

People's Democratic Republic of Algeria
MINISTER OF HIGHER EDUCATION AND SCIENTIFIC RESEARCH

ⵜⴰⵎⴰⵎⵓⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵎⵓⵔⴰⵏⵜ
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B.BENZERDJEB - TLEMCEM



جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د.ب.بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

Thème :

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE , RADIO-CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET ÉVOLUTIF
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE
AU SEIN DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE
CHU Tlemcen (De Janvier 2019 au 31 Décembre 2021)

Présenté par les internes

DAOUD Hamida et RAHMANI Amira Ilham

Dr. DJENFI Aboubakr

Maître assistant en pneumo-phtisiologie

Encadreur

Dr. BOUREGBA Sarra

Assistante en pneumo-phtisiologie

Co-encadreur

Année universitaire 2022-2023

REMERCIEMENTS

On souhaite avant tout remercier Dieu le plus puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

On tient à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

Tout d'abord, on tient à remercier notre directeur de mémoire, Dr, DJENFI Aboubakr, pour le temps qu'il a consacré à nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion. Son exigence nous a grandement stimulé..

Je remercie également toute l'équipe pédagogique de la faculté de médecine de Tlemcen « Dr. Benzerdjeb Benaouda » et les intervenants professionnels responsables de notre formation, pour avoir assuré la partie théorique de celle-ci.

On tient à témoigner toute notre reconnaissance aux personnes suivantes, pour leur aide dans la réalisation de ce mémoire :

Nos chers parents, qui ont toujours été là pour nous soutenir.

Nos sœurs et frères, pour leurs encouragements.

SOMMAIRE

Liste d'abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux.

Problématique/ Intérêt de la question

Partie théorique : Introduction

- I. Rappel anatomique de l'appareil respiratoire
- II. Rappel physiologique de l'appareil respiratoire
- III. Définition de la tuberculose
- IV. Histoire de la tuberculose
- V. Intérêt de la question
- VI. Epidémiologie
- VII. Agents pathogènes
- VIII. Physiopathologie de la tuberculose
- IX. Etude clinique de la tuberculose
- X. Examens complémentaires d'orientation
- XI. Examens complémentaires de confirmation
- XII. Diagnostic de la tuberculose
- XIII. Evolution et pronostic.
- XIV. Traitement - Effets secondaires - Surveillance

Partie données de littérature

Méthodes

Résultats et Analyse

Discussion

Conclusion

Référence bibliographiques

LISTE D'ABRÉVIATIONS

TB/TBC : Tuberculose
BK : Bacille de Koch
BCG : Bacille de Calmette et Guérin
OMS : Organisation mondiale de la santé
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
BAAR : Bacilles acido-alcool-résistants
ADN : Acide désoxyribonucléique
ARN : acide ribonucléique
TM : Tuberculose maladie
PI : Primo-infection
PIT : Primo-infection tuberculeuse
IDR : Intradermoréaction
AEG : Altération de l'état général
TPC : Tuberculose pulmonaire commune
INF : Interféron
CDC : Center of disease control
NICE : National Institute for Clinical Excellence
CFP : Culture filtrate protein
NFS : Numération formule sanguine
VS : Vitesse de sédimentation
CRP : Protéine C réactive
ECBU : Examen cyto bactériologique des urines
PCR : Polymerase Chain Reaction
IGRA : Interféron-Gamma Release Assays
INH : Isoniazide
RMP : Rifampicine
PZA : Pyrazinamide
EMB : Ethambutol
S : Streptomycine
MDR : Tuberculose résistante
XDR : Tuberculose multi-résistante
PAS : Acide para-aminosalicylique
FR : Fonction rénale
RHZE : Rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol
RH : Rifampicine , isoniazide
TNF : Facteur de nécrose tumorale
PNI : Programme National d'immunisation
JNV : Les journées nationales de vaccination

LISTE DES FIGURES

I. PARTIE THÉORIQUE

Figure 1 : Composition de l'appareil respiratoire

Figure 2: Parcours de l'air à travers l'appareil respiratoire

Figure 3: Échanges gazeux entre les poumons et le sang

Figure 4 : Incidence estimée de la tuberculose par pays en 2018.

Figure 5 : Incidence de la tuberculose en Algérie de 1962 à 2008.

Figure 6 : Évolution de l'incidence de la tuberculose en Algérie, 2001-2017.

Figure 7 : Répartition des wilayas en fonction de l'incidence de la tuberculose toutes formes confondues durant l'année 2008.

Figure 8 : Mycobactérium tuberculosis au microscope.

Figure 9 : Schéma de la physiopathologie de la tuberculose.

Figure 10 : Technique d'injection intradermique.

Figure 11: Schéma de lecture d'une intradermoréaction.

Figure 12 : Radiographie du thorax de face : Cavités du sommet gauche avec infiltrats et nodules. Infiltrats à droite en axillaire et en apical.

Figure 13 : Image illustrant une pleurésie gauche d'origine tuberculeuse.

Figure 14 : Image illustrant une péricardite d'origine tuberculeuse avec élargissement médiastinal témoignant d'un épanchement péricardique.

Figure 15 : Radiographie du thorax de face : Complexe primaire (chancre d'inoculation + adénopathies médiastinales).

Figure 16 : Coupe TDM thoracique : Adénopathies médiastinales

Figure 17 : Image illustrant une spondylodiscite (géodes intra somatiques de part et d'autre d'un pincement discal : Mal de Pott D9-D10 de profil).

II. PARTIE EXPÉRIMENTALE

Figure 01: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon l'âge

Figure 02: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon le sexe

Figure 03: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les habitudes de vie

Figure 04: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la localisation de la tuberculose

Figure 05: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la symptomatologie clinique

Figure 06: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les données biologiques

Figure 07: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les données radiologiques

Figure 08: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les données de la TDM thoracique

Figure 09: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon le mois d'hospitalisation

Figure 10: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon l'année d'hospitalisation

Figure 11: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon le nombre d'hospitalisations

Figure 12: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la durée d'hospitalisation

LISTE DES TABLEAUX

I. PARTIE THÉORIQUE

Tableau. I : Présentations des antituberculeux de première ligne et leur Posologie

Tableau. II : Les formes combinées des antituberculeux de première ligne.

Tableau. III : Effets secondaires des antituberculeux.

Tableau IV : Interactions médicamenteuses des antituberculeux.

Tableau. V : Les contre-indications des antituberculeux.

Tableau. VI : Classification des antituberculeux de seconde ligne.

II. PARTIE EXPÉRIMENTALE

Tableau 01: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les lieux d'origine

Tableau 02: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la profession

Tableau 03: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les antécédents

Tableau 04: Répartition selon l'âge selon la littérature

Tableau 05: Répartition selon le sexe selon la littérature

Tableau 06: Répartition selon les signes cliniques selon la littérature

Tableau 07: Répartition selon les signes radiologiques selon la littérature

Tableau 08: Répartition selon les schémas thérapeutiques selon la littérature

PROBLÉMATIQUE / INTÉRÊT DE LA QUESTION

La tuberculose est présente dans toutes les régions du monde. En 2020, la Région de l'OMS ayant enregistré le plus grand nombre de nouveaux cas de tuberculose était celle de l'Asie du Sud-Est (43 % de tous les nouveaux cas), suivie de la Région africaine (25 %) et de la Région du Pacifique occidental (18 %).

Selon le [rapport sur la tuberculose dans le monde](#) publié en 2022 (en anglais) par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), on estime que 10,6 millions de personnes ont développé la maladie en 2021, soit une augmentation de 4,5 % par rapport à 2020, et que 1,6 million de personnes sont décédées de la tuberculose (dont 187 000 parmi les personnes séropositives pour le VIH). La charge de la tuberculose pharmacorésistante a également augmenté de 3 % entre 2020 et 2021, en effet 450 000 nouveaux cas de tuberculose résistante à la rifampicine (tuberculose-RR) ont été enregistrés en 2021. C'est la première fois depuis de nombreuses années que l'on observe une augmentation du nombre de personnes qui développent la maladie ainsi que sa forme pharmacorésistante. Les services de lutte contre la tuberculose figurent parmi de nombreux autres services ayant subi des perturbations du fait de la pandémie de COVID-19 en 2021, toutefois l'impact sur les efforts de lutte contre la maladie a été particulièrement grave. Les conflits en cours en Europe de l'Est, en Afrique et au Moyen-Orient ont aggravé davantage la situation des populations vulnérables.

La tuberculose pharmacorésistante est une menace constante. En 2021, il y a eu 800 000 nouveaux cas de résistance à la Rifampicine (le médicament de première intention le plus efficace), dont 490 000 cas de tuberculose multirésistante (TB-MR) (La tuberculose MR est définie comme résistante à la fois à l'Isoniazide et à la Rifampicine, les deux médicaments de première intention les plus efficaces).

Au niveau mondial, le taux de mortalité par tuberculose diminue d'environ 3 % par an. L'incidence recule de quelque 2 % par an et 16% des cas décèdent de la maladie ; ces chiffres devront s'améliorer pour s'établir à 4-5 % par an et 10 %, respectivement, si l'on veut atteindre en 2023 l'objectif correspondant au premier jalon de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose. La plupart des décès par tuberculose pourraient être évités moyennant un diagnostic précoce et un traitement adapté et une surveillance ultérieure de près.

En Algérie en 2018, le nombre de cas de tuberculose enregistrés est de 23078 cas répartis en :

- o **7053 cas de Tuberculose pulmonaire** (30.6%) dont 5750 cas sont des cas de tuberculose contagieuse avec une incidence de 13.8 cas pour 100.000 habitants.
- o **16025 cas de Tuberculose Extra-Pulmonaire** (69.4%) avec une incidence de 38.4 cas pour 100.000 habitants dont les trois quarts des cas sont répartis seulement entre deux localisations : ganglionnaire et pleurale.

La tendance observée au cours des ces dernières années se confirme encore avec :

- Une baisse de l'incidence annuelle de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive.
- La persistance d'un niveau élevé de l'incidence déclarée des cas de tuberculose extra-pulmonaire (TEP), plus souvent présumés que prouvés.

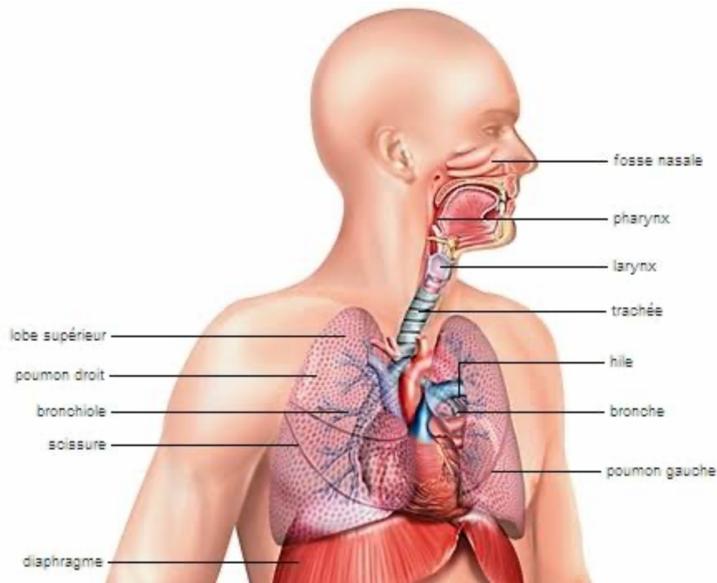
Objectifs :

Notre travail a deux principaux objectifs:

- 1) Analyser les données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives.
- 2) Comparer nos résultats aux données de la littérature.

PARTIE THÉORIQUE / INTRODUCTION

I. RAPPEL ANATOMIQUE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE



L'appareil respiratoire est un ensemble d'organes et de tissus qui participent à la respiration.

La majeure partie de l'appareil respiratoire est logée dans la cage thoracique. Les poumons sont reliés d'une part au milieu extérieur par un ensemble de conduits qui assurent le passage de l'air, et d'autre part aux cellules par le biais du système circulatoire. Chaque organe, chaque tissu de l'appareil respiratoire présente une structure particulièrement bien adaptée à sa fonction. ⁽¹⁾

Figure 1: Composition de l'appareil respiratoire

L'appareil respiratoire est composé :

- **Des voies respiratoires supérieures** avec le nez, le pharynx et les structures associées.
 - Le nez comprend une partie externe avec deux narines qui communiquent avec l'extérieur et une partie interne logée dans le crâne au-dessus de la bouche; elle communique antérieurement avec la partie externe et postérieurement avec le pharynx par les choanes (narine internes).
 - Le pharynx s'étend des choanes jusqu'à la partie inférieure du larynx. Il est situé en arrière des cavités nasales, de la cavité buccale et du larynx.
- **Des voies respiratoires inférieures** avec le larynx, la trachée, les bronches et les poumons.
 - Le larynx relie le pharynx à la trachée. Il est soutenu par des pièces cartilagineuses.
 - La trachée est située devant l'œsophage. Elle s'étend du larynx à la cinquième vertèbre thoracique où elle se divise en deux bronches souches. La trachée est le principal segment extra-pulmonaire de l'appareil respiratoire. C'est un conduit cylindrique, aplati en arrière, où le cartilage fait défaut. Les pièces cartilagineuses sont empilées les unes sur les autres et séparées par un tissu conjonctif très glandulaire.
 - La bronche souche droite, plus verticale que la gauche va vers le poumon droit. Elle se divise en trois bronches lobaires dans chacun des trois lobes pulmonaires. La bronche gauche va vers le poumon gauche et se divise en deux bronches lobaires dans les deux lobes pulmonaires.
 - Les bronches lobaires se divisent en bronches segmentaires. Il y a 10 bronches segmentaires par poumon qui se divisent en un grand nombre de bronches inter lobulaires. En pénétrant dans les lobules elles se transforment en bronchioles proprement dites, terminales et enfin respiratoires.
 - Les poumons sont des organes pairs situés dans la cavité thoracique. Ils sont divisés en lobes par des scissures. Les lobes sont divisés en segments qui comprennent de très nombreux lobules.
 - Deux feuillets ou membranes pleurales protègent les poumons : la plèvre pariétale plaquée contre la paroi thoracique et la plèvre viscérale plaquée contre les poumons eux-mêmes. Entre les deux feuillets, une cavité pleurale contenant un liquide lubrifiant permet le glissement de l'un sur l'autre au cours de la respiration ⁽²⁾

Le diaphragme est un muscle situé sous les poumons. Il s'abaisse pendant l'inspiration, pour laisser les poumons se distendre, et se relève pendant l'expiration, pour aider les poumons à expulser l'air. Il n'est pas considéré comme une composante de l'appareil respiratoire ⁽³⁾

II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Le rôle essentiel de l'appareil respiratoire est d'assurer la respiration, c'est à dire d'amener l'O₂ aux cellules de l'organisme et d'évacuer le CO₂ produit au cours des activités cellulaires.

L'appareil respiratoire comprend :

- une zone conductrice qui conduit l'air dans les poumons (nez, pharynx, larynx, bronches et bronchioles)
- Une zone respiratoire où s'effectuent les échanges gazeux (canaux alvéolaires et alvéoles).

La respiration se traduit par la mise en œuvre de trois processus:

- **La ventilation pulmonaire** : l'air vient dans les poumons lorsque la pression y est inférieure à celle de l'air atmosphérique. C'est ce qui se produit à l'inspiration avec l'augmentation de volume des poumons. L'air sort des poumons lorsque la pression y est supérieure à celle de l'air atmosphérique. C'est ce qui se produit à l'expiration avec la diminution de volume des poumons.

- **La respiration externe (pulmonaire)** est l'échange d'O₂ et de CO₂ entre les alvéoles et les capillaires sanguins pulmonaires. Elle entraîne la conversion du sang désoxygéné (pauvre en O₂) en provenance du cœur en sang oxygéné (riche en O₂) retournant au cœur. Ce

processus a lieu à l'inspiration en raison de la pression en O₂ élevée de l'air atmosphérique. Le CO₂ suit le chemin inverse en raison de la pression en CO₂ plus faible de l'air atmosphérique.

N.B. : Les échanges de la respiration externe se font donc dans les alvéoles. La présence de surfactant (mélange de phospholipides et de lipoprotéines) empêche l'affaissement des alvéoles à la fin de chaque expiration. Le surfactant tend à réduire la tension superficielle.

- **La respiration interne (tissulaire)** est l'échange d'O₂ et de CO₂ entre les capillaires sanguins des tissus et les cellules des tissus. Elle entraîne la conversion du sang oxygéné en sang désoxygéné toujours en raison des différences de pression en gaz. L'O₂ diffuse du sang vers les cellules des tissus tandis que le CO₂ quitte les cellules vers le sang des capillaires. Le transport des gaz respiratoires entre les poumons et les tissus est une fonction du sang. Ceci explique l'extraordinaire richesse du réseau capillaire dans les parois alvéolaires.⁽⁴⁾

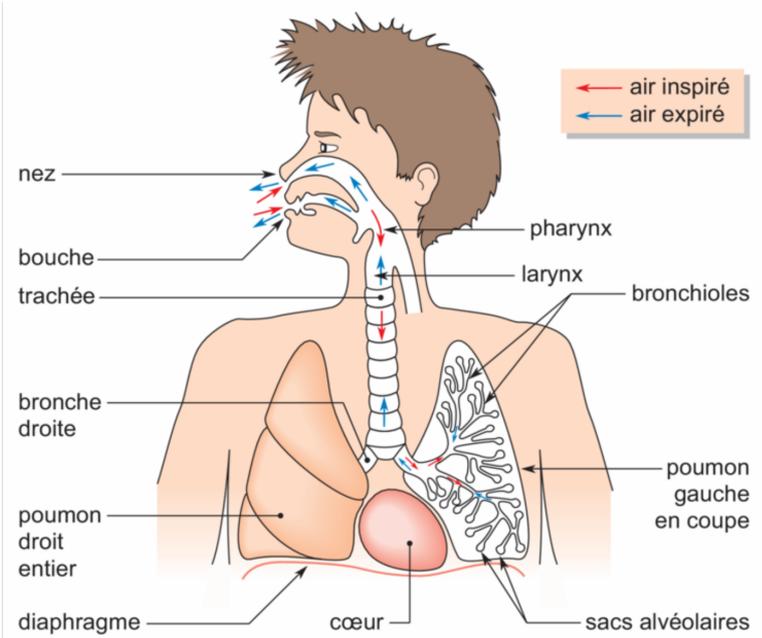


Figure 2: Parcours de l'air à travers l'appareil respiratoire

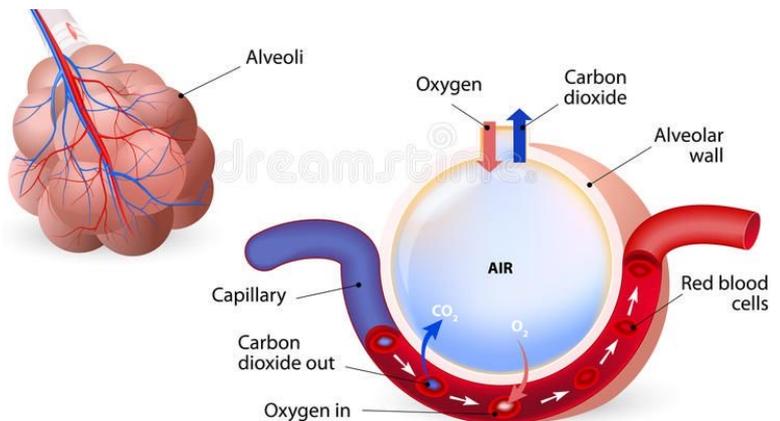


Figure 3: Échanges gazeux entre les poumons et le sang

III. DEFINITION DE LA TUBERCULOSE

La tuberculose (parfois notée simplement « TB ») est une maladie infectieuse due à une mycobactérie, *Mycobacterium tuberculosis*, (parfois appelée bacille de Koch (BK), qui atteint le plus souvent les poumons (tuberculose pulmonaire) mais qui peut atteindre d'autres organes (tuberculose extra-pulmonaire). Elle se transmet de personne à personne par voie aérienne, à partir des formes respiratoires de la maladie. C'est une maladie habituellement prolongée durant plusieurs mois. Avant les traitements modernes elle a entraîné la mort de très nombreuses personnes. Son traitement actuel, s'il est rigoureusement suivi, est très efficace.⁽⁵⁾

IV. HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE

Antiquité: La tuberculose est connue depuis des milliers d'années. On a d'ailleurs pu identifier des séquelles de cette maladie sur des momies égyptiennes. Les Grecs nommaient la tuberculose "phtisie".

1882: Si elle avait déjà été très bien décrite du temps d'Hippocrate, il a fallu attendre 1882 pour que Robert KOCH découvre le microbe responsable de cette terrible maladie dont on connaissait, par ailleurs, le caractère contagieux. Ce microbe a été dénommé le bacille de Koch, en l'honneur de celui qui l'a mis en évidence.

XVIIIe - XIXe siècle: La tuberculose devient un véritable fléau à la fin du 18ème et au début du 19ème siècle. A cette époque, la cure "hygiéno-diététique" et le repos dans des établissements spécialisés (sanatoria) étaient la seule chance de guérison pour les tuberculeux, car il n'existait pas encore de traitement médicamenteux. En Belgique, le premier sanatorium a ouvert ses portes en 1903 à Borgoumont dans la région de Liège.

1924: En 1924, Albert CALMETTE et Camille GUERIN mettent au point un vaccin contre la tuberculose reposant sur l'injection de bacilles tuberculeux vivants mais de virulence atténuée appelés "Bacilles de Calmette et Guérin" ou "BCG".

1944: En 1944, S.A. WAKSMAN, un microbiologiste américain, découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine. D'autres médicaments spécifiques seront découverts dans les 20 années qui suivent : l'isoniazide, l'acide para-aminosalicylique, le pyrazinamide, l'éthambutol et la rifampicine.

XXe : La disponibilité d'un traitement efficace a certainement eu un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, la régression du nombre de cas avait commencé bien avant la découverte des antibiotiques à la suite de l'amélioration des conditions de vie de la population. Ce fait illustre bien le caractère social de cette maladie dont l'apparition et l'évolution sont fortement liées à la pauvreté et à la promiscuité qui en découle très souvent.

1993 : l'OMS déclare la tuberculose une urgence mondiale. 1998 : le génome de *M. tuberculosis* est identifié.

2014: Après 50 ans sans nouvelle découverte, plusieurs nouveaux médicaments antituberculeux sont apparus sur le marché mondial.

2017: Selon les estimations de l'OMS au niveau mondial :

- 10 millions de personnes ont développé une tuberculose
- 1,6 million de personnes en sont décédées, parmi lesquelles 300.000 étaient co-infectées par le VIH
- 458.000 personnes ont développé une tuberculose multirésistante ⁽⁶⁾

En 2020, elle était la deuxième cause de décès due à un seul agent infectieux, après le COVID-19 ⁽⁷⁾

V. INTÉRÊT DE LA QUESTION

Fréquence : la tuberculose reste un problème de santé publique en ALGERIE et dans le monde. L'OMS décrète la tuberculose priorité de santé publique à l'échelle mondiale.

Les statistiques et les estimations sont alarmantes : un tiers de la population mondiale est infectée

Difficulté de diagnostic: intérêt du diagnostic présomptif notamment pour les localisations extrapulmonaires.

Problème thérapeutique: l'antibiothérapie est devenue moins efficace par l'apparition des résistances aux antibiotiques.

Pronostic: vital et/ou fonctionnel parfois engagé (exemple: miliaire / mal de Pott).

VI. ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Epidémiologie de la tuberculose dans le monde :

Au total, 1,5 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2020 (dont 214 000 présentaient également une infection à VIH). À l'échelle mondiale, la tuberculose est la 13^{ème} cause de mortalité et la 2^{ème} due à une maladie infectieuse, derrière la COVID-19 (et avant le SIDA).

Selon les estimations, 9,9 millions de personnes ont développé la tuberculose dans le monde. Cela concerne 5,5 millions d'hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d'enfants. La tuberculose est présente dans tous les pays et toutes les tranches d'âge. Cependant, c'est une maladie que l'on peut éviter et soigner.

En 2020, 1,1 million d'enfants ont développé la tuberculose dans le monde. Chez les enfants et les adolescents, la maladie n'est souvent pas reconnue par les prestataires de soins et elle peut être difficile à diagnostiquer et à traiter.

Parmi tous les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2020, 86 % sont survenus dans les 30 pays présentant la plus forte charge de la maladie. Deux tiers des cas sont concentrés dans huit pays, avec l'Inde en tête, suivie de la Chine, de l'Indonésie, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud.

L'incidence de la tuberculose régresse d'environ 2 % par an à l'échelle mondiale. La baisse cumulée entre 2015 et 2020 se chiffre à 11 %, soit un peu plus de la moitié de la cible fixée dans la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose, qui visait une réduction de 20 % entre 2015 et 2020.

On estime que le diagnostic et le traitement de la tuberculose ont permis de sauver 66 millions de vies entre 2000 et 2020.

Dans le monde, près d'un ménage sur deux touché par la tuberculose doit faire face à des coûts supérieurs à 20 % de ses revenus selon les dernières données des enquêtes nationales sur les coûts de la tuberculose pour les malades.

La communauté internationale n'a pas atteint son objectif intermédiaire pour 2020 selon lequel personne, parmi les malades de la tuberculose et leurs familles, ne devrait supporter de coûts catastrophiques liés à la maladie. ⁽⁸⁾



Figure 4 : Incidence estimée de la tuberculose par pays en 2018

2. Epidémiologie de la tuberculose en Algérie :

Au lendemain de l'indépendance, la tuberculose constituait une de premières causes de morbidité en Algérie. Le risque annuel d'infection a été estimé à 3% dans le Nord du pays, à partir d'enquêtes épidémiologiques réalisées en 1964-1966, ce qui représentait un taux d'incidence annuelle de la maladie de 150 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive pour 100 000 habitants ⁽⁹⁾.

La prévalence de la résistance acquise était supérieure à 80% chez les malades déjà traités et celle de la résistance primaire à 15% chez les nouveaux cas jamais traités.

La maladie a été déclarée prioritaire et sa prise en charge a bénéficié, dès 1969, de la gratuité totale. Ce programme a entraîné, entre 1970 et 1975 une réduction substantielle du risque annuel d'infection qui est passé à 2% ^(9;10).

Après la relance des activités de programme antituberculeux et grâce aux séminaires d'information qui ont eu lieu en 2001 et 2002, les données concernant la déclaration des cas sont exhaustives et concordantes. L'incidence des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse est stabilisée autour de 26 cas pour 100000 habitants par contre l'incidence déclarée des cas de tuberculose extra-pulmonaire persiste élevée ⁽¹⁰⁾.

Le nombre de cas déclaré en 2011 est comme suivant :

- Tuberculose toutes formes confondues : 20 070 cas, le sexe ratio H/F : 1,1 (51.6 % d'hommes).
- Tuberculose pulmonaire : 10162 (50,6% de tous les cas).
- Tuberculose pulmonaire à microscopie positive : 8621 cas, le sexe ratio H/F: 1,6 (61,3 %d'hommes).
- Tuberculose extra-pulmonaire : 9908 (49,4% de tous les cas), le sexeratio H/F 0.8 (42,9% d'hommes).⁽¹¹⁾

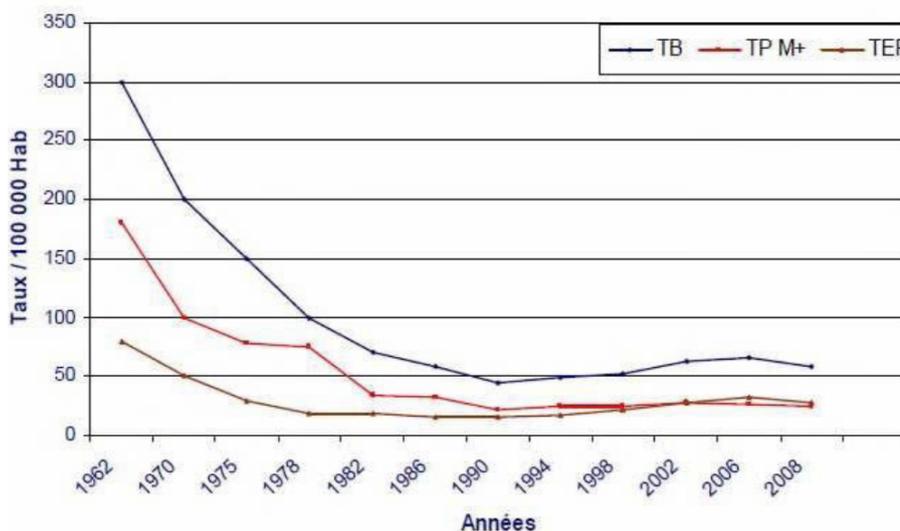


Figure 5 : Incidence de la tuberculose en Algérie de 1962 à 2008

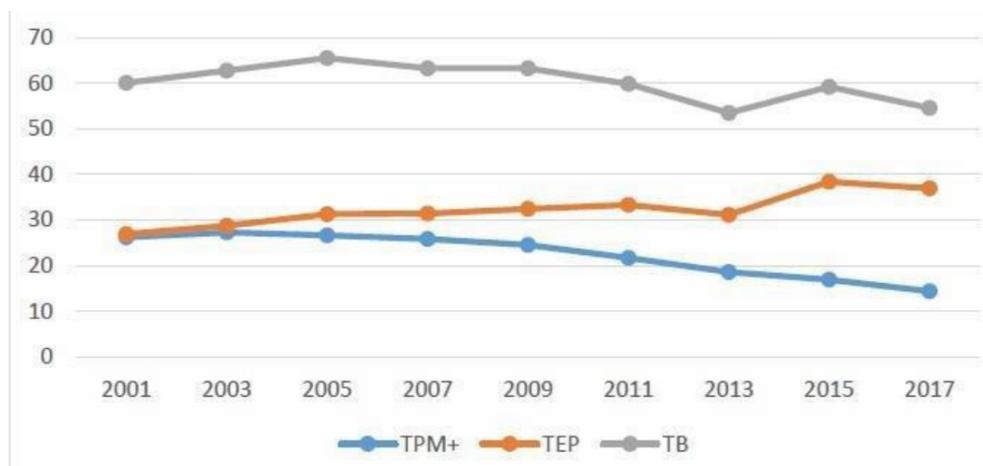


Figure 6 : Évolution de l'incidence de la tuberculose en Algérie, 2001-2017

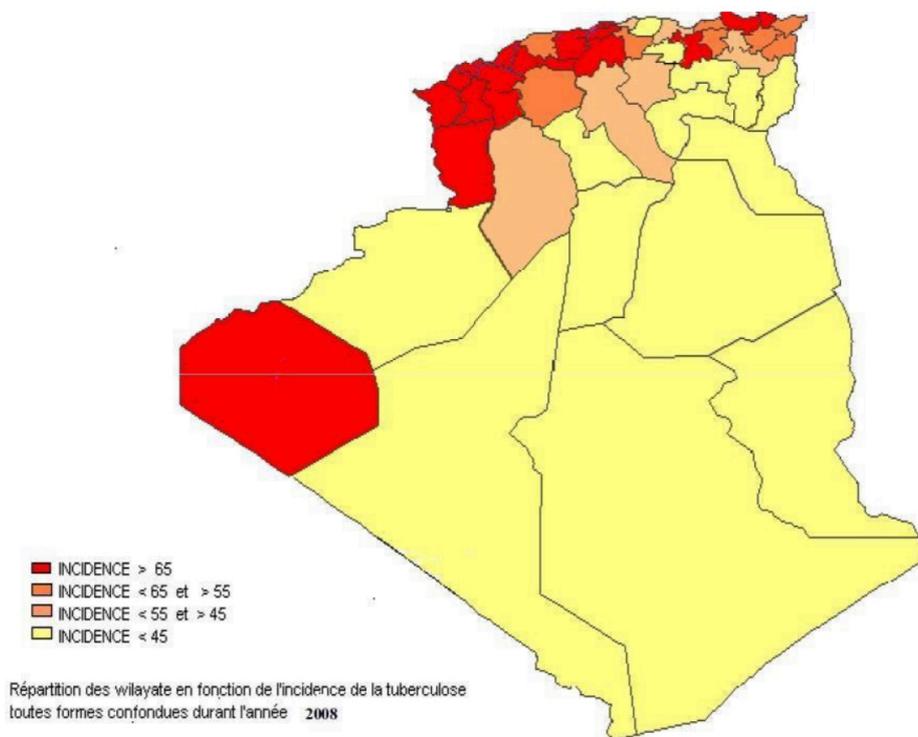


Figure 7 : Répartition des wilayas en fonction de l'incidence de la tuberculose toutes forme confondues durant l'année 2008

VII. AGENTS PATHOGÈNES

Les bactéries responsables de la tuberculose humaine sont des **mycobactéries** lesquelles constituent le genre *Mycobacterium*, ce sont des bacilles aérobies assez longs et fins, asporulés et acapsulés.

Leur paroi présente une structure particulière, riche en cires (acide mycolique) qui leur permet de retenir les colorants malgré l'action combinée d'acide dilué et d'alcool. Cette paroi leur confère une grande résistance aux antiseptiques, à certains antibiotiques et aux macrophages. Ils sont dits « bacilles acido- alcool-résistants » ou BAAR. Cette particularité de la paroi est utilisée pour les mettre en évidence lors de l'examen microscopique par la coloration de Ziehl-Neelsen. Leur temps de

génération est extrêmement long (proche de 20 heures). Leur coefficient de chargaff (pourcentage de liaisons Guanine-Cytosine dans la molécule d'ADN) est compris entre 61 et 71 %. La taxonomie du genre *Mycobacterium* repose sur la classification de Runyon (1954) fondée sur la vitesse de croissance et la pigmentation (4 groupes présentés dans le tableau suivant). Mais dans la pratique courante, on distingue les mycobactéries tuberculeuses du complexe *Mycobacterium tuberculosis* comprenant les espèces déterminant la tuberculose humaine (*M. tuberculosis*), bovine (*M. bovis*) ou celle observée le plus souvent en Afrique noire (*M. africanum*).⁽¹²⁾

Espèces pathogènes pour l'homme du groupe tuberculosis :

- ***Mycobacterium tuberculosis*** (BK = bacille de Koch)
- *Mycobacterium africanum*
- *Mycobacterium bovis*
- BCG, le bacille de Calmette et Guérin, (souche de *M. bovis* modifiée par Calmette et Guérin pour obtenir une souche vaccinale)

Espèces pathogènes pour l'homme hors groupe tuberculosis :

- *Mycobacterium leprae* (agent de la lèpre)
- *Mycobacterium ulcerans* (agent de l'ulcère de Buruli)
- *Mycobacterium marinum* (agent du granulome des aquariums)
- *Mycobacterium abscessus*

Les bactéries responsables de la tuberculose sont des mycobactéries du complexe tuberculosis exceptionnellement *M. Bovis* et *M. Africanum*. Ces bactéries sont des BAAR aérobies stricts.

Le *Mycobacterium tuberculosis* ne produit pas de toxines et doit son pouvoir pathogène à sa capacité de se multiplier. La lyse des bactéries libère des constituants antigéniques qui suscitent une réaction immunitaire induisant un état d'hypersensibilité à l'origine de la transformation caséuse.



Figure.8: *Mycobacterium tuberculosis* au microscope

1. Morphologie et caractères biochimiques :

M. tuberculosis est un bacille aérobic strict, immobile, droit ou légèrement incurvé, de 2 à 5 µm sur 0,3 à 0,5 µm. Comme les autres mycobactéries, *M. tuberculosis* prend mal les colorants ordinaires et le Gram : il est généralement coloré au Ziehl-Neelsen.

L'enveloppe mycobactérienne possède une structure unique qui la distingue des autres bactéries : sa forte teneur en lipides la rend particulièrement imperméable et lui confère une résistance à la plupart des antibiotiques et agents thérapeutiques courants. Ces caractéristiques en font une excellente cible pour le développement de nouveaux antituberculeux.

Cette paroi complexe s'organise en trois couches, elle est formée, de l'intérieur vers l'extérieur, d'une bicouche lipidique (membrane plasmique), d'une couche formée de polymères et d'acides mycoliques et d'une seconde bicouche lipidique.

La couche la plus interne est constituée de peptidoglycanes correspondant à un enchainement d'unités alternées qui renferment une structure réticulée ce qui confère à la paroi sa rigidité.

La couche médiane est constituée de l'arabino-galactane et d'acides mycoliques, tous estérifiés à l'acide muramique. Les acides mycoliques sont des molécules de haut poids moléculaire responsable de l'acido- alcoolo-résistance. Cette couche est fortement hydrophobe. La couche la plus externe est au contraire pauvre en lipides, et contient surtout des hydrates de carbone hydrophile. Les lipides de la couche externe sont des molécules complexes spécifiques et antigéniques pour la réponse anticorps.⁽¹³⁾

2. Caractères génétiques :

Le génome de la souche *M. tuberculosis* a été entièrement séquencé, il comprend plus de 4.4 méga bases correspondant à 4000 gènes des protéines et 50 gènes codant des acides ribonucléiques.

A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de toutes sortes de lipides. En effet, le bacille tuberculeux pourrait certainement utiliser les lipides composant les membranes des cellules hôtes comme source d'énergie.

Le *M. tuberculosis* est caractérisé par la présence d'un seul opéron d'ARN, ce qui contribuerait à expliquer la lenteur de la multiplication et de la croissance du bacille. La stabilité génétique est remarquable avec un niveau de variation allélique très faible (600 fois plus faible que *Neisseria meningitidis*).

3. Réservoir :

Le réservoir de *Mycobacterium tuberculosis* sont les malades atteints de tuberculose pulmonaire ou laryngée. En effet de tels malades ont souvent des cavernes pulmonaires riches en bacilles (100 millions de bacilles pour une caverne d'environ 2 cm de diamètre).

4. Transmission :

La transmission du bacille est interhumaine et s'effectue essentiellement par voie aérienne, en toussant, en parlant ou en éternuant, le patient produit des gouttelettes infectieuses qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. La contamination se fait lors de l'inhalation des gouttelettes infectieuses.

Les autres modes de transmission sont beaucoup moins fréquents, l'inoculation muqueuse ou cutanée est rare, toutefois des cas ont été observés chez des personnels de laboratoire. La contamination digestive par *M. bovis* peut survenir par la consommation du lait de vache.

Une personne qui est en contact avec un patient contagieux n'est pas nécessairement infectée, la probabilité de la contamination par *M. tuberculosis* dépend de 3 facteurs :

Contagiosité du patient source : statut bactériologique positif. Virulence des bactéries (certaines souches sont hautement transmissibles).

Environnement à l'exposition: les petites pièces non ventilées sont les conditions favorables de la transmission, et la proximité du patient source.

Durée d'exposition :Les personnes en contact étroit avec les patients atteints de tuberculose sont les plus à risque d'être infectées. ^(14,15)

VIII. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

1. Primo-infection tuberculeuse :

L'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne. La lésion primaire (ou nodule primaire) dans le parenchyme pulmonaire va souvent disparaître, parfois en se calcifiant. Plus rarement, elle va augmenter de taille et s'étendre au parenchyme et/ou à la plèvre adjacente, expliquant la survenue d'épanchements pleuraux dans les primo-infections de l'enfant.

De ce site initial, les bacilles tuberculeux sont drainés par les macrophages vers les ganglions régionaux.

C'est à ce stade que le risque de dissémination hémotogène est le plus important, entraînant des lésions soit focales, soit de type miliaire, dans différents viscères : Lorsque quelques bacilles tuberculeux virulents pénètrent dans l'alvéole pulmonaire d'un sujet sain, ils sont phagocytés par les macrophages alvéolaires à l'intérieur desquels ils se multiplient. D'autres macrophages et monocytes sont attirés, et participent au processus de défense contre l'infection.

Le foyer infectieux ainsi constitué est le foyer initial. Les bacilles ainsi que les antigènes qu'ils libèrent sont drainés par les macrophages vers le ganglion lymphatique satellite. A l'intérieur du ganglion, les lymphocytes T identifient les antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* et se transforment en lymphocytes T spécifiques entraînant la libération de lymphokines et l'activation des macrophages qui inhibent la croissance des bacilles phagocytés.

Au niveau du foyer initial se forme alors un tissu inflammatoire puis cicatriciel fibreux dans lequel les macrophages contenant des bacilles sont isolés et meurent, ce foyer initial ou « chancre d'inoculation

» est ensuite le siège d'une nécrose caséuse spécifique à la tuberculose. Il existe alors dans ce foyer 1000 à 10000 bacilles qui perdent progressivement leur viabilité et ont une multiplication très ralentie.

Quelques bacilles peuvent persister quelques mois ou plusieurs années ; ce sont des « bacilles quiescents».

La même évolution se produit au niveau du ganglion lymphatique entraînant la formation du ganglion caséux qui évolue spontanément dans la majorité des cas vers la guérison fibreuse puis la calcification. ⁽¹⁶⁾

2. Constitution de foyers secondaires :

L'infection s'arrête généralement à cette étape. Mais, avant que l'immunité ne s'installe, des bacilles provenant du foyer infectieux initial ou du ganglion satellite ont été transportés et disséminés dans tout l'organisme par voie lymphatique puis sanguine. Des foyers secondaires, contenant un nombre limité de bacilles, sont ainsi constitués en particulier dans les ganglions, les séreuses, les méninges, les os, le foie, le rein et le poumon. Dès que la réponse immunitaire survienne la plupart de ces foyers guérissent spontanément. Cependant, quelques bacilles restent quiescents au niveau des foyers secondaires pendant des mois ou des années.

Différentes causes sont susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme peuvent entraîner une réactivation des bacilles et leurs multiplications au niveau de l'un de ces foyers. Cette réactivation est à l'origine de toutes les tuberculoses extra-pulmonaires et de certaines tuberculoses pulmonaires, celles qui sont dues à une réactivation endogène. Les tuberculoses extra-pulmonaires qui surviennent et les formes rares de tuberculose généralisée (miliaire avec ou sans méningite) ne constituent pas de nouvelles sources d'infection. ⁽¹⁷⁾

3. Tuberculose évolutive:

Dans les cas où la multiplication bacillaire est mal contrôlée, une maladie clinique tuberculeuse, dite tuberculose maladie (TM), apparaît en règle dans l'année qui suit l'infection initiale :

La tuberculose pulmonaire survient chez un sujet précédemment infecté en cas de contage massif et/ou de déficience immunitaire par l'un des trois mécanismes suivants :

- Soit de manière rare par aggravation progressive du foyer initial de la primo-infection
- Soit par réactivation endogène de bacilles restés quiescents après la primo-infection
- Soit par réinfection exogène : les bacilles à l'origine de cette tuberculose proviennent d'une nouvelle contamination .La répartition des différents mécanismes dépend de la densité des sources d'infection dans une collectivité: dans les pays où le nombre de sources d'infection est élevé la réinfection exogène est fréquente ; alors que dans les pays où les sources d'infection sont moins nombreuses la réactivation endogène est le mécanisme le plus important de survenue de la tuberculose post-primaire.

Quel que soit le mécanisme, la réaction immunitaire secondaire à la primo-infection est insuffisante pour éviter la multiplication des bacilles dans un foyer qui devient le siège d'une nécrose caséuse. Sa liquéfaction et son évacuation caséuse par les bronches entraînent la formation d'une cavité dans le poumon. ⁽¹⁷⁾

4. Evolution de la maladie et cycle de la transmission :

L'évolution de la tuberculose pulmonaire en dehors de tout traitement explique la perpétuation de la maladie: 30% des malades guérissent spontanément grâce aux mécanismes de défense de l'organisme, 50% décèdent dans les cinq ans, 20% continuent à excréter des bacilles et constituent de nouvelles sources de contamination pendant plusieurs années avant de décéder. Les malades atteints de tuberculose extra- pulmonaire vont soit décéder, soit guérir spontanément, souvent au prix d'importantes séquelles parfois invalidantes. ⁽¹⁷⁾

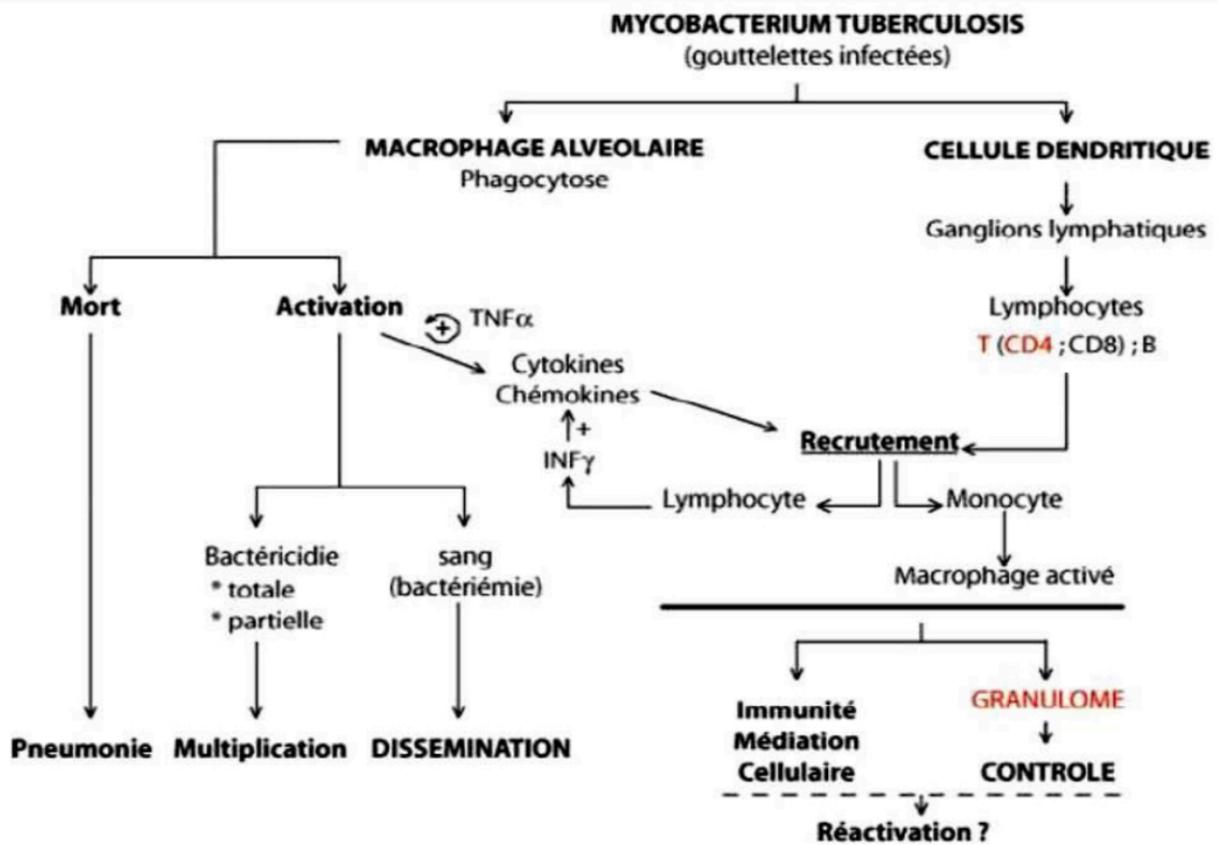


Figure 9 : Schéma de la physiopathologie de la tuberculose.

IX. ÉTUDE CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE

1. Primo infection tuberculeuse:

La primo-infection tuberculeuse est l'ensemble des manifestations cliniques, radiologiques et biologiques qui accompagnent la première pénétration du **Mycobacterium tuberculosis** dans l'organisme humain neuf (jamais infecté auparavant).

Cliniquement, deux types de PI peuvent être observés : la PI latente et la PI patente⁽¹⁸⁾

- **PI latentes** : les plus fréquentes (90 % des cas). Elles n'ont aucune manifestation clinique ni radiologique, leur seule expression est biologique; c'est l'apparition de l'allergie tuberculinique (virage tuberculinique) dans les semaines qui suivent un contact infectant. Cela ne peut être affirmé que chez les enfants qui subissent chaque année un test tuberculinique et n'ont pas été vaccinés par le BCG.

Pour pouvoir affirmer la PI latente, il faut donc avoir la notion d'un test tuberculinique (IDR) négatif antérieurement et constater que le test est devenu positif.

Dès que la PI est affirmée, un bilan complet est nécessaire (examen clinique complet, radiographie thoracique) ; on devra surtout chercher le contaminant, un parent ou un proche très souvent. ⁽¹⁸⁾

- **PI patentes** : Elles sont moins fréquentes (10% environ) mais plus graves par leurs conséquences. Elles sont plus fréquentes et plus graves chez le nourrisson et le jeune enfant que le grand enfant et l'adulte. Dont les formes cliniques sont les suivantes :

Formes discrètes : les plus fréquemment rencontrées : asthénie, anorexie, amaigrissement avec ou sans fièvre. l'enfant travaille mal à l'école, et seule la notion d'une positivité de l'IDR à la tuberculine attire l'attention.

Les symptômes respiratoires : rhino-pharyngites, angines ou bronchites à répétition doivent attirer l'attention.

Erythème noueux : Son apparition doit faire systématiquement réaliser une IDRt. Il s'agit de nodosités enchâssées dans le derme et l'épiderme de 1 à 4 cm de diamètre, douloureuses à la pression, sur la face antérieure des jambes, surtout du tibia.

L'évolution se fait par poussées successives accompagnées de fièvre discrète et d'arthralgies. Elles évoluent comme une contusion et disparaissent en 2 à 5 semaines.

Kérato-conjonctivite phlycténulaire : C'est une atteinte rare, qui peut être isolée ou accompagnée de l'érythème noueux. Il s'agit d'une conjonctivite unilatérale avec de très petits phlyctènes en tête d'épingle avec larmoiements et photophobie. Elle guérit sans séquelles.

Les formes bruyantes : « La thypho-bacillose de Landouzy » : Le début est brutal. Chez un enfant en bonne santé, s'installe brusquement une fièvre à 39°- 40°, avec céphalées, anorexie, et discrète splénomégalie. La persistance de la fièvre chez un enfant en bon état général doit faire suspecter une PI ⁽¹⁸⁾

2. Tuberculose pulmonaire commune:

• Signes généraux

Asthénie, fièvre vespéro-nocturne, perte de poids, anorexie, amaigrissement rapide et important et l'altération de l'état général (AEG)

• Signes respiratoires

Toux : fréquente, sèche au début, puis ramenant une expectoration initialement muqueuse puis purulente et parfois hémoptéique.

Hémoptysies : moins fréquentes, mais ont l'avantage d'inquiéter les malades et leur entourage, conduisant rapidement à consulter.

Dyspnée et douleurs thoraciques : présentes dans les formes très étendues ou les formes survenant sur poumon préalablement pathologique.

La Découverte fortuite est rare : dépistage dans l'entourage d'un tuberculeux, radiographie thoracique systématique chez un immunodéprimé, à l'occasion d'un bilan prénuptial ou d'un examen d'embauche. Il ne s'agit pas réellement des formes latentes. L'interrogatoire retrouve souvent des symptômes qui restent négligés par le malade.

• L'examen clinique:

L'Interrogatoire précisera :

- Le statut vaccinal par le BCG, réaction cutanée tuberculinique
- Les antécédents personnels de TBC quel que soit sa localisation (PIT, pleurésie, TPC,....)
- Le contact tuberculeux dans le milieu familial ou professionnel
- L'existence d'un facteur de risque (éthylisme, diabète, corticothérapie au long cours,

L'examen physique apprécie l'état général : poids, température, degré d'asthénie et de dénutrition.

L'examen pulmonaire est le plus souvent normal contrastant ainsi par sa normalité avec la richesse de la symptomatologie fonctionnelle et l'étendue des lésions radiologiques. En revanche, les formes associées à des dégâts parenchymateux majeurs peuvent être à l'origine d'un syndrome de condensation ou un syndrome cavitair. Il est possible également de découvrir un syndrome pleural liquidien ou gazeux en cas de pleurésie ou de pneumothorax associés.

• Formes cliniques:

- Pneumonie ou « lobite » tuberculeuse
- Bronchopneumonie tuberculeuse
- Miliaire tuberculeuse
- Tuberculose minime
- Tuberculome
- Formes étendues (chez le sujet âgé porteurs de plusieurs comorbidités) ⁽¹⁹⁾

3. Autres localisations thoraciques :

- a. Tuberculose ganglionnaire périphérique** : C'est la localisation la plus fréquente, elle constitue 20% de localisations thoraciques, elle est surtout de localisation cervicale souvent unilatérale. Les adénopathies sont de petite taille, fermes et indolores

- b. Tuberculose pleurale** : la deuxième localisation par ordre de fréquence des autres localisations thoraciques. Elle peut toucher tous les âges mais elle privilégie les sujets de plus de 20ans. Deux formes cliniques sont constatées :
- Forme aiguë: atteint surtout les adultes dans 2/3 des cas, elle se manifeste par fébricule, douleur thoracique, toux sèche et frottement pleural.
 - Forme peu symptomatique: plus fréquente chez les sujets âgés.
- c. Péricardite exsudative à liquide clair** : localisation rare. Parfois associée à une pleurésie tuberculeuse. Manifestée par une douleur thoracique pouvant s'étendre au cou, aux épaules et au dos, Fièvre , frissons et fatigue.. (20,21)

4. Autres localisations extra thoraciques :

- a. **Tuberculose ostéo-articulaire** : Représente 10 à 15 % des tuberculoses extrapulmonaires, caractérisée par une fièvre avec atteinte articulaire (Arthralgies et limitation de l'amplitude articulaire) et osseuse dont la radiographie objective une zone d'ostéolyse, épaissement cortical et érosion sous périostée.
- b. **Tuberculose vertébrale** : Atteinte, par le bacille de Koch, des structures ostéo-articulaire du rachis .Les formes cliniques sont la Spondylodiscite tuberculeuse, Spondylite tuberculeus et l'atteinte de l'arc postérieur (22)

5. Co-infection Tuberculose-SIDA :

Les sujets infectés par le VIH ont 18 fois plus de risque de développer une tuberculose évolutive (intervalle d'incertitude: 15 à 21) .La tuberculose et le VIH forment une association meurtrière.

Aspects cliniques :

- Les signes cliniques ne sont pas spécifiques de tuberculose et peuvent être rencontrés dans d'autres pathologies pulmonaires ou extra- pulmonaires au cours du VIH/SIDA.
- Localisation extra- pulmonaire plus fréquente : 30 à 60% des cas.
- La tuberculose extra- pulmonaire définit le stade de SIDA selon la classification clinique de l' OMS

Aspects radiologiques atypiques :

- Radiographie pulmonaire normale
- Lésions parenchymateuses pulmonaires diffuses
- Atteinte fréquente des lobes inférieurs
- Pleurésie, adénopathies médiastinales (23)

X. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES D'ORIENTATION.

1. Intradermoréaction à la réaction à la tuberculine :

C'est la première technique quantitative utilisée pour la recherche de l'allergie tuberculinique. Elle permet de mettre en évidence l'hypersensibilité tuberculinique. Le test tuberculinique standardisé recommandé par l'OMS est fondé sur l'injection intradermique d'une quantité de tuberculine purifiée. C'est la méthode de choix pour explorer la réaction d'un individu à la tuberculine.

Pour réaliser un test tuberculinique, on utilise le plus souvent :

- La tuberculine PPD-RT 23 additionnée de Tween 80 et présentée en solution à conserver au froid, dont l'injection intradermique de 0,1 ml de la solution correspond à 2 unités internationales de tuberculine RT 23.
- La tuberculine de l'institut pasteur IP48, livrée en

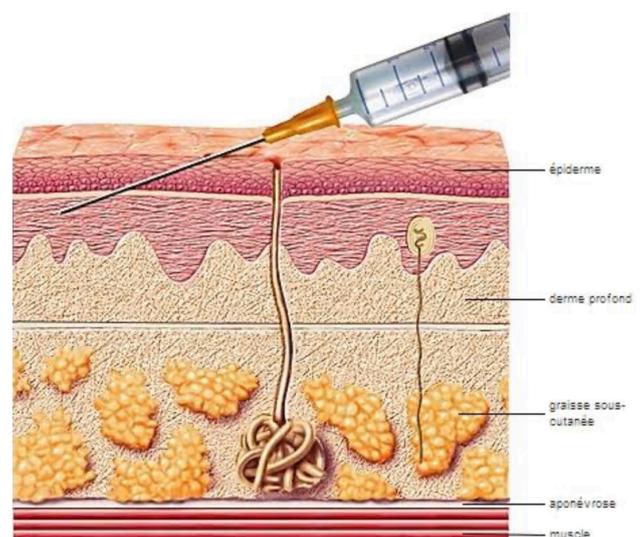


Figure 10 : Technique de l'injection intradermique

boites contenant des flacons de tuberculine purifiée lyophilisée et des ampoules de 1 ml de solvant.

La technique d'injection est simple, mais doit être rigoureusement respectée. Le test tuberculinique est pratiqué au niveau de la face antérieure de l'avant-bras au niveau du tiers moyen de sa ligne médiane.

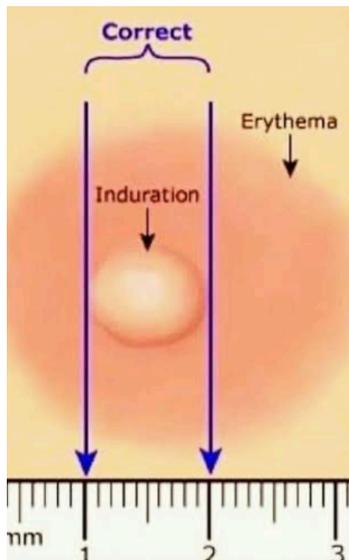


Figure 11 : Lecture de l'intradermoréaction

On procède à la lecture du test tuberculinique 72 heures après l'injection, la technique de la lecture consiste à : Observer d'abord, au point d'injection, l'aspect et la couleur de la peau, celle-ci peut être normale ou surélevée par une papule plus ou moins rouge en son centre. Cette papule peut être entourée d'une grande aréole rouge qui est surmontée, parfois, de quelques phlyctènes.

Pour mesurer le résultat du test, on ne s'occupe que d'un seul aspect de la réaction qui est l'induration. Le site du test est soigneusement palpé du bout des doigts afin de déterminer les contours de l'induration. Ensuite on doit mesurer le diamètre transversal (perpendiculaire à l'axe du bras) en millimètres à l'aide d'une réglette graduée. Lorsque la papule est surmontée de phlyctènes, il faut mentionner leur existence. On doit toujours mesurer le diamètre transversal de l'induration de la papule et non son diamètre vertical, ni celui de l'aréole rouge qui l'entoure.

On exprime les résultats en millimètres et non de façon qualitative (« positif » ou « négatif ») :

- Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre de l'induration est inférieur à 5 mm.

- Une réaction est jugée positive lorsque le diamètre de l'induration est supérieur ou égal à 5 mm.

L'IDR à la tuberculine positive est un élément de présomption important en faveur d'une tuberculose infection ou d'une tuberculose maladie.

La sensibilité et la spécificité du test tuberculinique sont peu satisfaisantes. (24)

Le test tuberculinique peut apparaître faussement positif sans qu'il s'agisse d'une infection tuberculeuse en cas de (25; 26) :

- Infection par des mycobactéries non tuberculeuses.
- Vaccination par le BCG

A l'inverse, l'IDR peut être faussement négative dans les cas suivants : (27)

- Erreur technique (tuberculine altérée, injection trop profonde, lecture très tardive, diamètre d'induration sous-estimé).
- Réalisation du test pendant la phase pré-allergique d'une tuberculose infection latente ou d'une vaccination (moins de deux mois après contamination ou administration du BCG).
- Réalisation du test pendant l'évolution d'une maladie, ou d'un état entraînant une anergie tuberculinique : infection virale (rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, grippe), infection bactérienne sévère dont une tuberculose hématogène, hémopathie maligne, immunodépression, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur et chimiothérapie anti-cancéreuse, infection par le VIH, malnutrition.
- Réalisation du test chez une personne âgée, car la réactivité à la tuberculine diminue avec l'âge, au-delà de 65/70 ans, une IDR négative peut s'observer dans 30 à 40 % des cas d'infections tuberculeuses.

Pour toutes ces raisons, le résultat du test doit toujours être interprété en fonction du contexte particulier du sujet testé.

2. Test à l'interféron gamma:

- a. Principe des tests :** Les tests sont basés sur la mesure in vitro de la libération d'interféron gamma (IFN- gamma) par les lymphocytes T sensibilisés envers certains peptides spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* complexe mais qui sont absents dans le BCG (ESAT-6 et

CFP-10), dans le Mycobacterium Bovis et dans la plupart des mycobactéries non tuberculeuses. (28 ;29)

Ils ont une sensibilité comparable à celle du test tuberculinique chez les sujets immunocompétents mais une plus grande spécificité, en particulier chez les sujets vaccinés avec le BCG (30 ;31).

Les tests sanguins évitent le défaut majeur du test tuberculinique qui est l'existence de faux positifs dus à une vaccination préalable avec le BCG (58) ou dus au contact avec les mycobactéries de l'environnement.

Selon les recommandations récentes des Centers for Disease Control (CDC), les tests IFN-gamma ont en pratique les mêmes indications que les tests tuberculiniques chez l'adulte. Chez l'enfant, l'utilisation de ce type de test n'est pas suffisamment documentée. (32 ;33 ;34) .

Pour le National Institute for Clinical Excellence (NICE) en revanche, les tests sanguins sont à utiliser en priorité chez les sujets porteurs d'un test tuberculinique positif pour confirmer l'infection ou exclure les tests faussement positifs, en particulier chez les personnes vaccinées par le BCG, et afin d'éviter les traitements préventifs inutiles. (35)

Deux tests commerciaux ont été développés, avec des technologies un peu différentes :

- T-SPOT.TB®, qui mesure le nombre de lymphocytes T sécrétant de l'IFN en réponse aux antigènes Early Secretory Antigenic Target 6 (ESAT-6) et Culture Filtrate Protein 10 (CFP-10).
- QuantiFERON-TB® Gold, mesure par E IFN produite en réponse à ces mêmes antigènes auxquels s'est ajouté un antigène supplémentaire des Mycobacterium tuberculosis le TB7, 7.

b. Interprétation des tests : Les tests IFN-gamma positifs traduisent indirectement la présence d'une infection tuberculeuse latente ou active. Ils sont moins souvent positifs que les tests tuberculiniques, vu leur spécificité plus élevée (absence de tests faussement positifs). Chez les enfants en bas âge et les sujets immunodéprimés, la sensibilité des tests IFN-gamma n'est pas documentée de manière certaine. (36, 34)

3. Imagerie :

L'imagerie joue un rôle primordial dans le diagnostic, le traitement et le suivi de la tuberculose, elle permet un gain de temps en orientant le diagnostic devant des aspects radiologiques très évocateurs tout en recherchant d'éventuelles complications même avec des présentations inhabituelles.

Les examens d'imagerie seront prescrits en fonction des signes cliniques, et du siège de l'atteinte.

a. **Tuberculose pulmonaire:** (37 ;38 ;39 ;40 ;41)



Figure 12 :Téléthorax de face: cavités du sommet gauche avec infiltrats et nodules, infiltrats à droite en axillaire et en apical.

L'atteinte pulmonaire lors de la tuberculose pulmonaire est facilement diagnostiquée par la radiographie thoracique, qui montre des images typiques associant des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des infiltrations péri-broncho-vasculaires et des cavitations.

Les lésions touchent avec une grande prédilection le segment postérieur du lobe supérieur ou le segment apical du lobe inférieur. Une rétraction des lobes supérieurs témoigne de l'ancienneté de l'infection.

Les calcifications ne sont observées que sur les lésions anciennes.

Chez les personnes âgées, les tuberculoses lobaires inférieures sont plus fréquentes, d'autres aspects radiologiques peuvent être observés.

Les images miliaires nécessitent pour être vues, un cliché de bonne qualité.

Les formes de tuberculose extra-pulmonaire intra-thoracique (atteintes ganglionnaires médiastinales et pleurales) témoignent fréquemment d'une contamination semi-récente ou récente.

Les formes pneumoniques de tuberculose pulmonaire sont des formes graves.

Dans les formes atypiques qui avaient initialement fait évoquer une infection respiratoire banale, c'est la non régression des signes qui attirera l'attention par la suite. La récupération de clichés anciens et l'analyse évolutive des lésions est un élément important du diagnostic de ces formes atypiques

Le scanner thoracique est réservé aux formes complexes dont l'image ne peut être correctement interprétée sur les clichés standards. (42 ;43 ;44)

Dans notre série l'opacité excavée est l'aspect radiologique le plus fréquent avec un pourcentage de 41 %, ce qui rejoint la série de Mbatchou N. avec un pourcentage de 57,6 % et la série de benamar J. avec un pourcentage de 43,5 %. L'association de plusieurs aspects radiologiques était fréquente dans les séries de Peierdon M. (46,6 %), la série de Larbani B. (65,5 %).

Dans la série d'Aharmin M. les infiltrats étaient fréquents avec un pourcentage de 38 %.

b. **Tuberculose extra-pulmonaire :**

Tuberculose pleurale :

La radiographie du thorax est le plus souvent suffisante pour confirmer l'épanchement unilatéral de la grande cavité et guider la ponction. On a recours à la TDM thoracique dans les formes complexes.

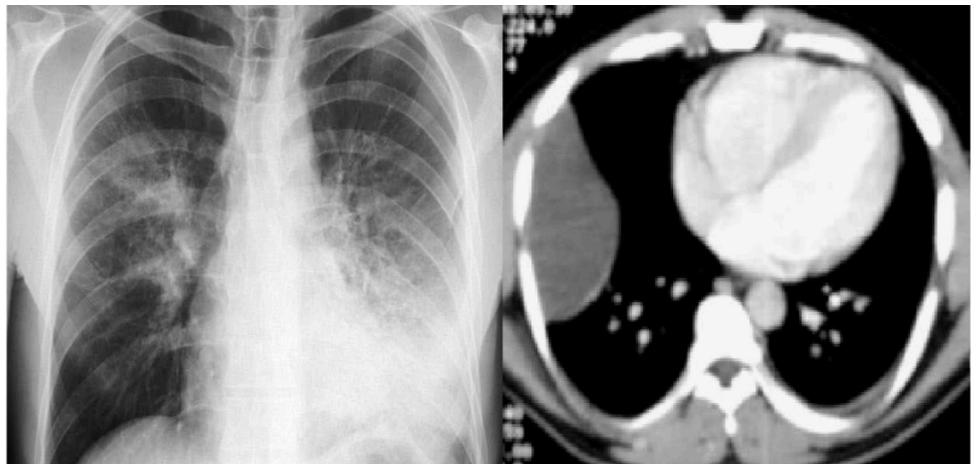


Figure 13 : Image illustrant une pleurésie gauche d'origine tuberculeuse

Tuberculose péricardique

La radiographie thoracique montre parfois seulement une cardiomégalie. L'échocardiographie met typiquement en évidence un épanchement péricardique et mesure son abondance, avec une tendance à la formation de franges fibrineuses perpendiculaires au péricarde



Figure 14 : Image illustrant une péricardite d'origine tuberculeuse avec élargissement médiastinal témoignant d'un épanchement péricardique

Tuberculose ganglionnaire médiastinale:

La radiographie du thorax montre des adénopathies parfois volumineuses, en particulier chez les jeunes, toujours asymétriques, le plus souvent unilatérales latéro-trachéales ou inter-bronchiques. La tomodensitométrie thoracique permet de voir les adénopathies au centre nécrosé clair et de préciser leurs relations avec les bronches.

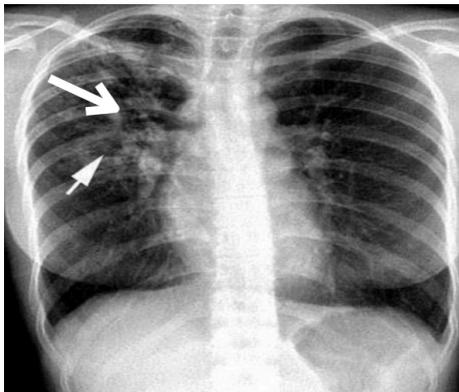


Figure 15 :Téléthorax de face: un complexe primaire (chancre d'inoculation + adénopathies médiastinales)

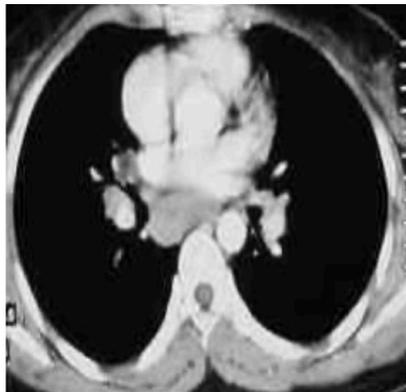


Figure 16: Adénopathies médiastinales sur une coupe de TDM thoracique



Tuberculose osseuse :

Dans les atteintes osseuses (Mal de pott), un aspect de pincement inter-discal et d'anomalies ostéolytiques des corps vertébraux adjacents peuvent se voir (géodes). Ce tableau est très souvent accompagné d'une opacité para-vertébrale traduisant un abcès des parties molles.

Figure 17: Image illustrant une spondylodiscite (Géodésie intrasomatiques de part et d'autre d'un pincement discal : Mal de Pott D9-D10 de profil)

4. Etude des liquides des séreuses : (45 ;46 ;47)

On prélève les liquides d'épanchement en respectant scrupuleusement les règles d'asepsie et idéalement avant toute antibiothérapie . Le prélèvement fait par *ponction*. On le recueille dans trois flacons stériles dont un contient du citrate de sodium comme anticoagulant ; ce sont des liquides précieux pour lesquels l'analyse est urgente.

- Le liquide pleural :** Clair, jaune citrin, d'aspect séro-fibrineux dans 90% des cas et séro-hématique dans 10% des cas. Il s'agit d'un exsudat (Protidopleurie > 40 g/l) à prédominance lymphocytaire avec Glycopleurie basse < 0.6 g/l.
Le BK est positif à l'examen direct dans moins de 10% des cas , et en culture dans 10 à 35% des cas.
- Le liquide articulaire :** Inflammatoire, lymphocytaire.
L'examen direct est positif dans 30% des cas et la culture revient positive dans 90% des cas.
La biopsie synoviale confirme le diagnostic dans 95% des cas.
- Le liquide céphalo-rachidien (LCR) :** Liquide clair.
 - o Lymphocytose entre 100 et 1000/mm³
 - o Parfois pas de réaction méningée (chez les sujets infectés par le VIH et les sujets âgés)
 - o Protéinorachie (albuminorachie) parfois très élevée supérieur à 1 g/L dans 90 % des cas
 - o Hypoglycorachie.- L'examen bactériologique direct revient positif dans environ 10 à 20 % des méningites.

- Le diagnostic de certitude nécessite la mise en culture de trois culots de centrifugation du LCR. Il est rarement apporté par l'examen direct du LCR.
- d. **Le liquide péricardique** : Le liquide de drainage est hématique dans 80% des cas, Riche en lymphocytes. La recherche de BK à l'examen direct est positive dans 0 à 42% des cas et la culture est positive dans 53% des cas sur milieu standard et 75% des cas sur milieu de Kirchner.
- e. **Le liquide péritonéal** : Généralement jaune citrin. Exudat quasi-constante ; souvent une teneur en protides supérieur à 30g/L avec lymphocytes dans 60% des cas

5. Anatomie pathologie des pièces biopsiques: ⁽¹⁹⁾

La TBC est responsable d'une lésion élémentaire bien caractérisée : le Granulome épithéloïde et giganto-cellulaire centré par une nécrose caséuse.

- a. **Granulome tuberculoïde** : Il renferme des cellules géantes multi-nucléées type Langhans (qui correspondent à des macrophages fusionnées), des histiocytes dits épithéloïdes (qui correspondent à des macrophages actives) et des lymphocytes formant deux couches périphériques, entourées d'une couche de cellules fibroblastiques. Ce granulome est centré par une zone de nécrose caséuse qui constitue le seul élément pathognomonique de la tuberculose.
- b. **Nécrose caséuse** : Son aspect typique est obtenu lorsqu'elle est complète ; elle se présente alors sur le plan histologique comme une plage de destruction tissulaire d'étendue variée, éosinophile, amorphe, assez homogène et acellulaire et au plan macroscopique comme une substance grumeleuse, blanchâtre ou grisâtre, très évocatrice de la pâte de certains fromages, ce qui lui a valu la dénomination de caséum

Lorsqu'elle est récente, elle est souvent incomplète et moins typique et apparaît macroscopiquement finement grenue renfermant des débris cellulaires et macroscopiquement comme une substance gélatiniforme et translucide

La nécrose caséuse ramollie se présente macroscopiquement comme un bloc nécrotique hétérogène, jaunâtre, mou et grumeleux. Histologiquement, elle est riche en polynucléaires neutrophiles et en BK qui peuvent être mis en évidence par la coloration de Ziehl-Neelsen

La nécrose caséuse peut subir un phénomène de ramollissement, pouvant s'ouvrir dans une bronche de drainage constituant alors des cavités ou cavernes ou évoluer vers l'organisation fibreuse avec la constitution d'un tissu fibreux, acellulaire, souvent calcifié entourant le foyer caséux.

6. Biologie : ^(48; 49)

- NFS (Numération formule sanguine) : Recherche une anémie, leucopénie, thrombopénie.
- VS (Vitesse de sédimentation), CRP (Protéine C réactive) : l'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas le diagnostic.
- Ionogramme: On recherche de façon systématique une hyponatrémie, cette dernière fait suspecter une méningite tuberculeuse si non expliquée par ailleurs.
- ECBU (Examen cytobactériologique des urines) : Une leucocyturie aseptique doit faire pratiquer une recherche de BK dans les urines.
- La sérologie VIH est justifiée, vu la fréquence de la coexistence des 2 infections VIH et tuberculose extra-pulmonaire, et sera proposée systématiquement.

XI. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DE CONFIRMATION

Seulement l'isolement et l'identification de *Mycobacterium tuberculosis* affirme avec certitude le diagnostic.

La qualité des résultats fournis par l'examen bactériologique dépend en grande partie des conditions de recueil et de transport des prélèvements, de leur répétition et de leur conservation. L'utilisation de récipients stériles, à usage unique et à fermeture hermétique est recommandée. Il faut éviter la contamination par l'eau de robinet et tout autre liquide pouvant être à l'origine d'examen faussement positif. Il ne faut pas ajouter de désinfectant ou de conservateur dans les prélèvements.

Les prélèvements respiratoires sont des prélèvements pluri-microbiens.

1. Prélèvements:

- a. **Expectorations:** L'émission des bacilles étant discontinue, deux crachats seront prélevés deux jours de suite avant la mise en route du traitement antituberculeux. Il est important de privilégier les produits de l'expectoration spontanée collectée le matin, au réveil et à jeun, le minimum exigible est de 2 ml. A défaut, on aura recours à l'expectoration provoquée ou induite (après un aérosol de sérum physiologique hypertonique et/ou après une séance de kinésithérapie respiratoire) ou au tubage gastrique.
- b. **Tubage gastrique:** En cas de difficulté d'expectoration (enfants et femmes), la recherche de bacilles tuberculeux est menée sur le contenu gastrique. Cet acte consiste à prélever dans l'estomac les sécrétions bronchiques dégluties inconsciemment pendant le sommeil. Il ne se conçoit que chez un malade à jeun, alité depuis la veille au soir et avant le lever. On utilise une sonde à usage unique, présentant à son extrémité distale, des perforations nécessaires au passage du liquide et, à son extrémité proximale, un embout auquel s'adapte la seringue nécessaire à l'aspiration. Quand la sonde est dans l'estomac, on monte la seringue sur l'embout, et le liquide gastrique est aspiré. Il faut recueillir 5 à 6 ml du liquide gastrique dans un récipient stérile, puis injecter dans l'estomac 20 à 30 ml de sérum physiologique stérile, les ré-aspirer et les mélanger à l'aspiration.
- c. **Fibroscopie bronchique :** Ces prélèvements sont réalisés sous contrôle visuel grâce à l'introduction d'un fibroscope qui permet de réaliser des prélèvements au niveau d'une zone anormale. Ce prélèvement sera centrifugé et le culot de centrifugation sera traité comme une expectoration. La fibroscopie étant responsable d'une irritation bronchique, il est important de recueillir les crachats post-fibroscopie, leur taux de positivité étant élevé.
- d. **Aspiration trachéale ou trachéo-bronchique chez les malades intubés :** C'est une pratique couramment réalisée en réanimation. Elle consiste à introduire une sonde d'aspiration par la canule de trachéotomie et à aspirer les sécrétions de l'arbre respiratoire. Celles-ci sont adressées au laboratoire où elles sont manipulées de la même façon que les crachats.

2. Techniques d'identification :

- a. **Examen direct :** L'examen microscopique repose sur la mise en évidence du caractère acido-alcool-résistant des mycobactéries par les colorations de Ziehl-Neelsen (fuschine) ou par l'auramine (le bacille devient fluorescent à la lumière bleue) considérée comme la technique de référence. Un examen direct positif dans un

prélèvement respiratoire signifie que le patient est contagieux pour son entourage en cas de tuberculose pulmonaire. Le résultat de l'examen direct doit donc être communiqué en urgence en cas de positivité pour permettre la mise en place du traitement et des mesures d'isolement. La quantification va mesurer la gravité de la pathologie. L'examen direct n'est pas spécifique puisqu'il ne permet pas de distinguer mycobactéries tuberculeuses et non tuberculeuses (tous les BAAR ne sont pas des bacilles de Koch), bactéries vivantes et mortes ayant conservé leur intégrité. Les étapes ultérieures du diagnostic vont le permettre. L'examen direct n'est pas sensible (seuil de détection $\geq 10^4$ bacilles/ml) : un examen direct négatif n'exclut pas la présence de mycobactéries dans le prélèvement.

- b. Amplification génomique (PCR) :** Le principe de la PCR est l'amplification d'une séquence d'ADN spécifique en un nombre suffisant pour qu'elle soit détectable. Le *M. tuberculosis*, comme les mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*, comprend une séquence spécifique « IS6110 ». La détection directe de *M. tuberculosis* par PCR est très spécifique, permettant une confirmation diagnostique en quelques heures. Toutefois, elle est peu sensible, notamment en cas d'examen direct négatif. Ainsi une PCR négative à partir d'un prélèvement respiratoire n'élimine en aucun cas le diagnostic de tuberculose pulmonaire
- c. Culture:** Sur milieux solides (Lowenstein-Jensen), Les colonies de *M. tuberculosis* sont eugéniques, verruqueuses, rugueuses « en chou fleur », de couleur crème beige. Toutefois, les caractères morphologiques et culturels sont insuffisants à eux seuls pour l'identification de l'espèce *M. tuberculosis*. Aussi, la recherche des caractères biochimiques, et plus récemment le recours aux méthodes moléculaires sont nécessaires. La culture améliore les résultats de l'examen direct, son seuil de détection est de 100 bacilles/ml alors que celui de la microscopie est de 10 000 BAAR/ml. Cette culture est lente et nécessite 3 à 6 semaines. L'utilisation des milieux liquides et des systèmes de lecture automatisés permet de raccourcir les délais de détection des cultures entre 7 et 12 jours.
- d. Identification de *M. tuberculosis* par méthodes biochimiques:** Ce sont les tests de référence. Ils ne sont applicables qu'aux seules cultures positives sur milieu solide. On reconnaît le *M. tuberculosis* par 3 caractères biochimiques principaux :
- Test à la niacine ou acide nicotinique positif.
 - Nitrate réductase positive
 - Catalase thermosensible
- e. Identification de *M. tuberculosis* par méthodes génotypiques :** Les techniques biochimiques étant très fastidieuses et à haut risque de contamination pour le manipulateur, la plupart des laboratoires utilisent donc les techniques moléculaires par hybridation des sondes nucléiques (Accuprobe R, InnoLipaR, Hain R) pour l'identification des espèces de mycobactéries à partir des cultures positives.

XII. DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE.

Le diagnostic de la tuberculose repose sur les critères d'orientation et sur les critères de certitude ; le diagnostic est reposé sur :

- Radio de thorax
- Coloration acido-résistante et culture
- Intradermo-réaction à la tuberculine ou test IGRA (Interféron-Gamma Release Assays, test de libération de l'interféron)
- Si disponible, test d'amplification des acides nucléiques

La tuberculose pulmonaire est souvent suspectée sur l'un des critères suivants:

- Une radio de thorax prise pour rechercher des symptômes respiratoires (toux durant > 3 semaines, hémoptysie, douleur thoracique, dyspnée), une maladie inexpliquée, une fièvre d'origine inconnue ou une intradermoréaction à la tuberculine positive.
- L'IGRA (Interféron-Gamma Release Assays, test de libération de l'interféron) comme test de dépistage ou lors d'une enquête de contact

La probabilité de tuberculose est plus élevée chez les patients qui ont une fièvre, une toux durant > 2 à 3 semaines, des sueurs nocturnes, une perte de poids et/ou une lymphadénopathie et chez les patients qui ont pu être exposés à une tuberculose (par exemple, par l'intermédiaire de membres de la famille, d'amis ou d'autres contacts infectés; une exposition institutionnelle; ou des voyages dans des régions où la tuberculose est endémique).

Les tests initiaux sont une radiographie de thorax et un examen direct et une culture de l'expectoration. Si le diagnostic de tuberculose active est encore incertain après l'imagerie thoracique et l'examen des expectorations, une intradermo-réaction à la tuberculine ou l'IGRA (Interféron-Gamma Release Assay, test de libération de l'interféron) peuvent être effectués, mais il s'agit de tests pour rechercher une infection et non une maladie active. Les tests d'amplification des acides nucléiques comme PCR sont rapides et peuvent faire le diagnostic.

Comme la plupart des tests cliniques, les résultats positifs à la tuberculose sont statistiquement plus susceptibles d'être des faux positifs lorsque la probabilité antérieure d'infection par la tuberculose est faible (voir aussi Compréhension des examens médicaux et des résultats des examens).

Une fois la tuberculose diagnostiquée, une infection à VIH doit être recherchée, et en cas de facteurs de risque d'hépatite B ou C, ces dernières doivent être recherchées. Des tests de base (par exemple, NFS complète, chimie sanguine de base, les tests de la fonction hépatique et rénale) doivent être effectués. ⁽⁵⁰⁾

XIII. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

1. Guérison :

Une guérison est obtenue chez 96 % des tuberculeux non résistants. Les critères de guérison sont les suivants :

- En cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, la guérison est affirmée si le malade a pris régulièrement son traitement et si tous les examens bactériologiques (frottis et/ou cultures) réalisés à la fin du 5^{ème} et 6^{ème} mois sont négatifs avec une amélioration clinique et radiologique.
- En cas de tuberculose à microscopie négative ou de tuberculose extra-pulmonaire, les critères de guérison sont différents selon la localisation. L'absence de tout signe d'évolutivité clinique et/ou radiologique et/ou biologique est le critère le plus commun, quelle que soit la localisation.

2. Echec du traitement :

C'est la persistance du bacille dans les expectorations après 5 mois de traitement ou au-delà. Elle est due à :

- Un traitement mal prescrit
- Une mauvaise observance du traitement
- Une mauvaise tolérance
- Une résistance initiale ou acquise du bacille

3. Rechute :

Elle concerne 1 à 3% des cas. C'est un patient qui a déjà reçu un traitement antituberculeux, qui a été déclaré guéri ou dont le traitement est terminé, et chez qui une tuberculose avec bactériologie

positive est diagnostique de nouveau, ou présence de signes évolutifs cliniques et radiologiques après guérison de 6 mois au minimum. ⁽¹⁹⁾

XIV. TRAITEMENT - LES EFFETS SECONDAIRES - SURVEILLANCE

I. Traitement curatif : (51 ;52 ;53)

Le traitement de la tuberculose multifocale repose sur une poly- chimiothérapie antituberculeuse, dont la durée est variable pouvant aller de 6 à 12 mois.

La stratégie thérapeutique est bien standardisée, elle fait appel à quatre anti bacillaires majeurs : l'isoniazide (INH), la Rifampicine (RMP), le Pyrazinamide (PZA), l'Ethambutol (EMB), la Streptomycine (S) a été utilisée à la place de l'Ethambutol dans l'ancien régime marocain, d'autres médicaments plus anciens ou de nouvelles générations sont utilisés en cas de tuberculoses résistantes (MDR), multi-résistantes (XDR) ou d'intolérance aux médicaments usuels.

a. But thérapeutique :

• But individuel :

- Stériliser les foyers infectieux.
- Eviter les complications.
- Eviter les rechutes post-thérapeutiques.
- Eviter l'émergence de mutants résistants.

• But collectif :

- Mettre un terme à l'épidémie mondiale de tuberculose.
- Limiter la propagation de la tuberculose.
- Réduction du nombre de décès imputables à la tuberculose.
- Réduction de l'incidence de la tuberculose.

b. Règles générales: Le traitement antituberculeux est établi selon des règles qui découlent de la connaissance conjointe des données bactériologiques et pharmacologiques. Ces règles sont les suivantes :

- Supervision directe effective de la prise de tous les médicaments pendant la phase initiale du traitement.
- Association appropriée de plusieurs antituberculeux, pour éviter l'apparition de résistance.
- Prise unique à jeun le matin de tous les antibacillaires prescrits une heure avant le repas.
- Prise de médicaments pendant une durée suffisamment longue (pour prévenir les résistances post-thérapeutiques).
- Les médicaments doivent être administrés à doses adéquates.
- Adaptation des posologies aux fonctions rénale et hépatique.
- Connaître et prendre en charge les effets secondaires liés aux antituberculeux.
- Surveillance régulière :clinique,biologique, radiologique et bactériologique.

c. Moyens thérapeutiques:

-> LES ANTITUBERCULEUX :

• Les antituberculeux de première ligne :

- **Isoniazide (INH):** Il a une activité bactéricide élective sur les mycobactéries surtout en phase de division, il évite l'apparition de résistance en inhibant la synthèse de l'acide mycolique et en attaquant la paroi des micro-organismes sensibles. Il est rapidement absorbé par voie orale et métabolisé par le foie par acétylation, la demi-vie plasmatique est d'une heure chez l'acétyleur rapide et de 6 heures chez l'acétyleur lent. L'Isoniazide diffuse dans le liquide céphalorachidien (LCR) et les épanchements séreux, traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel
- **Rifampicine (R):** C'est un antibiotique semi-synthétique, bactéricide et stérilisant, il agit en inhibant la synthèse de l'acide ribonucléique dans les micro-organismes.

La rifampicine est bien absorbée par voie digestive, le pic plasmatique est atteint en une à deux heures, la demi-vie plasmatique est de deux à quatre heures. Elle est métabolisée rapidement par le foie en désacétyl- rifampicine et est excrétée dans la bile et les urines. Elle diffuse dans le LCR, surtout en cas de méningite, traverse la barrière foëto-placentaire et passe dans le lait maternel.

- **Pyrazinamide (PZA)** : C'est un dérivé de la nicotamide, il a une action bactéricide sur le bacille tuberculeux. Il possède une activité essentielle sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement.

La résistance secondaire se développe rapidement mais la résistance primaire et croisée avec d'autre antituberculeux est rare. Il est bien absorbé par voie digestive, le pic sérique est atteint en deux heures, sa demi-vie plasmatique est de neuf à dix heures (plus longue en cas d'insuffisance rénale). Il est métabolisé dans le foie en acide pyrazinoïque, et éliminé dans les urines. Il diffuse rapidement dans les liquides organiques, les sécrétions et le LCR.

- **Ethambutol (E)** : Il a une action bactériostatique sur les mycobactéries. Il agit par interférence avec l'acide ribonucléique (ARN) pendant la multiplication du bacille tuberculeux.

Son absorption est rapide par voie digestive et le pic sérique est de 5 microgrammes/ml deux à quatre heures après son ingestion. Sa demi-vie plasmatique est de six à huit heures (plus longue en cas d'insuffisance rénale). L'Ethambutol est métabolisé en partie par le foie et est éliminé surtout par le rein. Il traverse la barrière foëto-placentaire et diffuse peu dans le LCR (sauf en cas de méningite) et dans les épanchements.

- **Streptomycine (S)** : C'est un antibiotique du groupe des aminosides. Elle a une action bactéricide sur le bacille tuberculeux et est très active en extracellulaire. Elle traverse la membrane bactérienne et se fixe sur un récepteur ribosomal spécifique. Elle est administrée par injection intramusculaire et le pic sérique est atteint en 90 minutes après l'injection. La demi-vie plasmatique est de deux heures. La majorité de la dose administrée est éliminée dans les urines. La streptomycine diffuse dans les liquides extracellulaires, les épanchements pleuraux et péritonéaux, et traverse la barrière foëto-placentaire.

○ **Présentations et posologie :**

Médicaments	Présentation	Dosage	Posologie mg/kg/jr	Dose maximale /jr
Isoniazide	Comprimé	150mg/50mg	4-6	300
Rifampicine	Comprimé ou gélule Suspension orale	150mg/50mg 100mg	8-12	600
Pyrazinamide	Comprimé	400mg	20-30	2000
Streptomycine	Flacon à injection IM	1g	15-20	1500
Ethambutol	Comprimé Comprimé dispersible	400mg 100mg	12-18	1100

Tableau I: Présentations simples des antituberculeux de la 1^{ère} ligne et leurs posologies

Les présentations combinées facilitent l'administration du traitement et le respect de la posologie prescrite, elles permettent surtout d'éviter le risque d'une monothérapie qui peut générer une résistance aux anti bacillaires.

Associations		Présentation	Dosage
Adultes	RH300	Comprimé	R(300) + H(150)
	RH150	Comprimé	R(150) + H(75)
	RHZ	Comprimé	R(150) + H(75) + Z(400)
	RHZE	Comprimé	R(150) + H(75) + Z(400) + E(275)
Enfants	RH	Comprimé dispersible	R(60) + H(30)
	RHZ	Comprimé dispersible	R(60) + H(30) + Z(150)

Tableau II: Présentations combinées des antituberculeux de la 1^{ère} ligne

○ **Effets secondaires:** Ils sont moins fréquents au cours de la chimiothérapie de courte durée. Ils surviennent généralement lors du premier trimestre du traitement. Une posologie appropriée des médicaments, en fonction du terrain, et un examen clinique, éventuellement complété par un bilan biologique, sont les moyens qui permettent de prévenir et de limiter les effets secondaires des anti bacillaires. Les effets secondaires mineurs des anti bacillaires n'imposent pas l'arrêt du traitement ou du médicament incriminé. Les troubles sont transitoires et régressent soit spontanément soit avec un traitement symptomatique soit après une adaptation des posologies

Médicaments	Fréquents	Occasionnels	Rares
Isoniazide	-	Hépatite Réaction cutanée Neuropathie périphérique	Vertige Convulsions Névrite optique Troubles mentaux Anémie hémolytique Agranulocytose Réaction cutanée Arthralgies et Gynécomastie
Rifampicine	-	Hépatite Réaction cutanée Troubles digestifs Thrombopénie Purpura État fébrile et Syndrome grippal	Dyspnée Anémie hémolytique Insuffisance rénale
Pyrazinamide	Anorexie Flish Nausées	Hépatite Réaction cutanée Vomissements Arthralgies Hyper uricémie	Goutte Photosensibilité
Ethambutol	-	Névrite rétro bulbaire Arthralgies	Hépatite Réaction cutanée Neuropathie périphérique
Streptomycine	-	Ototoxicité Néphro toxicité	Réaction cutanée

Tableau III: Effets secondaires des antituberculeux de la 1^{ère} ligne

○ **Interactions médicamenteuses:** Lors du traitement de la tuberculose, les anti bacillaires peuvent entrer en compétition avec d'autres médicaments pris en concomitance.

- Si le médicament associé aux anti bacillaires est indispensable on réajuste sa posologie.
- Si le médicament associé aux anti bacillaires n'est pas indispensable : on peut le remplacer ou le suspendre.
- La rifampicine et l'Isoniazide sont les médicaments antituberculeux qui présentent le plus d'interactions avec d'autres médicaments.

Médicaments	Effet
Anti vitamine K	⚠ Effet anticoagulant
Contraceptifs oraux	⚠ Effet contraceptif
Corticoïdes	⚠ Efficacité des corticoïdes
Digitaliques	⚠ Efficacité des digitaliques
Hypoglycémiant oraux	⚠ Effet hypoglycémiant
Novobiocine	Risque d'hépatite avec ictère
Phenobarbital	Risque toxique élevé
Benzodiazepine	⚠ Effet de la rifampicine
Probénicide	⚠ Toxicité de la rifampicine

Tableau IV : Interactions Médicamenteuses des antituberculeux de la 1^{ère} ligne

○ **Contre-indications:** Elles découlent de la connaissance des effets secondaires. Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Médicaments	Contre-indications
Isoniazide	Insuffisance hépatique sévère Psychose maniaco-dépressive Hypersensibilité à l'INH
Rifampicine	Insuffisance hépatique sévère Antécédent d'immuno-allergie Porphyrie
Pyrazinamide	
Streptomycine	Insuffisance rénale Grossesse Myasthénie Atteinte auditive préexistante Allergie aux aminosides
Ethambutol	Insuffisance rénale sévère Névrite optique préexistante Hypersensibilité à l'ethambutol

Tableau V : Contre-indications des antituberculeux de la 1^{ère} ligne

- **Les antituberculeux de seconde ligne :** Ils sont classés en cinq groupes selon leur type d'activité contre les mycobactéries ;
- Aminoglycosides ou apparentés (kanamycine ou amikacine et capréomycine), Bactéricides, agissant comme la streptomycine sur les bacilles en multiplication active.
- Thioamides (éthionamide, prothionamide), bactéricides.
- Quinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine), faiblement bactéricides.
- Acide para-aminosalicylique (PAS), bactériostatique.

- Cyclosérine, bactériostatique aux doses habituellement utilisées.

Group A. Fluoroquinolones	Levofloxacin	Lfx	
	Moxifloxacin	Mfx	
	Gatifloxacin	Gfx	
Group B. Agents injectables de seconde ligne	Amikacine	Am	
	Capréomicine	Cm	
	Kanamycine	Km	
	(Streptomycine) ^c	(S)	
Group C. Autres agents de seconde ligne de base	Ethionamide / prothionamide	Eto / Pto	
	Cyclosérine / terizidone	Cs / Trd	
	Linezolid	Lzd	
	Clofazimine	Cfz	
Group D. Autres agents	D1	Pyrazinamide	Z
		Ethambutol	E
		Isoniazide à dose élevée	H ^b
	D2	Bedaquiline	Bdq
		Delamanid	Dlm
	D3	Para-Aminosalicylic acid	PAS
		Imipénème-cilastatine ^c	Ipm
		Méropénem ^d	Mpm
		Amoxicilline-clavulanate ^d	Amx-Clv
		(Thioacetazone) ^e	(T)

Tableau VI: Classification des antituberculeux de seconde ligne

Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Ils sont destinés au seul traitement des cas chroniques, (cas de tuberculose à bacilles multi-résistants, à l'Isoniazide et la Rifampicine au moins, ou présumés tels) et ils ne doivent être prescrits que sur avis d'un pneumo-phtisiologue hospitalo-universitaire.

Chez les insuffisants rénaux, on réduira les doses et/ou l'on augmentera les intervalles entre les prises pour éviter l'accumulation du produit. Le contrôle régulier de la fonction rénale (FR) s'impose alors. Ces médicaments sont à éviter chez la femme enceinte, sauf en dernier recours.

Les effets secondaires sont semblables à ceux de la streptomycine, à savoir acouphènes et vertiges essentiellement, mais avec un moindre risque de surdité.

Des lésions rénales accompagnées d'une élevation de la créatinine sérique et urinaire peuvent survenir.

Des cas d'hypokaliémie, d'hypocalcémie et d'hypomagnésémie ont été également signalés.

Les réactions cutanées généralisées et l'hépatite s'observent rarement.

Les points d'injection peuvent être douloureux et enflés si l'injection intramusculaire n'est pas assez profonde. Des effets secondaires à type de troubles digestifs peuvent aussi survenir notamment des nausées, vomissements ou douleurs abdominales.

-> **LES MOYENS ADJUVANTS :**

- **Corticothérapie :** Une corticothérapie initiale (Prednisone 0,5 à 1mg /kg/j) peut être indiquée dans les cas de : miliaire asphyxiante, péricardite, méningite, péritonite sévère d'évolution prolongée, volumineuses adénopathies compressives..., peu de travaux ont été consacrés à la corticothérapie adjuvante au traitement d'une tuberculose maladie. La péricardite tuberculeuse est la seule indication formelle, proposée selon un schéma progressivement dégressif sur 3 mois. La méningite tuberculeuse à son début est aussi une indication reconnue, administrée selon un schéma dégressif de 4 à 6 semaines.

Quelle que soit l'indication discutée au cas par cas, envisager une corticothérapie nécessite des précautions d'usage : un diagnostic de tuberculose confirmé ou hautement probable, un traitement antituberculeux efficace (antibiogramme disponible, absence de suspicion de multi-résistance), une durée aussi brève que possible (1 à 3 mois maximum), des mesures hygiéno-diététiques systématiquement associées. De plus, il faut tenir compte de l'interaction avec la Rifampicine qui inactive environ un tiers de corticoïdes, donc augmenter la posologie de Prednisone de 20 à 30% pour obtenir le même effet.

• **Vitaminothérapie B6** : Elle est indiquée à but préventif chez les dénutris, les alcooliques, les diabétiques, les insuffisants rénaux et les femmes enceintes.

• **Chirurgie et traitements locaux :**

- Ponction et/ou drainage dans le cadre de pleurésie, pyopneumothorax, ascite, abcès froid...
- Chirurgie: Tuberculome du cerveau, bronchectasies étendues, aspergillome intra-cavitaire.

d. Conduite du traitement : La conduite du traitement anti bacillaire de la tuberculose peut s'avérer difficile à cause du terrain (insuffisance rénale ou hépatique par exemple). Elle tiendra compte:

- Du bilan pré-thérapeutique, notamment quand il existe une contre-indication à l'un des antituberculeux.
- Des interactions médicamenteuses possibles, surtout chez les patients qui prennent d'autres drogues, en particulier avec la rifampicine.
- Du terrain :
 - * La femme enceinte: la Streptomycine est contre indiquée car source de malformations surtout auditives. L'innocuité de la Pyrazinamide n'est pas démontrée.
 - * Le sujet âgé : il faudra adapter les posologies des antituberculeux en fonction des taux sériques.
 - * L'insuffisant rénal : les posologies de l'Ethambutol et de la Pyrazinamide doivent être adaptées à la clairance de créatinine. Il faut une diminution de la dose de Streptomycine voire un arrêt complet.

-> **REGIME DU TRAITEMENT DES NOUVEAUX CAS** : comporte deux phases :

- Phase initiale : Association de 4 antibacillaires (RHZE) : 6 jours sur 7 pendant 2 mois.
- Phase de continuation: Association de 2 antibacillaires (RH) : 6 jours sur 7 pendant une durée allant de 4 à 7 mois selon les formes de tuberculose.

-> **REGIME DU TRAITEMENT DES RECHUTES** : Les rechutes de tuberculose pulmonaire sont les cas de tuberculose pulmonaire déjà traités par le régime de première ligne, déclarés guéris et qui présentent à nouveau une tuberculose pulmonaire évolutive prouvée par deux examens bactériologiques positifs ou par une détérioration radiologique avec un seul examen bactériologique positif. Le régime thérapeutique préconisé est d'une durée de 8 mois fait de 3 mois de Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol et Pyrazinamide suivis de 5 mois de Rifampicine, Isoniazide et Ethambutol (3RHEZ /5RHE).

-> **LES PATHOLOGIES ASSOCIÉES:**

La tuberculose extra-pulmonaire survient le plus souvent chez les patients immunodéprimés, principalement porteurs du VIH. (54)

- **VIH** (54 ;55) :Le test rapide du VIH doit être demandé systématiquement en cas de tuberculose. En cas de co-infection Tuberculose-VIH, la Rifabutine est préférée à la Rifampicine. Le traitement antirétroviral du Sida-maladie par l'association de 3 antirétroviraux :
 - Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (Zidovudine, Didanosine).

- Anti-protéase (Ritonavir, Indonavir)
- Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, Nevirapine)
- Inhibiteur de fusion ou inhibiteur intégrase.

Le traitement antirétroviral réduit le risque de la tuberculose et est recommandé dès que le $CD4 < 200/mm^3$. L'association antibacillaires-antirétroviraux pose des problèmes particuliers :

Toxicités cumulées : hépatique, neurologique...

Problèmes pharmacocinétiques : Rifampicine-inhibiteurs protéases et Rifampicine- Efavirenz.

La prise en charge de la tuberculose extra-pulmonaire est complexe chez le patient VIH positif. Elle dépend de la précocité du diagnostic et de l'identification pour l'instauration d'un traitement, d'autant que les souches atypiques sont souvent naturellement multirésistantes aux antituberculeux classiques

- **Insuffisance hépatique** : ⁽⁵⁴⁾ Le bilan hépatique avant le traitement, n'est pas systématique, il est indiqué chez les patients suivants: malades sous traitement hépatotoxique, patients ayant des antécédents de pathologies hépatiques, sujets âgés, alcoolique, femme enceinte, hépatite virale, VIH. Chez ces patients, commencer le traitement par des posologies minimales efficaces. Un contrôle régulier et rapproché de la fonction hépatique est indiqué, étant donné le risque potentiel d'hépatotoxicité que présentent les antituberculeux majeurs.

Le bilan hépatique est demandé au cours du traitement devant l'apparition d'un ictère, ou devant des signes mineurs ne régressant pas sous traitement symptomatique (vomissements, prurit...).

En cas d'hépatite modérée prouvée biologiquement (transaminases $< 5x$ la normale) ou l'apparition d'un ictère régressif, il est recommandé de diminuer la posologie de la Rifampicine à 8 mg /kg/j et de l'Isoniazide à 4 mg/kg/J et du Pyrazinamide à 20 mg/kg/j.

En cas d'aggravation ou de réapparition de signes d'insuffisance hépatocellulaire ou de cytolysse sévère (transaminases $> 5x$ la normale) il faut arrêter tous les antibacillaires jusqu'à normalisation biologique et reprendre le traitement en milieu hospitalier.

- **Insuffisance rénale** : ⁽⁵⁴⁾ La posologie des anti bacillaires à élimination rénale doit être adaptée si l'insuffisance rénale est avancée. Par ailleurs, il est recommandé de surveiller la fonction rénale pendant toute la durée du traitement.

- **Diabète** : ⁽⁵⁴⁾ Un diabète non ou mal équilibré complique l'évolution d'une tuberculose pulmonaire et rend son traitement difficile, et réciproquement, une tuberculose mal traitée pourrait déséquilibrer un diabète préexistant.

La prise en charge et le suivi d'un patient diabétique doit être fait en concertation avec un spécialiste, de préférence en milieu hospitalier. L'insulinothérapie est souvent démarrée ou ajustée pour équilibrer le diabète.

La Pyridoxine (à une posologie $< 50mg$ mg/j) doit être prescrite pour prévenir les neuropathies secondaires au traitement

- e. **Surveillance thérapeutique**: L'efficacité du traitement est jugée sur l'évolution des signes cliniques et/ou radiologiques. La fréquence des examens radiologiques dans les cas de tuberculose pulmonaire, osseuse ou urogénitale est fixée par le médecin spécialiste concerné⁽⁵⁴⁾.

→ La surveillance thérapeutique passe par :

- Bilan pré-thérapeutique recherchant l'existence de tares viscérales pouvant exposer à une intolérance aux antituberculeux.
- Recherche des complications du traitement: les manifestations mineures d'intolérance (prurit, arthralgie...), les réactions graves, surtout les hépatites toxiques.

→ La surveillance de l'efficacité du traitement (au cours du traitement) se base sur des critères :

- **Cliniques** par un interrogatoire et un examen clinique complet minutieux (signes fonctionnels, physiques, appétit et poids) à chaque consultation médicale.
- **Radiologiques** au début et à la fin du traitement (l'amélioration se traduit par la régression des images radiologiques).
- **Bactériologiques** par un contrôle des examens bactériologiques dont le schéma de surveillance dépend du régime du traitement suivi (nouveaux cas ou rechutes) :
 - * Régime de 6 mois : 2ème, 4ème, 6ème mois (Examen direct-ED-)
 - * Régime de 8 mois : 3ème, 5ème, 8ème mois (ED et culture)
- **Biologiques** par l'hémogramme, transaminases, uricémie et la vitesse de sédimentation.

→ La surveillance de la tolérance du traitement:

La majorité des antibiotiques étant excrétés par voie rénale, la fonction rénale doit être contrôlée avant le début du traitement, si elle est normale, elle n'a pas lieu d'être contrôlée à nouveau.

L'isoniazide, la Rifampicine et le Pyrazinamide étant métabolisés par le foie et pouvant entraîner un certain degré de cytolyse. Une surveillance accrue des transaminases au cours de la première semaine du traitement est recommandée en présence d'autres facteurs de risque hépatiques.

Le Pyrazinamide et ses métabolites étant excrétés en compétition avec l'acide urique, l'uricémie doit être dosée.

L'Ethambutol pouvant être toxique pour le nerf optique, la fonction visuelle (champ visuel et vision des couleurs) doit être contrôlée au cours du premier mois du traitement.

→ La surveillance de l'observance du traitement :

le manque d'adhésion du malade est la première cause des échecs thérapeutiques. Il est aussi en partie responsable de l'émergence de souches bacillaires résistantes aux antituberculeux.

→ La surveillance après le traitement se fait en cas de réapparition des symptômes.

II. Traitement préventif : (56)

a. Prévention primaire (vaccination) :

- **Le bacille de Calmette et Guérin « BCG »** (54) : La vaccination par le BCG est une composante du Programme National d'immunisation (PNI). Elle est effectuée à la naissance. Elle doit être poursuivie partout dans le pays par le PNI et, particulièrement, durant les journées nationales de vaccination (JNV).

Le BCG est injecté par voie strictement intradermique dans le bras gauche au-dessus de l'insertion distale du muscle deltoïde sur l'humérus (approximativement à un tiers du haut du bras), à la dose de 0.1 ml chez les enfants âgés de plus d'un an et à moitié dose (0.05 ml) chez les enfants âgés de moins d'une année.

Cependant, malgré les excellents résultats obtenus lors des premiers essais cliniques, l'efficacité du BCG est actuellement sujette à controverse. Il est généralement admis qu'il assure une bonne protection des jeunes enfants contre les formes graves telles que les miliaires et les méningites tuberculeuses. Le BCG est contre-indiqué en cas de déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant l'immunité cellulaire. Et temporairement en cas de maladies dermatologiques étendues évolutives (par exemple: eczéma en phase suintante).

- **Les nouveaux vaccins vivants** : Dès l'arrivée des technologies modernes basées sur l'ADN recombinants et adaptées aux mycobactéries, des tentatives ont été entreprises pour construire des souches recombinantes de BCG susceptibles d'induire une réponse protectrice

plus efficace. Une des premières stratégies visait à développer un BCG capable de produire et de sécréter diverses cytokines

b. Prévention secondaire:

• **Chimioprophylaxie** : (54)

La seule chimiothérapie préventive recommandée aujourd'hui consiste à administrer de l'Isoniazide seul, tous les jours, à la dose de 5 mg/kg/jour pendant une période de 6 à 9 mois.

Les indications de la chimioprophylaxie antituberculeuse :

- Nouveau-nés sans signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose, et dont la mère présente :
 - * Tuberculose pulmonaire contagieuse
 - * Tuberculose pulmonaire récente (moins de 3 mois)
 - * Tuberculose pulmonaire aiguë
 - * OU Tuberculose utérine en fin de grossesse.
- Nourrissons de mère tuberculeuse, avec IDR positive et absence de signes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de tuberculose.
- Sujets atteints d'une maladie chronique sous corticoïdes ou Immunosuppresseurs.
- Sujets avec maladie sous anti-TNF alpha.

• **Autres mesures préventives:**

- Amélioration du niveau de vie et éducation sanitaire : Maladie de la pauvreté et des mauvaises conditions d'hygiène, la tuberculose peut être en partie éradiquée grâce à l'amélioration du niveau de vie, des conditions économiques, de l'habitat et par l'éducation sanitaire de la population.
- Dépistage et traitement des cas : La détection et le traitement des sources de contamination que sont les malades tuberculeux aux frottis positifs constituent les moyens essentiels pour réduire la transmission du bacille tuberculeux.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. OBJECTIF DE L'ÉTUDE

1. **Objectif principal:** Déterminer la prévalence totale des patients atteints de la tuberculose hospitalisés au niveau de service de pneumo-phtisiologie durant la période d'étude.
2. **Objectif secondaire:** L'évaluation de l'impact de l'exacerbation de la tuberculose sur les admissions au niveau du service de pneumologie CHU-Tlemcen. Ainsi que la détermination de la répartition en fonction des conditions socio-démographiques (âge ; sexe ; lieu d'habitat) et la précision des circonstances de découvert et le motif d'hospitalisation le plus fréquent.

II. TYPE DE L'ÉTUDE.

Il s'agit d'une étude descriptive, analytique, rétrospective, comparative, monocentrique menée au service de pneumologie-CHU de Tlemcen.

III. PÉRIODE DE L'ÉTUDE

La période de recueil de données a été fixée : du Janvier 2019 au Décembre 2021

IV. POPULATION DE L'ÉTUDE

La population concernée était l'ensemble des patients adultes atteints de la tuberculose ; qui étaient hospitalisés au niveau du service de pneumologie de CHU de Tlemcen durant la période étudiée.

1. **Critères d'inclusion:** Tous les patients hospitalisés femmes et hommes, à N'importe quel âge avec ou sans comorbidité.
2. **Critères d'exclusion:** Les patients avec dossiers vides ou incomplets.

V. MODALITÉS ET RECUEIL DES DONNÉES

La collecte des données est faite par la collecte des dossiers des patients archivés au niveau de service de Pneumo-phtisiologie CHU Tlemcen et l'organisation des données dans un tableau contenant:

- L'âge, le sexe, la situation maritale, le lieu d'habitat, la profession, les habitudes de vie.
- Le mois, la durée et le nombre d'hospitalisation.
- Les antécédents personnels et familiaux.
- Les signes cliniques révélateurs et les signes para cliniques
- Le traitement prescrit.

VI. ANALYSE STATISTIQUE DES DONNÉES

L'analyse statistique a été réalisée par « KEYNOTE application IOS » , les résultats sont présentés sous forme de fréquence et de pourcentages pour les variables qualitatives.

RÉSULTATS ET ANALYSE

et hospitalisées au niveau du service de pneumologie au CHU Tlemcen durant 3 années (2019, 2020 et 2021).

Nous aborderons plusieurs comparaisons et statistiques concernant plusieurs variables: Sexe, âge, lieux d'origine, profession, habitudes de vie, antécédents, symptomatologie clinique et biologique, mois et années, le nombre et la durée d'hospitalisation ainsi que la localisation de la tuberculose.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

• Selon l'âge

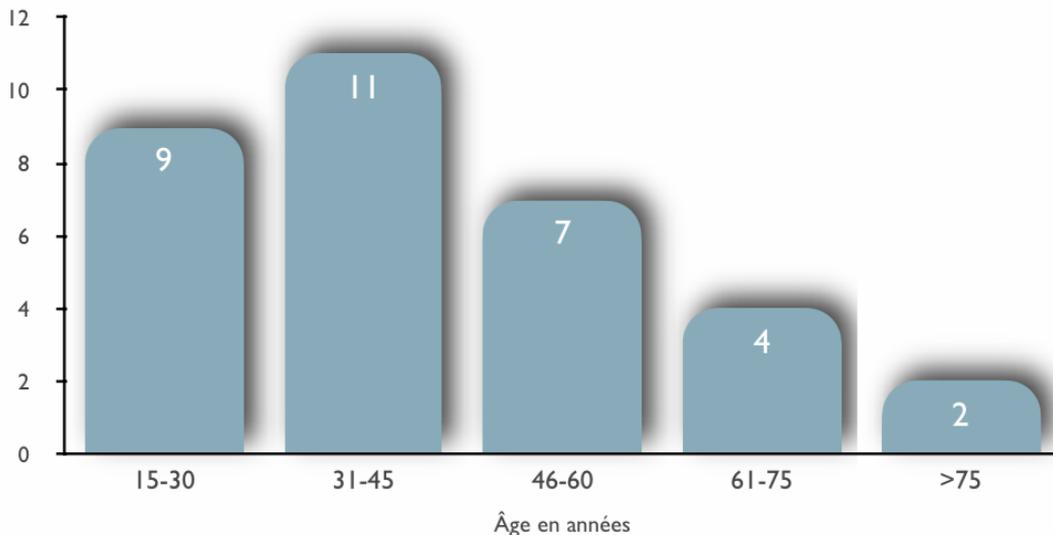


Figure 01: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon l'âge

Suivant les données de notre étude, la tranche d'âge de 31 à 45ans est la plus touchée par la tuberculose suivie par celle de moins de 30ans, puis le pourcentage de l'atteinte tuberculeuse commence à diminuer après 45ans jusqu'à ce qu'il s'approche de la négation après 75ans

• Selon le sexe

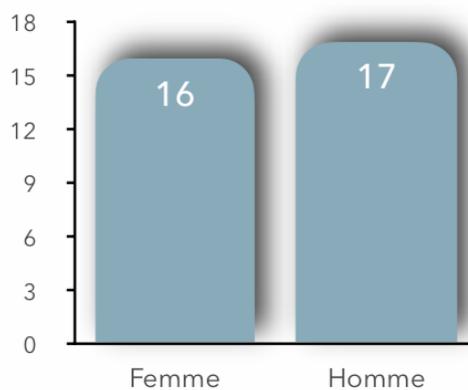


Figure 02: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon le sexe

Selon notre étude, il est évident que les hommes sont plus touchés par la tuberculose que les femmes avec une différence légère.

• **Selon le lieu d'origine**

Lieux d'origine	Tlemcen (Ville)	Nedroma	Ouled Mimoune	Remchi	Tirni	Ben Sekrane	Ghazaouet	Beni Snous	Ouled Riyah
Nombre d'hospitalisations	13	2	2	2	1	1	1	1	1
	Hennaya	Boudjlida	Amier	Sebra	Zenata	Ain Youcef	Bechar	Ain Sefra	Naama
	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tableau 01 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les lieux d'origine

La majorité des patients hospitalisés demeurent au niveau de la ville de Tlemcen; 13 personnes de la population étudiée. Alors que les autres sont repartis aux environs dominés par Nedroma, Remchi et Ouled Mimoune de l'ordre de 02 patients pour chacune.

• **Selon la profession**

Profession	Sans profession	Agent de sécurité	Etudiant	Maçon	Commerçant	Administrateur	Enseignant
Nombre d'hospitalisations	9	2	2	2	2	1	1
	Médecin	Chauffeur	Fellah	Éleveur de bétail	Agent d'admission	Pompier	Non documenté
	1	1	1	1	1	1	8

Tableau 02 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la profession

On remarque que la tuberculose touche les patients de n'importe quelle profession mais elle est plus importante chez les patients ne travaillant pas (sans profession); 9 personnes de la population.

• **Selon les habitudes de vie**

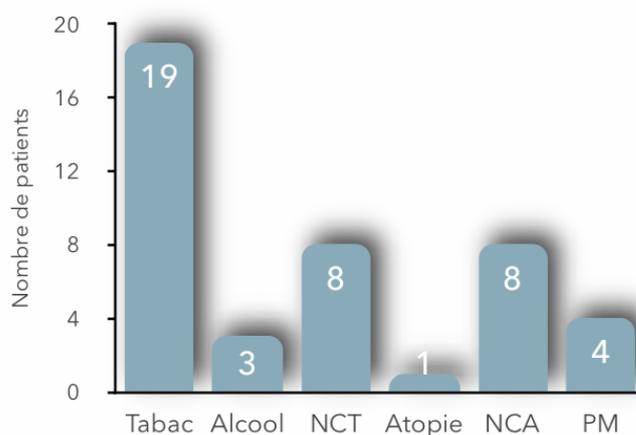


Figure 03 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les habitudes de vie

Les statistiques montre que le tabagisme actif ou passif est l'habitude la plus fréquente chez la population étudiée et elle est commune chez 19 patients. La notion de contag tuberculeux et du contact animalier représentent aussi des facteurs de risque importants de l'ordre 8 patients pour chaque notion. Les notions d'atopie, de la prise médicamenteuse et d'alcool sont moins fréquentes dans notre population.

• **Selon les antécédents**

Antécédents	Diabète	HTA	Tuberculose	TVP	Hernie abdominal	Gastrite ou UGD	BPCO	RAA	HBP	Fibrose pulmonaire
Nombre d'hospitalisations	7	5	5	2	2	2	1	1	1	1

Thyroïde-ctomie	Covid 19	Épilepsie	AVC	ACFA	Dyslipidémie	Glaucome	HCV	insuff. Respiratoi	Nodule mammaire
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tableau 03 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les antécédents

On constate que le diabète est l'antécédent le plus répondu; il est présent chez 7 personnes de la population étudiée, l'hypertension artérielle « HTA » et la tuberculose antérieure sont aussi fréquents; observées chez 5 personnes pour chacune. Cependant, la thrombose veineuse profonde « TVP », l'hernie abdominale et la gastrite et/ou l'ulcère gastro-duodéal « UGD » sont notés chez 2 personnes pour chacun. Alors qu'il existe autres antécédents beaucoup moins fréquents et représentés par une seule personne pour chacun comme la BPCO, RAA, HBP... ect.

II. **CLINIQUE**

• **Selon la localisation de la tuberculose**

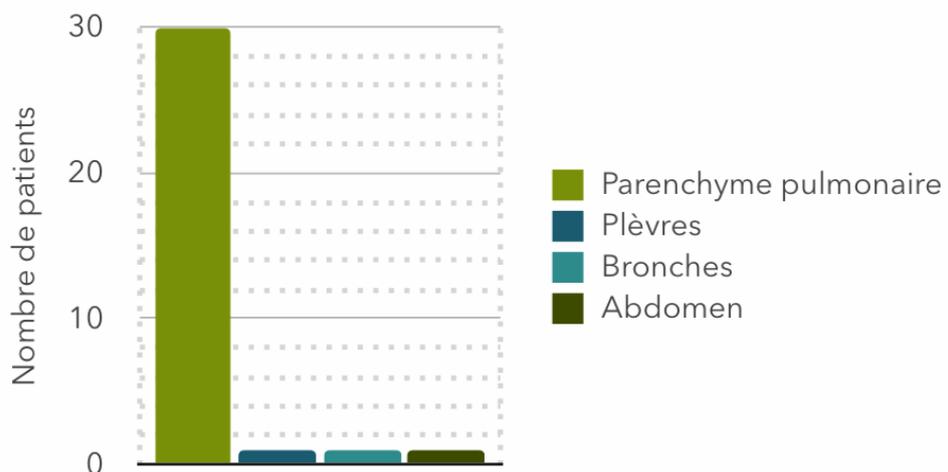


Figure 04 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la localisation pulmonaire ou extra pulmonaire

Dans la population étudiée, la tuberculose étaient souvent localisées dans les poumons chez 30 personnes, et les 3 personnes restantes avaient une tuberculose de localisation extra pulmonaire pleurale, bronchique et abdominale.

• Selon la symptomatologie

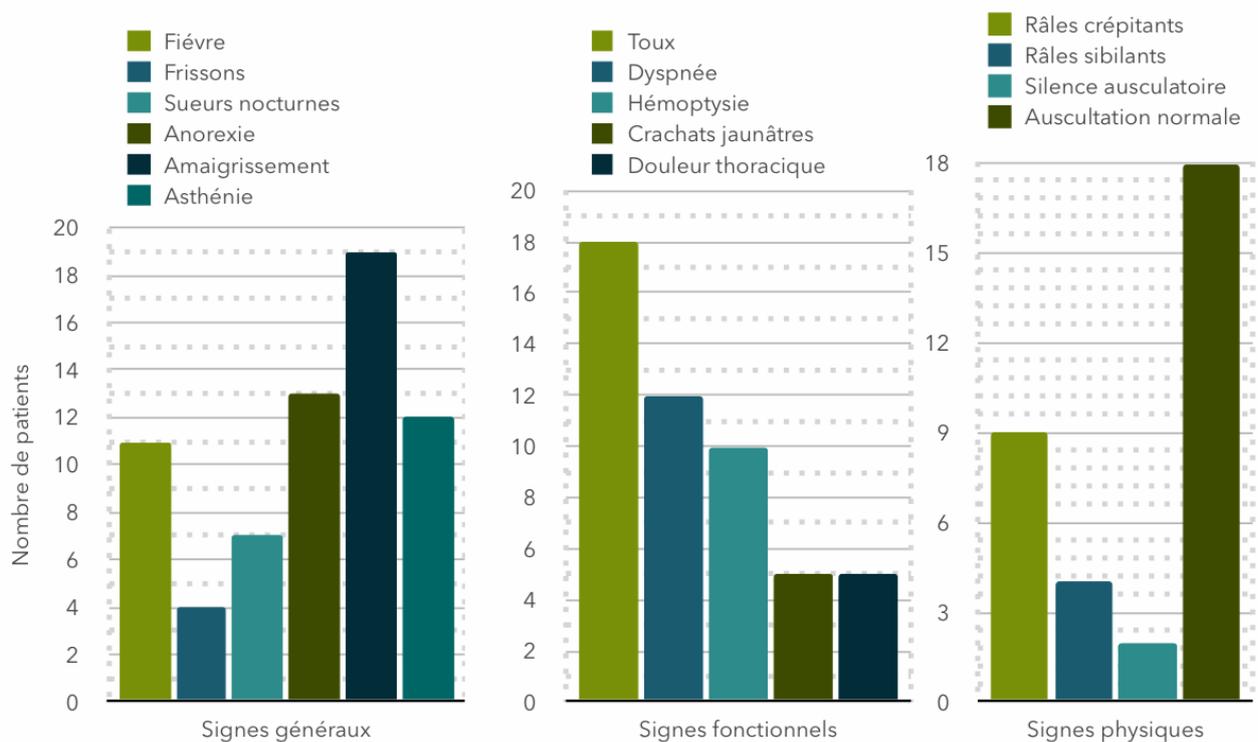


Figure 05 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la symptomatologie clinique

Graphe A : On remarque que les signes généraux communs sont dominés par l'amaigrissement (19 patients), l'anorexie (13 patients), l'asthénie (12 patients) et la fièvre (11 patients) suivis par les sueurs nocturnes (7 patients) et les frissons (4 patients).

Graphe B : Évidemment, le signe fonctionnel le plus fréquent est la toux qui est présente chez 18 patients de la population, suivi par la dyspnée (12 patients) et l'hémoptysie (10 patients), alors que les crachats jaunâtres et la douleur thoracique sont communes chez 4 patients pour chaque signe.

Graphe C : Concernant l'auscultation pulmonaire, elle était souvent normale chez 18 patients de la population, cependant 9 patients crépitaient et 4 patients avaient des sibilants et seulement deux patients avaient une silence auscultatoire.

III. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

• Selon les données biologiques

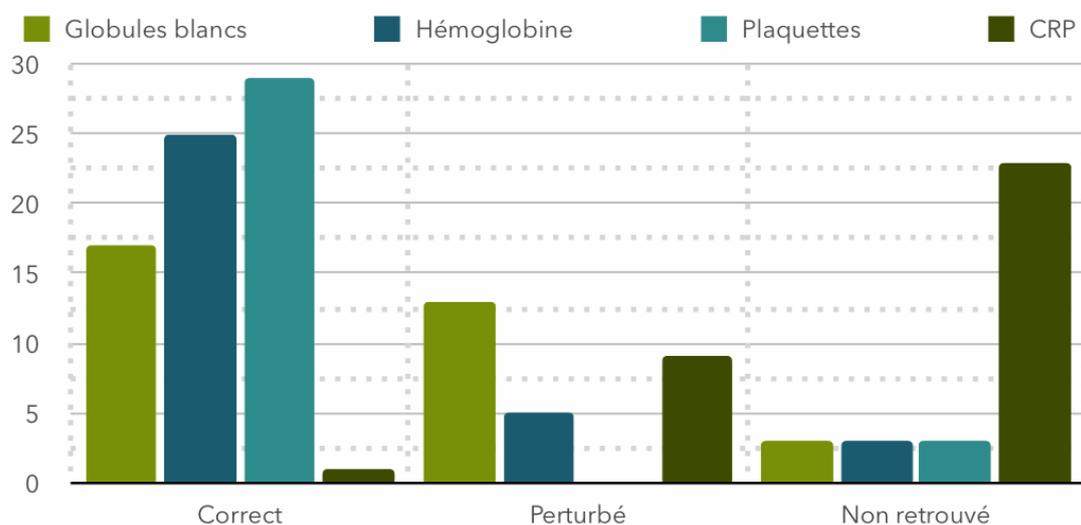


Figure 06 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon les données biologiques

Les statistiques montre que la numération formule sanguine « NFS » était souvent correcte sauf 13 personnes environ avaient une Hyperleucocytose et 5 personnes étaient anémiques. La CRP retrouvée était positive chez 8 patients et négative chez une personne. NB: La « NFS » est non retrouvée chez 3 personnes et la CRP chez 22 environ personnes de la population étudiée

• **Selon les données la radiographie thoracique standard**

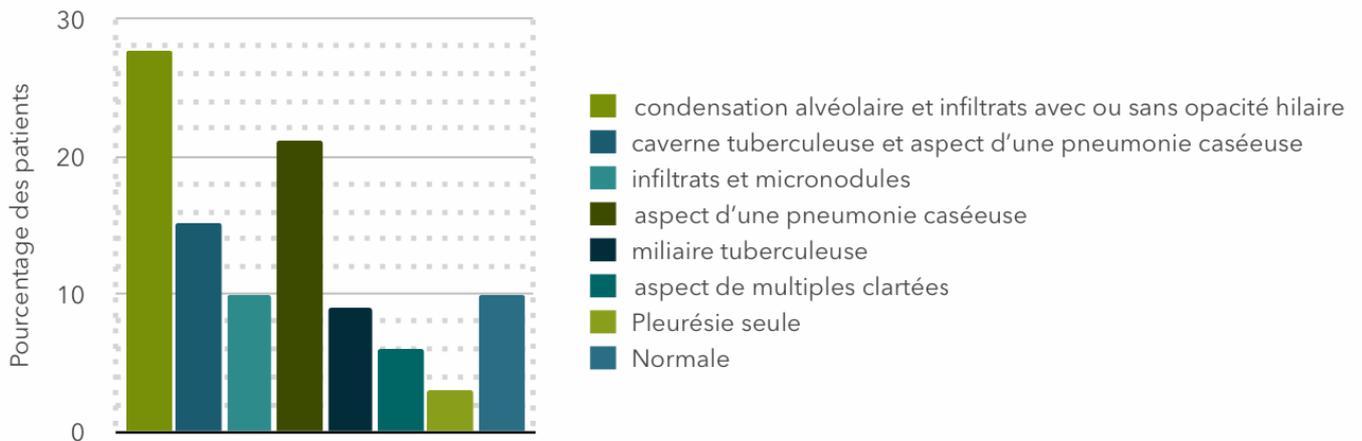


Figure 07 : Répartition des malades selon les données de la radiographie thoracique standard

Dans notre série, la radiographie thoracique à été réalisée chez tous les patients et à révélé :

1. Une association d'une condensation alvéolaire et infiltrats avec ou sans opacité hilare dans 9 cas soit 27.7%
2. Une association d'une caverne tuberculeuse et d'aspect d'une pneumonie caséuse dans 5 cas soit 15.2%
3. Une association d'infiltrats et des micronodules dans 3 cas soit 10%
4. Un aspect d'une pneumonie caséuse dans chez 7 cas soit 21.2%
5. Une miliaire tuberculeuse dans chez 3cas soit 9%
6. Un aspect de multiples clartées chez 2 cas soit 6%
7. Pleurésie seule dans 1 cas soit 3%
8. Normale dans 3 cas soit 10%

• **Selon les données du scanner thoracique**

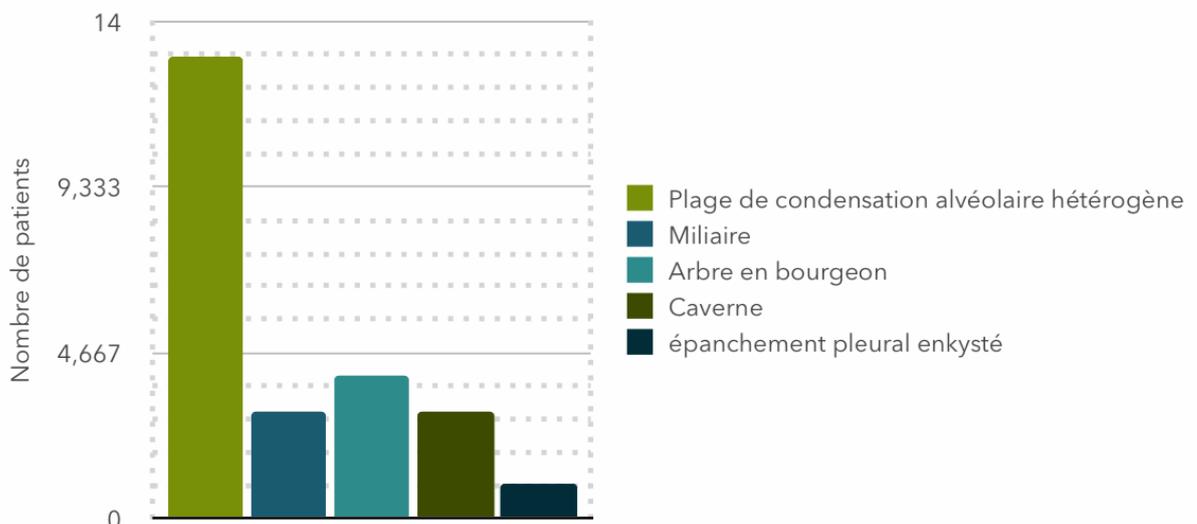


Figure 08 : Répartition des malades selon les données du scanner thoracique

Le scanner à été réalisé chez 24 patients soit 72.7% de l'effectif total de l'étude et qui à révélé :
 Plaque de condensation alvéolaire hétérogène dans 13 cas
 Aspect de miliaire dans 3 cas
 Aspect d'arbre en bourgeon dans 4 cas
 Aspect d'une caverne isolé 3cas
 Aspect d'un épanchement pleural enkysté 1 cas

IV. THÉRAPEUTIQUE

• Moyens thérapeutiques

Le but de traitement est :

- Stériliser le foyer infectieux
- Eviter les complications et les séquelles
- Eviter les rechutes
- Eviter l'émergence des mutants résistants

Dans notre étude, 02 schémas thérapeutiques ont été rapportés :

- 2RHZE +4RH administré comme traitement de tuberculose pulmonaire nouveau cas (régime catégorie 1)
- 2RHZ +4RH administré comme un traitement de tuberculose extrapulmonaire simple (régime catégorie 3)

• Selon le mois d'hospitalisation

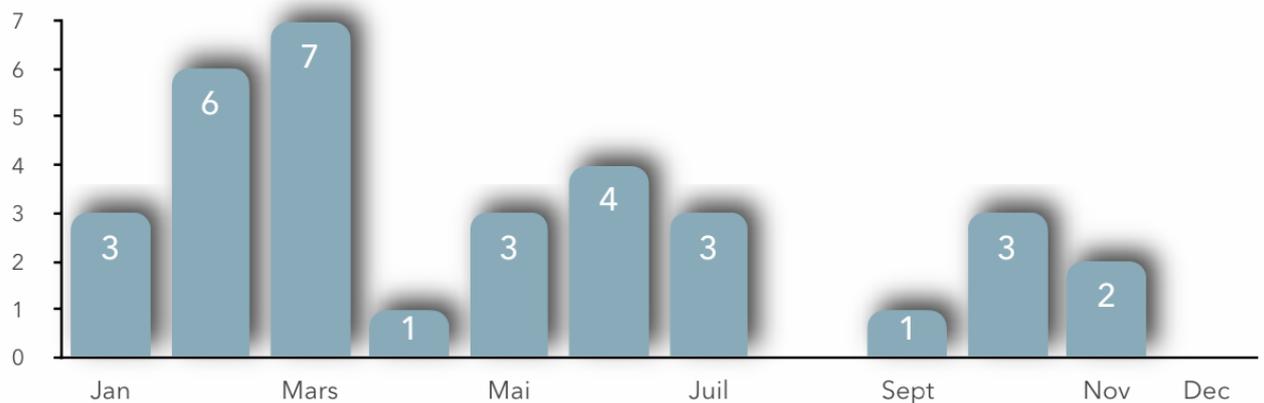


Figure 09: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon le mois d'hospitalisation

On remarque que le pic d'hospitalisation est en hiver (Février et Mars), puis le nombre diminue pour ré-augmenter progressivement en fin de printemps et au début d'été (Juin) puis en automne (Octobre). Alors qu'il est évidemment négatif en Août et en Décembre.

• Selon l'année d'hospitalisation

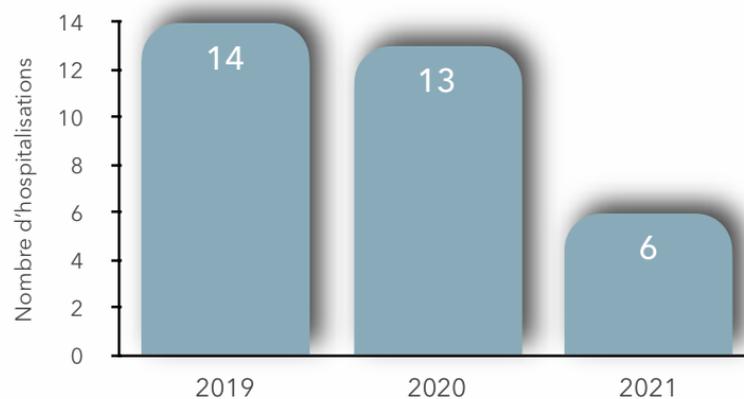


Figure 10: Report de l'étude statistique de la tuberculose selon l'année d'hospitalisation

Les hospitalisations étaient augmentées en 2019 et en 2020 pour diminuer par un pourcentage supérieur à la moitié en 2021.

- **Selon le nombre d'hospitalisations**

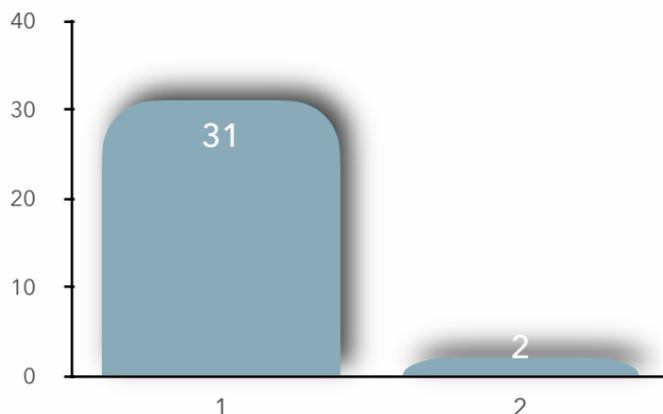


Figure 11 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon le nombre d'hospitalisations

Les personnes tuberculeux sont généralement hospitalisés une seule fois, seulement deux patients de la population étudiée étaient hospitalisés une deuxième fois.

- **Selon la durée d'hospitalisation**

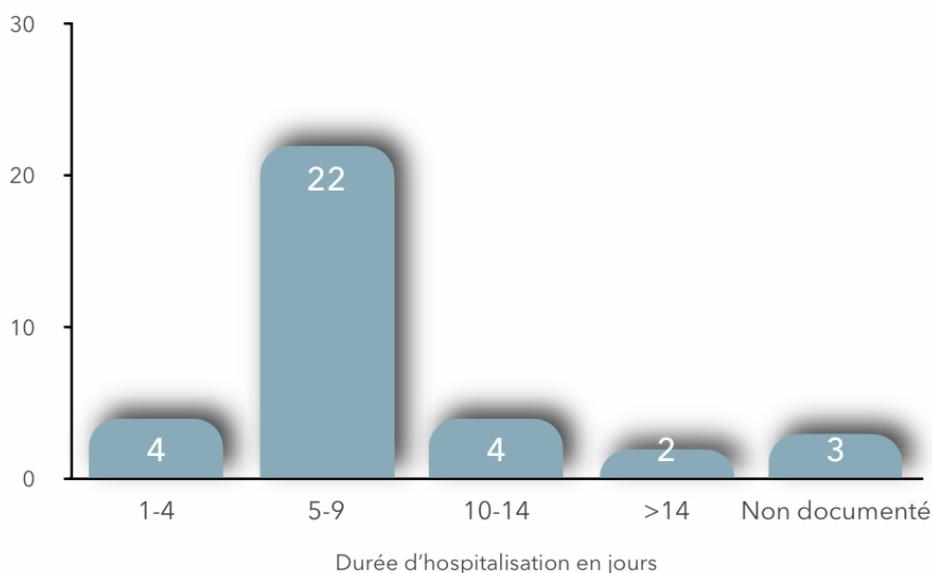


Figure 12 : Report de l'étude statistique de la tuberculose selon la durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation est souvent comprise entre 5 et 9 jours de l'ordre de 22 patients, 4 patients ne dépassaient pas 4 jours et 4 patients étaient gardés jusqu'au 14 jours mais seulement 2 patients ont été hospitalisés plus de 14 jours.

DISCUSSION

I. ÂGE

Ces résultats prouvent la prédilection de la maladie pour la population d'adultes jeunes, ceci pourrait être dû à une diversité dynamique qui caractérise ce groupe (travail collectif, fréquentation des clubs sportifs....)

Dans notre série, l'âge moyen était **45.3ans**, alors que dans la série de Nerjes M. était 38,6 ans. 36,2 ans dans la série de Eman S., 48ans dans la série de SBA, 42.2ans dans la série de BATNA, 35.5ans dans la série de CHU ORAN et 52ans dans la série de benimessous.

Série	Notre série	Nerjes M.	Eman S.	SBA	BATNA	CHU ORAN	Benimessous Alger
Âge moyen (an)	45.3	38.6	36.2	48	42.2	35.5	52

Tableau 04: Répartition selon l'âge selon la littérature

II. SEXE

Dans notre série, le sexe masculin prédominait avec un pourcentage de **51.5%**, la prédominance masculine notée dans notre étude est liée au type de recrutement au sein de la collectivité militaire dominé essentiellement par une population masculine ainsi que par le comportement masculin qui est différent de celui chez la femme en termes de respect des mesures prophylactiques et par la promiscuité. Dans les données de la littérature, le sexe masculin était fortement prédominant.

Série	Notre série	Nerjes M.	Eman S.	SBA	BATNA	CHU ORAN	Benimessous Alger
Masculin	51.5%	58 %	58.2%	71 %	68.8%	70 %	66 %
Féminin	48.5%	42 %	41.8%	29 %	31.2%	30 %	34 %

Tableau 05: Répartition selon le sexe selon la littérature

III. DONNÉES CLINIQUES

La tuberculose peut toucher n'importe quel organe, elle se traduit donc par un grand polymorphisme clinique.

1. Facteurs favorisants :

✓ Facteurs liés à l'environnement :

- Séjour en zone d'endémie.
- Séjour en collectivité.
- Activité professionnelle en milieu de soins.

- ✓ **Facteurs liés à l'individu** : L'altération des défenses immunitaires facilite l'expression de la tuberculose.
- ✓ **Situations de précarité** : La malnutrition, par les perturbations des défenses immunitaires cellulaires qu'elle occasionne, est le principal facteur de développement du bacille tuberculeux dans l'organisme.
- ✓ **Age** : Avec l'âge, les capacités de réponse immunitaire sont diminuées. Cette baisse progressive de l'immunité naturelle favorise la réactivation endogène de la tuberculose.
- ✓ **Co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)** : qui est aujourd'hui bien établie.
- ✓ **Traitements immunosuppresseurs** : Le rôle d'une corticothérapie prolongée, d'une chimiothérapie anticancéreuse ou de tout autre traitement immunosuppresseur dans la réactivation clinique d'une tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire est bien connu.

2. Circonstances de découverte :

➤ Début progressif: Le plus fréquent, révélé par:

- ❖ Des symptômes respiratoires : Toux traînante, expectorations, hémoptysie ; rarement douleur thoracique ou dyspnée (pleurésie ou pneumothorax associé).
- ❖ Des signes généraux (S.G) : Asthénie, anorexie, amaigrissement, sensations fébriles et sueurs nocturnes, aménorrhée possible chez le sexe féminin.
- ❖ Examen général : altération de l'état général.

➤ Début aigu : Tableau de pneumopathie aiguë :

- ❖ Fièvre à 40°, point de côté, frissons avec ou sans signes accompagnateurs.
- ❖ L'interrogatoire minutieux révèle souvent des symptômes et des signes généraux passés inaperçus par le malade (signes déjà cités), ce qui traduit l'évolution insidieuse de la maladie.
- ❖ L'échec d'une antibiothérapie vis-à-vis de germes banals préalablement administrée et bien conduite est un argument supplémentaire en faveur de la tuberculose.

➤ Début par une complication évocatrice :

- Hémoptysie: d'abondance variable, accompagnée le plus souvent par les autres signes de la maladie.
- Pyopneumothorax (rarement pneumothorax ou hydropneumothorax) dû à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale.
- Autres: laryngite, pleurésie...

➤ Découverte radiologique systématique :

➤ A la suite d'un:

- Dépistage familial autour d'un cas index.
- Dépistage systématique des collectivités.
- Bilan général d'un diabète, d'une autre localisation tuberculeuse.

➤ L'interrogatoire permet souvent de retrouver les symptômes et les signes généraux susmentionnés et passés inaperçus par le malade.

Dans notre série les signes généraux ont été présents chez **tous** des cas ce qui rejoint les données de la littérature.

Les signes respiratoires ont été dominés par la toux qui était présente dans **54.5%** dans notre étude, 82,8 % dans la série de Nerjes M., 88,7 % dans la série de Ben Amar J., 91,5 % dans la série SBA. et 92 % dans la série CHU D'ORAN.

La répartition des autres signes respiratoires était variable selon chaque étude.

Signes cliniques /Série		Notre série	Nerjes M.	Benamar J.	SBA	CHU ORAN
Signes généraux	Fièvre	33.3%	71.8 %	76.3%	59.5 %	94 %
	AEG	57.5%	21.8 %	89 %	61.2 %	92.4 %
	Sueurs nocturnes	21.2%	15.5%	-	-	-
Signes respiratoires	Toux	54.5%	82.8%	88.7%	91.5%	92 %
	Expectorations	15.1%	-	-	45.3%	-
	Hémoptysie	30.3%	35.9%	34.6%	27 %	28 %
	Dyspnée	36.3%	11 %	-	19.3%	11 %
	Douleur thoracique	15.1%	18.7%	-	-	-

Tableau 06: Répartition selon les signes cliniques selon la littérature

IV. BIOLOGIE

- ✓ NFS (Numération formule sanguine) : Recherche (anémie, leucopénie, thrombopénie).
- ✓ VS (Vitesse de sédimentation), CRP (Protéine C réactive) : l'absence de syndrome inflammatoire n'élimine pas le diagnostic
- ✓ Ionogramme: On recherche de façon systématique une hyponatrémie, cette dernière fait suspecter une méningite tuberculeuse si non expliquée par ailleurs.
- ✓ ECBU (Examen cytobactériologique des urines) : Une leucocyturie aseptique doit faire pratiquer une recherche de BK dans les urines.
- ✓ La sérologie VIH est justifiée, vu la fréquence de la coexistence des 2 infections VIH et tuberculose extra-pulmonaire, et sera proposée systématiquement.

V. IMAGERIE

L'imagerie joue un rôle primordial dans le diagnostic, le traitement et le suivi de la tuberculose, elle permet un gain de temps en orientant le diagnostic devant des aspects radiologiques très évocateurs tout en recherchant d'éventuelles complications même avec des présentations inhabituelles.

❖ Les examens d'imagerie seront prescrits en fonction des signes cliniques, et du siège de l'atteinte. Tuberculose pulmonaire: L'atteinte pulmonaire lors de la tuberculose pulmonaire est facilement diagnostiquée par la radiographie thoracique, qui montre des images typiques associant des opacités nodulaires plus ou moins confluentes, des infiltrations péri-broncho-vasculaires et des cavitations. Les lésions touchent avec une grande prédilection le segment postérieur du lobe supérieur ou le segment apical du lobe inférieur. Une rétraction des lobes supérieurs témoigne de l'ancienneté de l'infection. Les calcifications ne sont observées que sur les lésions anciennes.

Chez les personnes âgées, les tuberculoses lobaires inférieures sont plus fréquentes, d'autres aspects radiologiques peuvent être observés. Les images miliaires nécessitent pour être vues, un cliché de bonne qualité.

Les formes de tuberculose extra-pulmonaire intra-thoracique (atteintes ganglionnaires médiastinales et pleurales) témoignent fréquemment d'une contamination semi-récente ou récente.

Les formes pneumoniques de tuberculose pulmonaire sont des formes graves.

Dans les formes atypiques qui avaient initialement fait évoquer une infection respiratoire banale, c'est la non régression des signes qui attirera l'attention par la suite. La récupération de

clichés anciens et l'analyse évolutive des lésions est un élément important du diagnostic de ces formes atypiques.

Le scanner thoracique est réservé aux formes complexes dont l'image ne peut être correctement interprétée sur les clichés standard

Dans notre série **l'opacité excavée** est l'aspect radiologique le plus fréquent avec un pourcentage de **54.5%** ce qui rejoint la série de SBA avec un pourcentage de 57,6 % et la série de benamar J. avec un pourcentage de 43,5 %.

Ainsi que **les infiltrats** avec un pourcentage à **30%** ce qui joint la série de Benamar J. avec un pourcentage de 31 % et la série de CHU Oran à 22.5%

L'association de plusieurs aspects radiologiques était fréquente dans les séries de Nerjes M. (46,6 %), la série de CHU Oran (65,5 %).

Dans la série de Nerjes M. la miliaire était fréquente avec un pourcentage de 11.5 %.

Signes Radiologiques / Série	Notre série	Nerjes M.	Benamar J.	SBA	CHU ORAN
Opacité excavée	54.5%	39.5%	43.5%	57.6%	33.2%
Infiltrats	30 %	18 %	31 %	13.5%	22.5 %
Pneumonie caséuse	21.2%	9 %	-	2 %	1 %
Association	-	46.6%	29.4%	54.3 %	65.5 %
Milliaire	9 %	11.5 %	8 %	0.5%	-

Tableau 07: Répartition selon les signes radiologiques selon la littérature

VI. TRAITEMENT CURATIF

Le traitement de la tuberculose multifocale repose sur une poly-chimiothérapie antituberculeuse, dont la durée est variable pouvant aller de 6 à 12 mois.

La stratégie thérapeutique est bien standardisée, elle fait appel à quatre antibacillaires majeurs : l'isoniazide (INH), la Rifampicine (RMP), le Pyrazinamide (PZA), l'Ethambutol (EMB), la Streptomycine (S) a été utilisée à la place de l'Ethambutol dans l'ancien régime marocain, d'autres médicaments plus anciens ou de nouvelles générations sont utilisés en cas de tuberculoses résistantes (MDR), multi-résistantes (XDR) ou d'intolérance aux médicaments usuels.

1. But thérapeutique :

- But individuel :

Le but individuel du traitement est de :

- ✓ Stériliser les foyers infectieux.
- ✓ Eviter les complications.
- ✓ Eviter les rechutes post-thérapeutiques.
- ✓ Eviter l'émergence de mutants résistants.

- But collectif :

- ✓ Mettre un terme à l'épidémie mondiale de tuberculose.
- ✓ Limiter la propagation de la tuberculose.

- ✓ Réduction du nombre de décès imputables à la tuberculose.
- ✓ Réduction de l'incidence de la tuberculose.

2. Règles générales :

Le traitement antituberculeux est établi selon des règles qui découlent de la connaissance conjointe des données bactériologiques et pharmacologiques. Ces règles sont les suivantes :

- ✓ Supervision directe effective de la prise de tous les médicaments pendant la phase initiale du traitement.
- ✓ Association appropriée de plusieurs antituberculeux, pour éviter l'apparition de résistance.
- ❖ Prise unique à jeun le matin de tous les anti bacillaires prescrits une heure avant le repas.
- ❖ Prise de médicaments pendant une durée suffisamment longue (pour prévenir les résistances post-thérapeutiques).
- ❖ Les médicaments doivent être administrés à doses adéquates.
- ❖ Adaptation des posologies aux fonctions rénale et hépatique.
- ❖ Connaître et prendre en charge les effets secondaires liés aux antituberculeux.
- ❖ Surveillance régulière : clinique, biologique, radiologique et bactériologique.

Série	Notre série	Nerjes M.	Eman S.	Benamar J.	SBA	CHU ORAN
2RHZE/4RH	100 %	96.5%	85.7%	93 %	82.2%	88 %
2RHZ/4RH	0 %	-	-	2.5%	4.8%	-9 %
2RHE/7RH	0 %	3.5 %	14.3%	6.5%	2 %	-4 %

Tableau 08: Répartition selon les schémas thérapeutiques selon la littérature

Dans notre série, le schéma thérapeutique le plus fréquent est de **2RHZE/4RH** avec un pourcentage de **100%** ce qui rejoint la série de Nerjes M. avec un pourcentage de 96.5%, la série de Benamar J. Avec un pourcentage de 93% , la série de CHU Oran à 88%, la série de Eman S. à 85.5% et la série de SBA à 82.5%.

Ce schéma est le plus utilisé au niveau de service de pneumo-phtisiologie de CHU Tlemcen, en cas de la tuberculose pulmonaire qui est la localisation la plus fréquente à 90% des cas. Cependant, les autres localisations sont souvent associées à la localisation pulmonaire.

Le schéma 2RHZ/4RH est utilisé en cas de tuberculose extra pulmonaire isolée; ce qui est nul à notre niveau ainsi que le schéma 2RHE/4RH utilisé en cas d'insuffisance hépatocellulaire.

CONCLUSION

La tuberculose est une maladie très ancienne et jusqu'au jour elle reste un problème de santé publique dans le monde et en Algérie dans laquelle est considérée comme une maladie endémique nécessitant une prise en charge rapide et adaptée.

La tuberculose pulmonaire est la plus connue et sur elle que sont axés tous les programmes nationaux de lutte, car restant la forme de dissémination et de contagion de la maladie.

Le diagnostic repose d'une part sur les données cliniques et les examens d'orientation radiologiques et biologiques et d'autre part sur les examens de confirmation ramenant la preuve bactériologique .

Le traitement repose sur une poly-chimiothérapie antituberculeuse, dont la durée est variable pouvant aller de 6 à 12 mois, les effets secondaires sont fréquents et plus sévères chez les immuno déprimés. C'est une maladie infectieuse curable vue l'accessibilité aux antituberculeux et la promotion des programmes nationaux de lutte antituberculeuse.

Enfin , la prévention par l'amélioration des conditions de vie , la prise en charge précoce et adaptée des patients infectés et un suivi rigoureux pour limiter l'incidence qui malgré l'engagement publique, la gratuité de la prise en charge des cas de tuberculose aussi bien diagnostique que thérapeutique, demeure élevée, imposant une révision de la stratégie de la prise en charge afin de lutter contre l'émergence de souches multi résistantes qui constitue le problème majeur de la lutte antituberculeuse.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 : Anatomie et histologie et physiologie de l'appareil respiratoire ; Président-Directeur Général et Directeur de la publication : Didier Ballot [assistancescolaire.com]
- 2 : Pr. Dominique Heymann, Dr Marc Baud'huin, Dr Philippe Piloquet, Dr Benjamin Ory, Dr Valérie Trichet : laboratoire d'Histologie-Embryologie de l'UFR de Médecine de Nantes [histologie.univ-nantes.fr]
- 3 : Biologie et physiologie humaine (Anatomie et histologie et physiologie de l'appareil respiratoire) [assistancescolaire.com] ; Président-Directeur Général et Directeur de la publication : Didier Ballot
- 4 : laboratoire d'Histologie-Embryologie de l'UFR de Médecine de Nantes : Prof. Dominique Heymann, Dr Marc Baud'huin, Dr Philippe Piloquet, Dr Benjamin Ory, Dr Valérie Trichet [histologie.univ-nantes.fr]
- 5 : La tuberculose : ministère de la santé et de la prévention [sante.gouv.fr]
- 6 : Histoire de la tuberculose : Fonds des affections respiratoires asbl (FARES) : [www.fares.be]
- 7 : Pubmed central : Médecine et Maladies Infectieuses Formation.2022 Jun; 1(2): 62-68. Published online 2022 avr. 6. French. DOI : 10.1016/j.mmifmc.2022.03.338
- 8 : Organisation mondiale de la santé : Tuberculose (Epidémiologie de la tuberculose 2021).Publié le 14 octobre 2021
- 9 : Amrane., 1996
- 10 : MNLAT, 2007
- 11 : Ali Halassa., 2011
- 12 : fr.wiképédia.org/wiki/mycobacterium.tuberculosis
- 13 : Daffe M drapper P. the envelop layer of mycobacteria with reference to their pathogenicity
- 14 : Cole ST and al , (decephering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence)
- 15 : Streevastan S and al (Restricted structural gene polymorphism in the mycobacterium tuberculosis complex indicates evolutionary recent global dissemination Proc Natl AcadSci USA)
- 16 : M. Aharmim
Aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, bactériologiques et évolutifs de la Tuberculose pulmonaire : à propos de 411 cas Service de pneumologie, HMIMV, Rabat, Maroc
- 17 : ANTONUCCI G, GIRARDI E, RAVIGLIONE MC, et al.
Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons.A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tuberculosis & AIDS (GISTA).JAMA. 1995 Jul; 274(2):143-8.
- 18 : Pr A.Moumeni La primoinfection tuberculeuse [fmedecine.univ-setif.dz]
- 19 : Tuberculose pulmonaire commune(Epidémiologie, étiopathogénie, diagnostic, traitement) ; [santetunisie.rns.tn] :Octobre 2018 30102018Guide-PNLT-2018.pdf
- 20 : Manuel de la lutte anti tuberculose , 2011
- 21 :Ketata W, et al. Les tuberculoses extrapulmonaires. Rev Pneumol Clin (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.001>
- 22 : La tuberculose en 2020; institut national de santé publique « INSP »
- 23 :Co-infection VIH/tuberculose ; DIU Bujumbura (Université de Bujumbura) ;novembre 2008 : [<http://www.sfls.aei.fr>]
- 24 : Centers for Disease Control and Prevention.
Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR 2005; 54(RR-15):1 48.
- 25 : Centers for Disease Control and Prevention.
Guidelines for using the Quantiferon-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. MMWR 2005; RR-15:49 56.
- 26 : Starke JR.
Interferon-gamma release assays for diagnosis of tuberculosis infection in children. Pediatr Infect Dis J 2006; 25(10):941 942.
- 27 : Diel R, Nienhaus A.

Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a lowincidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. *Respir* 2006; 7:77-83

28 : A.Chouaib,
Tuberculose disséminée avec atteinte pluri viscérale, *Rev Med Mal Infect* 2011, 41 :440-448.

29:A. Bousebha,
Thèse de Médecine, Epidémiologie de la tuberculose aux urgences de l'hôpital Avicenne, Faculté de médecine de Créteil, Université Paris Val-de-Marne 2006

30 : Jeong YJ, Lee KS.
Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191:834-44.

31 :C. Fockyeea, C.
Imagerie de la tuberculose pulmonaire *Feuillets de radiologie* 2015;55:206-230

32 H. Jabri,
Les moyens diagnostiques de la tuberculose *Revue de Pneumologie Clinique*, Volume 72, Issue 5, October 2016, Pages 320-325

33 :McAdams HP, Erasmus J, Winter JA.
Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *RadiolClin North Am* 1995; 33:655-78.

34 :Bruzzi JF, Remy-Jardin M, Delhay D, Teisseire A, Khalil C, Remy J.
Multi-detector row CT of hemoptysis. *Radiographics* 2006;26: 3-22.

35 : Bhuniya S, De P.
Questions in the role of chest CT scanning in TB outbreak investigation. *Chest* 2010;138:1522-3.

36 : Marine Gayout,
Modalités de traitement de la tuberculose . *Actualités Pharmaceutiques*, Volume 56, Issue 568,

37 : AHUJA SD, ASHKIN D, AVENDANO M, et al.
Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med.* 2012;9(8):e1001300.

38 :VEZIRIS N.
Les nouveaux antituberculeux (1) : nouvelles utilisations de molécules existantes. *J Anti- Infect.* Juin 2013;15(2):95-101.

39 : D.Le Dû,
Raccourcissement de la durée de traitement de la tuberculose, *Rev Mal Infect* 2015, 17 :99- 109.

40 : ZIGNOL M, VAN GEMERT W, FALZON D, et al.
Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007- 2010. *Bull World HealthOrgan.* 2012 Feb 1;90(2):111-9D.

41 : Situation épidémiologique de la tuberculose.
DECM. service des maladies respiratoires 2012, ministère de la santé, Royaume du Maroc.

42 : F.Natech,
Diversité génotypique de souches de mycobactéries isolées de tuberculoses multifocales chez des patients VIH positifs, *Rev Med et Mal Infect* 2009 ;39 :S28

43 : ABDOOL KARIM SS, NAIDOO K, GROBLER A, et al.
Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *NEngl J Med.* 2011 Oct 20;365(16):1492-501.

44 : HAVLIR DV, KENDALL MA, IVE P, et al.
Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *NEngl J Med.* 2011 Oct 20;365(16):1482-91.

45 : Manuel de la lutte anti tuberculose , 2011

46 : Ketata W, et al. Les tuberculoses extrapulmonaires. *Rev Pneumol Clin* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.001>

47 : La tuberculose en 2020; institut national de santé publique « INSP »

48 : WHO REPORT 2007 GLOBAL TUBERCULOSISCONTRO www.who.int/tb/publications/global_report/2007/pdf/intro.pdf

49 : JOUVESHOMME S, CAMBAU E.

Place de l'amplification génique dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Antibiotiques*. 2001;3(3):173-80.

50 : TUBERCULOSE PULMONAIRE (le manuel MSD) par Edward A. Nardell , MD, Harvard Medical School ;Examen médical juil. 2022

51 : BLANC F-X, SOK T, LAUREILLARD D, et al.

Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011 Oct 20;365(16):1471-81.

52 Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. *J Pediatr Pueric*. Sept 2012;25(4):220-34.

53 H. Lazraka, H. Azmib, F.Z. Chiblb, W. Benyahyaa, O.Mkinsib Tuberculose multifocale survenant chez des sujets

immunocompétents à propos de six cas au service de Rhumatologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc : *Revue du Rhumatisme* 74 (2007) 1039 1208

54 : SELWYN PA, SCKELL BM, ALCABES P, et al.

High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. *JAMA*. 1992 Jul 22; 268(4):504-9.

55 : Streevastan S and al ,

Restricted structural gene polymorphism in the mycobacterium tuberculosis complex indicates evolutionary recent global dissemination *Proc Natl AcadSci USA*

56 :Prévention et prise en charge de la tuberculose en France :

Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 7S34- 7S40

Références de la partie « DISCUSSION »

1. Ben Amar

Pulmonary tuberculosis: Diagnostic delay in Tunisia. *Med Mal Infect* (2015),

2. SBA : Profil clinique, biologique et radiologique des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire au Centre Hospitalier Universitaire

Rev Mal Respi ; 25 : 22-6

3. CHU ORAN, Aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, bactériologiques et évolutifs de la Tuberculose pulmonaire : Service de pneumologie,

4. B. Larbani

La prise en charge de la tuberculose pulmonaire dans une unité de contrôle de la tuberculose d'Alger CHU Mustapha, Alger, Algérie

5. ANTONUCCI G, GIRARDI E, RAVIGLIONE MC, et al.

Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons. A prospective cohort study. The Gruppo Italiano di Studio Tuberculosis & AIDS (GISTA). *JAMA*. 1995 Jul; 274(2):143-8.

6. MARKOWITZ N, HANSEN NI, HOPEWELL PC, et al.

Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Ann Intern Med*. 1997 Jan 15;126(2):123-32.

7. L.Baili Particularités de la tuberculose extra-pulmonaire chez le sujet âgé, *Rev Med Intern* 2016 ;37:185-186

8. SELWYN PA, SCKELL BM, ALCABES P, et al. High risk of active tuberculosis in HIV-infected drug users with cutaneous anergy. *JAMA*. 1992 Jul 22; 268(4):504-9.

9. T. May, S. Bevilacqua Aspects cliniques actuels de la tuberculose. *EMC-RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE : cardiovasculaire-thoracique-cervicale* 2005 : 1-4.

10. LAWN SD, ZUMLA AI.

Tuberculosis. Lancet. 2011 Jul 2;378(9785):57-72.

11. ZUMLA A, RAVIGLIONE MC, HAFNER R, et al.
Tuberculosis. N Engl J Med. 2013 Feb 20; 368(8):745-55.

12. BILLY C, PERRONNE C.
Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. Encycl Méd Chir, Mal Inf. Mai 2004;1(2):81-98.

13. JASMER RM, NAHID P, HOPEWELL PC.
Clinical practice. Latent tuberculosis infection. N Engl J Med. 2002 Dec 5;347(23):1860-6.

14. STORLA DG, YIMER S, BJUNE GA.
A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health. 2008;8:15

15. BOUVRY D.
Tuberculose. Rev Mal Respir Actual. Févr 2012;4(1):34-7.

16. FRAISSE P.
[Diagnosis of latent tuberculous infections (healthy, currently or potentially immunocompromised subjects)]. Rev Mal Respir. 2012 Feb;29(2):277-318.

17. BLANC F-X.
Tuberculose. Rev Mal Respir Actual. Oct 2010; 2(5):474-9.

18. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine:
Prévention et prise en charge de la tuberculose en France; Rev Mal Respir 2003; 20; 7S27-7S33

19. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention.
Targeted tuberculin testing and Treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:S221 S247.

Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose pulmonaire au sein du service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech : à propos de 156 cas

20. R.Yahiaoui,
Comparaison du QuantiFERON-TB-Gold in-tube et de l'intradermoréaction à la tuberculine dans l'aide au diagnostic, Rev Mal Resp 2017 ;34 :241.

21. Intradermal reaction to tuberculin (IDR) or tuberculin test
Rev Mal Respir. 2003 Dec;20(6 Pt 2):S27-33.

22. KISELEV VI, BARANOVSKIĬ PM, RUDYKH IV, et al.
[Clinical trials of the new skin test Diaskintest for the diagnosis of tuberculosis]. Probl Tuberk Bolezn Legk. 2009;(2):11-6.

23. Collet E, Krahenbuhl JD. Risk factors for positive tuberculin skin tests among migrant and resident children in Lausanne, Switzerland. Swiss Med Wkly 2005; 135:703 9

24. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France :
Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 7S34-7S40

25. NAIDOO K, YENDE-ZUMA N, PADAYATCHI N, et al.
The immune reconstitution inflammatory syndrome after antiretroviral therapy initiation in patients with tuberculosis: findings from the SAPiT trial. Ann Intern Med. 2012 Sept 4;157(5):313-24.

