input type="checkbox"/>         |  |
| <b>TUBERCULOSE EXTRA - PULMONAIRE</b>   |         |   |  |  |
| Localisation (s) : Siège (s).....       |         | I D R Tuberculine.....mm  |  |  |
| Preuve histologique le : .....          |         | Étendue:.....   |  |  |
| MALADIE ASSOCIEE : .....                |         | Preuve bactériologique le:.....                                       |  |  |
| TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX DEJA REÇU :  |         | TRAITEMENTS EN COURS : .....  |  |  |
| Si OUI : Durée de ce Traitement : ..... |         | NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/>             |  |  |
| HOSPITALISATION POUR TUBERCULOSE        |         | Médicaments reçus : .....   |  |  |
| Lieu : .....                            |         | Du : .....  |  |  |
|   |         | Au : .....  |  |  |
|   |         | N° du Dossier d'Hospitalisation : .....                               |  |  |
| <b>TAITEMENT ACTUEL</b>                 |         |   |  |  |
| Poids : .....                           |         | Commencé le : .....   |  |  |
| Kg. Médicament : .....                  |         |   |  |  |

| CONTROLE BACTERIOLOGIQUE |      |             |         | CONTROLES MEDICAUX |                   |            |                      |          |
|--------------------------|------|-------------|---------|--------------------|-------------------|------------|----------------------|----------|
| Mois                     | Date | Microscopie | culture | Date               | Radiologie (code) | Régularité | Intolérance Toxicité | Décision |
| 1                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 2                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 3                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 4                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 5                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 6                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 7                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 8                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 9                        |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 10                       |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 11                       |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |
| 12                       |      |             |         |                    |                   |            |                      |          |

**PROBLEMES PARTICULIERS**

*( Reprise du Travail détails sur la toxicité grossesse, pathologie associée, interruption spontanée du traitement et ses causes, transfert, décès, problèmes divers).*

La fiche médicale

# Annexe E

**WILAYA DE SIDI BEL ABBES**  
**Etablissement Public de Santé de Proximité**  
**de Sidi Bel Abbes**

**D.A.A.T.**

**CARTE DE TRAITEMENT**  
***Contre la Tuberculose***

Nom et Prénom : .....  
Numéro de Déclaration : .....

**CONTROLES MEDICAUX OBLIGATOIRES**

| DATE  | LIEU  |
|-------|-------|
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |
| ..... | ..... |

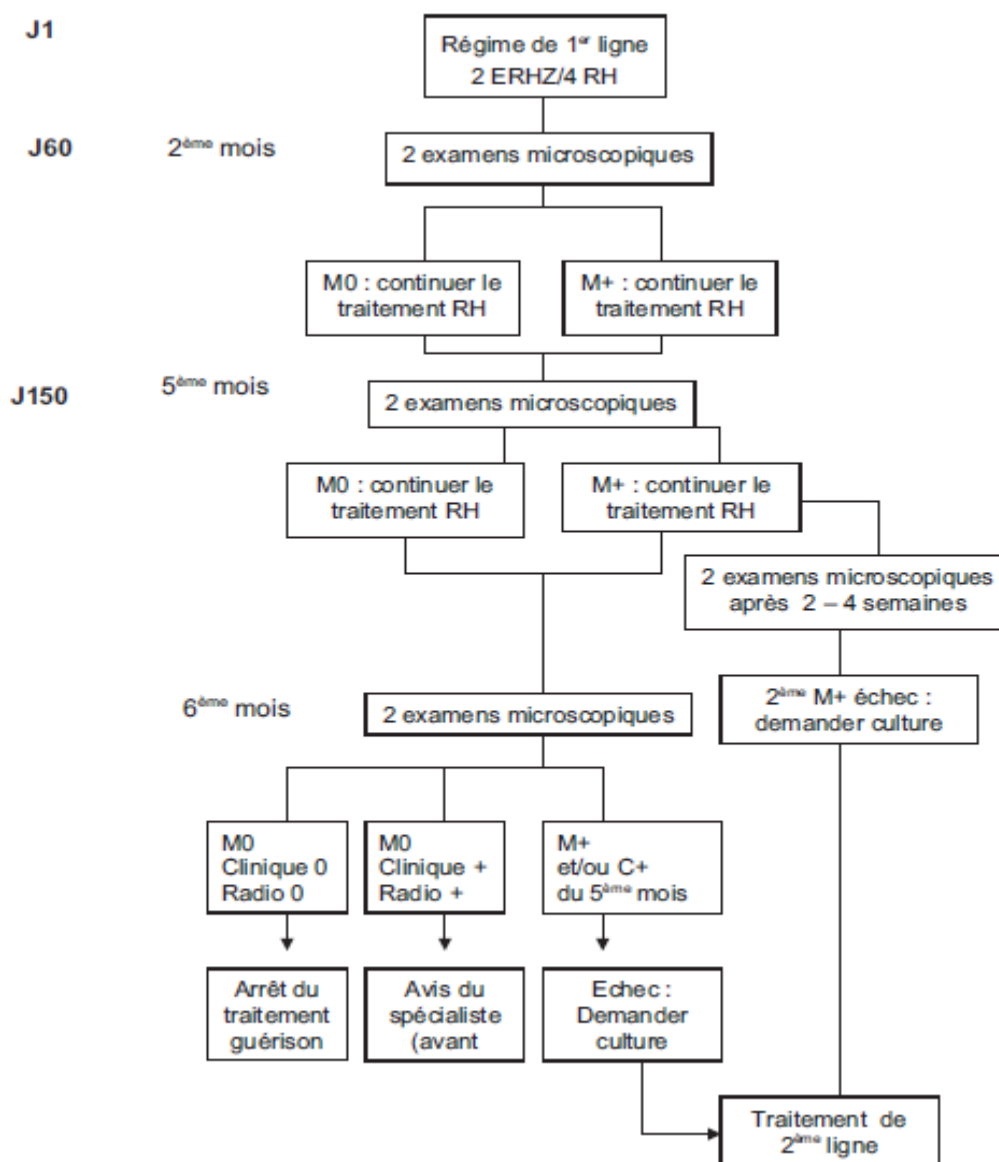
GUERISON CONSTATEE LE : .....

A (nom du secteur) : .....

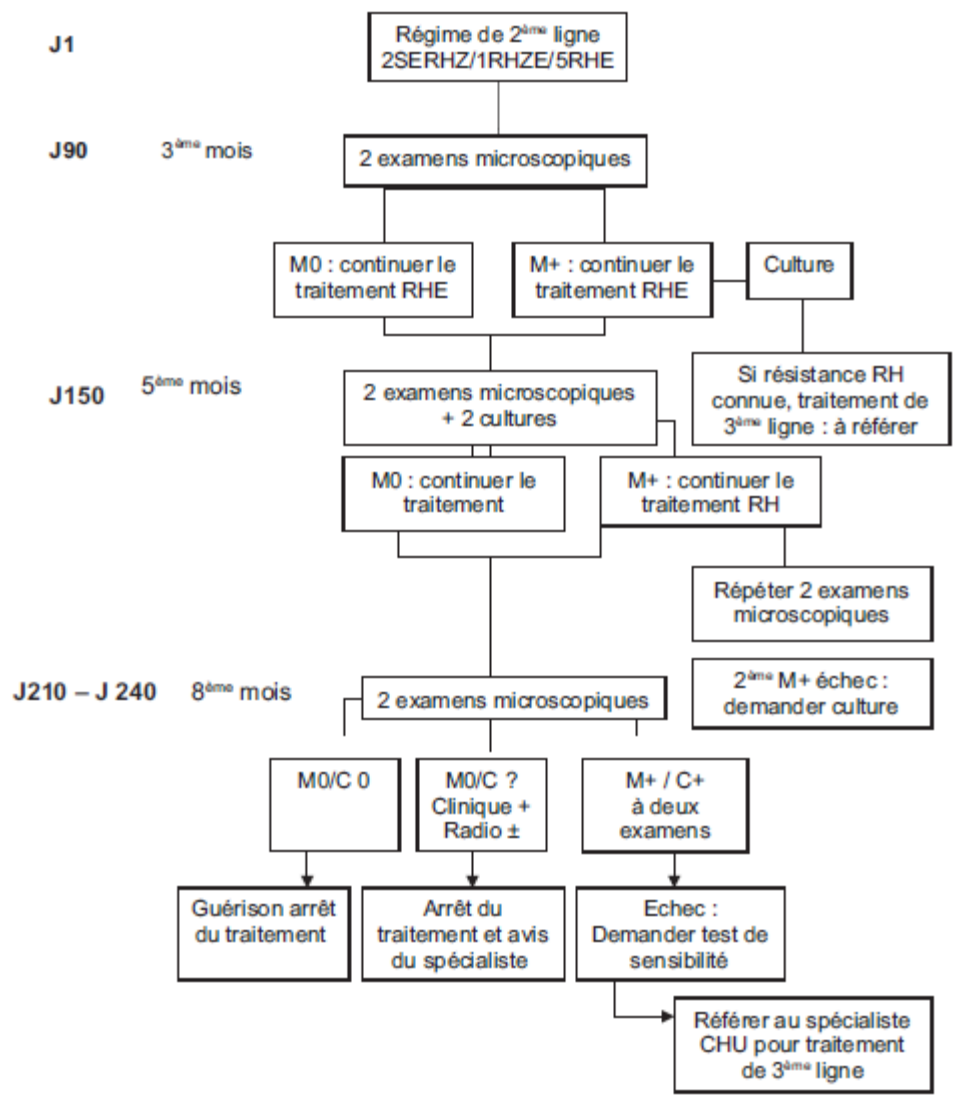
Par (nom du médecin) : .....

Carte de traitement contre la tuberculose

## Annexe F

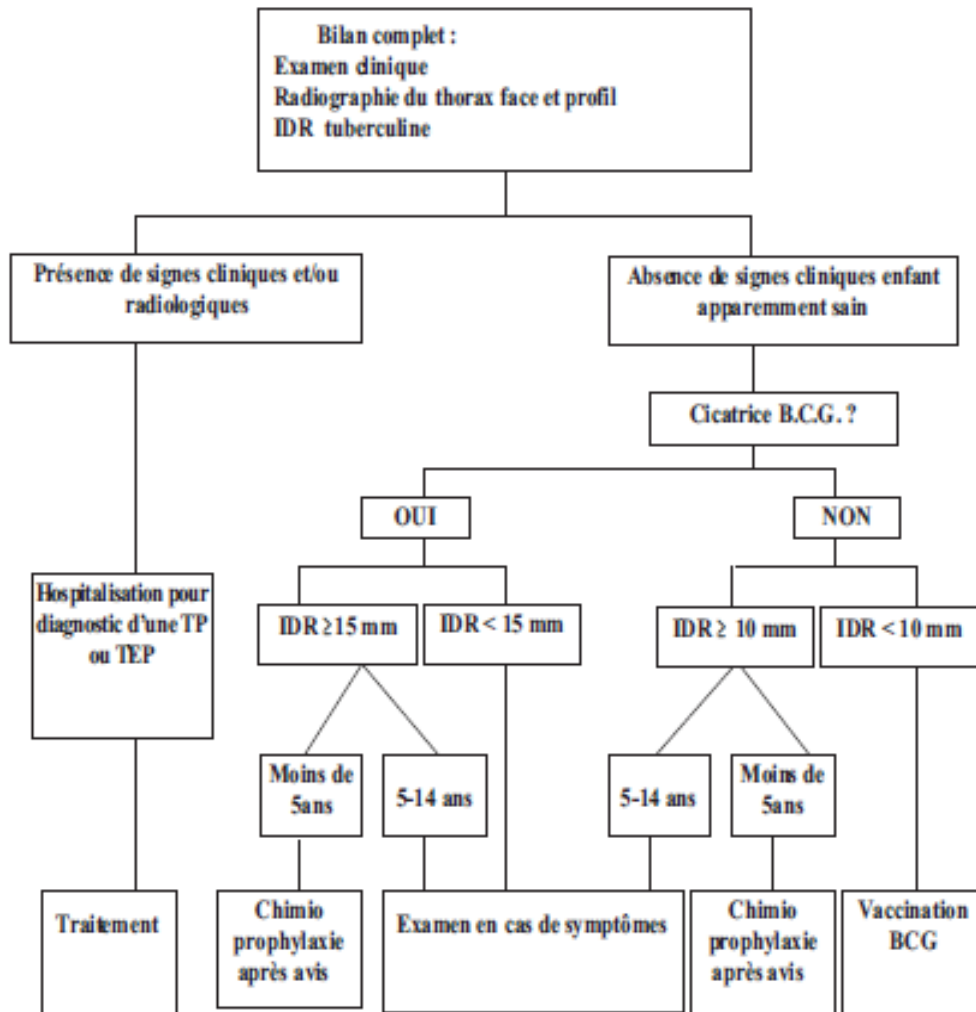


Arbre de décision pour traiter et surveiller un nouveau cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (**Manuel de la lutte Antituberculeuse ,2011**).



Arbre de décision pour traiter un malade déjà traité par un régime de premier ligne et admis en traitement de deuxième ligne ( **Manuel de la lutte Antituberculeuse ,2011**).

# Annexe G



Arbre de décision pour un enfant contact d'un tuberculeux contagieux (**Manuel de la lutte Antituberculeuse ,2011**).

# Annexe H

## REGISTRE DE DECLARATION DES CAS DE TUBERCULOSE (Page de gauche)

| Numéro d'ordre | Date d'enregistrement | Nom et Prénom | Sexe H/F | Age | Adresse complète | Date du début du traitement | Lieu du début du traitement | Régime de traitement * | TP ou TEP    |        | Type de malade ** |        |        |          |        |        |
|----------------|-----------------------|---------------|----------|-----|------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|--------------|--------|-------------------|--------|--------|----------|--------|--------|
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        | Localisation | Preuve | N (11)            | R (12) | E (13) | REP (14) | T (15) | A (16) |
| (1)            | (2)                   | (3)           | (4)      | (5) | (6)              | (7)                         | (8)                         | (9)                    | (10)         |        | (11)              | (12)   | (13)   | (14)     | (15)   | (16)   |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |
|                |                       |               |          |     |                  |                             |                             |                        |              |        |                   |        |        |          |        |        |

## REGISTRE DE LA TUBERCULOSE DU SCTMR (page de droite du registre)

| Résultats des examens bactériologiques de contrôle : |            |  |            |  |            |  |            | Date d'arrêt du traitement ***                                    |            |  |             |            |                    | Observation         |      |
|--|------------|--|------------|--|------------|--|------------|---|------------|--|-------------|------------|--------------------|---------------------|------|
| En haut : indiquer les résultats                     |            |  |            | En bas : la date de l'examen                     |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
| Prétraitement  |            | Fin du 2 <sup>ème</sup> mois (nouv. Cas) ou du 3 <sup>ème</sup> mois (retrait) |            | Fin du 4 <sup>ème</sup> ou 5 <sup>ème</sup> mois |            | 6 <sup>ème</sup> mois ou 8 <sup>ème</sup> mois |            | Au-delà du 6 <sup>ème</sup> ou 8 <sup>ème</sup> mois frottis (25) | Guéri (26) | Traitement terminé (pas d'examen bactériologique) (27) | Décédé (28) | Echec (29) | Perdus de vue (30) | Transféré vers (31) | (32) |
| Frottis (17)   | Cult. (18) | Frottis (19)   | Cult. (20) | Frottis (21)                                     | Cult. (22) | Frottis (23)                                   | Cult. (24) |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |
|  |            |  |            |  |            |  |            |   |            |  |             |            |                    |                     |      |

Registre de la Tuberculose Du **SCTMR (Manuel de la lutte Antituberculeuse 2011)**

## **LES EPSP de Sidi-Bel-Abbès**

EPSP TELAGH

EPSP LAMTAR

EPSP SFISEF

EPSP MARHOUM

EPSP TENIRA

EPSP AIN EL BERD