



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE.**

THÈME :

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la région de TLEMCCEN.

Présenté par :

CHIBOUB FELLAH Imène

BELHARAZEM Farah

Soutenu le :

04/07/2022

Jury

Président :

Dr GUENDOOUZ Souad

Maître assistante en pharmacologie.

Membres :

Dr ILES Fatima El Zahra

Maître assistante en microbiologie.

Dr DJENFI Aboubakr

Maître assistant en pneumo-phtisiologie.

Encadrant :

Dr SELADJI Safia Sarra

Maître assistante en microbiologie.

Co-Encadrant :

Pr BENBEKHTI Samira

Maître de conférences en épidémiologie

Année universitaire : 2021-2022



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

THÈME :

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la région de TLEMCCEN.

Présenté par :

CHIBOUB FELLAH Imène

BELHARAZEM Farah

Soutenu le :

04/07/2022

Jury

Président :

Dr GUENDOOUZ Souad

Maître assistante en pharmacologie.

Membres :

Dr ILES Fatima El Zahra

Maître assistante en microbiologie.

Dr DJENFI Aboubakr

Maître assistant en pneumo-phtisiologie.

Encadrant :

Dr SELADJI Safia Sarra

Maître assistante en microbiologie.

Co-Encadrant :

Pr BENBEKHTI Samira

Maître de conférences en épidémiologie.

Année universitaire : 2021-2022



REMERCIEMENTS.

À la présidente du jury,

Dr. GUENDOZ Souad,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce travail.

Nous avons toujours été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre accueil, Votre suivi pédagogique tout au long de notre parcours, votre gentillesse et votre disponibilité ont toujours suscité en nous une grande estime.

Nous vous en remercions et vous témoignons notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A notre encadrante,

Dr. SELADJI Safia,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger notre travail. MERCI pour votre disponibilité, pour vos multiples conseils et pour toutes les heures que vous nous avez consacré. Nous aimerons également vous dire à quel point nous avons apprécié Vos compétences, votre sérieux mais surtout vos qualités humaines d'écoute et de compréhension.

En souvenir d'une agréable collaboration, veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos chaleureux remerciements et reconnaissance.

Nous espérons vous satisfaire.

A notre co-encadrante,

Pr. BENBEKHTI Samira,

Nous vous remercions très chaleureusement d'avoir accepté de participer à ce mémoire.
MERCI pour votre disponibilité, vos conseils ainsi que pour votre aide précieuse.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance, de notre profond respect et de notre estime à votre égard.

Aux membres du jury,

Dr. ILES Fatima El Zahra,

Nous vous remercions vivement pour votre gentillesse ainsi que pour votre grande disponibilité, l'attention et la patience dont vous avez fait preuve durant toute l'élaboration de ce travail.

Nous sommes honorées que vous ayez accepté de l'évaluer.

Veillez accepter notre profond respect et toute la reconnaissance que nous vous témoignons

Dr. DJENFI Aboubakr

Nous vous remercions cordialement pour l'honneur que vous nous faites de participer à notre jury de thèse. Veuillez trouver, dans ce travail, l'expression de notre profond respect.

Nous remercions également l'équipe médicale et paramédicale du service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR), à leur tête **Dr. MALTI Djamal médecin généraliste, Dr. Yazid coordinateur médicale** pour leur bienveillances, encouragements et leur aide précieuse. Nous remercions aussi l'équipe de la direction de santé publique de TLEMCEM (DSP), **Dr. HASSAINE BRIXI A** chargée du programme de lutte contre la tuberculose pour son soutien et sa sympathie, sa bienveillance ainsi que sa grande disponibilité pour accomplir ce modeste travail.

Soyez assurés de notre grande reconnaissance.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous nos enseignants tout au long de nos études.

Merci du fond du cœur à tous ceux que nous avons oublié de citer et qui ont collaboré de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

DEDICACES

Je dédie cette thèse :

A MA TRES CHERE MERE,

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire je ne pourrais exprimer ma grande affection.

Mama, je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour et surtout pour ta présence dans les moments les plus difficiles. Si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi mama adorée.

J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A MON TRES CHER PERE,

De tous les pères et malgré tout, tu es le meilleur.

Ta bonté et ta générosité extrêmes sont sans limites. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que tu m'as consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour, estime et respect que j'ai pour toi. En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.

Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.

A MES TRES CHERES SŒURS : NASSIMA et RYM,

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Je suis très reconnaissante pour le bonheur que vous m'apportez, pour votre aide et vos encouragements. Je vous remercie infiniment.

A TOUS MES ENSEIGNANTS TOUT AU LONG DE MES ETUDES,

En particulier le professeur **MOSTEFA-KARA BACHIR,**

Je tenais à vous remercier de tout mon cœur pour le soutien et les conseils dont vous avez fait preuve à mon égard, Merci d'avoir pris le temps de m'aider à maîtriser mes connaissances. Je vous suis sincèrement reconnaissante pour tous vos efforts.

Que dieu vous bénisse et vous protège.

**A tous mes amis, spécialement BOUCHAOUR Mirvet, BOURDIME Aicha,
BOUGHRARA Aya, BOUCHENAFI Kawther, BENDIMERAD Nawel et tous mes
collègues de la Faculté de Médecine, département de pharmacie de TLEMCEM,**

En particulier ma très chère binôme **CHIBOUB FELLEH IMANE,**

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi une sœur, sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Que notre fraternité reste éternelle.

BELHARAZEM Farah.

Dédicaces

Je dédié ce modeste travail accompagné d'un profond amour et respect

A mes très chers parents

Un grand merci de votre encouragements, soutiens, bienveillance et à vos prières qui m'ont été d'une grande aide pour mener bien ma vie et mes études. Puisse dieu vous prêter santé, bonheur et longue vie.

A mon cher frère

Pour tous les moments agréables passés ensemble à tous nos éclats de rire, nos disputes et nos bêtises. Merci pour ton encouragement et ton soutien moral

A mes chers grands parents

Qui m'ont accompagné de plus mes jeunes âge et comblé avec amour et patience et qui m'ont encouragé tout le long de mes études. J'ai une énorme chance de vous avoir dans ma vie.

Puisse dieu vous prêter santé, bonheur et longue vie

A l'ensemble de ma famille

Pour leur soutiens et leurs confiance et particulièrement à Tonton Salih pour son soutien moral et ses précieux conseils. Je vous aime de tout mon cœur.

A mes chères meilleurs amies Hanane, Khadidja et Wiem

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passé ensemble. Que notre amitié reste toujours aussi forte.

A mes chères amies Aicha, Aya, Nawel, Rabia, Kawther

Pour l'aventure qu'on a vécu ensemble durant les six dernières année. Vous avez ensoleillé mon parcours.

A ma binôme et chère amie Farah

Merci pour tes efforts tout le long de notre travaille et pour ta patience et ta présence. Je te souhaite une longue vie pleine de joie et de réussite

Imène CHIBOUB FELLAH.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

DEDICACES

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION 1

PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS..... 3

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 :GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE 7

I. HISTORIQUE : 8

II. DEFINITION : 8

III. EPIDEMIOLOGIE : 8

III.1 Au niveau mondial : 8

III.2 Au niveau national : 9

IV. ETIOPATHOGENIE : 10

IV.1 Agent pathogène : 10

 IV.1.1 Taxonomie : 10

 IV.1.2 Classification : 11

 IV.1.3 Caractères morphologiques : 13

 IV.1.4 Caractères culturaux : 14

 IV.1.5 Caractères biochimiques : 14

 IV.1.6 Caractères génétiques : 14

IV.2 Mode de transmission et réservoir : 14

V. PHYSIOPATHOLOGIE : 16

V.1 L'histoire naturelle de la tuberculose : 16

V.2 Réponse immunitaire : 17

VI. FORMES CLINIQUES : 17

VI.1 Les formes pulmonaires : 17

VI.2 Les formes extra-pulmonaires : 18

CHAPITRE 02 : DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE 22

I. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE : 23

I.1 Examen radiologique : 23

I.2 Examen anatomo-pathologique (Histologie) : 24

I.3 Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) : 24

I.4 Les tests de détection de l'interféron gamma (IGRA) : 25

II. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE CERTITUDE : 25

II.1 Les prélèvements : 25

 II.1.1 Les prélèvements d'origine pulmonaire : 25

 II.1.2 Les prélèvements d'origine extra-pulmonaire (P.E.P.) : 26

 II.1.3 Fiche de renseignements : 27

 II.1.4 Conservation et transport des prélèvements : 27

II.2 L'examen direct : 27

 II.2.1 Confection des frottis : 27

 II.2.2 Techniques de coloration 27

II.3 Culture : 29

II.4 Antibiogramme : 30

II.5 Biologie moléculaire : 30

 II.5.1 Technique d'amplification génique (PCR) : 30

 II.5.2 Méthodes couplant le diagnostic de la tuberculose et la détection de la résistance aux antituberculeux : ... 31

II.5.3 Xpert MTB/RIF (Genexpert) :.....	31
II.5.4 Test d'hybridation inverse sur bandelettes (MTBDR®plus, Hain Life Science) :	31
CHAPITRE 03 : TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE	32
I. MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX :	33
II. REGIMES THERAPEUTIQUES.	34
II.1 Les régimes standardisés de première ligne :	34
II.2 Le régime standardisé de deuxième ligne :.....	35
II.3 Le régime de troisième ligne :	36
III. REGLES DU TRAITEMENT :	37
IV. AUTRES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES :	38
V. RESISTANCE AUX ANTITUBERCULEUX :.....	38
VI. CAS PARTICULIER :	39
VII. EFFETS INDESIRABLES DU TRAITEMENT :	39
VIII. SURVEILLANCE DES PATIENTS :	39
VIII.1 Surveillance clinique :.....	40
VIII.2 Surveillance biologique :.....	40
VIII.3 Surveillance bactériologique :.....	40
VIII.4 Surveillance de la tolérance :.....	41
VIII.5 Surveillance de l'observance :.....	41
VIII.6 Critères de guérison :.....	41
CHAPITRE 04 :LA PREVENTION DE LA TUBERCULOSE	43
I. MESURES DE PREVENTION DE CONTACT :.....	44
II. LA VACCINATION :	44
PARTIE PRATIQUE	
MATERIEL ET METHODES	46
I. CADRE DE L'ETUDE :	47
I.1 Type de l'étude :.....	47
I.2 Population de l'étude :	47
I.2.1 Critères d'inclusion :.....	47
I.2.2 Critère de non inclusion :	47
I.3 Période et durée de l'étude :.....	47
I.4 Le lieu de l'étude :	47
I.5 Recueil des données et déroulement de l'étude :.....	48
I.5.1 Données sociodémographiques :.....	48
I.5.2 Données cliniques :.....	49
I.5.3 Données thérapeutiques :.....	49
I.5.4 Données du diagnostics :.....	49
I.5.5 Données sur l'évolution :.....	49
I.6 Définition de la maladie :.....	49
I.7 Analyse statistique des donnés :.....	49
I.8 Considérations éthiques :	49
RESULTATS	50
I. LES DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES :.....	51
I.1 Répartition de la population globale selon le sexe :.....	51
I.2 Répartition de la population globale par tranche d'âge et par année :	52
I.3 Répartition de la population globale par tranche d'âge et par sexe :.....	53
I.4 Répartition des patients selon le lieu de résidence :.....	53
I.5 Taux de Prévalence de la tuberculose :	54
II. DONNEES CLINIQUES :	55
II.1 Fréquence globale des formes de tuberculoses retrouvées :	55
II.2 Evolution des patients selon la forme de tuberculose par année :.....	55
II.3 Répartition des patients selon la localisation et selon le sexe par année :.....	56

II.4 Les différentes formes de tuberculose extra-pulmonaire retrouvées :	56
II.5 Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire par localisation pour chaque année :	57
II.6 Répartition des cas de tuberculose mixte :	60
II.7 Répartition de la population globale selon la localisation et selon les communes :	61
II.8 Répartition de la population globale selon les différentes formes de tuberculose et selon les communes par année :	62
II.9 Répartition de la population selon le type de patient :	62
III. DONNEES DU DIAGNOSTICS :	63
III.1 Répartition des cas de tuberculose pulmonaire selon la preuve :	63
III.2 Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire selon la preuve :	63
III.3 Répartition des cas de tuberculose selon le type de la preuve par année :	64
III.4 Répartition des cas de tuberculose selon la localisation et selon le type de preuve :	65
IV. DONNEES THERAPEUTIQUES :	66
IV.1 Répartition de la population selon le régime thérapeutique et la localisation :	66
IV.2 Les régimes utilisés pour les tuberculoses pulmonaires :	66
IV.3 Les régimes utilisés pour la tuberculose extra-pulmonaire:	67
V. DONNEES SUR L'EVOLUTION:	67
DISCUSSION.....	68
CONCLUSION & PERSPECTIVES	73
REFERENCES BIBLIOGRAGHIQUES.....	75
ANNEXES.....	80

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.** Répartition de la TCC, TP, TEP dans la région ouest et par wilaya année 2020.
- Figure 2.** Taxonomie des Mycobactéries
- Figure 3.** Bacille de Koch en microscope électronique.
- Figure 4.** Histoire naturelle de la tuberculose.
- Figure 5.** *M. Tuberculosis* par la coloration de Ziehl-Neelsen.
- Figure 6.** Colonies jaunes rugueuses de *M. tuberculosis* en culture sur milieu solide.
- Figure 7.** Carte sanitaire -TLEMSEN.
- Figure 8.** Répartition de la population globale selon le sexe.
- Figure 9.** Répartition de la population globale par tranche d'âge et par année.
- Figure 10.** Répartition de la population globale selon les tranches d'âge
- Figure 11.** Répartition de la population par tranche d'âge et par sexe.
- Figure 12.** Répartition de la population selon le lieu de résidence .
- Figure 13.** Fréquence globale des formes de TB retrouvées.
- Figure 14.** Evolution des patients selon la forme de TB par année.
- Figure 15.** Répartition de la population selon la localisation et selon le sexe par année.
- Figure 16.** Répartition des différentes formes de tuberculose extra-pulmonaire retrouvées .
- Figure 17.** Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2017 »
- Figure 18.** Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2018 ».
- Figure 19.** Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2019 ».
- Figure 20.** Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2020 ».
- Figure 21.** Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2021 ».
- Figure 22.** Répartition de la population globale selon la localisation et selon les communes.
- Figure 23.** Répartition de la population selon les différentes formes de TB et selon les communes par année.
- Figure 24.** Répartition de la population selon le type de patient.
- Figure 25.** Répartition des cas de TB pulmonaire selon la preuve.
- Figure 26.** Répartition des cas de TB extra-pulmonaire selon la preuve

Figure 27. Répartition des formes de TB extra-pulmonaire selon la preuve.

Figure 28. Répartition des cas de TB selon le type de la preuve par année.

Figure 29. Répartition des cas de TB selon la localisation et selon le type de preuve.

Figure 30. Répartition de la population selon le régime thérapeutique et la localisation.

Figure 31. Les régimes utilisés pour les cas de TB pulmonaires.

Figure 32. Les régimes utilisés pour les cas de TB extra-pulmonaire.

Figure 33. Evolution des patients durant notre étude.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Incidence de la Tuberculose en Algérie, 2001-2020.

Tableau II. Classification des espèces mycobactériennes majeurs.

Tableau III. Classification des espèces mycobactériennes selon leur pouvoir pathogènes.

Tableau IV. Facteurs favorisant l'infection tuberculeuse.

Tableau V. Résultat de la lame en fonction du nombre de BAAR retrouvés.

Tableau VI. Posologies recommandées pour les médicaments antituberculeux.

Tableau VII. Les catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants.

Tableau VIII. Le régime standardisé de 3^{ème} ligne.

Tableau IX. Répartition des cas de TB mixte selon les années.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique.
ARN : Acide ribonucléique.
BAAR : Bacilles acido-alcool résistants.
BCG : Bacille de Calmette et Guérin.
BK : Bacille de Koch.
CHU : Centre hospitalo-universitaire.
DAT : Département antituberculeux.
ECG : Electrocardiogramme.
EMB/E : Ethambutol.
IDR : Intradermoréaction à la tuberculine.
IFN gamma : Interféron gamma.
IGRA : Les tests de détection de l'interféron gamma.
INH /H : Isoniazide.
IRM : Imagerie par résonance magnétique.
LCS : Liquide Cérébrospinal.
LJ : Milieu de Lowenstein-Jensen.
M.T/ M.tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis*.
MDR : multirésistantes.
MGIT : méthode Mycobacterial growth indicator tube.
OMS : Organisation mondiale de santé.
PCR : Polymerase Chain Reaction.
PEP : Prélèvements d'origine extra-pulmonaire.
PZA/Z : Pyrazinamide.
RMP/ R : Rifampicine.
SCTMR : Service de contrôle de tuberculose et des maladies respiratoires
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise.
TA : Tuberculose atypique.
TB : Tuberculose.
TB-MR : Tuberculose multirésistante.
TB-RR : Tuberculose résistante à la rifampicine.
TCC : Tuberculose toute causes confondues.
TEP : Tuberculose extra-pulmonaire.
Th1 : Lymphocyte T helper 1.
TP : Tuberculose pulmonaire.
TPM- : Tuberculose pulmonaire à microscopie négative.
TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscope positive.
VIH : Virus immunodéficience humaine.
XDR : Ultrarésistantes.
ZN : Ziehl-Neelson

INTRODUCTION

La tuberculose est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale [1]. La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse à transmission interhumaine liée à une bactérie *Mycobacterium tuberculosis* appelée également le bacille de Koch (BK). L'homme est le seul réservoir de la maladie. Dans la majorité des cas, elle atteint les poumons : on parle alors de forme pulmonaire. Dans les autres formes, dites « extra-pulmonaires », tous les tissus de l'organisme peuvent être touchés : les reins, les os, le cerveau, la rate ou encore les ganglions lymphatiques et des structures impliquées dans le système immunitaire [2].

Malgré les nombreuses stratégies de lutte antituberculeuse. À ce jour, la tuberculose pose encore un problème de diagnostic. Ceci est en partie lié à l'absence de spécificité des symptômes, souvent négligés par les patients [2].

Un diagnostic précoce, rapide et précis est essentiel sur le plan individuel en vue d'une prise en charge correcte du patient, mais aussi sur le plan collectif pour permettre l'interruption de la transmission. La radiographie thoracique est une étape clé du diagnostic mais la confirmation reste bactériologique [2].

La prise en charge thérapeutique de la tuberculose repose sur l'un des schémas thérapeutiques antituberculeux standards recommandés par l'OMS qui est le plus souvent une quadrithérapie pendant deux mois relayée par une bithérapie pendant quatre mois [3, 4].

Bien que ce traitement soit très efficace pour soigner les cas de tuberculose non pharmaco-résistant, la durée du traitement et la nécessité de prendre plusieurs médicaments le rendent coûteux et contraignant [5].

Le BCG est le seul vaccin autorisé pour la prévention de la tuberculose, il est administré systématiquement aux nourrissons après la naissance dans les régions où la tuberculose est endémique y compris l'Algérie[6].

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 %) [7].

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire en Algérie. Au lendemain de l'indépendance en 1962 la tuberculose représentait un problème majeur de santé publique. Un programme national de lutte contre la tuberculose a été mis en œuvre suivant les recommandations de l'OMS donnant la priorité à la détection des cas contagieux et au traitement ambulatoire de la maladie [8].

Ceci nous a poussé à réaliser ce travail afin d'avoir un aperçu sur la situation épidémiologique de la tuberculose dans la région de Tlemcen ainsi que sur les modalités de diagnostic et de prise en charge des patients.

PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

Problématique :

La tuberculose reste une maladie infectieuse importante au niveau mondial, avec plus de 10 millions de cas, entraînant 1,4 millions de morts chaque année. Elle est considérée par l'OMS comme une urgence sanitaire au niveau planétaire [7].

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 [7].

Une personne tuberculeuse non traitée peut infecter de 5 à 15 personnes en moyenne chaque année. Des conditions sanitaires et sociales précaires sont souvent associées à la dissémination de la maladie [9].

Le responsable du programme national de lutte contre la tuberculose a signalé une hausse du taux de mortalité des patients infectés par cette maladie, estimée à 1% auparavant, avant de passer à une moyenne de 3% en 2021, au niveau national, tandis que le taux de mortalité dans certaines wilayas a atteint les 9% [10].

Ce qui nous amène aux questionnements suivants :

- 1/ Quelle est la fréquence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la région de Tlemcen ? Et quels sont les critères sociodémographiques des patients atteints ?
- 2/ Existe-il un facteur de risque particulier de survenue de la tuberculose dans notre région ?
- 3/ Quels sont les moyens diagnostiques utilisés chez nous ?
- 4/ Quelle est l'évolution post thérapeutique des patients ?

Objectifs de l'étude :**Objectif principal :**

L'objectif principal de notre étude est de déterminer le profil épidémiologique globale de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la région de Tlemcen.

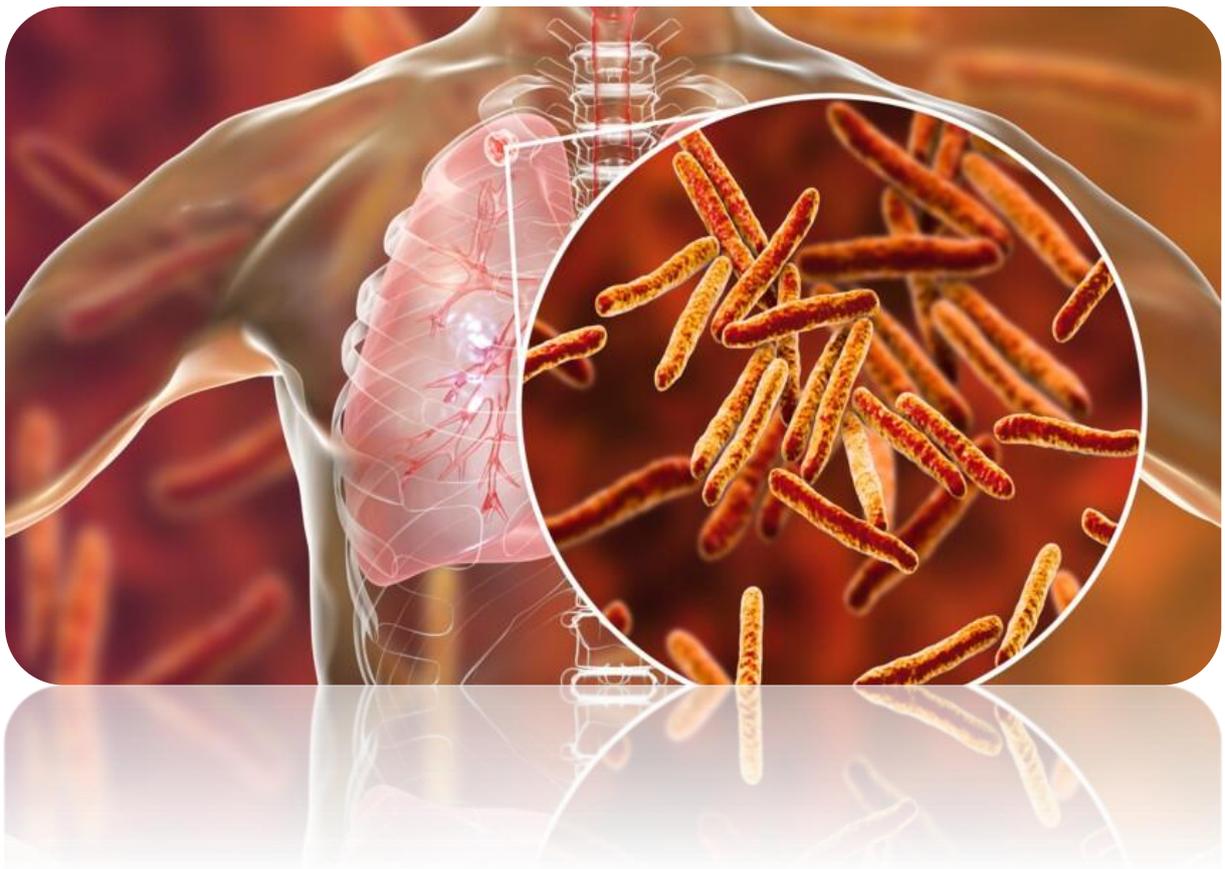
Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires de notre étude consistent à :

- Estimer la prévalence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire à Tlemcen.
- Etudier l'aspect évolutif de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire à Tlemcen.
- Evaluer des méthodes de diagnostic.
- Etudier la prise en charge de la tuberculose dans ses 2 formes pulmonaire et extra-pulmonaire avant et après traitement.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 :
GENERALITES SUR LA TUBERCULOSE



I. HISTORIQUE :

La tuberculose est connue depuis des milliers d'années. On a d'ailleurs pu identifier des séquelles de cette maladie sur des momies égyptiennes, témoignant des ravages qu'elle causait déjà entre 5000 et 3000 ans avant J-C. Les Grecs nommaient la tuberculose "phtisie". [11].

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 [12].

La tuberculose devient un véritable fléau à la fin du 18ème et au début du 19ème siècle [12]. A cette époque, la cure "hygiéno-diététique" et le repos dans des établissements spécialisés (sanatoria) étaient la seule chance de guérison pour les tuberculeux [13].

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 [14].

En 1993, l'OMS déclare la tuberculose une urgence mondiale. En 1998, le génome de *Mycobacterium tuberculosis* est identifié [15].

II. DEFINITION :

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse à transmission interhumaine liée au bacille de Koch (BK). L'homme est le seul réservoir de la maladie qui se transmet d'un sujet contagieux à un sujet indemne [2].

La tuberculose est causée par le bacille *Mycobacterium tuberculosis*. La maladie affecte généralement les poumons (tuberculose pulmonaire) mais peut également toucher d'autres sites (tuberculose extra- pulmonaire) [16].

III. EPIDEMIOLOGIE :

III.1 Au niveau mondial :

La tuberculose est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde. Parmi les maladies dues à un agent infectieux unique, la tuberculose est celle qui est à l'origine du plus grand nombre de décès (plus que le VIH/sida). Au total, 1,4 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2019 [16].

On estime qu'à l'échelle mondiale, 10 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2019 : 5,6 millions d'hommes, 3,2 millions de femmes et 1,2 million d'enfants. La tuberculose touche tous les pays et toutes les tranches d'âge, mais c'est une maladie qui peut être prévenue et guérie [16].

Chez les enfants et les adolescents, la maladie n'est souvent pas reconnue par les professionnels de la santé et elle peut être difficile à diagnostiquer et à traiter [16].

Parmi les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2019, 87 % sont survenus dans les 30 pays présentant la plus forte charge de la maladie. Deux tiers des cas sont concentrés dans 8 pays, avec l'Inde en tête, suivie de l'Indonésie, de la Chine, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud [16].

En 2019, environ un demi-million de personnes dans le monde ont développé une tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR), et 78 % d'entre elles une tuberculose multirésistante (TB-MR) [16].

L'incidence de la tuberculose régresse d'environ 2 % par an à l'échelle mondiale.

La baisse cumulée entre 2015 et 2019 se chiffre à 9 %, soit moins 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 [16].

III.2 Au niveau national :

Au cours de la période 1962-2010, l'Algérie, jadis pays à haute prévalence de tuberculose, a rejoint depuis le début des années 1980 le groupe des pays à prévalence modérée [8].

En 2018, l'Algérie a enregistré 22680 cas de TB toutes formes confondues soit une incidence de 54,3 cas/ 100000 habitants avec une nette prédominance des cas TEP avec 15408 cas contre 5842 cas de TP [17].

Alors qu'en 2020, le total des cas notifiés en Algérie était 17736 cas dont 12405 cas de TEP et 5331 cas de TP [18].

En 2020, la région de l'ouest algérien qui regroupe 10 wilayas parmi eux la wilaya de Tlemcen où la TB représente 53,5 % des maladies à déclaration obligatoire qui a enregistré 4327 cas de TB toute formes confondues dont 2614 cas de TEP et 1412 cas de TP [17].

Tableau I : Incidence de la Tuberculose en Algérie, 2001-2020 [18].

Année	TPM+	TEP	TB
2001	26.2	26.9	60.1
2003	27.3	28.7	62.8
2005	26.6	31.3	65.5
2007	25.8	31.4	63.3
2009	24.5	32.4	63.3
2011	21.7	33.3	59.9
2013	18.6	31.1	53.5
2015	16.9	38.4	59.2
2017	14.4	36.9	54.6
2018	13.6	38.0	54.7
2019	11.8	38.0	54.7
2020	9.5	28.6	40.9

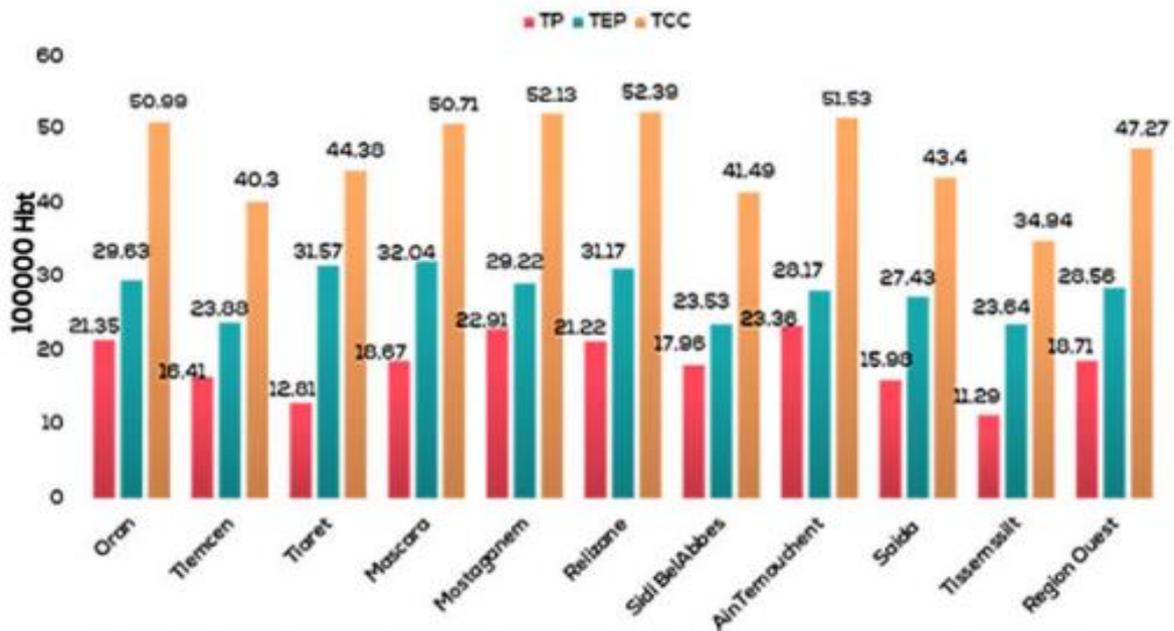


Figure 01 : Répartition de la TCC, TP, TEP dans la région ouest et par wilaya année 2020 [17].

IV. ETIOPATHOGENIE :

IV.1 Agent pathogène :

Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch agent bactérien responsable de la maladie de la tuberculose [19].

IV.1.1 Taxonomie :

Le terme *Mycobacterium* provient de deux racines empruntées du grec « *Myces* » pour champignons et « *Bakterion* » petit bâton. Du point de vue taxonomique, les mycobactéries appartiennent au genre *Mycobacterium*, qui est le seul genre de la famille des *Mycobactériaceae*, dans l'ordre *Actinomycetales* [20].

Les *mycobactéries* et les taxons apparentés se distinguent facilement en fonction de leur capacité à synthétiser des acides mycoliques. Les espèces *mycobactériennes* sont différenciées sur la base des caractéristiques phénotypiques et génotypiques.

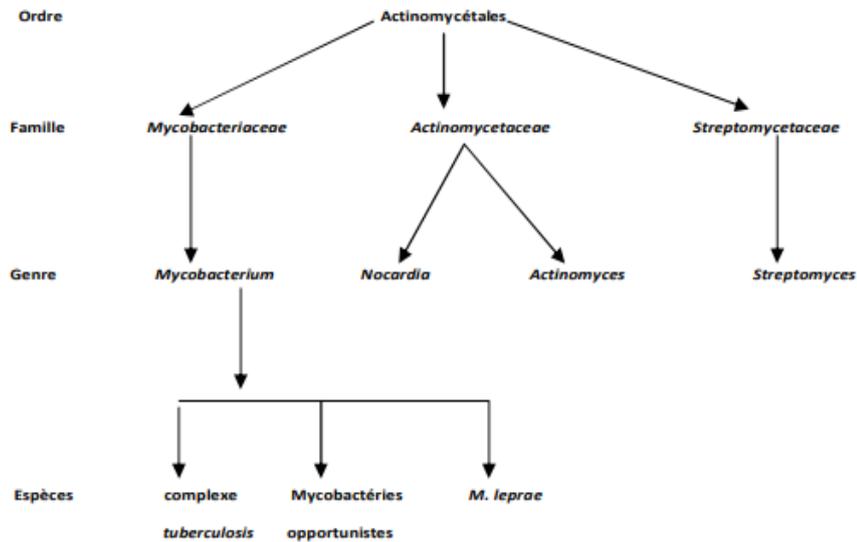


Figure 2 : taxonomie des *Mycobacterium* [21].

VI.1.2 Classification :

Avec l'avènement des technologies de génotypage et de séquençage, une meilleure corrélation entre les caractéristiques phénotypiques et génétiques a permis de redéfinir les existantes, ainsi que la description et l'ajout ultérieur de nouvelles espèces [20].

Runyon a classé les mycobactéries selon deux critères : vitesse de croissance et synthèse de pigments en :

- Mycobactéries à croissance lente qui forment des pigments soit à la lumière (photochromogènes), soit à l'obscurité (scotochromogènes) représentent les **groupes I** et **II**.
- Mycobactéries à croissance lente non pigmentés (non-chromogènes) et ceux à prolifération rapide constituent les **groupes III** et **IV** [21].

Tableau II : Classification des espèces mycobactériennes majeurs [21] .

Croissance in vitro	Groupe (Runyon)	Synthèse de pigment	Espèces mycobactériennes	Maladie produite
Aucune Lente	– – –		<i>M. leprea</i> <i>M. bovis</i> <i>M. tuberculosis</i>	Lèpre Tuberculose Tuberculose
Lente	I chromogènes (photochromogène)	A la lumière	<i>M. kansasii</i> <i>M. marium</i> <i>M. simiae</i>	T.A. T.A.
Lente	II chromogènes (scotochromogènes)	A l'obscurité	<i>M. scrofulaceum</i> <i>M. gordonae</i> <i>M. szulgai</i>	T.A. – T.A.
Lente	III non chromogènes	Aucune	<i>M. avium</i> <i>M. gastri</i> <i>M. intracellulare</i> <i>M. triviale</i> <i>M. terrae</i> <i>M. ulcerans</i> <i>M. xenopi</i>	T.A. – T.A. – – Mycobactériose ulcéreuse T.A.
Rapide	IV		<i>M. chelonae</i> <i>M. duvalii</i> <i>M. gilvum</i> <i>M. flavescens</i> <i>M. fortuitum</i> <i>M. phlei</i> <i>M. smegmatis</i>	T.A. – – – T.A. – –

T.A : tuberculose atypique (mycobactériose de nature non tuberculeuse).

Ces mycobactéries peuvent être aussi classées en deux catégories selon leur pouvoir pathogène. D'abord, les espèces parasites strictes de l'homme ou des animaux qui sont responsables de la tuberculose réunie pour des raisons de similarités génétiques dans un même ensemble appelé complexe *tuberculosis*, et celles qui sont responsable de la lèpre (*M. leprae* et *M. lepraemurium*). Et, plus de 50 espèces de mycobactérie non tuberculeuse présentes dans l'environnement qui sont habituellement non pathogènes pour l'homme.

Tableau III : Classification des espèces mycobactériennes selon leur pouvoir pathogène [21].

Pathogènes pour l'homme	Opportunistes pour l'homme Et / ou Pathogènes pour les animaux	Saprophytes
<i>M. bovis</i> <i>M. tuberculosis</i> <i>M. leprae</i> <i>M. ulcerans</i>	<i>M. africanum</i> <i>M. avium</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. farcinogenes</i> <i>M. fortuitum</i> <i>M. intracellulaire</i> <i>M. kansasii</i> <i>M. lepraemurium</i> <i>M. marinum</i> <i>M. microti</i> <i>M. paratuberculosis</i> <i>M. scrofulaceum</i> <i>M. szulgai</i> <i>M. xenopi</i>	<i>M. duvalii</i> <i>M. flavescens</i> <i>M. gadium</i> <i>M. gstri</i> <i>M. gilvum</i> <i>M. gordonae</i> <i>M. nonchromogenicum</i> <i>M. parafortuitum</i> <i>M. phlei</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. terrae</i> <i>M. triviale</i> <i>M. vaccae</i>

Parmi les mycobactéries qui forment le complexe *tuberculosis* : on trouve *M. bovis* responsable de la tuberculose bovine, *M. africanum* responsable de la tuberculose en Afrique et *M. tuberculosis* qui est la principale espèce responsable de la tuberculose humaine.

IV.1.3 Caractères morphologiques :

A l'examen microscopique, les bacilles tuberculeux apparaissent typiquement comme des tiges droites ou légèrement courbées. Selon les conditions de croissance et l'âge de la culture, les bacilles peuvent varier en taille et en forme, allant de coccobacilles courts à de longs bâtonnets. Les dimensions des bacilles ont été rapportées comme étant de 1-10 µm de longueur (habituellement 3-5 µm), et 0,2-0,6 µm en largeur.

Les mycobactéries se distinguent par une paroi épaisse riche en lipides et en acides mycoliques. Leur paroi confère une grande résistance aux antiseptiques, certains antibiotiques et aux macrophages. Ils portent le nom de bacilles acido-alcool-résistants ou bien BAAR. Sa visualisation au microscope nécessite une coloration spéciale appelée coloration de Ziehl-Neelsen (ZN) [19]. (ANNEXE I).

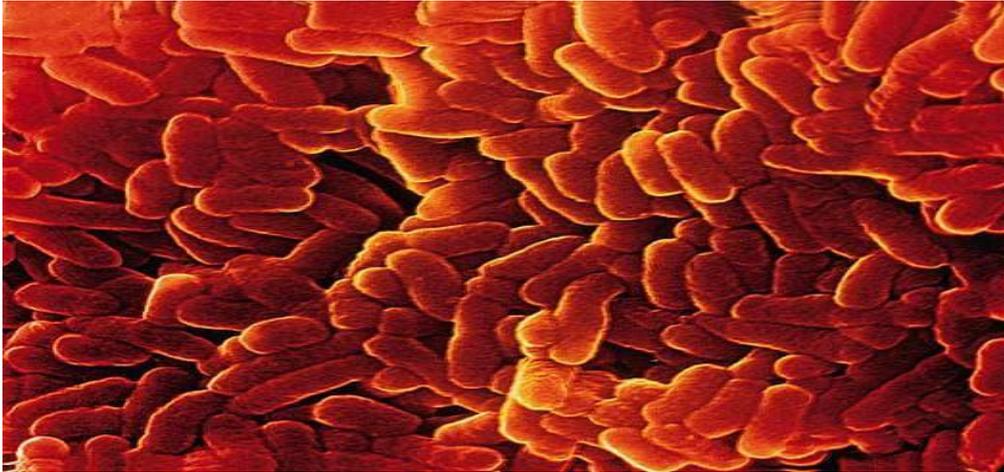


Figure 3 : Image bacille de koch en microscope électronique [22].

IV.1.4 Caractères cultureux :

Comme toutes les mycobactéries, *M.tuberculosis* est un bacille aérobic strict . La température optimale de croissance est comprise entre 35 et 37°C. Le pH physiologique est de 6,9. C'est un germe très exigeant , qui ne pousse pas sur milieux gélosés usuels . Il se cultive sur milieux à base d'œufs. Il est caractérisé par sa lenteur de croissance . Il se divise une fois toutes les 20 heures, ce qui explique pourquoi , les colonies sont visibles en 3 à 4 semaines et non pas en 18 à 24 heures comme celles d'*Escherichia coli* par exemple, dont le temps de division est de 20 minutes [23].

Après 21 à 28 jours d'incubation, on voit apparaître de petites colonies opaques, arrondies de couleur crème. En se développant, elles prennent un aspect rugueux, verruqueux torsadé, en "chou -fleur ", de teinte crème-beige à chamois [23].

IV.1.5 Caractères biochimiques :

Les caractères biochimiques gardent toute leur importance dans l'identification des espèces des mycobactéries. A titre d'exemple : *M.tuberculosis* est producteur d'acide nicotinique, tandis que la plupart des autres mycobactéries n'ont produit pas [23].

IV.1.6 Caractères génétiques :

Une analyse du génome de *M. tuberculosis* montre que cette bactérie présente des caractéristiques uniques. Plus de 200 gènes sont identifiés comme des enzymes codant pour le métabolisme des acides gras, soit 6 % du total.

Parmi ceux-ci, environ 100 sont censés fonctionner dans l'oxydation des acides gras β . Ce grand nombre d'enzymes de *M. tuberculosis* qui utilisent prétendument des acides gras peut être lié à la capacité de cet agent pathogène à se développer dans les tissus de l'hôte infecté, où les acides gras sont peut-être la principale source de carbone [24] (ANNEXE II).

IV.2 Mode de transmission et réservoir :

Seule une personne souffrant de tuberculose pulmonaire peut transmettre la tuberculose. La contamination se fait essentiellement par inhalation de gouttelettes que la personne malade projette dans l'air lorsqu'elle tousse, crache ou éternue.

La contamination par la tuberculose se produit rarement lors d'un seul contact rapide avec une personne tuberculeuse (par exemple, une visite à l'hôpital ou un voyage en transport en commun). Dans la très grande majorité des cas, les personnes contaminées ont eu des contacts répétés et prolongés avec la personne malade, dans le cadre familial ou lors de cohabitation, à l'hôpital ou dans un centre de séjour pour personnes défavorisées [25].

❖ **Facteurs agissants sur la transmission de la tuberculose :**

Le degré de contact entre une personne atteinte de tuberculose contagieuse et son entourage, détermine le niveau de risque de transmission. En fait, ce dernier dépend à la fois de la notion de confinement, de proximité et de durée du contact [26].

Toutefois, il n'existe pas un seuil minimal de durée mettant à l'abri de ce risque, qui peut se manifester en un contact unique en cas de manœuvres médicales. En effet, quelles que soient les circonstances, la maladie tuberculeuse est le résultat d'un déséquilibre entre la charge bactérienne tuberculeuse (les bacilles présents dans l'organisme) et les défenses de l'organisme incapables, pour diverses raisons, de s'opposer à la multiplication des bacilles.

Chez les enfants la maturation immunitaire est un déterminant majeur et chez les nourrissons (<2 ans) étant au plus haut risque de développement de la maladie et de sa diffusion potentielle [27].

Les facteurs de risque pour la tuberculose maladie qui découlent de ces notions peuvent être cumulés (**Tableau IV**) [28].

Tableau IV : Facteurs favorisant l'infection tuberculeuse [25].

	Facteurs augmentant le risque de l'infection.	Facteur augmentant le risque de progression vers la maladie en cas d'infection.
Facteurs liés au cas sources	Nombre croissant de bacilles au niveau des expectorations Présence de caverne à la radio de thorax Tabagisme actif	Présence de caverne à la radio de thorax
Facteurs liés au cas exposé	Mauvaise condition socioéconomique Lien familiale de 1 ^{er} degré avec le cas source Tabagisme actif Tabagisme passif	Age < 5 ans Immunodépression / VIH Insuffisance rénale Malnutrition Personnes âgées
Facteurs liés au condition d'exposition	Durée d'exposition Répétition d'exposition Confinement lors de l'exposition Proximité nocturne avec le cas source	

V. PHYSIOPATHOLOGIE :

V.1 L'histoire naturelle de la tuberculose :

La tuberculose est une maladie principalement pulmonaire qui débute généralement par l'inhalation de gouttelettes contaminées par *M. tuberculosis*, émises dans l'air par un individu malade, en toussant ou en parlant [5].

La transmission de la maladie est un processus très efficace. En effet, les gouttelettes contaminées peuvent rester dans l'air pendant plusieurs heures et la dose infectieuse minimale peut être très faible, de 1 à 10 bactéries [5].

L'homme est le réservoir naturel du germe et la transmission inter-espèce est exceptionnelle [29].

L'infection de la personne en contact réalise la primo infection tuberculeuse ; il apparait une certaine immunité qui permet à la personne de ne pas développer la maladie dans la majorité des cas ; il s'ensuit une phase de latence, puis une phase de maladie avec réactivation des germes ou réinfection exogène ; la personne développe la maladie et devient éventuellement bacillifère [29].

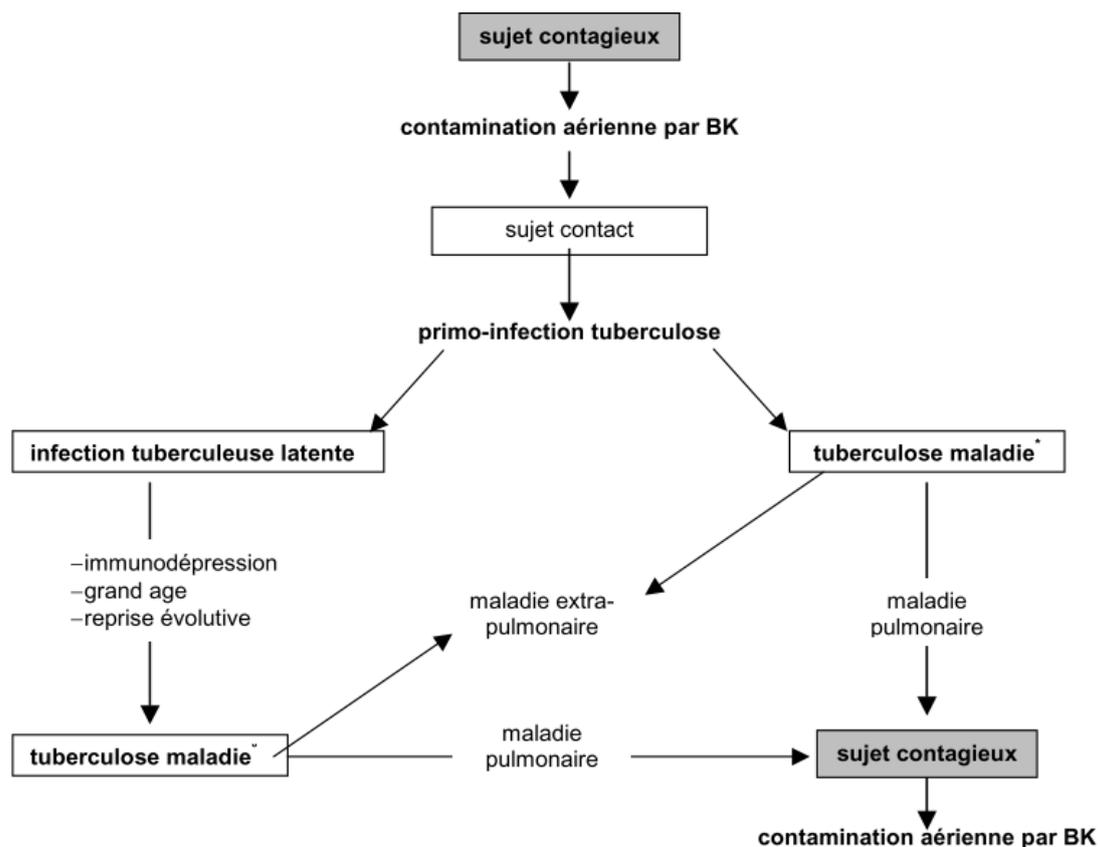


Figure 4 : Histoire naturelle de la tuberculose [30].

L'évolution spontanée se fait vers le décès dans ($\approx 50\%$ des cas), la guérison spontanée ($\approx 30\%$) ou la chronicité ($\approx 20\%$) [29].

Une personne à frottis positif infecte 10 personnes par an pendant une moyenne de 3 ans (durée de l'évolution spontanée). Durant sa vie de contagieux, le tuberculeux infecte 30 personnes, dont 1 deviendra elle aussi contagieuse [29].

Il y a rupture de « cet équilibre » :

1. Dans un sens favorable à l'espèce humaine : avec l'apparition de l'hygiène et les traitements antituberculeux à partir de 1945 et dans les pays industrialisés, le traitement rapide des patients contagieux ;
2. Dans un sens défavorable à l'espèce humaine avec l'apparition du VIH, la difficulté d'accès aux soins de populations marginalisées, l'accroissement des migrations....[29].

V.2 Réponse immunitaire :

Dans les poumons, la bactérie est reconnue par le système immunitaire et prise en charge par les cellules de défense de l'organisme, notamment les macrophages alvéolaires. Se développe alors une structure particulière appelée le « granulome » résultant de la formation d'un d'amas cellulaire organisé autour du site infectieux.

Ce granulome permet de contenir l'infection, sans symptôme apparent pour l'individu contaminé, on parle de tuberculose latente. Cet état correspond à un équilibre dynamique entre le système immunitaire de l'hôte et la bactérie qui peut perdurer tout au long de la vie de l'individu.

Suite à un affaiblissement des défenses immunitaires, cet équilibre peut être rompu au profit du pathogène. Les cellules infectées entrent alors en nécrose et les bactéries se multiplient à l'état extracellulaire à l'intérieur du granulome devenu caséeux. Cet état évolue jusqu'à provoquer la rupture du granulome et la libération des bactéries dans les voies respiratoires. Les bacilles peuvent alors sortir de l'organisme par expectoration et contaminer un nouvel individu [31] (ANNEXE III).

VI. FORMES CLINIQUES :

Comme la tuberculose peut toucher de nombreux sites du corps, les symptômes peuvent être très variés, dont certains ne sont pas spécifiques et peuvent retarder le diagnostic.

VI.1 Les formes pulmonaires :

Les circonstances de découvertes sont très variées :

Découverte par recherche systématique, elle est fréquente à l'occasion :

- De l'examen de l'entourage d'un patient contaminé ;
- De l'examen de sujet à haut risque (VIH, autre immunodépression) ;
- D'un cliché thoracique systématique (médecine de travail, hospitalisation motivée par une autre pathologie)[32].

A partir des signes généraux ou pulmonaires non spécifiques :

- Une asthénie durable avec irritabilité, une anorexie, un amaigrissement, une fièvre à maximum vespérale avec des sueurs nocturnes ou un trouble des menstrues ;
- Une toux qui est initialement sèche, trainant et devenant ensuite productive avec une expectoration surtout matinale, parfois striée de sang ;
- Une dyspnée et des douleurs thoraciques plus rares, à caractère trainant [32].

A partir d'une symptomatologie aigue respiratoire :

- Devant une hémoptysie quelle que soit son aspect ;
- Devant une pleurésie ;
- Devant des infection broncho-pulmonaires aigues [32].

Classiquement, les symptômes de la tuberculose pulmonaire s'installent progressivement et persistent plus de 3 semaines. Ces symptômes, associant des signes généraux et respiratoires, sont non spécifiques occasionnant un retard diagnostique et un risque de contamination de l'entourage [2].

VI.2 Les formes extra-pulmonaires :

Toutes les localisations de la tuberculose situées en dehors du parenchyme pulmonaire sont des tuberculoses extra-pulmonaires [33] :

❖ Miliaire tuberculeuse :

C'est une forme aiguë sévère de tuberculose due à la dissémination hémotogène des bacilles tôt après la primo-infection. On l'observe le plus souvent chez l'enfant mais aussi chez l'adulte jeune.

Contrairement à la tuberculose pulmonaire commune, les formes aiguës comportent un risque vital immédiat, c'est pourquoi un traitement doit être décidé en urgence sans attendre une preuve bactériologique de la maladie.

Des signes cliniques : altération importante de l'état général, fièvre élevée (sans dissociation du pouls) et dyspnée.

L'examen clinique peut retrouver des signes évoquant une atteinte d'autres organes : épanchement pleural, troubles digestifs, hépatomégalie, splénomégalie et parfois syndrome méningé [33].

❖ Méningite tuberculeuse :

Elle est classée comme une forme aigue sévère de tuberculose, son diagnostic doit être évoquée sur les éléments suivants :

- Des signes cliniques non spécifiques : altération progressive de l'état général et de l'humeur, fièvre ;
- Un syndrome méningé avec raideur de la nuque caractéristique ;

- Des paralysies des nerfs oculo-moteurs entraînant un strabisme et/ou un ptôsis et parfois des convulsions [33].

❖ **La tuberculose pleurale :**

La tuberculose pleurale secondaire à une tuberculose pulmonaire qui se manifeste soit par un épanchement séro-fibrineux, soit par un pyopneumothorax. Leur étiologie est confirmée par le diagnostic de la TP commune qui est à leur origine, ou par la découverte de bacilles tuberculeux dans la cavité pleurale notamment par culture [33].

L'épanchement est habituellement unilatéral, plus souvent à droite qu'à gauche [33].

❖ **La tuberculose des ganglions périphériques :**

La tuberculose des ganglions périphériques, en particulier cervicaux, est fréquente. Cette forme de tuberculose, survenant relativement tôt après la primo-infection, atteint les sujets jeunes dans les pays à forte prévalence.

L'adénopathie est généralement isolée ou une seule chaîne ganglionnaire est atteinte. Au début il s'agit d'une adénopathie de petite taille, ferme et indolore ; elle augmente ensuite de volume, et peut devenir fluctuante. Spontanément survient une fistulisation cutanée d'évolution chronique, et au bout de plusieurs mois se forme une cicatrice irrégulière, rose violacée indélébile [33].

❖ **Les tuberculoses abdominales :**

La tuberculose péritonéale :

Se manifeste par des signes cliniques généraux et digestifs non spécifiques et sous deux formes cliniques différentes :

- L'ascite tuberculeuse simple, sans signes d'hypertension portale. A la ponction, le liquide est jaune citrin, riche en albumine et en lymphocytes. Après ponction l'échographie montre un foie et une rate de taille normale et parfois des ganglions rétropéritonéaux ;
- La péritonite tuberculeuse résultant de l'évolution d'adénopathies rétropéritonéales et mésentériques. Leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséux cloisonnés par la fibrose adhérent par endroit aux anses intestinales [33].

La tuberculose intestinale :

Elle est rare ; elle peut atteindre l'œsophage, l'estomac et le duodénum, ainsi que la région iléo-caecale [33].

La tuberculose anorectale :

Elle se manifeste par des fissures, des abcès ou des fistules anales. Cette localisation est le plus souvent concomitante à une tuberculose pulmonaire.

❖ **Les tuberculoses des os et des articulations :**

La tuberculose de la colonne vertébrale, ou « Mal de Pott » :

C'est une forme grave de la maladie par les conséquences neurologiques dont elle peut être la cause. Survenant généralement dans les 3 ans suivant l'infection primaire, c'est une forme fréquente de l'enfant ; elle peut cependant être observée chez l'adulte. Dans la majorité des cas, deux corps vertébraux sont atteints, parfois trois.

Lorsque la maladie évolue, un abcès se constitue et s'étend soit en avant vers le médiastin ou l'espace rétropéritonéal, soit vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire, soit en arrière le long des gouttières vertébrales formant alors un abcès froid sous cutané.

Les signes communs à toutes les localisations de la tuberculose vertébrale sont :

- Des douleurs localisées rachidiennes ;
- Des douleurs irradiants selon les racines : névralgies cervico-brachiales et intercostales, cruralgies et sciatalgies progressives. Ces douleurs de type mécanique disparaissent au repos au début de l'affection [33].

La tuberculose des articulations :

L'atteinte des articulations par la tuberculose se manifeste surtout au niveau des grosses articulations de la hanche, du coude ou du genou, mais peut atteindre n'importe quelle articulation, y compris les articulations inter phalangiennes ou des petits os des pieds.

Quel que soit son siège, il s'agit le plus souvent d'une mono-arthrite qui se manifeste, d'abord par une limitation des mouvements de l'articulation, puis par un gonflement indolore de l'articulation secondaire à la constitution d'abcès mais sans rougeur ni chaleur (d'où le terme de « tumeur blanche », qui a souvent été employé pour décrire une tuberculose du genou ou du coude).

Plus tard apparaît une amyotrophie régionale progressive et une impotence fonctionnelle plus ou moins complète de l'articulation [33].

La tuberculose des autres os :

La tuberculose des os longs évoque cliniquement et radiologiquement une ostéomyélite chronique avec fistule.

La tuberculose des os plats (voûte crânienne et côtes) se manifeste par l'apparition d'abcès froids et la radiographie montre une ou plusieurs géodes [33].

❖ Les tuberculoses génito-urinaires :

La tuberculose rénale :

Elle survient 5 à 15 ans après la primo-infection. Elle est généralement unilatérale et débute à la partie externe du rein, puis détruit le tissu rénal en formant des cavités. L'atteinte des uretères entraîne une fibrose pouvant conduire à une destruction totale du rein. Elle peut atteindre la vessie, provoquant une cystite. Chez l'homme elle peut s'étendre à la prostate, aux vésicules séminales et à l'épididyme.

Les symptômes fonctionnels sont très évocateurs : douleurs rénales sourdes ou parfois aiguës (à type de colique néphrétique), hématurie, pyurie et des mictions douloureuses [33].

La tuberculose de l'appareil génital :

Chez la femme : Chez 94 % de femmes souffrant d'une TB génitale, les trompes de Fallope sont atteintes, et ce presque toujours bilatéralement. La présentation clinique est souvent asymptomatique et découverte lors d'investigations gynécologiques liées à une infertilité [34].

Chez l'homme : l'affection se manifeste par une grosseur anormale au niveau d'un testicule. Il s'agit en fait d'une lésion de l'épididyme qui augmente de volume, devient dur et anfractueux, sensible à la palpation, mais non douloureux (contrairement aux atteintes aiguës non tuberculeuses). Cette lésion peut donner un abcès qui fistulise à la peau. La prostate et les vésicules séminales sont souvent augmentées de volume, et dans 50% des cas une tuberculose rénale est associée [33].

❖ La tuberculose du péricarde :

Elle est la moins fréquente des tuberculoses des séreuses. Les symptômes cliniques d'épanchement péricardique sont typiques : dyspnée d'aggravation progressive, pouls rapide paradoxal, diminution de la pression artérielle, assourdissement des bruits du cœur, fièvre élevée, altération de l'état général [33].

❖ Les tuberculoses extra-pulmonaires plus rares :

Les tuberculoses des voies aériennes supérieures : cavité buccale, amygdales, larynx, souvent associées à une tuberculose pulmonaire ainsi que la tuberculose cutanée, sont de diagnostic facile.

Les autres tuberculoses extra-pulmonaires (œil, oreille interne, cerveau, névraxe, foie et rate, sein, thyroïde, surrénales) nécessitent des investigations en milieu spécialisé [33].

CHAPITRE 02

DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE



I. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

Le diagnostic de la tuberculose est assuré par des examens qui mettent en évidence le germe responsable sur des prélèvements (par examen microscopique, culture ou test d'amplification génique) et d'autres examens comme les radiographies et les scanners qui recherchent les lésions entraînées par la maladie. Comme il existe de nombreuses localisations possibles d'autres tests d'imagerie ou de biopsie sont parfois nécessaires [35].

1.1 Examen radiologique :

Tuberculose pulmonaire :

Chez le patient qui présente des signes et/ou des symptômes suggérant une tuberculose pulmonaire, il convient d'obtenir des radiographies standard postérieures-antérieures et latérales du thorax. [36]

La radiographie du thorax n'est pas un moyen de diagnostic, mais lorsqu'elle est disponible, peut être utilisée comme un filtre permettant d'identifier parmi les malades qui ont des symptômes respiratoires ceux qui ont des images évocatrices de tuberculose pulmonaire actives et ceux qui ont des images évocatrices d'autres maladies ou des images thoraciques normales. (ANNEXE IV)

Tuberculose extra-pulmonaire :

Le diagnostic définitif de la tuberculose extra-pulmonaire est souvent difficile à poser. Les sujets présentent habituellement des signes généraux et locaux en rapport avec la localisation de la maladie. Le degré de certitude dépend des moyens de diagnostic dont on dispose [37]. Pour :

- La miliaire tuberculeuse : l'aspect radiologique de micro nodulations profuses en "grain de mil". Dans certaines milliaires évoluées les lésions peuvent devenir macro-nodulaires, parfois excavées et être associées à des infiltrats [29] ;
- La pleurésie tuberculeuse : l'aspect radiologique n'a rien de spécifique [29] ;
- Méningite tuberculeuse : l'imagerie cérébrale par scanner ou IRM qui sont utiles au diagnostic [34] ;
- Tuberculose de la colonne vertébrale (Mal de Pott) : l'imagerie de la colonne vertébrale par scanner ou IRM est la méthode de diagnostic de choix ;[34]
- Péricardite tuberculeuse : l'examen radiologique du thorax montre une image typique de péricardite exsudative avec une opacité cardiaque volumineuse à bords symétriques et immobiles ou image en théière [33].

I.2 Examen anatomo-pathologique (Histologie) :

M. tuberculosis est un bacille siégeant dans les histiocytes-macrophages [38] (ANNEXE V).

Sur un plan anatomo-pathologique, le processus inflammatoire provoque certaines lésions élémentaires qui font évoquer le diagnostic histologique de tuberculose, quel que soit l'organe examiné c'est les lésions caséo-folliculaires. Ces caractéristiques associent l'apparition de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires, la survenue fréquente d'une nécrose tissulaire particulière typique et la nécrose caséuse (aspect macroscopique de lait caillé, aspect microscopique de nécrose acidophile).

Cependant, les aspects sont variés selon le moment évolutif de la maladie et l'état immunitaire de l'hôte : fibrose et calcification de lésions anciennes, liquéfaction puriforme, aspect purement folliculaire sans nécrose, réactions inflammatoires mineures chez le sujet immunodéprimé. Aussi, face à toute situation d'inflammation granulomateuse avec ou sans nécrose, une tuberculose doit être évoquée et faire pratiquer une coloration de Ziehl-Neelsen sur la coupe tissulaire, même si celle-ci est de rentabilité variable [39].

I.3 Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

L'IDR est un test cutané explorant l'hypersensibilité retardée induite par l'injection de tuberculine, extrait antigénique composés de plus de 200 antigènes différents, préparée à partir d'une culture [40].

Cette IDR est réalisée par une injection dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras d'un volume exact de 0,1 ml de la solution liquide de tuberculine. L'injection doit être strictement intradermique et exsanguine. La réalisation de l'injection intradermique fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation de la technique.

La tuberculine provoque localement la libération de plusieurs lymphokines qui, dans les 24 à 72 heures suivantes, donnent une infiltration localisée de la peau, provoquée par l'œdème et l'accumulation de lymphocytes sensibilisés.

L'IDR à la tuberculine est le seul test mesurable validé témoignant d'une réponse immunitaire au bacille de la tuberculose (immunité à médiation cellulaire)[41](ANNEXE VI).

Interprétation des résultats :

L'interprétation de l'IDR à la tuberculine repose sur la taille de l'induration. Elle nécessite un interrogatoire précis, permettant de connaître les antécédents de vaccination par le BCG, l'hypersensibilité retardée antérieure du patient, une éventuelle immunodépression, la notion d'un contact avec une personne tuberculeuse bacillifère.

Il faut bien différencier d'une part le seuil de positivité qui constitue un critère de jugement de négativité ou positivité du test (= résultat du test), et d'autre part les seuils d'interprétation qui sont des critères à confronter au contexte particulier de chaque patient [41].

Seuil de positivité :

Une réaction est considérée comme positive si le diamètre d'induration est \geq à 10 mm pour une personne vaccinée et \geq à 15 mm pour une personne non vaccinée

Et pour un immunodéprimé, le diamètre d'induration doit être \geq à 5 mm (ANNEXE VII).

I.4 Les tests de détection de l'interféron gamma (IGRA) :

L'interféron gamma est d'abord produit par les cellules de l'immunité innée, principalement les « naturels killers » puis en grande quantité par les lymphocytes Th1 exprimant des récepteurs spécifiques pour des antigènes de mycobactéries. Ce procédé naturel est mis à profit par les tests in vitro, qui permettent de doser l'interféron gamma produit par les lymphocytes T effecteurs qui ont eu un contact récent avec le *Mycobacterium tuberculosis* [42].

C'est le point fort de ce test en le comparant avec l'IDR à la tuberculine dont la positivité témoigne d'un contact ancien avec la bactérie. Les antigènes utilisés dans cette technique correspondent à des protéines codées dans un segment particulier de matériel génétique du complexe *M. tuberculosis*, ces protéines sont absentes dans les souches atténuées du *M. bovis* utilisées dans la production du BCG. D'ailleurs ce test est plus spécifique par rapport à l'IDR à la tuberculine (88,7 %) [42].

De nombreuses publications concordent pour démontrer que les tests IFN gamma sont nettement plus spécifiques et prédictifs de l'infection tuberculeuse latente. Toutefois, à cause du risque de faux négatifs le résultat de test doit prendre en considération le contexte clinique et les résultats d'autres examens complémentaires [42].

Sur le marché, il existe deux tests commerciaux approuvés, avec des technologies un peu différentes :

Test Quantiferons TB : le plus utilisé basé sur Elisa.

Test Spot TB : le plus performant, réalisé seulement en centre spécialisé d'immunologie [42].

II. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE CERTITUDE :

La mise en évidence du bacille tuberculeux en microscopie et/ou en culture reste le critère essentiel du diagnostic de certitude de la tuberculose qu'elle soit pulmonaire ou extra-pulmonaire [23].

II.1 Les prélèvements :

Selon la localisation de l'infection et les signes cliniques. Deux types de prélèvements :

II.1.1 Les prélèvements d'origine pulmonaire :**1/ Les expectorations “ crachats ” :**

C'est les prélèvements les plus fréquemment reçus au laboratoire. Chez un malade suspect de tuberculose pulmonaire il convient chaque fois que possible de faire trois (3) prélèvements selon les modalités suivantes : Après la consultation, le premier échantillon (appelé “échantillon

sur place”) est recueilli sous la supervision de l’infirmier ; celui-ci doit lui expliquer que l’expectoration doit se faire après un effort de toux profond et vigoureux afin de ramener des mucosités bronchiques. L’infirmier doit confier un deuxième pot “ crachoir ”, et demander au malade de recueillir un deuxième prélèvement le lendemain matin très tôt (appelé échantillon matinal). L’échantillon est ramené le plus rapidement possible au laboratoire. Quand le malade revient avec l’échantillon matinal, un troisième prélèvement est fait sur place [23].

C’est pas obligatoirement les 3 jours

2/ Tubage gastrique :

Un certain nombre de malades ne peut pas ou ne sait pas cracher (femmes et enfants). Cette technique est pratiquée en milieu hospitalier. Elle permet de recueillir les mucosités bronchiques dégluties pendant le sommeil, donc il doit être fait le matin au réveil avant que les contractions de l’estomac n’en aient chassé le contenu [23].

3/Aspiration ou lavage bronchique :

Consiste à aspirer au cours d’une bronchoscopie les sécrétions bronchiques. Cette technique ne peut être pratiquée que sur des malades hospitalisés et en milieu spécialisé [23].

II.1.2 Les prélèvements d’origine extra-pulmonaire (P.E.P.) :

Il faut distinguer deux types de prélèvements : - P.E.P. contaminés.

- P.E.P. non contaminés.

1/ Les prélèvements d’origine E.P. contaminés :

Proviennent des collections purulentes s’écoulant à l’extérieur et dont la souillure est inévitable malgré les précautions aseptiques prises lors du prélèvement.

Les prélèvements sont :

- Les urines : il s’agit des premières urines du matin ;
- Les pus d’abcès ou de ganglions fistulisés ;
- Tous les autres produits pathologiques prélevés sans précaution d’asepsie [23].

2/ Les prélèvements d’origine E.P. non contaminés :

Ce sont les liquides séreux ou séro-purulents qui se trouvent dans les cavités fermées. Ils sont recueillis par ponction dans un tube stérile après désinfection de la peau.

- Le Liquide Cérébrospinal (LCS) ;
- Le liquide pleural ;
- Le liquide péritonéal ;
- Le liquide péricardique ;
- L’épanchement articulaire ;
- La biopsie chirurgicale ;

- Le liquide (suc) ganglionnaire (ganglion non fistulisé).

II.1.3 Fiche de renseignements :

Tout prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignement indiquant l'identité du malade, son âge et son adresse, la nature de l'affection, la nature et la durée du traitement antituberculeux reçu éventuellement avant le prélèvement. Elle doit contenir le nom du médecin traitant et celui du service de prise en charge. Tous les prélèvements sont enregistrés sur le registre du laboratoire réservé au dépistage de la tuberculose. Les cas positifs seront reportés sur un registre spécial de déclaration des cas de tuberculose (ANNEXE VIII).

II.1.4 Conservation et transport des prélèvements :

1/ Conservation :

Les prélèvements d'origine pulmonaire sont contaminés, quel que soit les précautions prises pour les recueillir aseptiquement, par les germes qui pullulent normalement dans le rhinopharynx et la bouche. S'il n'est pas possible d'examiner les prélèvements le jour même et pour éviter la multiplication de ces germes qui risquent de nuire à la vitalité des BK. Les prélèvements peuvent être conservés soit

- Au froid à +4°C (au maximum 10 jours) en attendant leur transport ;
- Au bromure de cetylpyridinium à 10% [23].

2/ Transport :

Le transport doit être fait dans une boîte réservée à cet effet (une glacière contenant des " Ice Box " et des portoirs dans lesquels s'adapteraient les crachoirs). Les crachoirs opaques hermétiquement fermés et soigneusement étiquetés. L'étiquette doit porter le nom et prénom du malade, le numéro du dossier et le nom du service demandeur. Elle doit être collée sur le corps et jamais sur le couvercle du crachoir. Les pots de prélèvements sont placés dans la boîte qui sert de transport. Les fiches de renseignements de chaque prélèvement sont mises dans une enveloppe à part [23].

II.2 L'examen direct :

II.2.1 Confection des frottis :

Les frottis sont effectués soit après centrifugation (30 minutes de centrifugation à 3000 rpm) pour les prélèvements non contaminés, soit à partir du culot de décontamination pour les autres prélèvements. Les lames utilisées pour la confection des frottis doivent être neuves et éventuellement dégraissées par un mélange acide sulfurique-alcool (90/10). Pour les pièces opératoires, on peut également pratiquer des empreintes. Les frottis réalisés doivent être fins, pas trop étalés (environ 2 cm de long et 1 cm de large) . Ils sont séchés sur plaque chauffante ou à l'aire sous hotte puis fixes avec de l'alcool méthylique pur ou par bec bunsen [43].

II.2.2 Techniques de coloration

Il existe plusieurs techniques de coloration. Les plus utilisées sont la coloration de Ziehl-Neelsen et la coloration à l'auramine [23].

1/ Coloration de Ziehl -Neelsen (ZN) :

C'est la méthode de choix pour la bacilloscopie des frottis d'expectoration car elle est la seule à fournir régulièrement de bons résultats sans nécessiter un équipement spécial [44].

(Annexe IX)

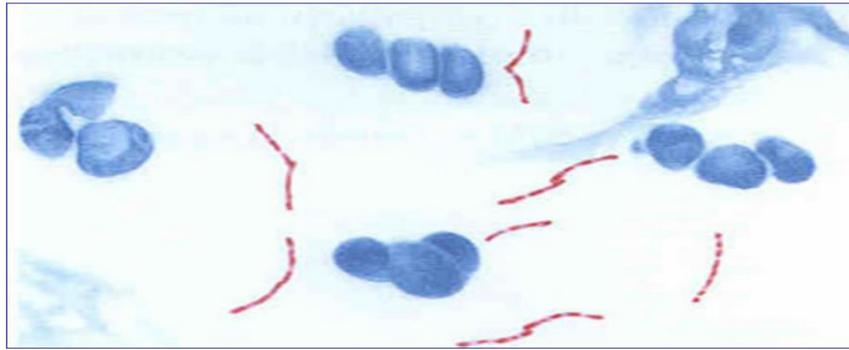


Figure 5 : *M. tuberculosis* par la coloration de Ziehl-Neelsen .

Expression des résultats : Cinq éventualités peuvent se présenter [45].

Tableau V : Résultat de la lame en fonction du nombre de BAAR retrouver.

Nombre de BAAR retrouver	Exemple /inscription.	Conclusion
0 bacille sur 300 champs	0BAAR/300 champs (0)	Lame négative
1 à 9 bacilles sur 300 champs	4BAAR/300 champs (+/-)	Lame douteuse (refaire l'examen).
10 à 99 bacilles sur 100 champs	35BAAR/100champs (1+), ou (+).	Lame faiblement positive.
1 à 10 bacilles par champs, (moyenne sur 10 champs)	6BAAR/1champs (2+), ou (++).	Lame moyennement positive
>10 bacilles par champs, moyenne sur 10 champs	25BAAR/1champs (3+), ou (+++)	Lame fortement positive.

2/ Coloration à l'auramine :

Cette méthode de coloration et de lecture n'est rentable que pour les structures chargées du diagnostic qui traitent plus de 50 lames par jours.

Elle consiste à colorer le B.K. par un fluorochrome (auramine) et à utiliser une lumière excitatrice (lumière bleue) qui va le rendre fluorescent. Les bacilles vont apparaître comme de petits bâtonnets brillants de couleur jaune sur fond sombre (ANNEXE X).

II.3 Culture :

Le diagnostic de TP et TEP repose essentiellement sur la culture, méthode de référence ou gold standard. Sa sensibilité est de 60 à 90 %, et sa spécificité est de 100 %. Elle permet le diagnostic des tuberculoses à microscopie négative notamment la tuberculose extra pulmonaire où le diagnostic est difficilement atteint par l'examen direct. De plus, la culture permet d'établir un antibiogramme. Il faut distinguer les cultures sur milieu solide et sur milieu liquide [46].

Le milieu solide :

Il est représenté par le milieu de Lowenstein-Jensen (LJ), le plus couramment utilisé. Son principal inconvénient est la lenteur de la pousse des colonies qui apparaissent rugueuses jaune-beige chamois en choux fleur en 3 à 4 semaines voire 6 semaines dans les formes pauci bacillaires.

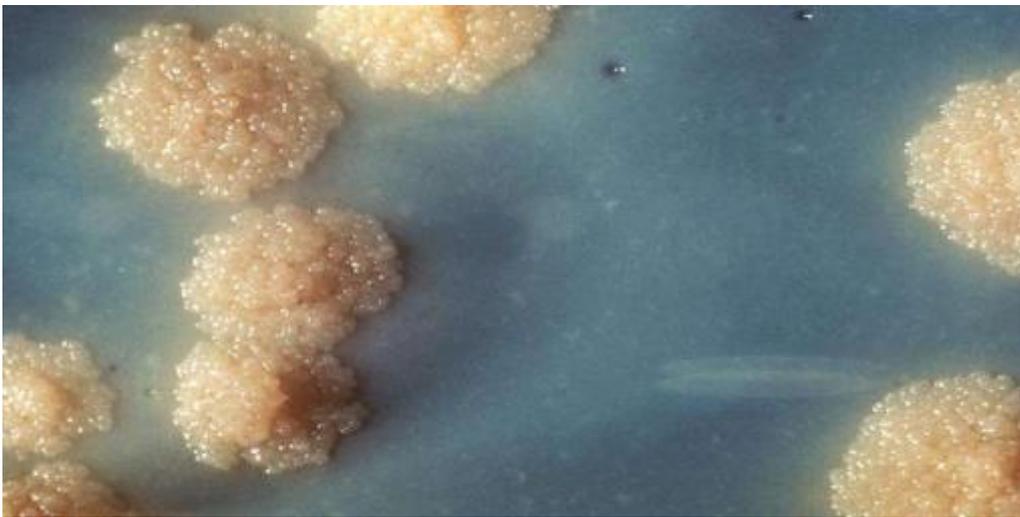


Figure 6 : Colonies jaunes rugueuses de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur milieu solide [46].

Le milieu liquide :

Plusieurs systèmes automatisés en milieu liquide existent sur le marché et semblent être plus performants. Parmi ceux-ci, on peut citer :

- La méthode Mycobacterial growth indicator tube (MGIT) : c'est une méthode manuelle et automatisable. Le principe est basé sur la présence d'un sel de ruthénium, élément fluorescent en lumière violette, dont la fluorescence croît lorsque la concentration en oxygène dissout induite par la multiplication bactérienne diminue.
- La méthode BacT/Alert : c'est une technique automatisée basée sur l'acidification du milieu provoquée par le métabolisme bactérien qui entraîne un virage de couleur de la pastille contenue au fond du flacon.
- La méthode Versa TREK : il s'agit aussi d'une méthode automatisée qui détecte la croissance bactérienne grâce à des capteurs de pression. La technique se base sur la détection des modifications de pression dans la partie supérieure d'un flacon fermé en

surveillant les modifications dans la production ou la consommation de gaz due à la croissance microbienne.

Les systèmes en milieu liquide ont une sensibilité d'environ 10 % supérieure à celle du milieu solide. Ils ont permis de réduire le délai du diagnostic en moyenne à 10- 14 jours et d'avoir rapidement un antibiogramme pour les anti-bacillaires de première ligne soit en 2 à 8 jours. Cependant ce type de culture expose à un risque élevé de contamination et le coût reste élevé. L'idéal serait de combiner les deux cultures sur milieux liquide et solide. [46]

II.4 Antibiogramme :

Les tests de sensibilité ou antibiogrammes sont utilisés pour déterminer la sensibilité ou la résistance d'une souche bacillaire d'un malade aux différents antituberculeux [33].

Pour déterminer la résistance d'une souche bacillaire aux antibiotiques, la méthode classique utilisée est la « **méthode des proportions** » basée sur la détermination d'une proportion suffisamment forte de colonies de bacilles résistants dans la population bacillaire totale pour pouvoir affirmer la résistance de la souche [33].

Elle est effectuée sur milieu de Löwenstein-Jensen (LJ) [47].

Des dilutions de la souche à étudier sont ensemencées sur des milieux témoins (sans antibiotique) et sur des milieux contenant des antibiotiques afin d'obtenir des cultures dont le nombre de colonies est comptable. Les antituberculeux sont incorporés à des concentrations critiques déterminées et corrélées aux concentrations sériques obtenues chez les patients à des posologies usuelles [47].

La méthode des proportions en milieu liquide est analogue à celle réalisée en milieu solide mais permet de raccourcir le délai de réponse. En cas de résultats douteux, il est recommandé de déterminer la proportion exacte de mutants résistants sur milieu solide [47].

II.5 Biologie moléculaire :

Les avancées technologiques dans la mise en évidence de la tuberculose reposent en grande partie sur la biologie moléculaire, ainsi que la détection rapide des résistances aux antituberculeux [46].

II.5.1 Technique d'amplification génique (PCR) :

❖ Principe :

P.C.R. ou Amplification Enzymatique " in vitro " est une technique de biologie moléculaire qui offre le moyen de multiplier une séquence choisie d'ADN en un million de fois ou plus, en un temps très court. Dans cette méthode, la réplication de l'ADN est amenée à se faire " in vitro " de la même façon qu'elle se produit au niveau de la cellule bactérienne [23].

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

mutations existantes. Le meilleur rendement pour cette technique est obtenu sur les échantillons respiratoires, par contre il a été noté beaucoup de faux négatif pour les tuberculoses extra-pulmonaire [46].

II.5.2 Méthodes couplant le diagnostic de la tuberculose et la détection de la résistance aux antituberculeux :

Si l'application de ces techniques d'amplification génique dans l'identification des mycobactéries et le diagnostic direct sont d'un apport certain, la détection rapide des souches de *M. tuberculosis* multirésistantes (MDR), voire ultrarésistantes (XDR) représente une des avancées majeures dans le diagnostic de la tuberculose. En pratique, la détection moléculaire de la résistance à la rifampicine est utilisée pour la recherche des souches multirésistantes ; cette résistance étant généralement associée à celle de l'isoniazide dans de nombreux pays où la mono-résistance à la rifampicine reste rare. De plus, cette détection est simple puisqu'elle repose sur l'étude d'une séquence de 81 pb du gène *rpoB* où sont localisées les mutations chez près de 95 % des souches rifampicine résistantes [48].

II.5.3 Xpert MTB/RIF (Genexpert) :

Le test Xpert MTB/RIF® est un test moléculaire unitaire qui permet la détection dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des mycobactéries du complexe tuberculosis et leur éventuelle résistance à la rifampicine en deux heures. Il est réalisé sur la plateforme GenXpert® (Cepheid). Ce test automatisé semi-quantitatif de PCR en temps réel permet de réaliser, à la demande et dans une seule cartouche, les différentes étapes d'extraction, purification, amplification d'ADN, hybridation des sondes et détection multiplex. L'amplification génique cible la région de 81 pb du gène *rpoB*, qui code la sous-unité β de l'ARN polymérase et qui héberge les principales mutations responsables de la résistance à la rifampicine. Cinq sondes de type « balise moléculaire » couvrent l'ensemble de cette région et s'hybrident avec les séquences sauvages [49].

II.5.4 Test d'hybridation inverse sur bandelettes (MTBDR®plus, Hain Life Science) :

Ces tests correspondent à une amplification multiplex d'ADN couplée à une hybridation sur bandelettes et sont utilisées en routine pour l'identification des mycobactéries, mais aussi pour la détection de la résistance aux antituberculeux.

L'identification par amplification et hybridation se fait en quelques heures à partir de culture. Le complexe tuberculosis peut être mis en évidence par le kit GenoType® *Mycobacterium* CM/AS (Hain Life Science) dont la technologie cible l'ADNr 23S. L'identification d'espèce au sein du complexe *tuberculosis* par le test GenoType® MTBC est fondée sur l'analyse du polymorphisme du gène *gyrB* [49].

CHAPITRE 03

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE



La stratégie thérapeutique actuelle, bien standardisée par l'OMS repose sur la prise concomitante de plusieurs antituberculeux (polychimiothérapie) avec deux objectifs précis :

Le premier objectif : est de bénéficier de l'action complémentaire des antituberculeux sur les différentes populations bacillaires, ce qui permet d'obtenir la guérison complète et d'éviter les rechutes à bacilles sensibles.

Le deuxième objectif : est d'empêcher la sélection de mutants résistants, à l'origine de rechutes à bacilles résistants. Bien conduit, le traitement se révèle très efficace pour soigner les cas de tuberculoses non-pharmaco résistantes, avec plus de 90 % de succès thérapeutique [50].

I. MÉDICAMENTS ANTITUBERCULEUX :

Les antituberculeux disponibles sont schématisés par une lettre, selon la classification internationale : **isoniazide** = H, **rifampicine** = R, **pyrazinamide** = Z, **streptomycine** = S, **éthambutol** = E. Un antibiotique supplémentaire, **thioacétazone** = T, a largement été utilisé en Afrique pour son faible coût [51].

Quatre antituberculeux sont utilisés en 1^{ère} ligne :

- **L'isoniazide et la rifampicine** : dits antituberculeux majeurs car ils ont les propriétés suivantes : ils sont bactéricides ; leur bonne diffusion leur permet d'atteindre les bacilles intra- et extracellulaires ; la résistance naturelle du bacille tuberculeux à ces médicaments est relativement rare (1/108 pour la rifampicine et 1/105 pour l'isoniazide), l'administration simultanée de ces 2 antibiotiques permet une réduction rapide du nombre de BK extracellulaires et donc une négativation rapide des expectorations ;
- **Le pyrazinamide** : efficace sur les bacilles intracellulaires, permet d'abrèger la durée du traitement ;
- **L'éthambutol** : bactériostatique.

En plus de ces 4 médicaments essentiels, la streptomycine peut, dans certains cas, remplacer l'éthambutol. La posologie de ces antituberculeux figure dans le (Tableau VI) [52].

Aucun de ces médicaments, pris isolément, ne peut détruire tous les bacilles de la tuberculose active : c'est pourquoi ils sont toujours prescrits en association [8].

Tableau VI : Les posologies recommandées pour les médicaments antituberculeux [52].

Médicaments	Posologie recommandée Prise quotidienne mg/kg
Rifampicine (R)	10 (8–12) max 600 mg
Isoniazide (H)	5 (4–6) max 300 mg
Pyrazinamide (Z)	25 (20–30)
Éthambutol (E)	15 (15–20)
Streptomycine (S)	15 (12–18)

II. REGIMES THERAPEUTIQUES.

Le schéma thérapeutique varie selon que le patient a été traité ou non antérieurement mais dans tous les cas, il comprend deux phases distinctes :

- Une phase initiale ou intensive : qui dure deux mois et qui sert à détruire rapidement les bacilles de *M. tuberculosis*, à prévenir l'apparition de bacilles résistants et à faire disparaître la contagiosité ;
- Une phase d'entretien : de durée variable selon la situation clinique. Cette phase sert à stériliser les lésions et prévenir ainsi les rechutes [52].

II.1 Les régimes standardisés de première ligne :

Ils sont au nombre de deux qui ne diffèrent que par le nombre de médicaments associés durant la phase initiale, ils s'appliquent à la grande majorité des malades en première intention [8].

-Le régime 2 EHRZ/ 4 HR :

Le régime 2 EHRZ / 4HR est le régime de première ligne utilisé en Algérie depuis 2002. Il a remplacé l'ancien régime court de première ligne qui associait la streptomycine au lieu de l'éthambutol au cours de la phase initiale.

Il comporte une phase initiale intensive de deux mois avec administration quotidienne d'éthambutol (E), d'isoniazide (H), rifampicine (R) et pyrazinamide (Z), suivie d'une phase de continuation de quatre mois avec administration quotidienne d'isoniazide et de rifampicine (HR).

Ce régime de première ligne s'applique aux nouveaux malades jamais traités auparavant qui ont des formes de tuberculose pulmonaire hautement contagieuses ou potentiellement contagieuses, ou encore des formes de tuberculose extra-pulmonaire entraînant un pronostic vital ou fonctionnel sévère. Il s'applique donc aux catégories de diagnostic suivantes :

- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) ;
- Les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-) et culture positive ;
- Les nouveaux cas de TPM- après au moins 6 examens microscopiques négatifs mais avec extension des lésions radiologiques. Ces malades ne doivent être soumis au traitement qu'après avis du médecin pneumo-phtisiologue de wilaya ;
- Les primo infections symptomatiques avec adénopathies médiastinales et opacités pulmonaires ;
- Les nouveaux cas de formes sévères de tuberculose : méningite, miliaire aiguë, vertébrale, rénale et péricardique [8].

-Le régime 2 RHZ/4 HR :

Ce régime ne diffère du premier que par l'absence d'éthambutol durant la phase intensive des deux premiers mois. L'efficacité de ce régime a été démontrée par son utilisation régulière depuis 30 ans en Algérie.

Il s'applique aux malades tuberculeux porteurs de lésions pauci-bacillaires, non contagieux, ne risquant pas de développer de résistance bactérienne, il s'agit des :

- Cas de primo-infection avec adénopathie hilare ou médiastinale, sans lésion pulmonaire visible ;
- Cas de tuberculose extra-pulmonaire courants et simples : tuberculose pleurale, ganglionnaire périphérique, péritonéale à forme ascitique, osseuse et ostéo-articulaire des membres, hépatique, génitale ou cutanéomuqueuse [8].

II.2 Le régime standardisé de deuxième ligne :

-Le régime 2SHRZE/1HRZE/5HRE :

C'est un régime de 8 mois qui associe : Streptomycine (S), isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E), administrés quotidiennement pendant les deux premiers mois, suivis de l'administration quotidienne de H, R, Z et E, durant le troisième mois, et de l'administration quotidienne de HR et E pendant les cinq derniers mois [8].

Ce régime a vu son efficacité prouvée chez des malades déjà traités par une chimiothérapie de première ligne, et qui sont porteurs soit de bacilles encore sensibles aux antituberculeux, soit de bacilles résistants à l'isoniazide seul ou associé à la streptomycine. Par contre, ce régime a un taux d'échec élevé chez les malades porteurs de bacilles multirésistants, à l'isoniazide et à la rifampicine au moins.

Ce traitement de deuxième ligne ne s'applique donc qu'aux malades qui ont reçu un traitement de première ligne (complet ou incomplet) et qui expectorent à nouveau des bacilles, décelés par l'examen microscopique ou la culture [8].

Ce régime ne s'applique qu'à moins de 10% des malades atteints de tuberculose pulmonaire à bactériologie positive.

Ces malades déjà traités par une première cure de chimiothérapie sont classés en 3 sous-groupes, d'importance inégale, qui diffèrent entre eux selon le risque d'héberger des bacilles multirésistants [8].

Tableau VII: les catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants[8].

Catégorie de traitement	Groupes de malades	Régimes de chimiothérapie	
		Phase initiale	Phase d'entretien
TP TB sévères	<ul style="list-style-type: none"> . Nouveaux cas de TP à frottis positif . Nouveaux cas de TP à culture positive seulement . Nouveaux cas de TP à frottis négatif mais à lésions parenchymateuses évolutives (non cavitaires) . Primo infection avec opacité pulmonaire . Formes sévères de TP et de TEP 	2 HRZE	4 HR
TP, DT	Cas de TP déjà traités par un primo traitement <ul style="list-style-type: none"> . Rechute . Reprise évolutive après interruption prématurée . Echec 	2 SHRZE/ 1 HRZE	5 HRE
TEP	<ul style="list-style-type: none"> . Primo infection symptomatique sans opacité pulmonaire . Formes communes de TEP (Adénopathies périphériques, Pleurésies, ascite, tuberculose osseuse) 	2HRZ	4 HR
TPC TP MDR	<ul style="list-style-type: none"> . Cas chroniques (après échec ou rechute du traitement de 2^{ème} ligne). . Cas de TP à bacilles multirésistants 	Régimes standardisés ou individualisés de 3 ^{ème} ligne	

II.3 Le régime de troisième ligne :

Ce régime s'adresse principalement aux malades qui ont reçu un régime de deuxième ligne standardisé, sous stricte supervision et qui, au cinquième mois de traitement ou plus tard, demeurent des « cracheurs chroniques persistants » de bacilles, c'est à dire qu'ils présentent trois examens microscopiques successifs positifs sur des échantillons d'expectoration recueillis à une semaine d'intervalle (Catégorie IV)[8].

Ces malades, peu nombreux, représentent moins de 3% de l'ensemble des cas de tuberculose pulmonaire à bactériologie positive. Ils sont généralement porteurs de bacilles résistants et dans plus des deux tiers des cas, de bacilles multirésistants, à l'isoniazide et à la rifampicine au moins.

Le régime de troisième ligne s'adresse aussi à tout malade identifié comme porteur d'une souche bacillaire multirésistante, à l'isoniazide et à la rifampicine au moins. Il peut être standardisé ou individualisé [8].

- Le traitement de 3ème ligne standardisé comporte :

- ❖ **Une phase initiale** durant au moins 4 mois (jusqu'à la négativation bactériologique obtenue pendant 2 mois consécutifs), comportant cinq médicaments de réserve, dont quatre jamais utilisés : éthionamide, ofloxacine, kanamycine, cyclosérine., associés au pyrazinamide.

- ❖ **Une phase d'entretien** de 18 à 20 mois comportant l'administration quotidienne des trois médicaments les mieux tolérés, habituellement : éthionamide, ofloxacine, pyrazinamide (**Tableau VIII**) [8].

Tableau VIII: Le régime standardisé de 3^{ème} ligne [8].

Phase initiale		Phase d'entretien	
Médicaments	Durée moyenne	Médicaments	Durée optimale
- Ethionamide - Ofloxacine - Kanamycine - Pyrazinamide - Cyclosérine	4 – 6 mois	- Ethionamide - Ofloxacine - Pyrazinamide	18 - 20 mois après la négativation bactériologique

-Le traitement de 3^{ème} ligne peut être individualisé :

Si l'on dispose des résultats du test de sensibilité aux antituberculeux fait au début de traitement de 2^{ème} ou de 3^{ème} ligne, c'est à dire vers les 3^{ème} -4^{ème} mois d'un « retraitement » standardisé, on peut modifier le traitement standardisé.

III. REGLE DU TRAITEMENT :

L'administration des médicaments obéit aux règles suivantes :

- Elle est quotidienne car *M. tuberculosis* a un temps de doublement long (20 h). Ce temps de doublement explique qu'une prise quotidienne unique d'antibiotiques est suffisante pour être efficace sur ces bacilles [29]. Dans certains pays, en phase de continuation, un traitement intermittent est envisagé, trois fois par semaine, sauf chez les patients infectés par le VIH [53].
- La dose totale est administrée en une prise unique. En cas d'intolérance digestive, cependant, le traitement peut être administré en 2 prise [52].
- Le traitement doit être administré le matin à jeun afin d'obtenir une absorption maximale de la rifampicine et de l'isoniazide. Cette règle n'est toutefois pas absolue et la prise des médicaments peut être adaptée afin de maximaliser l'adhésion au traitement [53].
- La prise concomitante d'antiacide peut également diminuer l'absorption de l'isoniazide, de la rifampicine et de l'éthambutol. Il est recommandé d'observer un délai suffisant entre la prise des antituberculeux et celle de l'antiacide [53].
- Pour les associations fixes, on peut proposer de prendre les comprimés à distance de repas (milieu de matinée ou milieu d'après-midi)[29].

- La supervision directe du traitement (directly observed treatment [DOT]) est recommandée, notamment durant la phase initiale, afin de limiter les risques d'interruption du traitement et donc de résistance acquise au traitement [52].

IV. AUTRES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES :

Les autres traitements sont les suivants :

- corticothérapie : elle est discutée en cas de péricardite, méningite, miliaire, tuberculome cérébral et obstruction bronchique, surtout chez l'enfant ;
- vitamine B6 : indiquée chez les patients à risque (grossesse, alcoolisme, dénutrition, neuropathie préexistante, insuffisance rénale, infection par le VIH) dans le but de prévenir la neuropathie périphérique causée par l'isoniazide ;
- compléments alimentaires : en cas de dénutrition [52].

V. RESISTANCE AUX ANTITUBERCULEUX :

La résistance aux antituberculeux n'est pas un phénomène récent, les souches résistantes à la streptomycine sont apparues très rapidement après l'introduction de cet antibiotique dans le traitement de la tuberculose [54].

La résistance est due à des mutations chromosomiques spontanées avec une fréquence variable selon les antibiotiques, elle est non transférable d'une souche à une autre.

Ces mutations portent soit sur les gènes de structure de la cible (rifampicine, aminosides) soit sur le gène codant pour l'enzyme activatrice des prodrogues (isoniazide, pyrazinamide) [54].

La résistance acquise ou dite secondaire : résultat d'erreurs commises dans la prescription ou dans le suivi du traitement et aussi le reflet de la mauvaise prise en charge des malades admis au traitement et de l'anarchie thérapeutique[54].

La résistance primaire : résultant de la transmission de bacilles résistants à un nouveau cas et le reflet de l'importance du réservoir de bacilles résistants représentés essentiellement par les tuberculeux chroniques [54].

La multirésistance (MDR) de *M.tuberculosis* aux antibiotiques est définie par la résistance simultanée à au moins :

- isoniazide,
- rifampicine.

L'ultra résistance (XDR) est définie par la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine (multirésistance) ainsi qu'à au moins :

- Une fluoroquinolone,
- Un des aminosides de réserve (amikacine, kanamycine, capréomycine).

Ces phénotypes sont dus à une accumulation séquentielle de mutations dans différents gènes[54].

VI. CAS PARTICULIER :

1/ L'enfant :

Les régimes thérapeutiques appliqués chez les enfants ne sont pas les mêmes que ceux utilisés pour les malades adultes (**ANNEXE XI**).

2/ Femme enceinte :

- Au cours de la grossesse, la chimiothérapie antituberculeuse ne fait courir aucun risque à la femme enceinte ni au fœtus,
- La streptomycine et la kanamycine sont à éviter chez la femme enceinte à cause de leurs effets tératogène potentiels,
- Après l'accouchement, il faut adapter la posologie au nouveau poids de la malade [55].

3/ Femme allaitante :

Elle doit suivre une chimiothérapie complète tout en continuant à allaiter son bébé. Celui-ci doit recevoir une chimioprophylaxie par isoniazide pendant 6 mois puis être vacciné au BCG [33].

4/ Sujet âgé :

Rien de particulier, sinon une tolérance au traitement plus difficile, en particulier lors de la mise en route du traitement. Vigilance toute particulière sur la toxicité hépatique de l'INH [29].

5/ Patient VIH+ :

Un grand nombre d'interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux justifie une prise en charge toute particulière en milieu spécialisé [29].

Chez les malades qui reçoivent des médicaments antirétroviraux, notamment des inhibiteurs de protéase (indonavir, saquinavir), [33].

VII. EFFETS INDESIRABLES DU TRAITEMENT :

Les médicaments antituberculeux sont en général bien supportés. Il existe des effets indésirables mineurs qui ne nécessitent pas l'arrêt du traitement mais doivent être identifiés et pris en charge pour éviter que le malade n'arrête le traitement de son propre chef [33].

Les effets indésirables majeurs sont rares mais nécessitent l'arrêt immédiat du traitement suivi, soit en raison d'un risque vital, soit en raison d'un risque fonctionnel majeur [33] (**ANNEXE XII, XIII**).

VIII. SURVEILLANCE DES PATIENTS :

Tous les traitements administrés doivent être conformes aux normes recommandées par l'OMS, notamment les soins et le soutien centrés sur le patient, le consentement éclairé si

nécessaire, les principes de bonnes pratiques cliniques, le système actif de contrôle et de gestion de l'innocuité des médicaments antituberculeux (aDSM) et le suivi régulier des patients pour évaluer l'efficacité du schéma. Les soignants doivent offrir un suivi clinique et bactériologique rigoureux pour évaluer la réponse au traitement antituberculeux, avec un appui de laboratoire général pour surveiller et prendre en charge les événements indésirables et les comorbidités. Le soutien social est essentiel pour permettre l'observance du traitement [56].

L'efficacité du traitement est jugée :

- Au regard de la baisse de température (obtenue en une dizaine de jours),
- De la reprise du poids en trois mois,
- De la diminution des symptômes respiratoires (toux),
- De la négativation des cultures bactériologiques (crachats, prélèvements ganglionnaires ou autres selon le cas).

La normalisation des anomalies radiologiques n'est pas nécessaire, des séquelles étant possibles. La surveillance doit être étroite et continue pour permettre une adaptation des doses aux modifications de poids et des fonctions biologiques éventuellement atteintes, détecter les effets indésirables et vérifier la bonne adhésion du patient au traitement et l'efficacité de ce dernier [50].

VIII.1 Surveillance clinique :

Elle comprend la surveillance de la température, du poids et de la symptomatologie fonctionnelle [52] et l'absence d'effets secondaires décelables cliniquement : troubles digestifs supportables, pas de signes de polynévrite et pas d'éruption [57].

En parallèle il est recommandé d'effectuer une radiographie thoracique en fin de traitement. Un contrôle radiologique se justifie à 2 mois de traitement pour s'assurer de l'évolution favorable mais elle n'est pas absolument indispensable [52].

VIII.2 Surveillance biologique :

Des tests de la fonction hépatique et rénale ainsi que d'autres analyses sanguines peuvent être nécessaires, en fonction des manifestations cliniques et des médicaments utilisés.

La lévofloxacine n'est généralement pas nécessaire, sauf s'il y a d'autres risques d'allongement de l'intervalle QT. Les médicaments de première intention peuvent provoquer des réactions indésirables, qui sont pour la plupart modérées, non graves et spontanément résolutive, ou gérables avec des mesures de base. Les médecins qui soignent la tuberculose sont généralement plus habitués à ces médicaments qu'à la lévofloxacine, qui a un profil d'innocuité assez bon chez les adultes et les enfants [56].

VIII.3 Surveillance bactériologique :

Les examens bactériologiques doivent être réalisés à 2 mois, 5 mois et 6 mois de traitement antituberculeux :

- ❖ La négativation bactériologique de l'expectoration est généralement obtenue au cours des 2 premiers mois de traitement,
- ❖ Dans le cas contraire, l'observance thérapeutique du malade doit être vérifiée ainsi qu'une éventuelle résistance du BK, sur les données de l'antibiogramme,
- ❖ Si l'observance thérapeutique est confirmée et en l'absence de résistance du BK, le traitement initial sera maintenu et la recherche de BK dans les crachats sera répétée à la fin du 3^{ème} mois. Le traitement d'entretien sera démarré à la négativation de cet examen.

En cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative :

- ❖ L'efficacité du traitement s'apprécie sur l'évolution clinique et radiologique.

En cas de tuberculose extra pulmonaire :

- ❖ L'efficacité du traitement s'apprécie sur l'évolution clinique et sur différents examens complémentaires (biologie, imagerie) jugés nécessaires par le spécialiste concerné [52].

VIII.4 Surveillance de la tolérance :

La recherche d'effets indésirables du traitement se base sur la clinique. Les examens biologiques ne sont pas systématiques mais orientés par les anomalies observées [58].

VIII.5 Surveillance de l'observance :

L'observance du malade est un facteur déterminant du succès thérapeutique. Dans de nombreux pays, une grande proportion de patients arrête leur traitement avant la fin, pour des raisons diverses. Cette interruption prématurée pose des problèmes pour les malades eux-mêmes, pour ceux qui les soignent et pour ceux qui ont la responsabilité des programmes antituberculeux.

Il est bien plus important de renforcer l'observance du traitement en appliquant la supervision directe que d'accroître les ressources consacrées à la recherche de ceux qui ont abandonné leur traitement. Lorsque les malades suivent un traitement auto-administré, il est difficile de retrouver ceux qui abandonnent et cela donne souvent peu de résultats, notamment dans les pays à faible revenu.

Il est essentiel que le personnel soignant et les agents travaillant dans les communautés soient polis et respectueux des besoins du malade, chaque fois qu'ils sont en contact avec lui [58].

VIII.6 Critères de guérison :

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 au 5^{ème} et 6^{ème} mois sont négatifs avec une amélioration clinique et radiologique.

En cas 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.

Cependant, dans certains cas de localisations extra pulmonaires, un traitement complémentaire, médical ou chirurgical, doit être envisagé [52].

CHAPITRE 04

LA PREVENTION DE LA TUBERCULOSE



La prévention de la transmission peut se résumer en deux points :

- diminuer le risque de contact potentiel avec le germe par des mesures visant le patient potentiellement contaminant et les sujets en contact avec lui, particulièrement en milieu hospitalier ;

- diminuer le risque de développer une infection tuberculeuse suite à un contact avec un patient bacillifère en stimulant la réponse immunitaire spécifique grâce à la vaccination par le BCG [59].

I. MESURES DE PREVENTION DE CONTACT :

La principale mesure de prévention de la transmission est l'isolement du patient, qui doit être hospitalisé en chambre individuelle, ou dans une unité dédiée aux tuberculeux et signalée en tant que telle. Il doit être sensibilisé sur le risque de contamination qu'il présente et doit limiter ses déplacements au sein de la structure hospitalière en portant un masque de type « masque chirurgical » à chaque sortie de sa chambre [59].

Par ailleurs, la chambre du patient doit être suffisamment aérée afin d'assurer le renouvellement régulier de l'air. Cette aération peut se faire par une ventilation naturelle telle que l'ouverture régulière des fenêtres ou plus efficacement par une ventilation artificielle pouvant assurer un renouvellement de l'air quelles que soient les conditions météorologiques [59].

Les sujets en contact avec le patient, comme le personnel médical, doivent porter un masque de type « pièce faciale filtrante contre les particules » (FFP) à chaque fois qu'ils rentrent dans la chambre. Ce personnel doit être soumis à une surveillance dans le cadre de la médecine de travail par la pratique régulière d'IDR et de radiographie du thorax [59].

II. LA VACCINATION :

Depuis le début des années 1920, il existe un vaccin pour lutter contre la tuberculose appelé le vaccin bilié de Calmette et Guérin BCG. Il s'agit d'un vaccin vivant, qui a été élaboré à partir d'une mycobactérie responsable de la tuberculose bovine, *Mycobacterium bovis* [31].

La vaccination par le BCG n'empêche pas l'apparition de la maladie et a peu d'influence sur l'incidence de la tuberculose. Son efficacité est estimée à 50 % en moyenne. Chez le petit enfant, cette efficacité est supérieure (80 %), et surtout le BCG protège l'enfant des formes graves que sont la méningite ou la forme miliaire [60].

La vaccination par BCG a été rendue obligatoire et gratuite en Algérie dès 1969 (selon le décret n°69-88 du 17 Juin 1969) [55].

La vaccination en Algérie concerne tous les enfants nés viables dans une maternité d'hôpital, de polyclinique urbaine ou rurale et de clinique privée, quel que soit leur poids de naissance, avant la sortie de la maternité (ANNEXE XIV)[55].

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODES

I. CADRE DE L'ETUDE :

I.1 Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale à recueil rétrospectif portant sur la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire dans la région de Tlemcen.

I.2 Population de l'étude :

Notre étude a porté sur tous les malades atteints de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire parvenu des polycliniques et salles de soins relevant des EPSP de Tlemcen, pris en charge au niveau du DAT de Tlemcen (SCTMR-Tlemcen).

I.2.1 Critères d'inclusion :

Étaient inclus dans notre étude, tout patient :

- Atteint de la tuberculose toutes formes confondues,
- Cas prévalent (ancien) ou incident (nouveau),
- Quel que soit le sexe ou l'âge,
- Dont le diagnostic de la tuberculose (pulmonaire, extra-pulmonaire ou mixte) a été prouvé biologique (radio / scanner, culture ou anatomo-pathologie) ou cliniquement,
- Résidant dans l'une des communes citées ci-dessus.

I.2.2 Critère de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans notre étude :

- Les patients habitants les autres communes de la wilaya de Tlemcen (non citées ci-dessus).

I.3 Période et durée de l'étude :

Cette étude s'est étalée sur une durée de 5 ans, du 01 janvier 2017 jusqu'au 31 décembre 2021.

I.4 Le lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée au niveau du service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR), appelé DAT, AL SHAHIDE ADDA AMMARA, implanté dans la ville de la wilaya de Tlemcen, qui est composés de :

- Deux salles de consultation : le médecin généraliste et le médecin spécialiste en pneumologie.
- Une pharmacie : pour la distribution des médicaments antituberculeux.
- Un laboratoire : où est réalisé l'examen directe (bacilloscopie des frottis) par coloration de ZN.
- Une salle d'archive et d'enregistrement des données des patients.

Et qui englobe les communes suivantes : Tlemcen, Chetouane, Sebra, Ain Fezza, Beni Mester Amieur, Mansourah, Ain Ghoraba, Tery.

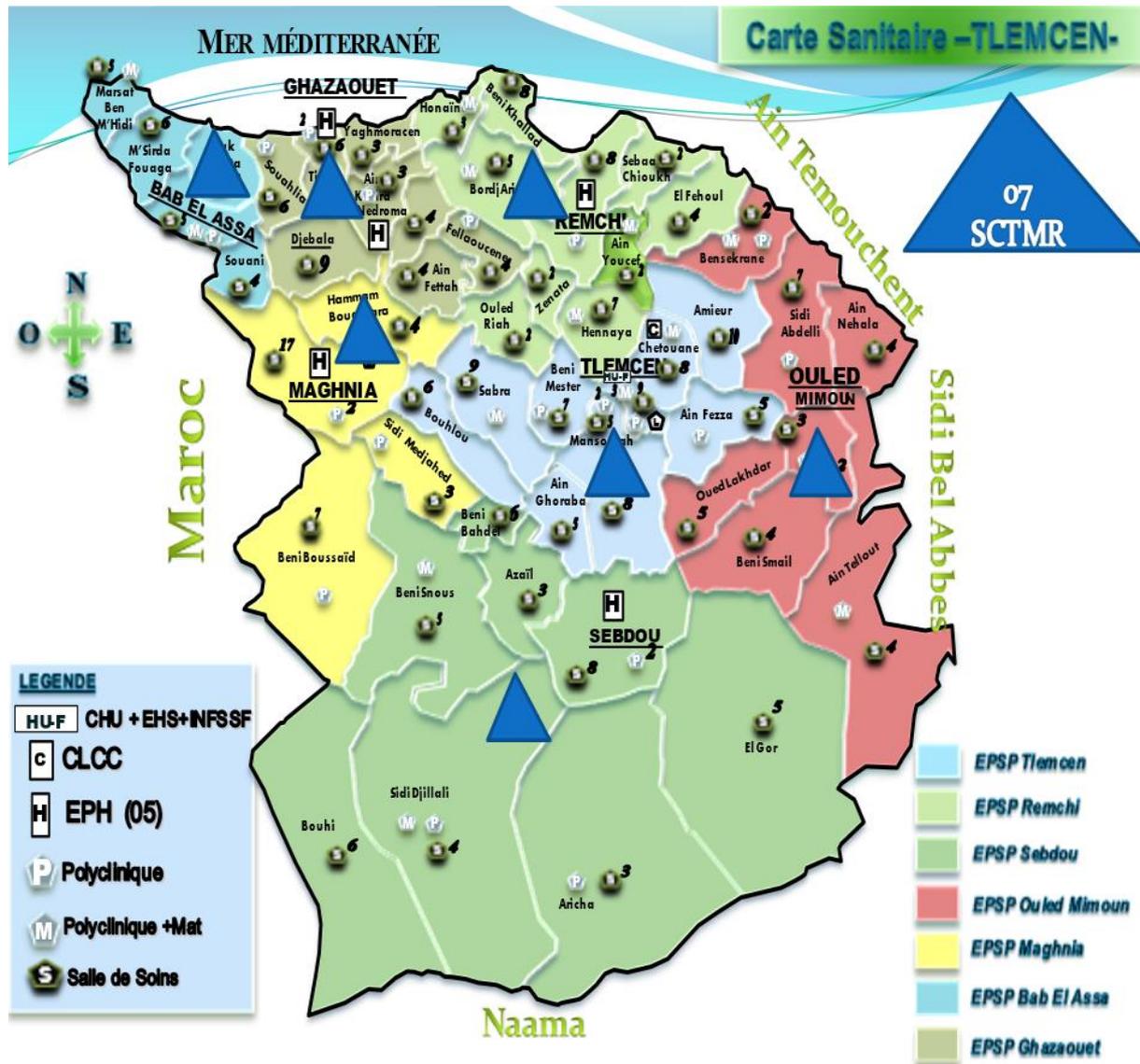


Figure 7 : carte sanitaire -Tlemcen

1.5 Recueil des données et déroulement de l'étude :

La récolte des données s'est faite à partir du registre de déclaration des cas de tuberculose du SCTMR.. L'étude a été réalisée comme suit :

-Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de recueil de données (ANNEXE XV).

-Pour chaque patient, nous avons relevé à partir de leurs dossiers au SCTMR :

1.5.1 Données sociodémographiques :

-Sexe : variable qualitative à deux modalités (Masculin, Féminin) ;

-Age : variable quantitative par année, exprimé en tranche d'âge ;

-Lieu de résidence : variable qualitative, exprimé en communes.

1.5.2 Données cliniques :

-Forme clinique : variable qualitative exprimé (tuberculose pulmonaire, extra-pulmonaire ou mixte),

-Différentes localisations de la tuberculose extra-pulmonaire : variable qualitative exprimé en (TB ganglionnaire, osseuse, pleurale, abdominale, génito-urinaire, méningé et autre localisation),

-Type de malade : variable qualitative (nouveau cas, rechute).

1.5.3 Données thérapeutiques :

- Régime thérapeutique administré : variable qualitative, exprimé en (2RHZE/4RH, 2RHZ/4RH ou 2SHRZE/1HRZE/5HRE),

1.5.4 Données du diagnostics :

- Type de preuve : variable qualitative, exprimé en (radio-scanner, BK+/culture, anapath ou sans preuve),

1.5.5 Données sur l'évolution :

- Evolution de la maladie : variable qualitative en (guérison, rechute, décès, perdu de vue).

1.6 Définition de la maladie :

La confirmation de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire se fait par les méthodes qui comprennent :

- La mise en évidence de bacilles acido-alcool résistants (BAAR) par l'examen microscopique dans les produits pathologiques et par culture.
- La mise en évidence les lésions radiologique (des nodules /infiltrats ou des cavernes),
- La mise en évidence des lésions granulomes épithélioïdes gigantocellulaires à centre caséeux nécrosés par l'examen anatomopathologique.

1.7 Analyse statistique des donnés :

Nous avons réalisé une analyse descriptive. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et en fréquence et les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type.

Pour ce faire nous avons utilisé le logiciel IBM SPSS version 25 ainsi que le MICROSOFT EXCEL 2021.

1.8 Considérations éthiques :

- La confidentialité des informations a été respectée (fiches de renseignement anonymes).

RESULTATS

Nous avons comptabilisé durant notre étude au total 819 patients.

I. LES DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES :

I.1 Répartition de la population globale selon le sexe :

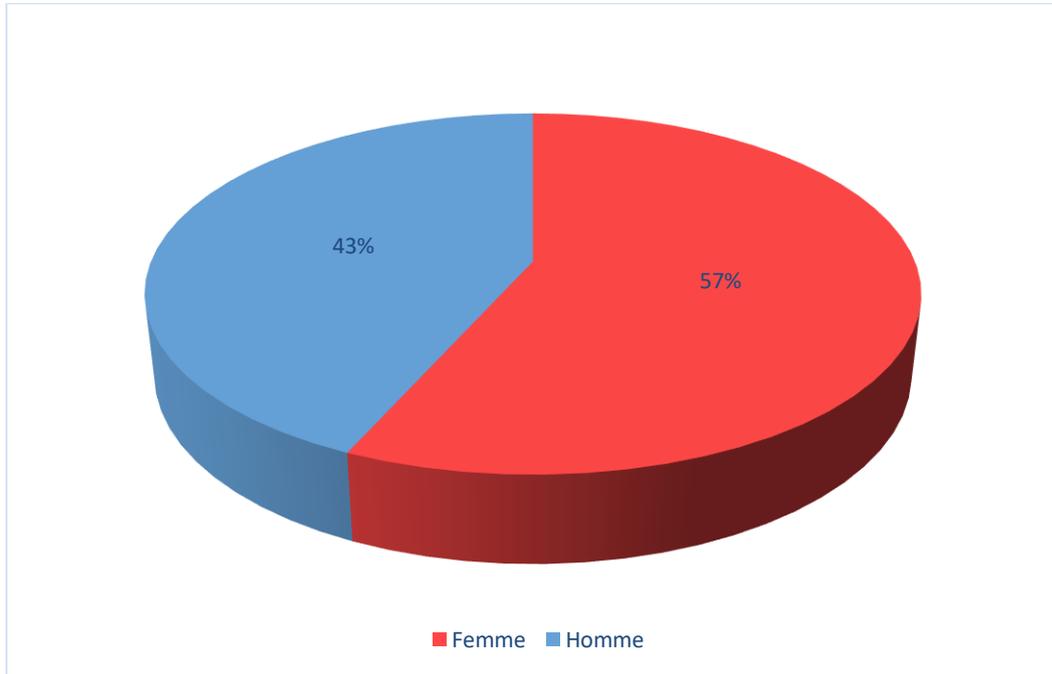


Figure 8 : Répartition de la population globale selon le sexe

On note une nette prédominance du sexe féminin avec un pourcentage de 57% contre 43% chez les hommes avec un *sex-ratio* H/F= 0,76.

I.2 Répartition de la population globale par tranche d'âge et par année :

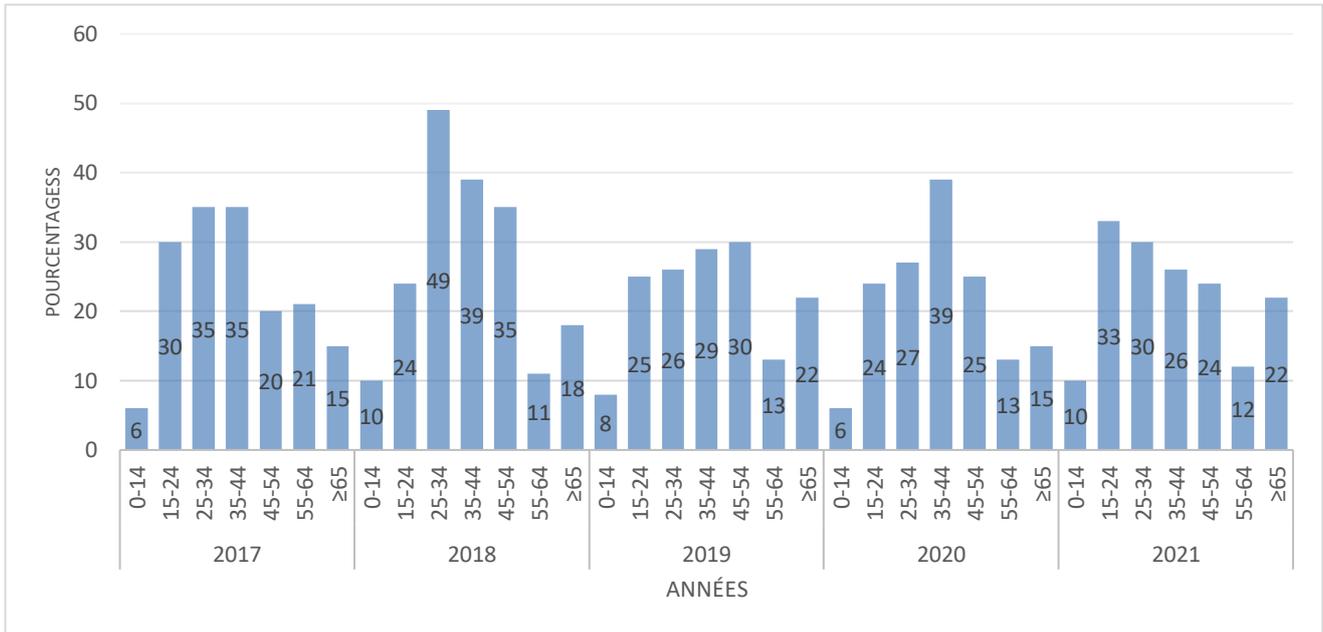


Figure 9 : Répartition de la population globale par tranche d'âge et par année

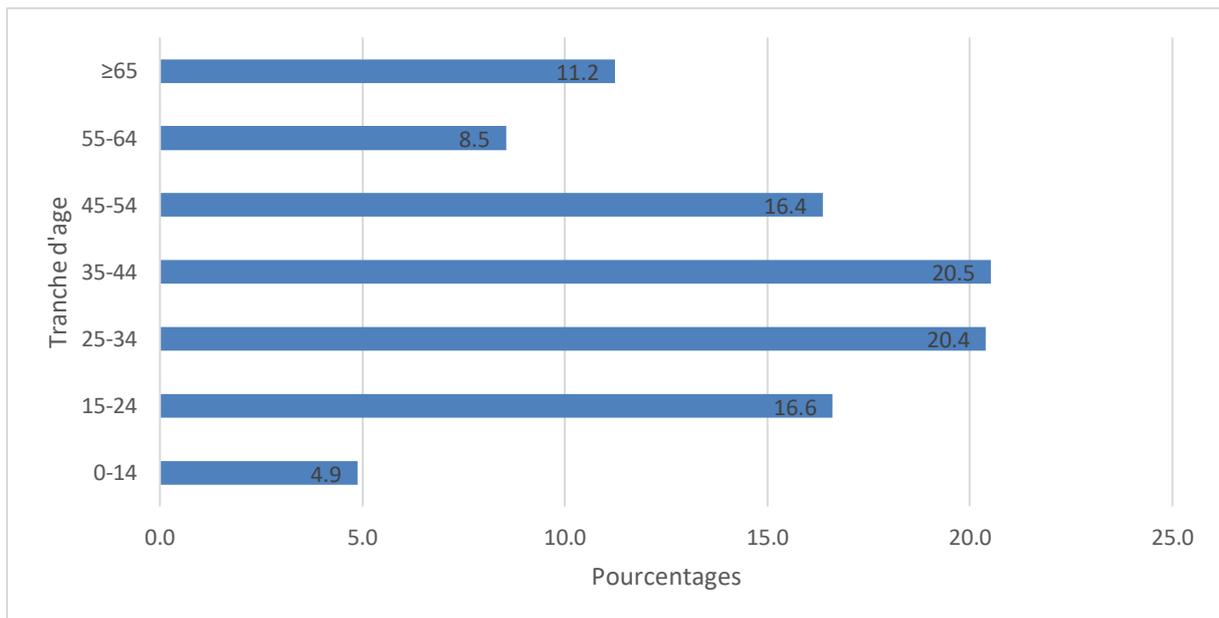


Figure 10 : Répartition de la population globale selon les tranches d'âge.

La répartition des cas de TB selon les tranches d'âge montre une grande disparité entre les enfants et les adultes. En effet, très peu de cas sont observés chez les enfants de moins de 14 ans. A partir de 15 ans on note une nette augmentation du

Nombre de cas enregistrés. La TB a touché indifféremment les tranche d'âge selon les années.

I.3 Répartition de la population globale par tranche d'âge et par sexe :

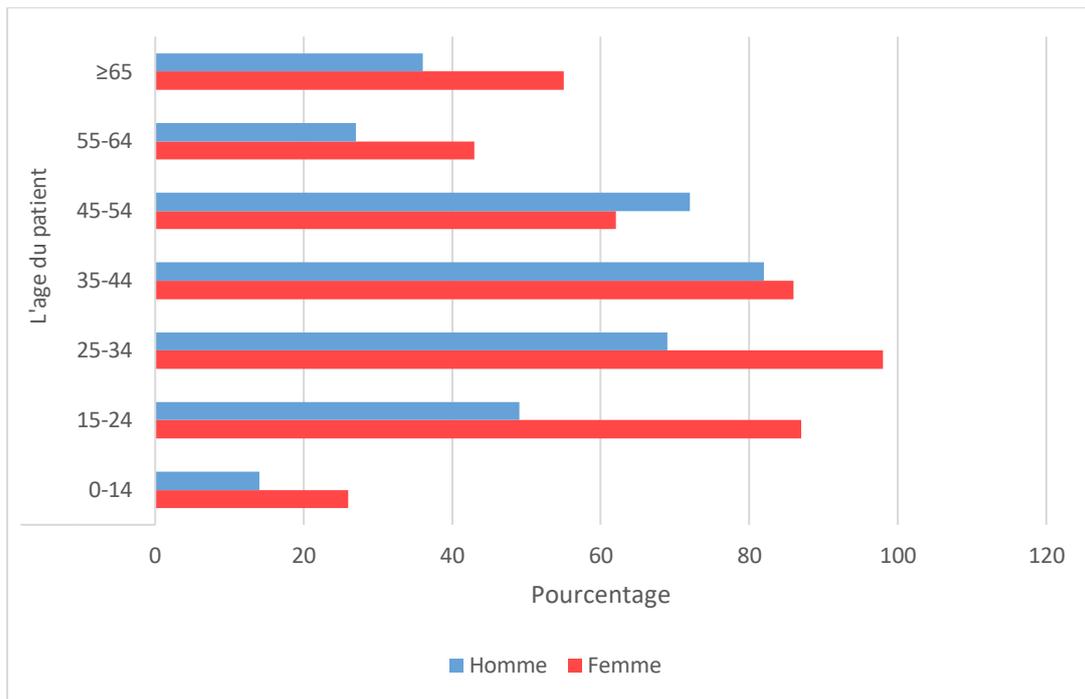


Figure 11 : Répartition de la population globale par tranche d'âge et par sexe

Une nette prédominance féminine est retrouvée dans toutes les tranches d'âge sauf les 45-54ans.

I.4 Répartition des patients selon le lieu de résidence :

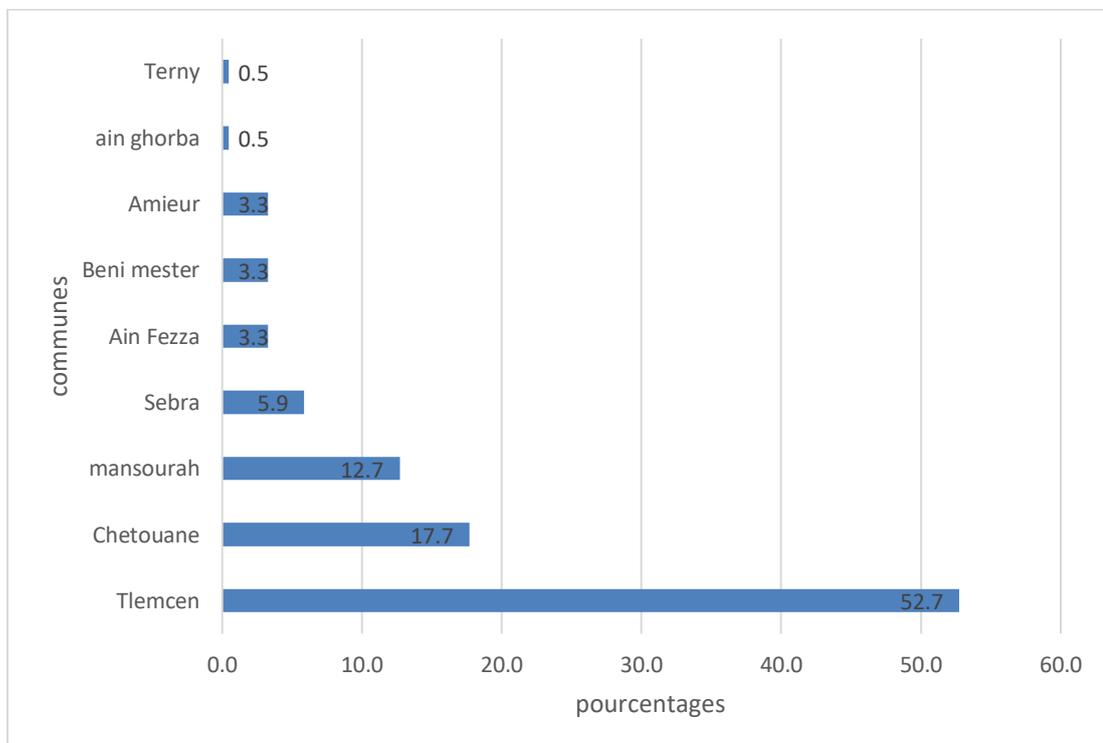


Figure 12 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.

La majorité des cas enregistrés lors de notre étude proviennent de la commune de Tlemcen avec un taux de 52,7% suivie de Chetouane avec 17,7% et Mansourah avec 12,7%.

1.5 Taux de Prévalence de la TB :

Nombre de personnes souffrant d'une maladie particulière à un moment donné, par population exposée au risque de cette maladie. Il est exprimé pour 1000 personnes.

$$\text{taux de prévalence périodique estimé} = \frac{\text{nombre des cas anciens} + \text{des cas nouveaux}}{\text{population de l'étude}} \times 1000.$$

Dans notre étude, on a 819 patients comme cas anciens et cas nouveaux et le totale de la population est de 381434 Habitants.

$$\text{taux de prévalence périodique estimé} = \frac{819}{381434} \times 1000 = 2,147.$$

Donc chaque 2 personnes/1000 habitants peut être touché par la tuberculose.

II. DONNEES CLINIQUES :

II.1 Fréquence globale des formes de TB retrouvées :

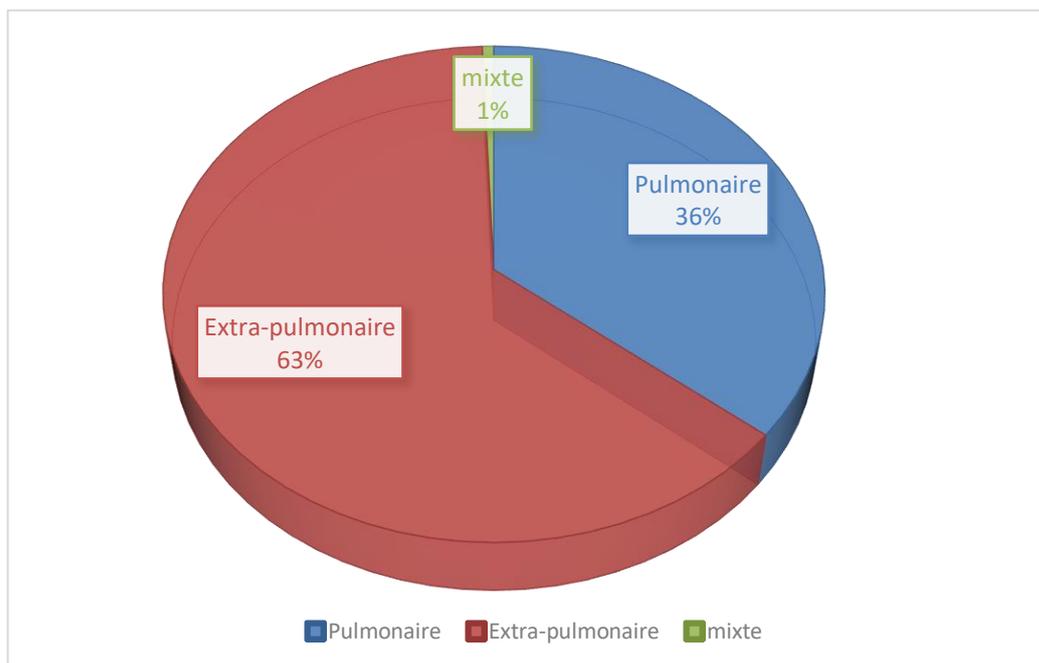


Figure 13 : Fréquence globale des formes de TB retrouvées.

La localisation extra-pulmonaire représente la majorité avec 63%. Une forme mixte (pulmonaire +extra-pulmonaire ou 2 extra-pulmonaires) a été retrouvée chez 1% de la population seulement.

II.2 Evolution des patients selon la forme de TB par année :

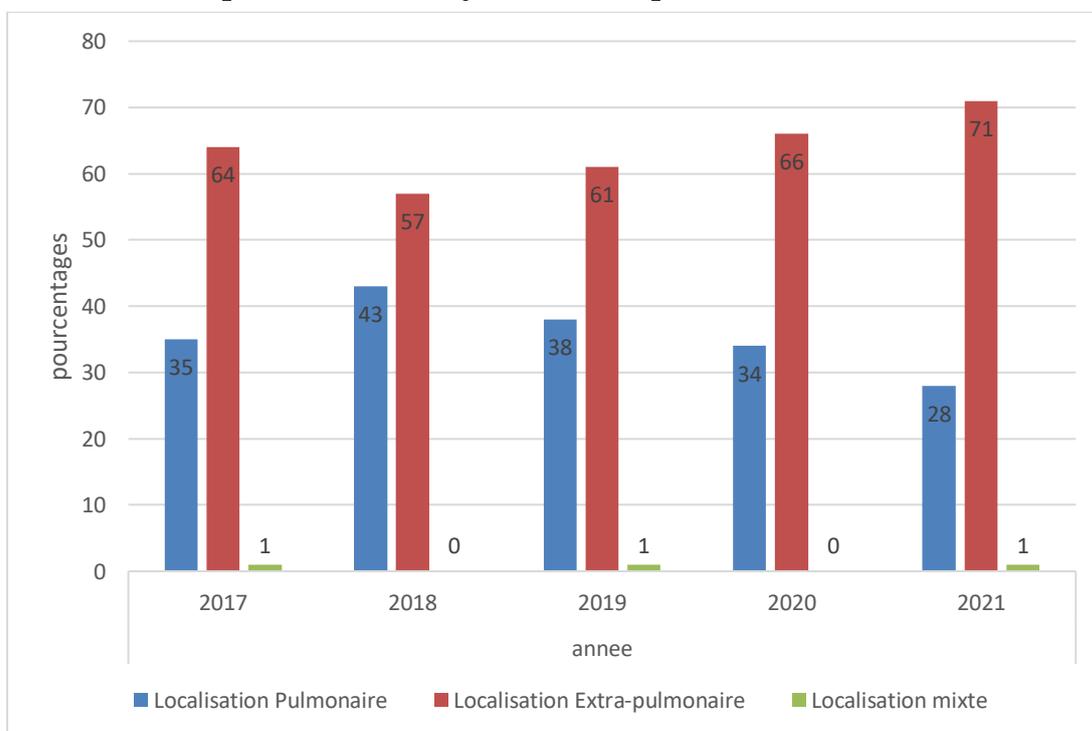


Figure 14 : Evolution des patients selon la forme de TB par année

A partir de l'année 2019, le taux de TB extra-pulmonaire est en hausse alors que celui de la tuberculose pulmonaire baisse.

II.3 Répartition des patients selon la localisation et selon le sexe par année :

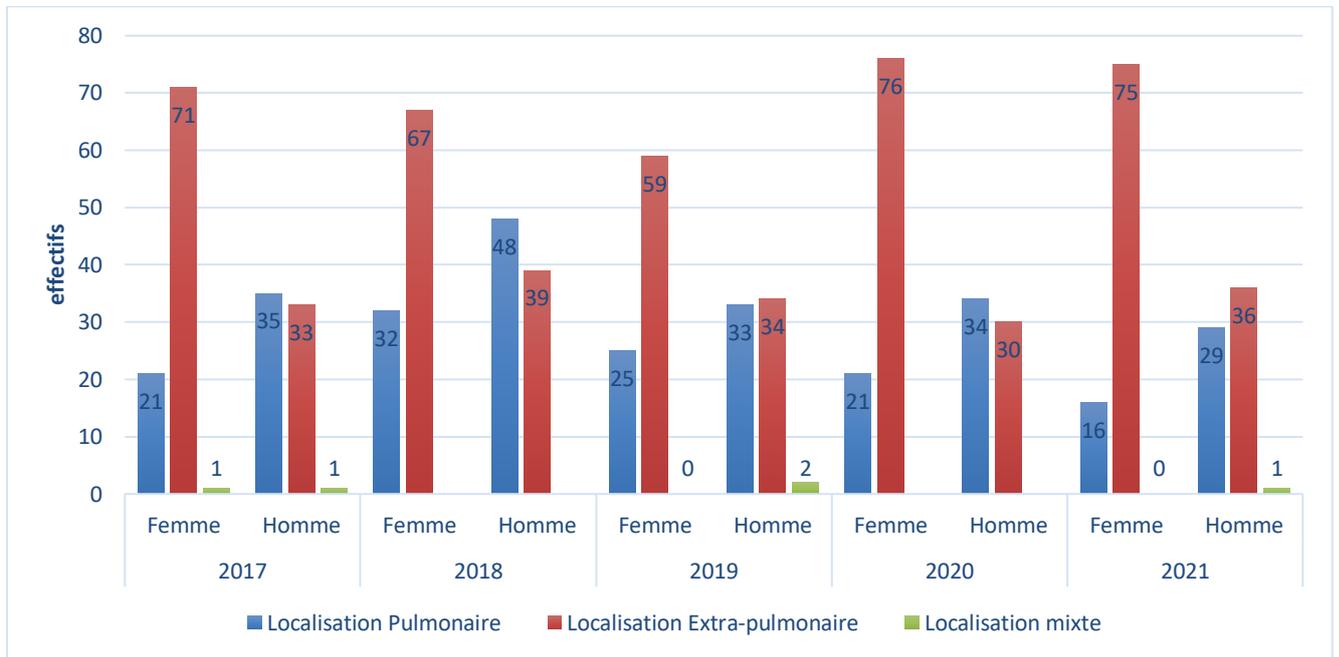


Figure 15 : Répartition des patients selon la localisation et selon le sexe par année.

Tout au long de notre période d'étude :

- La TB extra-pulmonaire prédomine chez la population féminine ;
- La TB pulmonaire prédomine chez la population masculine.

II.4 Les différentes formes de TB extra-pulmonaire retrouvées :

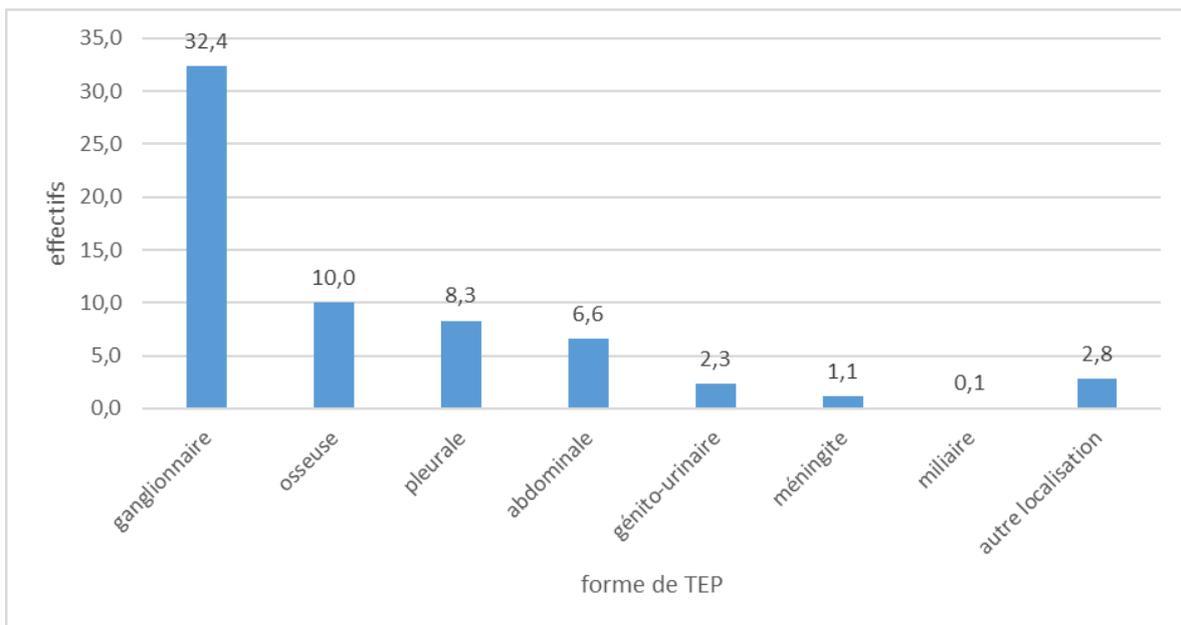


Figure 16 : Les différentes formes de TB extra-pulmonaire retrouvées.

La TB ganglionnaire reste de loin la forme la plus fréquemment retrouvée durant notre étude (32,4%), suivie par les formes : osseuses, pleurales et abdominales qui représentent 10% ; 8,3% et 6,6% respectivement. Les autres formes sont minoritaires avec moins de 3%.

II.5 Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation pour chaque année :

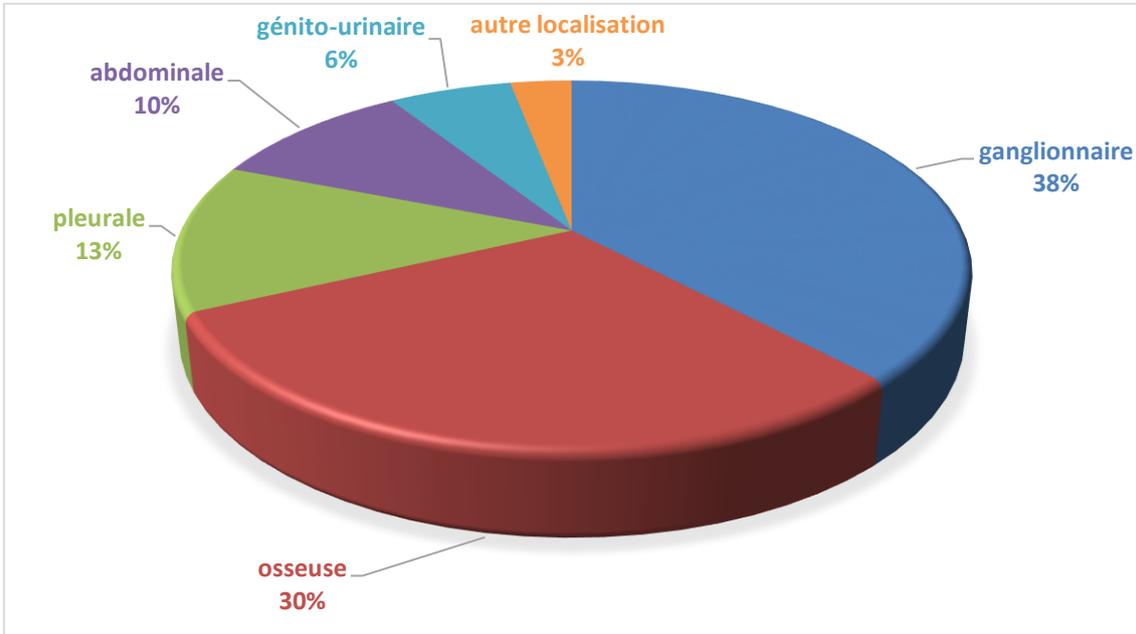


Figure 17 : Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2017 »

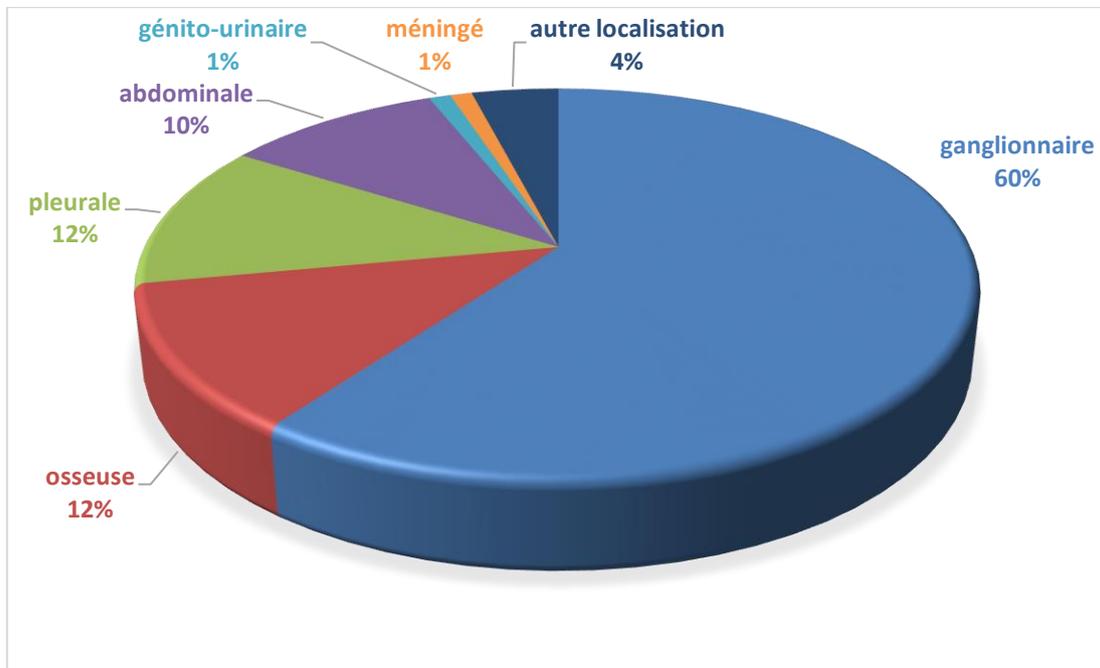


Figure 18 : Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2018 ».

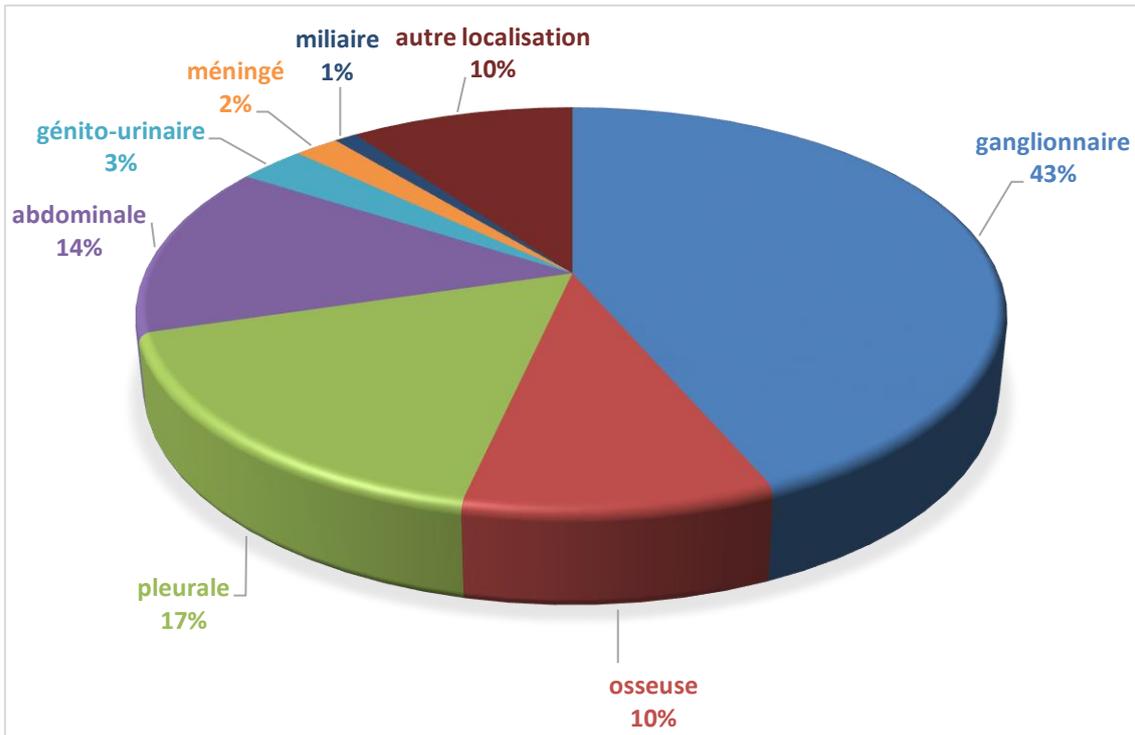


Figure 19 : Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2019 »

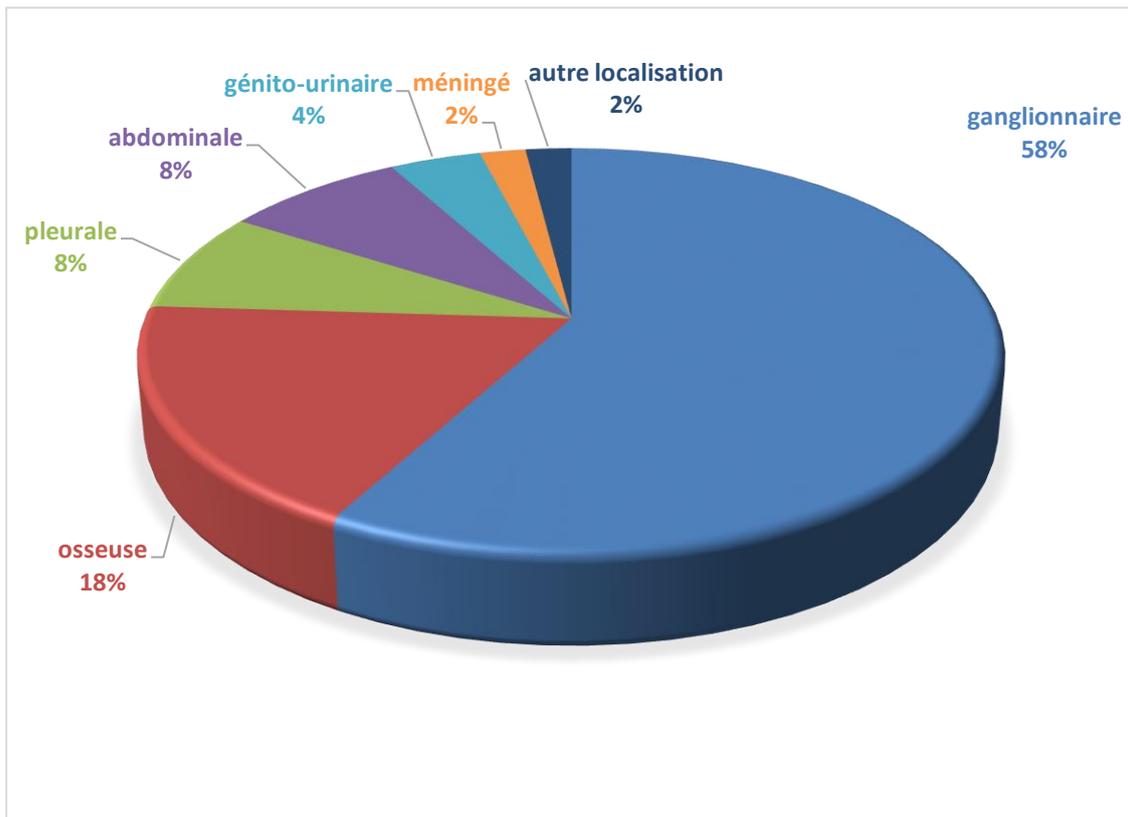


Figure 20 : Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2020 »

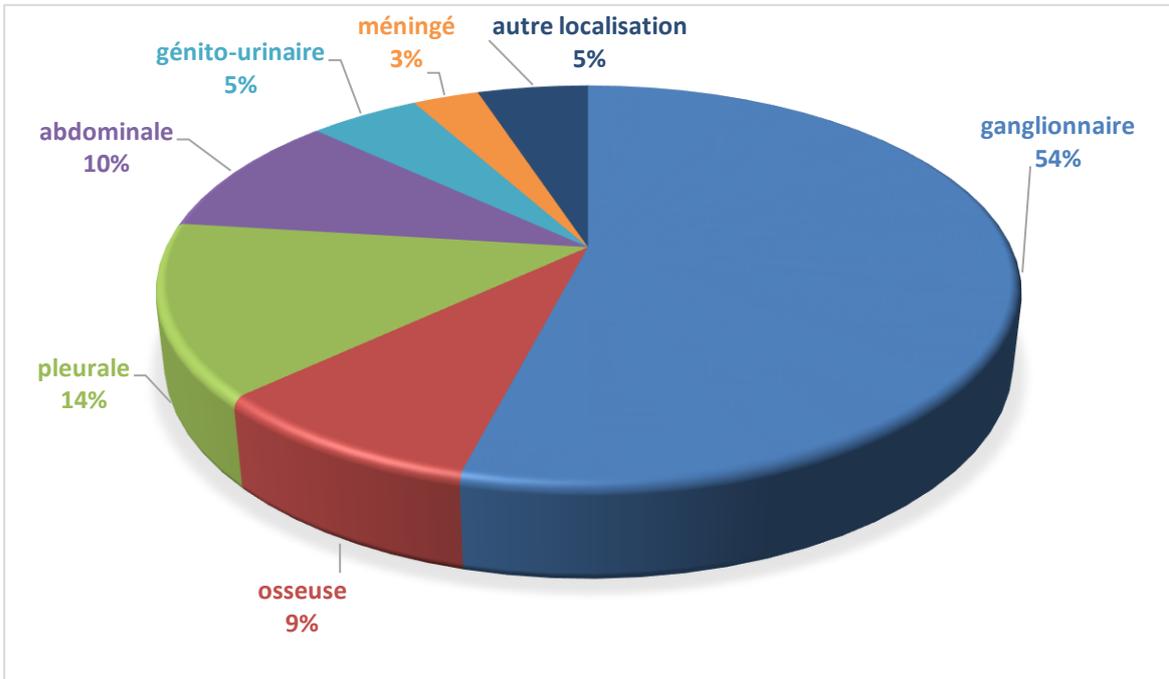


Figure 21 : Répartition des cas de TB extra-pulmonaire par localisation « 2021 ».

En analysant les cas de TB extra-pulmonaire par année, on note que quel que soit l'année, la ganglionnaire occupe toujours la 1^{ère} place mais les pourcentages des autres formes changent un peu en fonction des années, ainsi :

– En 2017 :

La forme osseuse est retrouvée avec un taux important 30%, suivie de la TB pleurale 13% et la TB abdominale 10%.

– En 2018 :

Nous notons le même taux de TB pleurale et osseuse, suivies par la TB abdominale.

– En 2019 :

La forme pleurale prend la seconde place après la ganglionnaire, suivie par l'abdominale puis la forme osseuse.

– En 2020 :

Les formes pleurales et abdominales représentent le même taux, elles se situent après la forme osseuse.

– En 2021 :

Comme pour l'année 2019, la forme pleurale succède à la ganglionnaire et suivie par la forme abdominale puis la forme osseuse.

Un seul et unique cas de TB miliaire a été retrouvé en 2019.

II.6 Répartition des cas de TB mixte :**Tableau IX :** Répartition des cas de TB mixte selon les années.

Année	Type de TB mixte	Nombre de cas
2017	TB pulmonaire + TB pleurale	1 cas
	TB pulmonaire +TB osseuse	1 cas
2019	TB pulmonaire + TB ganglionnaire	1 cas
	TB pleurale + TB péritonéale	1 cas
2021	TB pulmonaire + TB ganglionnaire	1 cas

Des formes mixtes ont été retrouvées durant l'année 2017,2019 et 2021.

II.7 Répartition de la population globale selon la localisation et selon les communes :

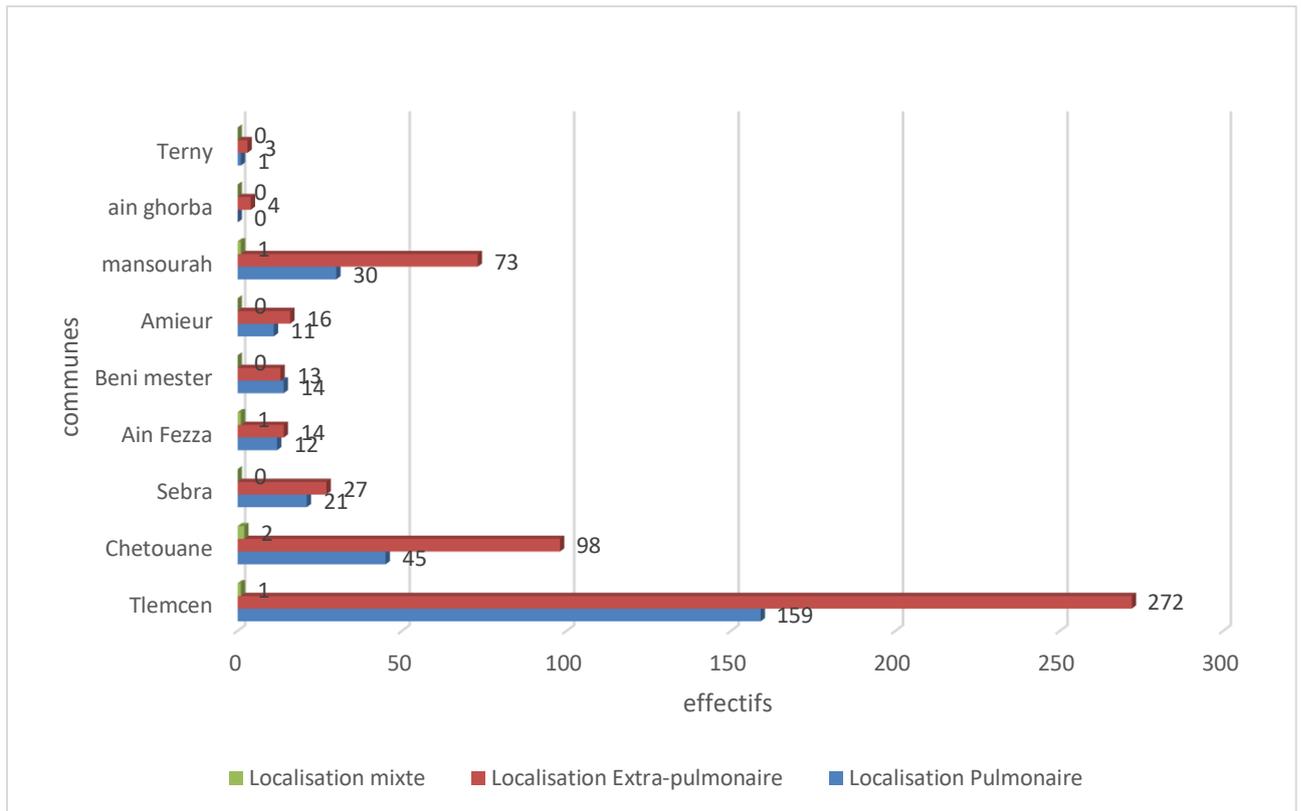


Figure 22 : Répartition de la population globale selon la localisation et selon les communes

Pour les communes de Tlemcen, Chetouane et Mansourah, le taux de TB extra-pulmonaire est nettement plus élevé que celui de la TB pulmonaire (le double). Ce sont également les communes où l'on a enregistré le plus de cas.

Alors que pour les autres communes, la différence n'est pas marquante entre les deux formes.

II.8 Répartition de la population globale selon les différentes formes de TB et selon les communes par année :

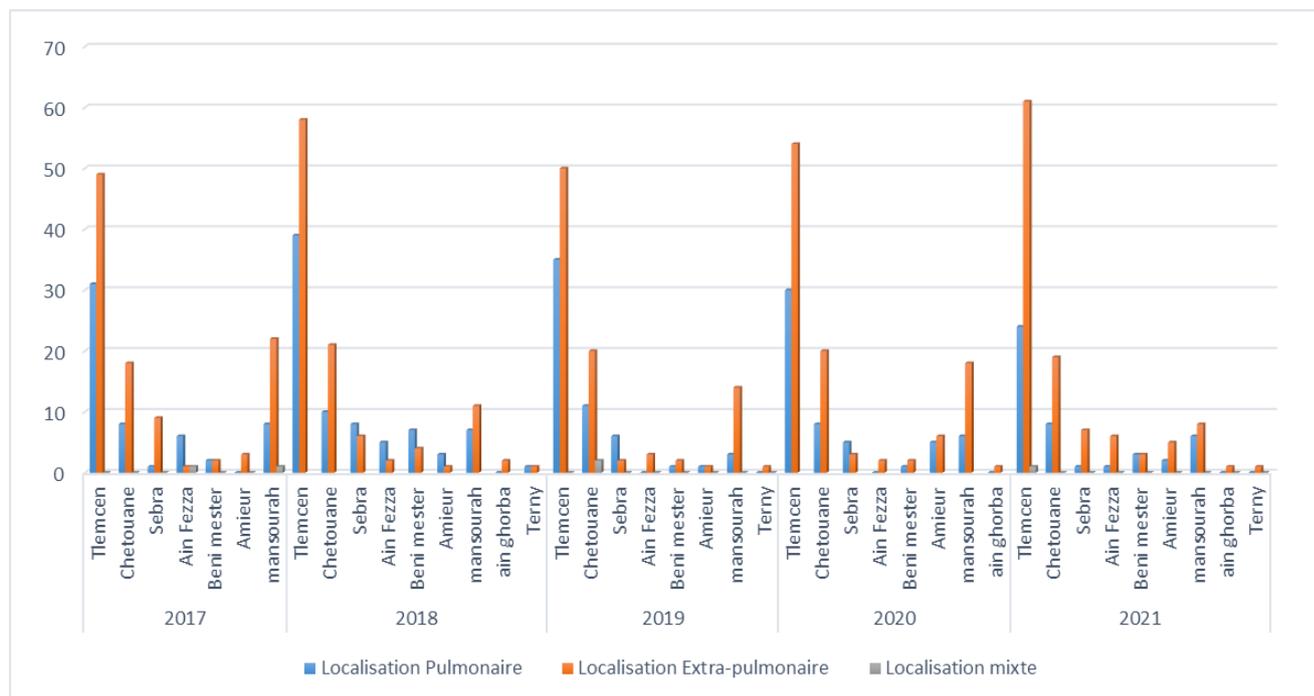


Figure 23 : Répartition de la population selon les différentes formes de TB selon les communes par année.

Les observations faites sur la figure précédente (Figure 24) s’appliquent sur toutes les années de notre étude.

II.9 Répartition de la population selon le type de patient :

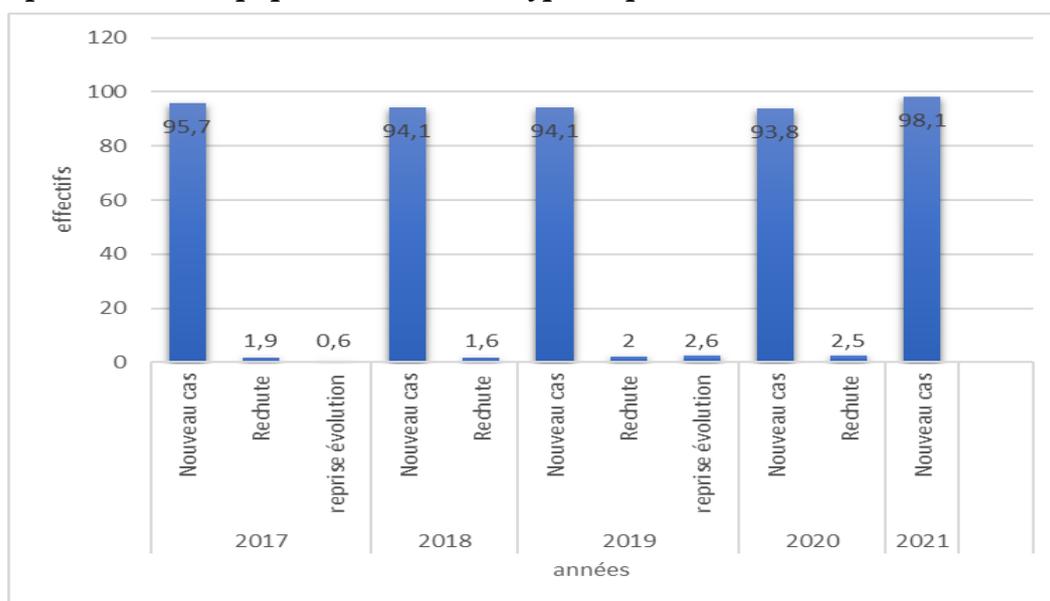


Figure 24 : Répartition de la population selon le type de patient.

Plus de 90% des patients ont été enregistrés comme nouveau cas, quel que soit l’année.

III. DONNEES DU DIAGNOSTICS:

III.1 Répartition des cas de TB pulmonaire selon la preuve :

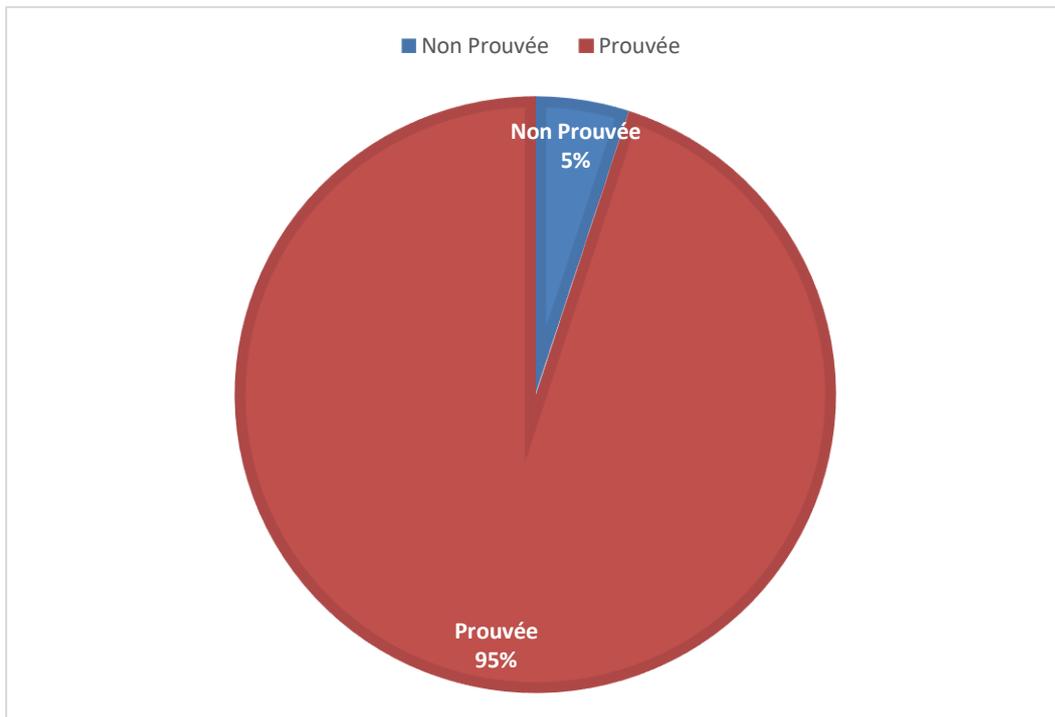


Figure 25 : Répartition des cas de TB pulmonaire selon la preuve.

95% des cas de TB pulmonaire retrouvés durant notre étude étaient prouvée.

III.2 Répartition des cas de TB extra-pulmonaire selon la preuve :

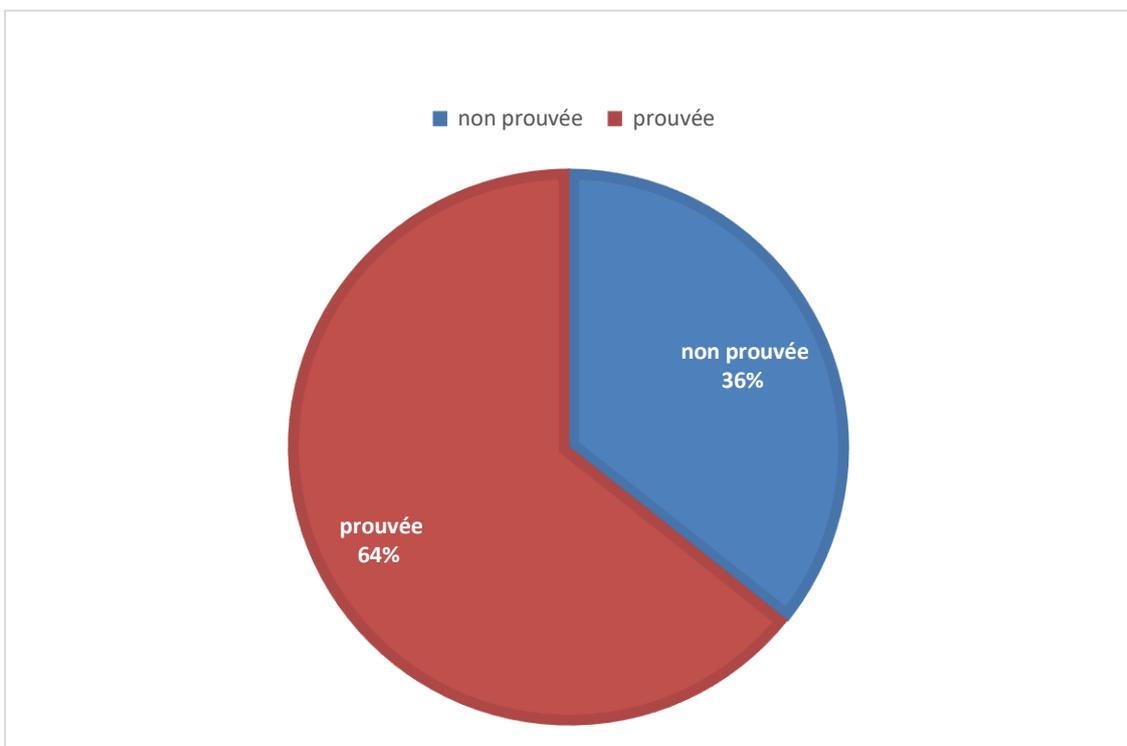


Figure 26 : Répartition des cas de TB extra-pulmonaire selon la preuve

Pour la TB extra-pulmonaire, 64 % des cas retrouvés durant notre étude étaient prouvés.

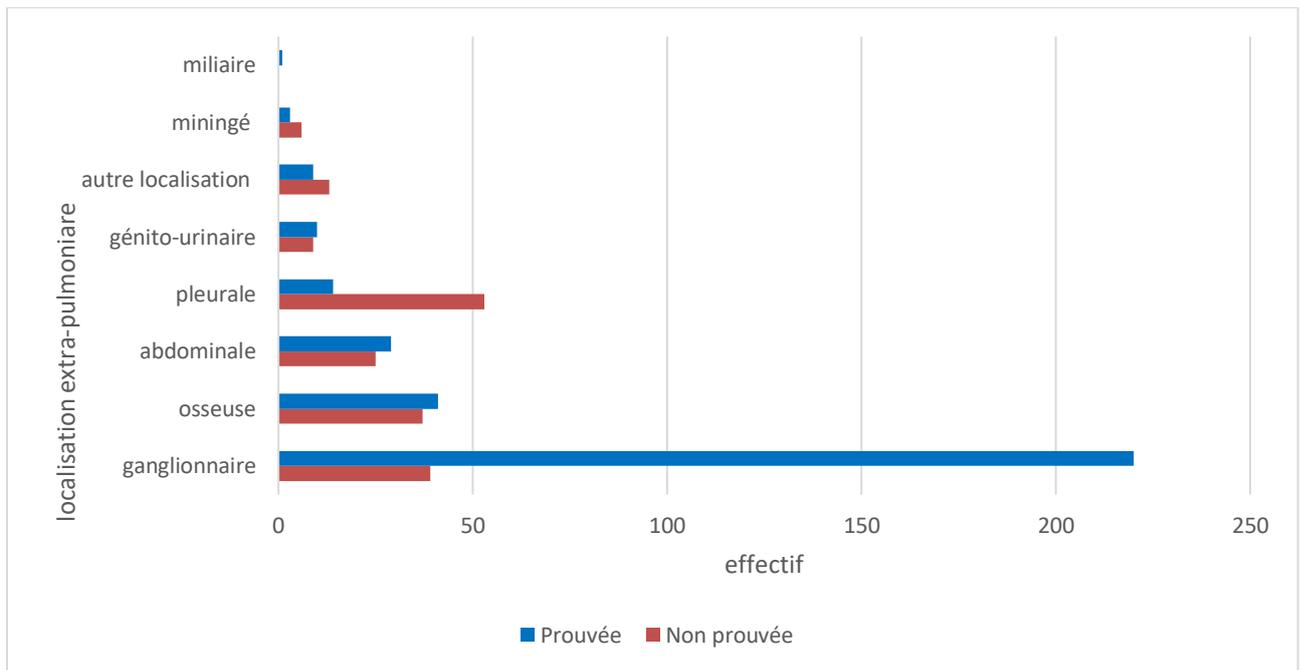


Figure 27 : Répartition des formes de TB extra-pulmonaire selon la preuve.

C'est dans la forme ganglionnaire où la preuve diagnostic a été le plus apportée.

III.3 Répartition des cas de TB selon le type de la preuve par année :

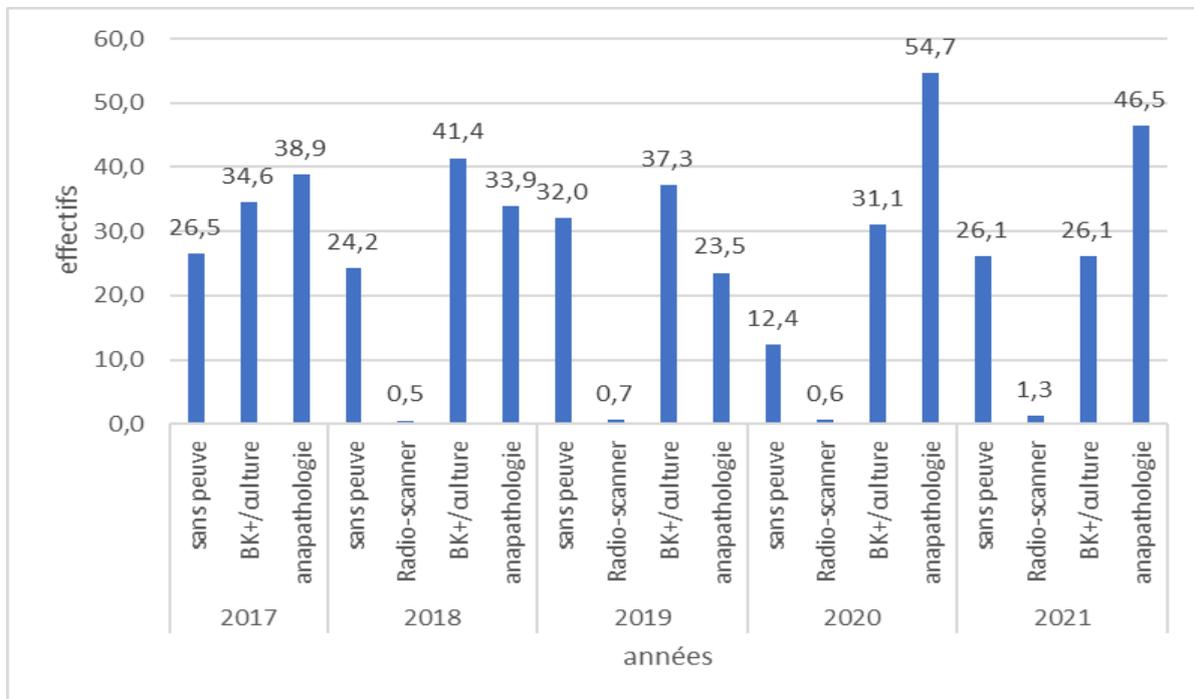


Figure 28 : Répartition des cas de TB selon le type de la preuve par année.

Pour les années 2017, 2020 et 2021, la preuve diagnostique a été majoritairement apportée par étude anatomopathologique. Alors qu'en 2018 et 2019, par étude bactériologique (bacilloscopie/culture).

Chaque année, un certain nombre de cas sans preuve a été rapporté.

III.4 Répartition des cas de TB selon la localisation et selon le type de preuve :

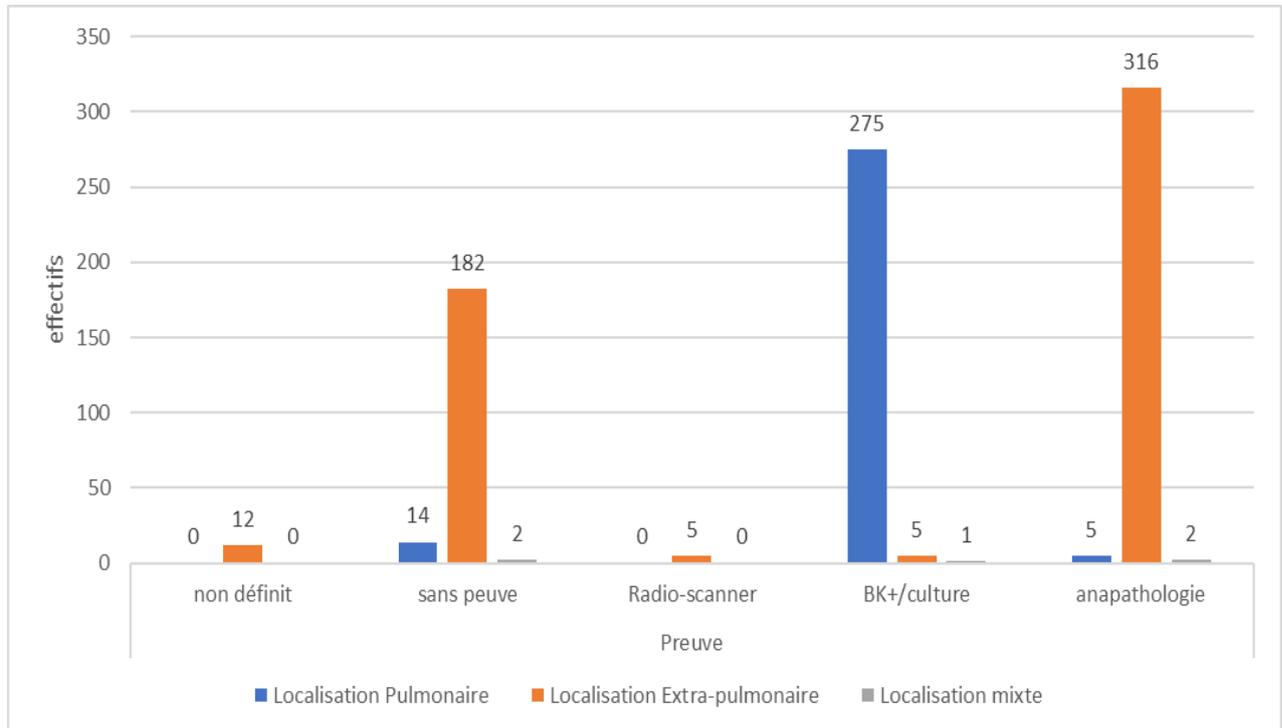


Figure 29 : Répartition des cas de TB selon la localisation et selon le type de preuve.

L'anatomopathologie reste la preuve diagnostique des formes extra-pulmonaires et la bactériologie celle des formes pulmonaires.

IV. DONNEES THERAPEUTIQUES :

IV.1 Répartition de la population selon le régime thérapeutique et la localisation :

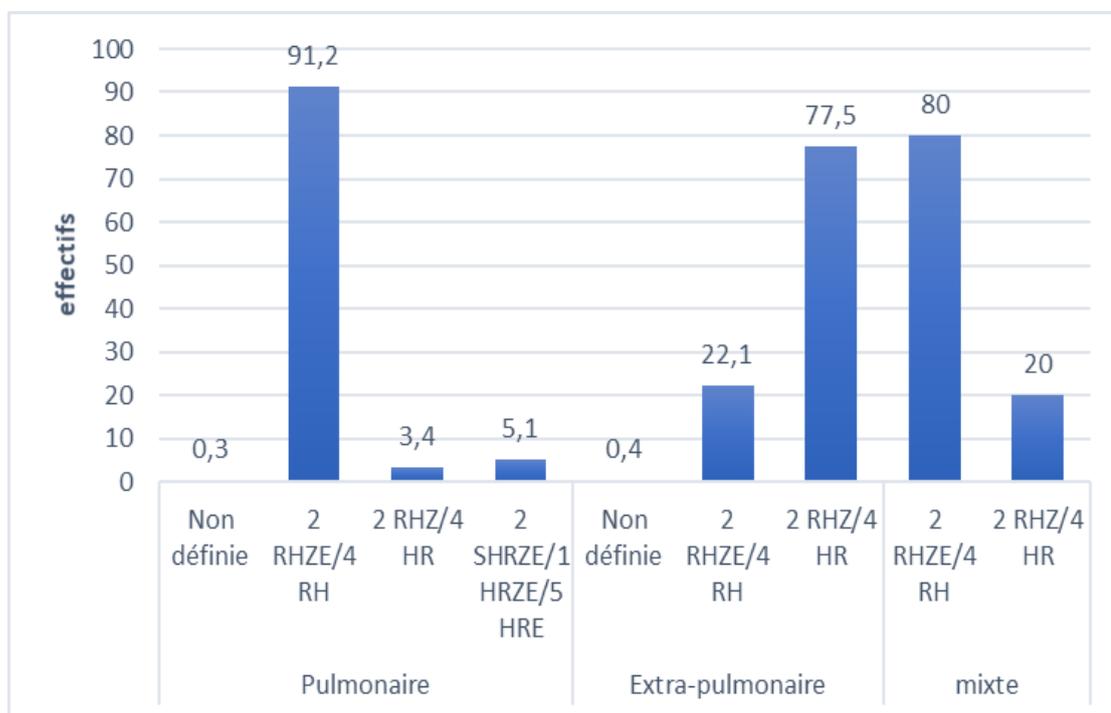


Figure 30 : Répartition de la population selon le régime thérapeutique et la localisation.

Le régime thérapeutique le plus prescrit (91.2%) est le 2RHZE/4RH pour la tuberculose pulmonaire et le 2RHE/4HR (77.5%) pour la tuberculose extra-pulmonaire.

IV.2 Les régimes utilisés pour les TB pulmonaires :

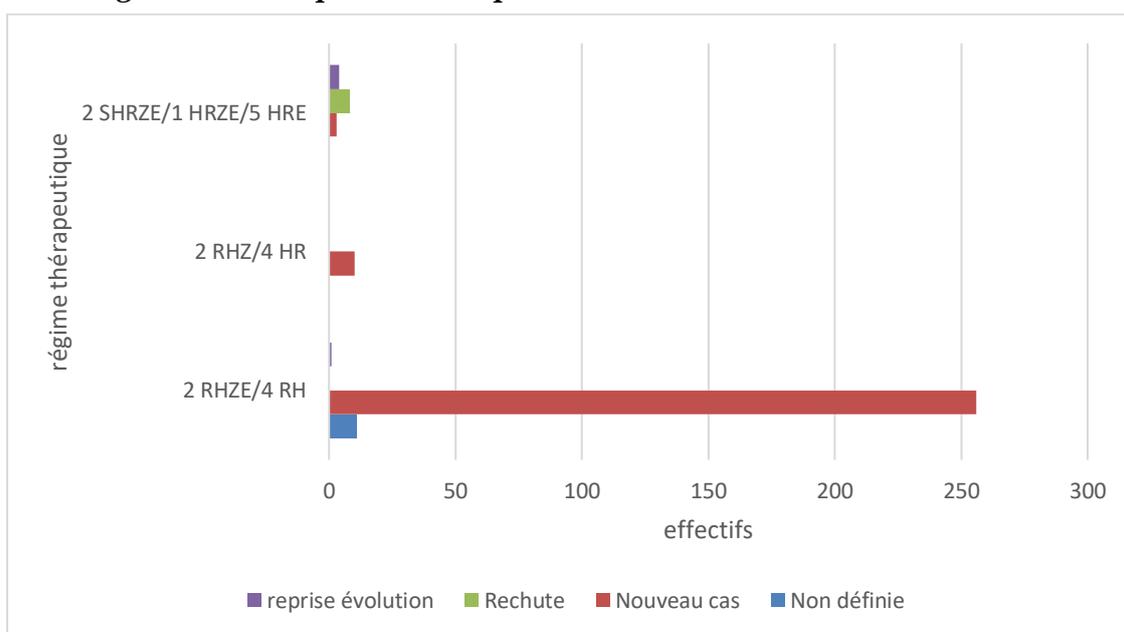


Figure 31 : Les régimes utilisés pour les TB pulmonaires .

Les nouveaux cas enregistrés sont majoritairement traités par 2RHZE/4RH.

Les rechutes sont traitées par 2SHRZE/1HRZE/5HRE.

IV.3 Les régimes utilisés pour la TB extra-pulmonaire :

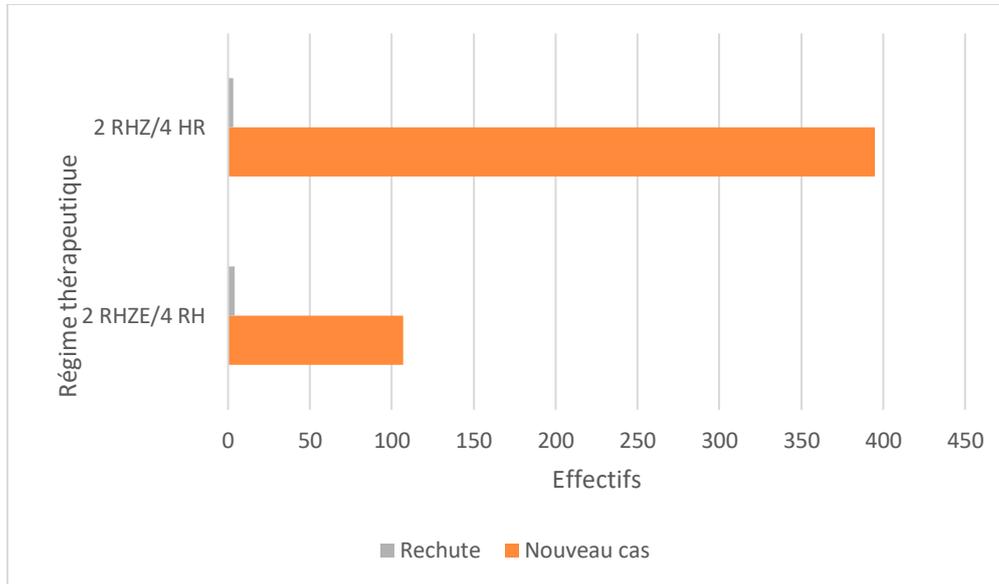


Figure 32 : les régimes utilisés pour la TB extra-pulmonaire

Les nouveaux cas de TB extra-pulmonaire sont traités par 2 RHZ/4 HR.

V. DONNEES SUR L'EVOLUTION:

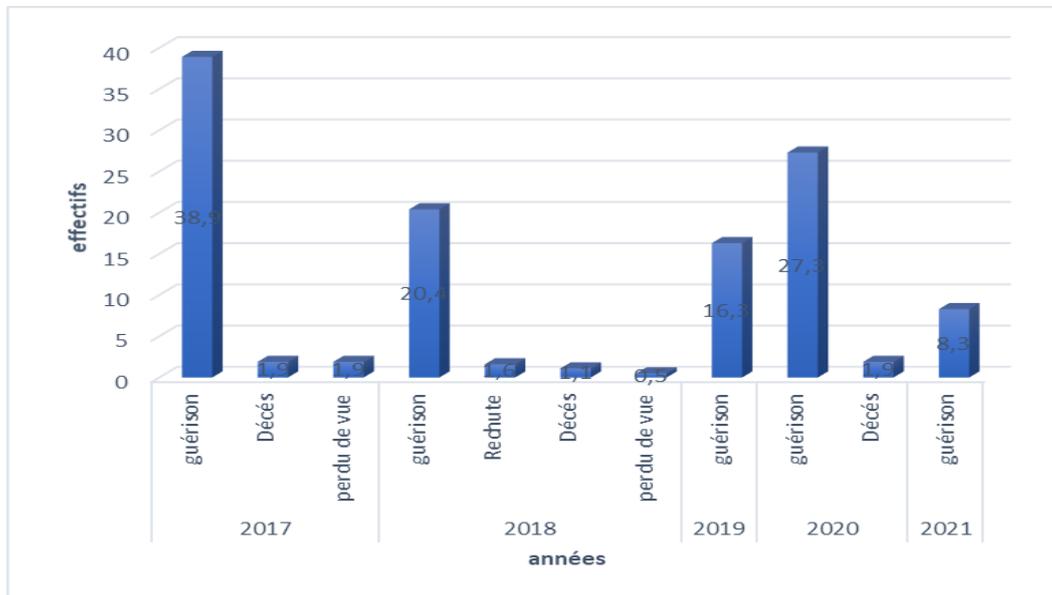


Figure 33 : Evolution des patients durant notre étude.

Pour les patients où l'évolution a été mentionné sur les dossiers, la guérison représente la majorité.

DISCUSSION

Nous avons comptabilisé au total 819 patients durant les 5 années de notre étude, l'analyse des paramètres étudiés dévoile une prédominance de la TEP et surtout la localisation ganglionnaire, qui a touché spécialement les femmes et la majorité de ces cas était identifiée par l'examen anatomopathologique. Alors que la TP a touché les patients du sexe masculin et qui a été diagnostiqué par la bactériologie.

Dans notre population on note une prédominance chez les femmes avec un taux de 57% contre 43% chez les hommes avec *un sex-ratio* H/F de 0,76.

Nos résultats sont concordants avec une enquête rétrospective analytique qui a été réalisée durant une période de 5 ans (2015-2020) et portant sur 649 patients atteints de tuberculose au niveau de la ville de Sidi Bel Abbès qui dévoile une nette prédominance du sexe féminin (F :57%, H :42,68%), le *sex-ratio* H/F=0,74 [61].

La moyenne d'âge de nos patients est de 39 ans \pm 17,8 ans, avec des extrêmes allant de 20 jours à 89 ans. Les tranches d'âge prédominantes sur les 5 années sont celles de 25-34 ans et de 35-44 ans avec un taux environ de 20%.

Ce qui rejoint l'étude rétrospective analytique réalisée auprès de 346 patients enregistrés pendant la période allant de 2016 à 2018 aux unités de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoire (UCTMR) de la région ouest de la wilaya de Tlemcen où la tranche d'âge la plus élevée se situe entre 15 ans et 44ans avec une moyenne de 38ans et un écart type de 16,53.[62] Ce qui rejoint aussi une autre étude rétrospective descriptive et analytique à partir de 639 dossiers des patients suivie pour la tuberculose au service de pneumologie du CHU de Brazzaville (Congo) de 01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2018 on note une moyenne d'âge est de 38 ans et la tranche d'âge la plus fréquente c'est 15-28 et 29-39 ans[63].

Nos résultats diffèrent du rapport de surveillance de la tuberculose à Chicago allant de 2014-2018 où il y a une prédominance de la tranche d'âge 45-64 ans durant les 5 ans[64].

La localisation extra-pulmonaire est majoritaire avec un taux de 63% contre 36% pour la localisation pulmonaire et 1% uniquement pour la localisation mixte.

Selon une déclaration de presse, la tuberculose extra-pulmonaire représente près de 70% des cas d'atteintes en Algérie [10].

Notre analyse est concordante avec une étude rétrospective descriptive des cas de tuberculose suivis au niveau du centre de Diagnostic de la Tuberculose et des Maladies Respiratoires (CDTMR) de la ville de Marrakech, portant sur 3736 nouveaux cas et ce durant une période de cinq où la localisation extra-pulmonaire prédomine avec un taux de 53% [65].

Ce qui diffère de l'Europe où la localisation pulmonaire est prédominante selon la base de données mondiale de l'OMS sur la tuberculose en 2020 qui dévoile que les taux de la localisation pulmonaire en Belgique, Allemagne et en Espagne sont respectivement 69%, 71% et 73%[66].

Durant notre étude, la tuberculose extra-pulmonaire prédomine chez la population féminine, alors que la tuberculose pulmonaire prédomine chez la population masculine.

Nos résultats sont concordants avec une étude rétrospective de 151 patients colligés au sein de l'UCTMR Leon Bernard d'Alger durant une période 2012-2013. La tuberculose extra-pulmonaire prédomine surtout chez les patients de sexe féminin [67].

Ce qui rejoint aussi une étude rétrospective des cas de tuberculose suivie au service de pneumologie à Skikda s'étendant sur une période de 34 mois (Novembre 2018 à Aout 2021) sur un ensemble de 444 cas où on remarque une prédominance du sexe masculin dans les formes pulmonaires[68].

Ce qui coïncide avec une étude analytique transversale sur les cas de tuberculose signalés au Réseau national de surveillance épidémiologique (RNSE) au cours de la période 2007-2012 en Espagne sur une population de 44050 cas qui montre que les femmes sont les plus touchées par la localisation extra-pulmonaire que la localisation pulmonaire[69].

Ce qui coïncide aussi avec une étude observationnelle rétrospective multicentrique, réalisée sur des données collectées de façon routinière pour 54092 patients tuberculeux enregistrés dans tout le pays en 2016 dans des établissements de santé en Pakistan où la prévalence de la localisation extra-pulmonaire chez les femmes était à 30,5% contre 27,9% chez les hommes[70].

La répartition des formes de tuberculose extra-pulmonaire sur les cinq années de notre étude montre que la tuberculose ganglionnaire est la plus fréquemment retrouvée (32,4%). A titre de comparaison une étude menée par le Service de pneumologie, laboratoire de Marrakech, Maroc a représenté que sur une population de 1582 nouveaux cas de tuberculose, 357 cas de tuberculose ganglionnaire ont été notés (22,5 %) entre janvier 2011 et décembre 2012[71].

Une autre étude menée par le service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires SCTMR de Tizi-Ouzou, Algérie, a montré que sur une population de 569 cas de tuberculoses toutes formes confondues, 101 cas de tuberculose ganglionnaire ont été recensés (41% des tuberculoses extra pulmonaire) entre janvier 2007 et janvier 2012[72].

Nous avons relevé durant notre étude que la tuberculose ganglionnaire est suivie par d'autres formes de tuberculoses extra-pulmonaires, on note la forme osseuse (10%), la forme pleurale (8,3%) et une forme abdominale (6,6%) ainsi que d'autres formes avec un taux qui reste faible (2,8%) durant ces 5 années d'études allant de 2017 au 2021.

Ces résultats sont en concordance avec l'étude réalisée par le Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Raymond-Poincaré en France sur 475 patients s'étendant du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2016 qui a retrouvé que les formes extra-pulmonaires les plus fréquemment présentées étaient ganglionnaires (33 %), abdominales (14 %), et osseuses (12 %) [73] un éclaircissement sur le taux faible des formes digestives ainsi que les autres est basé sur le diagnostic différentiel et les tests diagnostiques qui manquent de sensibilité, y compris les cultures et les tests d'amplification génique[74].

Cette haute incidence de tuberculose extra pulmonaire peut être expliquée par sa dépendance non seulement à la région géographique et à l'ethnie, mais aussi à la souche de *Mycobacterium tuberculosis*[74].

Dans notre population, la preuve diagnostique a été apportée pour 64% des cas de tuberculose extra-pulmonaire. La TB ganglionnaire reste la forme le plus souvent diagnostiquée avec preuve.

Ces résultats concordent avec les données référées par la DSP -Tlemcen concernant toute la wilaya par exemple en 2021, 266 cas de tuberculose extra-pulmonaire dont 60,52% des cas sont prouvés et 39,47% sont non prouvés. Dans ce cas le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire est évoqué sur des signes généraux, des signes cliniques respiratoires ou extra-respiratoires qui dépendent de la localisation de la maladie seulement [75]. Ces chiffres peuvent être expliqués par le cout cher des examens pratiqué pour diagnostiquer la TB extra-pulmonaire.

Nous avons relevé aussi que l'examen anatomopathologie reste la preuve diagnostique des formes extra-pulmonaires (361cas), et que la bactériologie (culture) est réservée pour diagnostiquer les formes pulmonaires (275cas). Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature, indiquant que le premier moyen de diagnostic d'une tuberculose pulmonaire est la mise en évidence des mycobactéries directement dans le prélèvement (crachats) par un examen microscopique et le diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires, doit être confirmé par la culture, ou par un examen anatomopathologique [76].

Durant notre étude le régime 2RHZE/4RH est le régime thérapeutique le plus prescrit (91,2%) pour les nouveaux cas enregistrés en cas de tuberculose pulmonaire et que le 2RHZ/4HR (77,5%) est le régime le plus utilisé pour les nouveaux cas de tuberculose extra-pulmonaire.

Nous avons relevé que pour les cas enregistrés comme rechute ou reprise évolutive ou reprise après interruption du traitement, ont été traité par le régime thérapeutique suivant 2SHRZE/1HRZE/5HRE qui reste un traitement de deuxième ligne selon les recommandations de l'OMS.

L'évolution des patients durant notre étude montre que la majorité des patients sont guéris à travers les années et le taux le plus élevés c'était en 2017(38,9%) et le plus faible c'était en 2021 (8,3%) cela peut être expliquer par la prise thérapeutique qui n'était pas encore achevée.

Selon les résultat de la DSP en 2017 [77].

	Taux de guérison	Taux de décès	Taux de transférés	Taux de perdu de vue
Résultat des traitements des nouveaux cas de TPM+ (223 cas).	80,71 %	3,58 %	3,58 %	4,93 %
Résultat des traitements des nouveaux cas de TPM-(36cas)	86,11 %	8,33%	0 %	2,77%
Résultats des cas de retraitement (8cas)	100 %	0%	0 %	0%

Selon les résultats DSP : en 2021

	Taux de guérison	Taux de décès	Taux de transférés	Taux de perdu de vue
Résultat des traitements des nouveaux cas de TPM+ (154 cas).	84,41 %	3,24 %	1,29 %	4,54 %
Résultat des traitements des nouveaux cas de TPM-(36cas)	2,77 %	1,94%	2,77 %	8,33 %
Résultats des cas de retraitement (4 cas)	75 %	25 %	0 %	0%

En 2017 le taux de guérison pour les patients traités que ce soit TPM+ ou TPM- est supérieur à 83%, alors qu'en 2021 le taux de guérison est supérieur à 44%.

La différence de résultats pourrait être expliquée par les données manquantes dans les registres du SCTMR mais déclarées au niveau de la DSP et par la négligence des patients de poursuivre leur traitement. Le taux important des cas de guérison témoigne de l'efficacité du régime standardisé mais aussi de la sensibilité des souche de *M.tuberculosis* au antituberculeux circulant dans notre région

Dans notre étude, des formes de tuberculoses mixtes ont été relevées durant les années 2017,2019 et 2021 avec un total de 5 cas (0.6%) parmi lesquels 2 cas de (TB pulmonaire + TB ganglionnaire).

Nos résultats sont concordants avec une enquête rétrospective descriptive qui a été réalisée par le service de médecine interne au CHU Sahloul de Sousse en Tunisie et portant sur 41 cas enregistrés de tuberculose qui dévoile une nette prédominance de tuberculose ganglionnaire multifocale 7cas sur 10 patients qui avaient une TB multifocale soit 24% [78]. D'autre étude menée sur le sujet affirme que les formes multifocales sont rares et représentent 9 à10% des localisations extra-pulmonaires. Leur pronostic est mauvais avec un taux de mortalité de 16 à 25 % [79, 80].

En pratique, nous avons noté certaines limites dans la réalisation de notre étude. En effet, le manque de données sur les dossiers des patients au SCTMR -TLEMEN qui sont principalement : les prélèvements des frottis de contrôle non fait nous ont conditionné à ne pas faire un suivi bactériologique, l'évolution des états des patients non mentionné (guérison, rechute, décès ; perdue de vue) pour la majorité de la population. De plus l'impossibilité de se déplacer vers les autres centres des environs de la wilaya de Tlemcen nous a contraint à travailler que sur quelques communes, réduisant d'avantages les informations nécessaires.

CONCLUSION & PERSPECTIVES

La tuberculose reste une maladie très contagieuse et fatale qui cause beaucoup de décès dans le monde en général et en Algérie spécialement. La prise en charge complète et gratuite par l'état de tout individu qui se présente aux service SCTMR est la cause majeure qui limite la dispersion de cette maladie sur nos territoires, l'antibiothérapie est coûteuse et la maladie touche généralement les classes pauvres et moyennes, sans cette prise en charge, les résultats auraient pu être plus sombres et catastrophiques.

Malgré les progrès de l'OMS par des programmes de lutte et des stratégies qui vise à éradiquer définitivement la tuberculose en Algérie mais elle est toujours omniprésente.

Notre étude n'est qu'une contribution étroite au plan de lutte contre la tuberculose. Elle nous a permis d'établir un profil épidémiologique global pour avoir une idée sur la distribution de la maladie et une évaluation des méthodes de diagnostic de la tuberculose dans ses 2 formes pulmonaire et extra-pulmonaire de la tuberculose dans la région de Tlemcen, mais par manque de certaines données notamment les contrôles bactériologiques systématiques post traitement nous ont empêché de réaliser une analyse complète sur l'évolution de nos patients. De même que le profil de résistances des souches qui n'a pas pu être évalué. Nous avons constaté également que le diagnostic bactériologique de la tuberculose à Tlemcen reste limité par manque de structures adaptées à la culture du BK et aux équipements de biologie moléculaire qui pourraient aider énormément à la prise en charge des patients.

Nous souhaitons que notre démarche se poursuive sur une durée plus prolongée en visant plusieurs établissements de santé à Tlemcen pour tracer un profil épidémiologique plus précis et évaluer les facteurs de risque. Nous avons constaté lors des derniers mois de l'étude que les cas de tuberculose étaient en hausse, il serait donc intéressant de poursuivre cette étude afin d'évaluer l'impact de la pandémie Covid-19 sur l'épidémiologie de la tuberculose.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mjid, M., et al., *Épidémiologie de la tuberculose*. Revue de pneumologie clinique, 2015. **71**(2-3): p. 67-72.
2. Toujani, S., et al., *La primo-infection et la tuberculose pulmonaire*. Revue de Pneumologie clinique, 2015. **71**(2-3): p. 73-82.
3. Amar, J.B., et al., *Traitement de la tuberculose*. Revue de Pneumologie Clinique, 2015. **71**(2-3): p. 122-129.
4. Yombi, J.C. and U. Olinga, *La tuberculose: épidémiologie, aspect clinique et traitement*. Louvain med, 2015. **134**(10): p. 549-559.
5. Leblanc, C., *Rôle de la 4'-phosphopantéthéinyl transférase PptT dans la multiplication et la persistance de Mycobacterium tuberculosis et mise en place d'un test d'activité enzymatique pour la recherche de nouveaux antituberculeux*. 2012, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
6. Singh, A.K., M.G. Netea, and W.R. Bishai, *BCG turns 100: its nontraditional uses against viruses, cancer, and immunologic diseases*. The Journal of Clinical Investigation, 2021. **131**(11).
7. Organization, W.H. *Tuberculose*. 2021, 14 Octobre Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
8. *Programme National de Lutte Contre la Tuberculose : Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux*, D.d.l.p.e.l.N.d.S. Publique.Algérie, Editor. 2011.
9. Institut Pasteur. *TUBERCULOSE*. 2022; Available from: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/tuberculose>.
10. Algérie Presse service. *La tuberculose extrapulmonaire représente 70% des cas de tuberculose en Algérie*. 2022; Available from: <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/137670-la-tuberculose-extrapulmonaire-represente-70-des-cas-de-tuberculose-en-algerie>.
11. CISSE, M.B.Z., *Analyse des stigmas sur la tuberculose chez les prestataires de soins dans les centres de santé des communes 1, 5 et 6 du District de Bamako Thèse*. 2005.
12. Haoues, M. and E. ESSAFI, *Le macrophage: chef d'orchestre de l'immunité anti-tuberculeuse*. Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, 2012. **89**(1-4): p. 3-21.
13. Vidor, A., *Place de la bédaquiline (SIRTURO (r)) dans la prise en charge des tuberculoses MDR et XDR en 2017*. 2017, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
14. SANOGO, M.M., *Analyse de la relation entre les signes de présomption et le diagnostic bactériologique chez les suspects de tuberculose pulmonaire au Centre de santé de Référence de la Commune V de District de Bamako*. 2008.
15. Labie, D., *Le génome des mycobactéries: étude biologique et interprétation évolutive*. M/S: médecine sciences, 2003. **19**(3): p. 275-277.
16. *Global Tuberculosis Report 2020*, World Health Organisation p. 208.
17. Oran., O.R.d.l.s., *Bulletin épidémiologique de l'ORS d'Oran*. 2021.
18. Santé., D.G.d.l.P.e.d.l.P.d.l., *Situation épidémiologique de la Tuberculose en 2020*. 2020.
19. Nataraj, V., et al., *Mycolic acids: deciphering and targeting the Achilles' heel of the tubercle bacillus*. Mol Microbiol, 2015. **98**(1): p. 7-16.
20. Rastogi, N., E. Legrand, and C. Sola, *The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis*. Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties, 2001. **20**(1): p. 21-54.
21. Carlo COCITO and Gabriel GACHELIN *MYCOBACTÉRIES*. Encyclopædia Universalis 2021; Available from: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/mycobacteries/> (consulté le 15 novembre 2021).
22. Larousse-France. *Bacille de koch*. 2021.; Available from: https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Bacille_de_Koch/1012395 (consulté le 10 décembre 2021).

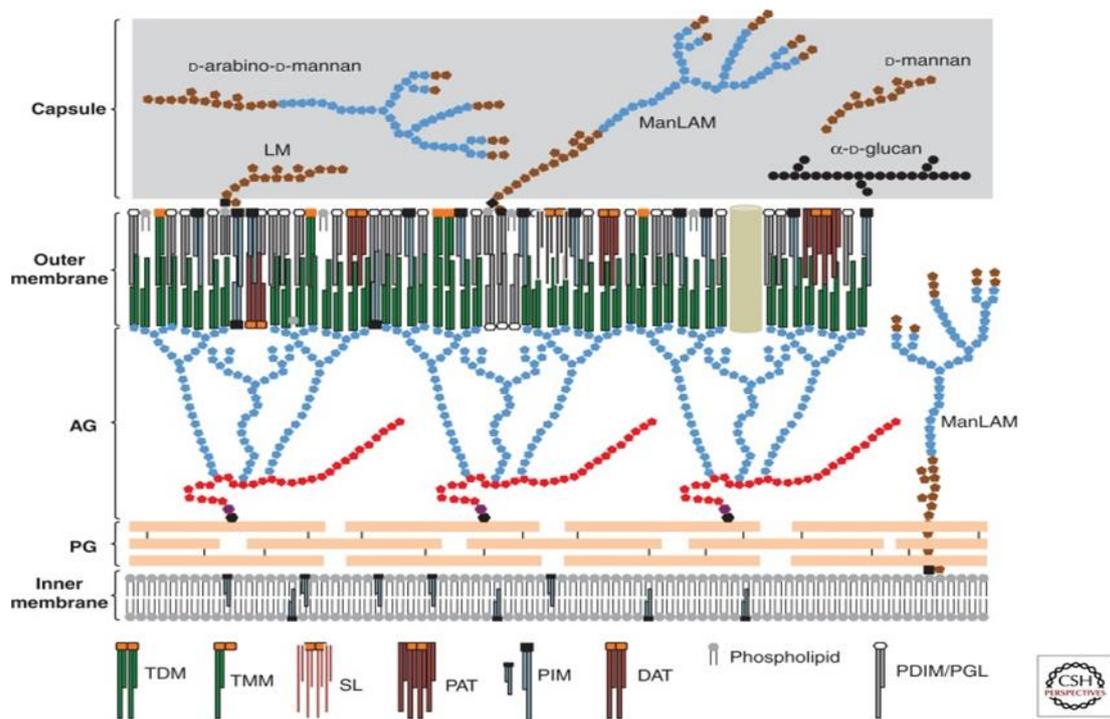
23. D. YALA and M. TAZIR, *DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE ET DES MYCOBACTERIOSES*. INSTITUT PASTEUR D'ALGERIE LABORATOIRE CENTRAL DE LA TUBERCULOSE.
24. Smith, I., *Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence*. Clinical microbiology reviews, 2003. **16**(3): p. 463-496.
25. Fellag, M., A. Loukil, and M. Drancourt, *The puzzle of the evolutionary natural history of tuberculosis*. New Microbes New Infect, 2021. **41**: p. 100712.
26. Abouda, M., et al., [*Tuberculosis prevention*]. Rev Pneumol Clin, 2015. **71**(2-3): p. 159-67.
27. Perez-Velez, C.M. and B.J. Marais, *Tuberculosis in children*. N Engl J Med, 2012. **367**(4): p. 348-61.
28. Dylan Tierney, E.N., *Tuberculosis Manuel MSD*.
29. Lafitte, P.M.e.P., *Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse.pdf*. 2006-2007.
30. Cadranel, P., P. Chinet, and P. Marquette, *pneumologie-polycopie-tuberculose-cours*. 2010.
31. Gouzy, A., *Étude de l'utilisation des acides aminés aspartate et asparagine dans la virulence de mycobacterium tuberculosis*. 2013, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
32. Tolo Nagou, *Tuberculoses extrapulmonaires: Etude des aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques dans le service de Médecine Interne du CHU du Point «G»*. 2013.
33. Nadia Ait-Khaled, D.E., *Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine*. Organisation Mondiale de La Santé. Vol. 149. 1999.
34. Mazza-Stalder, J., L. Nicod, and J.-P. Janssens, *La tuberculose extrapulmonaire*. Revue des maladies respiratoires, 2012. **29**(4): p. 566-578.
35. Billy, C. and C. Perronne, *Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte*. EMC-Maladies infectieuses, 2004. **1**(2): p. 81-98.
36. CDC, A., *Diagnostic standards and classification of tuberculosis*. American Review of Respiratory Disease, 1990. **142**(3).
37. Organization, W.H., *TB/VIH: manuel clinique*. 2005: Genève: Organisation mondiale de la Santé.
38. Dr Taoufik. *Granulome tuberculoïde*. 19/01/2013; Available from: <https://www.medical-actu.com/granulome-tuberculoïde/> (consulté 5 janvier 2022).
39. C. Billy a, C.P.b., *Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte* *Tuberculosis in children and adults: clinical features and treatment*
40. Herrmann, J.-L., N. Simonney, and P.-H. Lagrange, *Avantages et limites des tests sanguins in vitro lymphocytes T/interféron gamma comparativement au test intradermique à la tuberculine pour le diagnostic de tuberculose*. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique, 2006. **46**(6): p. 543-547.
41. *L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2004. **34**(8): p. 358-363.
42. R.Yahiaoui, C.d.Q.-T.-G.i.-t.e.d., l.i.à.l.t.d.l.a.a.d.R. Mal, and Respir, 2016.
43. DENIS, F., *Bactériologie médicale Techniques usuelles*. 3 ed. 2016.
44. *Coloration de Ziehl-Neelsen | Principe | Etapes | Interprétation*. Available from: <https://microbiologie-clinique.com/coloration-ziehl-neelsen.html> (consulté le 13 janvier 2022).
45. Dr BENCHERIF.L.B, *MYCOBACTERIES*. 2009-2010: LABORATOIRE CENTRAL – CHU DE SETIF.
46. Jabri, H., et al., *Les moyens diagnostiques de la tuberculose*. Revue de Pneumologie Clinique, 2016. **72**(5): p. 320-325.
47. François Denis, M.c.p., Christian martin, Vincet Cattoir . *Bactériologie médicale* 3ème édition ed, ed. é. édition. 2016: Elsevier Masson 543.
48. Slim-Saidi, L., et al., *Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose*. Revue de Pneumologie Clinique, 2015. **71**(2): p. 110-121.

49. Guillet-Caruba, C., V. Martinez, and F. Doucet-Populaire, *Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie*. La Revue de médecine interne, 2014. **35**(12): p. 794-800.
50. Gayout, M., J. Ballouhey, and B. Melloni, *Modalités de traitement de la tuberculose*. Actualités Pharmaceutiques, 2017. **56**(568): p. 30-37.
51. L'Her, P., M. André, and P. L'Her, *Traitement de la tuberculose dans les pays en voie de développement (PED). Impact du VIH et des résistances*. Revue des Maladies Respiratoires, 2008. **25**(6, Supplement 1): p. 90-93.
52. Ben Amar, J., et al., *Traitement de la tuberculose*. Revue de Pneumologie Clinique, 2015. **71**(2): p. 122-129.
53. *Diagnostic et traitement de la tuberculose, manuel pratique, recommandations destinées au corps médical*. 2010.
54. Maugein, J. and A. Chemoul, *La résistance aux antituberculeux*. Revue Francophone des Laboratoires, 2010. **2010**(422): p. 43-50.
55. Natali, D., et al., *Épanchement pleural éosinophile associé à un syndrome de Churg et Strauss*. Revue de Pneumologie Clinique, 2008. **64**(5): p. 229-233.
56. Santé, O.m.d.l., *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose Module 4 : Traitement*. 2021.
57. *Traitement de la tuberculose–infection latente : vers un changement des pratiques en France*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2004. **34**(8): p. 371-374.
58. HARRIE, O.M.D.L.S.D.M.P.C.S.S.A., *LE TRAITEMENT de la TUBERCULOSE .Programme mondial de Lutte contre la Tuberculose Organisation mondiale de la Santé Genève (Suisse)*.
59. Abouda, M., et al., *Prévention de la tuberculose*. Revue de Pneumologie Clinique, 2015. **71**(2-3): p. 159-167.
60. FRANCAISES, E.N.V. and D.M.C. CHAIRES, *La tuberculose*. Lyon, France, Rhône-Mérieux, 1990.
61. Derrar, H., Y. Merad, and A. Taleb, *Le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire au niveau de la ville de Sidi Bel Abbès*. Revue des Maladies Respiratoires Actualités, 2022. **14**(1): p. 265.
62. Belhouari, *Enquete épidémiologique sur la maladie de tuberculose dans la région ouest de la wilaya de Tlemcen* in *Biologie* 2020.
63. Bemba, E., et al., *Profil Clinique et Évolutif de la Tuberculose au Service de Pneumophtisiologie du CHU de Brazzaville*. HEALTH SCIENCES AND DISEASE, 2020. **21**(5).
64. Allison Arwady, M., M. Theodore Bonau, and M. Kathy Ritger, MPH, *Tuberculosis Annual Surveillance Report*, in *HEALTHY CHICAGO REPORTS*. 2018.
65. AZRIB, H., *Profil épidémiologique de la tuberculose à Marrakech entre 2012 et 2016*. 2018.
66. World Health Organization, *Tuberculosis profile 2020*.
67. Gater, N., L. Laouar, and S. Nafti, *Épidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire à l'UCTMR d'Alger*. Revue des Maladies Respiratoires, 2015. **32**: p. A232.
68. Boureboune, A., R. Touahri, and A. Ketfi, *Étude comparative entre la tuberculose pulmonaire et la tuberculose extra-pulmonaire*. Revue des Maladies Respiratoires Actualités, 2022. **14**(1): p. 161.
69. Kulchavenya, E., K.G. Naber, and T.E. Bjerklund Johansen, *Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis*, in *Extrapulmonary tuberculosis*. 2019, Springer. p. 1-14.
70. Tahseen, S., et al., *Extrapulmonary tuberculosis in Pakistan-A nation-wide multicenter retrospective study*. PloS one, 2020. **15**(4): p. e0232134.
71. Hamzaoui, G., et al., *Tuberculose ganglionnaire : à propos de 357 cas*. Revue des Maladies Respiratoires, 2014. **31**: p. A165.
72. Rebbat, A., A. Aliouane, and H. Ait Bachir, *Tuberculose ganglionnaire à propos de 101 cas*. Revue des Maladies Respiratoires, 2013. **30**: p. A166.
73. Bessis, S. and M. Matt, *La tuberculose*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2019. **49**: p. S10-S16.

74. Mazza-Stalder, J., L. Nicod, and J.P. Janssens, *La tuberculose extrapulmonaire*. Revue des Maladies Respiratoires, 2012. **29**(4): p. 566-578.
75. *Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2004. **34**(8): p. 364-370.
76. Dupeyron, C. *Diagnostic biologique de la tuberculose*. 2008; Available from: <https://devsante.org/articles/diagnostic-biologique-de-la-tuberculose> (consulté le 22 mai 2022).
77. Tlemccen, D.d.l.S.e.d.l.P.W., *Rapport annuel de la lutte anti-tuberculeuse 2017*.
78. Rezgui, A., et al., *Multifocal tuberculosis in immunocompetent patients*. The Pan African medical journal, 2016. **24**: p. 13-13.
79. Alaya, Z., D. Mrabet, and H. Sahli, *Tuberculose multifocale survenant chez des sujets immunocompétents: à propos de 7 cas*. La Tunisie Médicale, 2011. **89**: p. 122.
80. El Hassane, I., et al., *La tuberculose multifocale : étude analytique à propos de 20 cas (2004–2015) au service de pneumologie du CHU Mustapha Pacha, Alger*. Revue des Maladies Respiratoires, 2016. **33**: p. A170.
81. Miller, E.K., *STRATEGIES TO COMBAT DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS: INHALABLE MICROPARTICLES FORMULATED WITH ANTI-TUBERCULAR ANTIBIOTICS AND EFFLUX PUMP INHIBITORS*. 2019.
82. *Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie* in PNL. 2011.
83. <https://clemedicine.com/7-tuberculose/>, *Medicine KeyFastest Medicine Insight Engine*.
84. Ministère de la santé, d.l.p.e.d.l.r.h. and D.g.d.l.p.e.d.l.p.d.l.s. . *GUIDE PRATIQUE DE MISE EN ŒUVRE DU NOUVEAU CALENDRIER NATIONAL DE VACCINATION*. 2021.

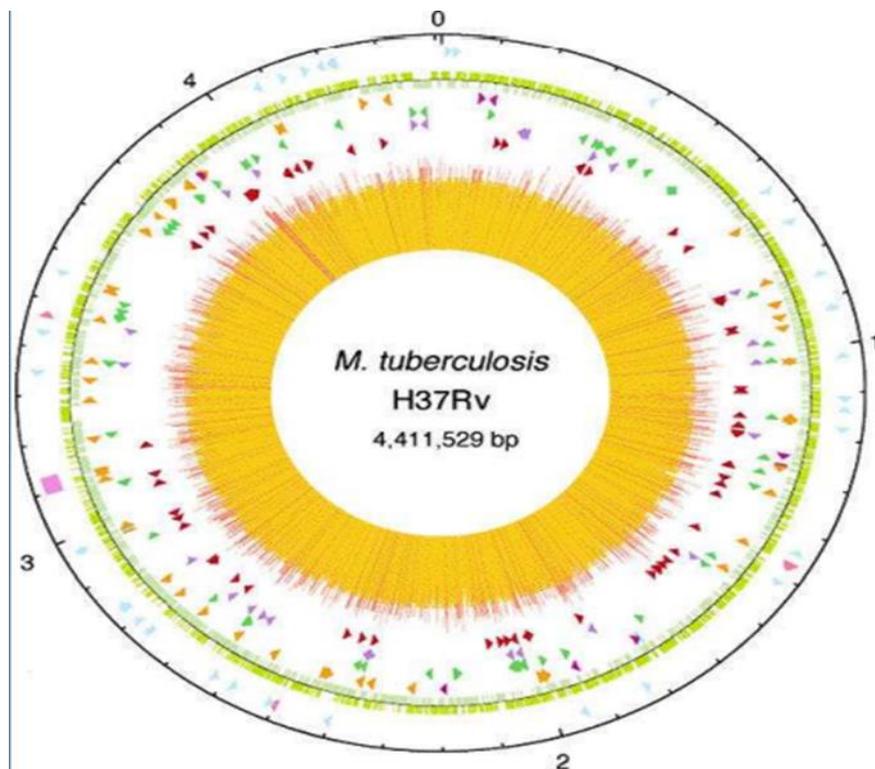
ANNEXES

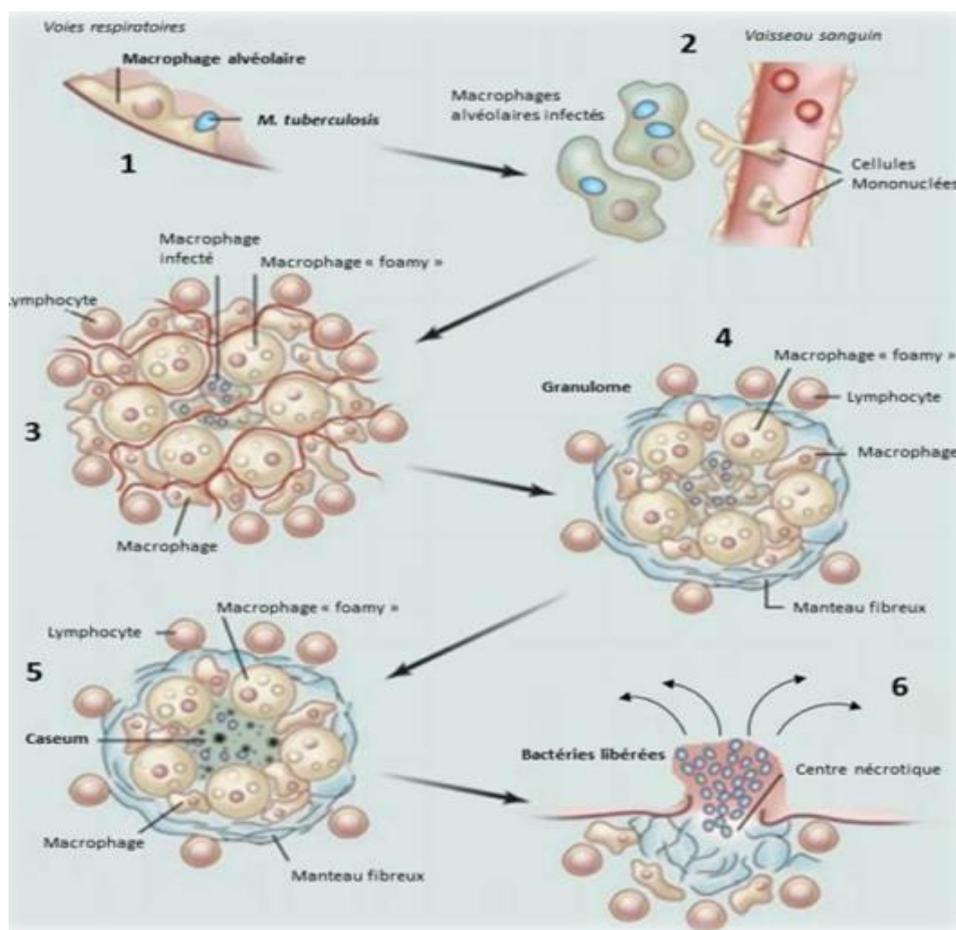
ANNEXE I : Représentation schématique de la paroi cellulaire de *M. tuberculosis* [81].



ANNEXE II : Carte circulaire génétique du chromosome de *M. tuberculosis* H37Rv.

Le génome H37Rv de *M. tuberculosis* se compose de $4,4 \times 10^6$ Pb et contient environ 4 000 gènes [1].



ANNEXE III : Le cycle infectieux de *M. tuberculosis* [81].

1. L'infection débute par la phagocytose du bacille au niveau des poumons par les macrophages alvéolaires.
2. Les macrophages infectés sécrètent alors des cytokines permettant l'arrivée de cellules issues du sang vers le site de l'infection.
3. Les macrophages infectés sont alors entourés par d'autres macrophages dont certains se différencient en macrophages de type « foamy », riches en lipides. Des lymphocytes sont ensuite recrutés à la périphérie de la structure et sécrètent des cytokines qui potentialisent le pouvoir bactéricide des macrophages.
4. Un manteau fibreux se forme autour des macrophages et permet de contenir l'infection, c'est la formation du granulome. L'infection est stoppée et le bacille ne se réplique plus, on parle de tuberculose latente.
5. Suite à une diminution des défenses immunitaires de l'individu, les bactéries se répliquent à nouveau à l'intérieur des macrophages et entraînent leur lyse, c'est l'étape de réactivation. Les bactéries se multiplient alors à l'état extracellulaire à l'intérieur du granulome et l'hyper-inflammation entraîne la formation d'un granulome caséux.
6. La rupture de ce granulome engendre la libération des bactéries au niveau des voies respiratoires, le bacille peut alors sortir de l'organisme par expectoration et infecter un autre individu.

ANNEXE IV : Lésions radiographiques évocatrices de tuberculose [82].



Infiltrat du lobe supérieur droit.



Lésion cavitaire (cave) et opacités nodulaires du champs pulmonaire.



Opacités nodulaires et excavations bilatérales des deux lobes supérieurs



Opacités nodulaires bilatérales et caveme axillaire gauche



Infiltrat axillaire gauche, opacités nodulaires et excavations du lobe supérieur droit



Pneumonie tuberculeuse

ANNEXE V : Lésions élémentaires histologiques évocatrices de la tuberculose[22].

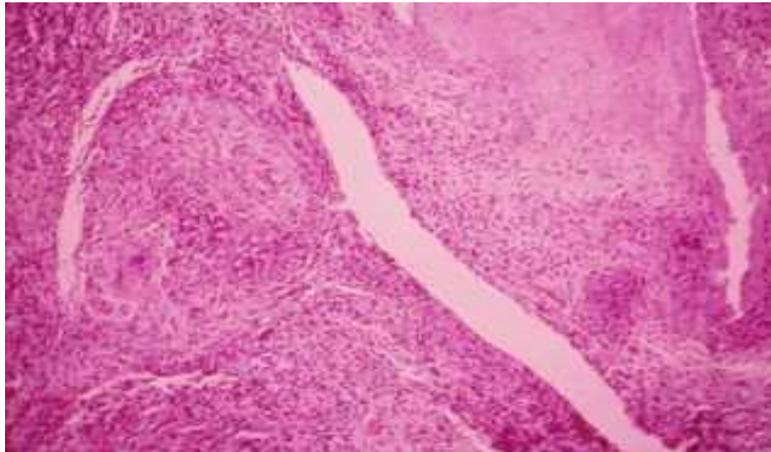


Figure : Granulome Tuberculoïde.

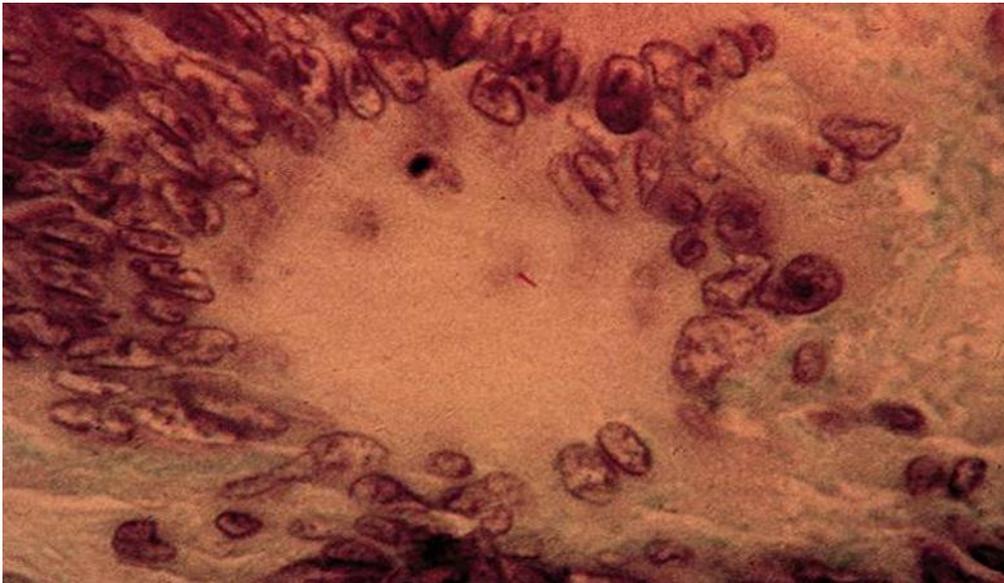


Figure : Nécrose caséuse.

ANNEXE VI : Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) [83].



Figure : Injection de la tuberculine.



Figure : L'induration, marquée au stylo après palpation, est mesurée à 18 mm .

ANNEXE VII : Tableau aidant à l'interprétation de l'IDR [41].

Tableau : Tableau aide à l'interprétation de l'IDR dans le cadre exclusif de la décision thérapeutique (il s'agit du traitement de la tuberculose-infection, après avoir éliminé une tuberculose-maladie).

Chez l'enfant de moins de 15 ans			
Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas			
Induration IDR	BCG < 10 ans	BCG ≥ 10 ans	Absence de BCG
< 5 mm	IDR négative Pas de traitement		
Entre 5 et 9 mm	IDR positive		
	En faveur d'une réaction due au BCG Pas de traitement	En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose-infection Avis spécialisé	En faveur d'une tuberculose-infection Traitement
Entre 10 et 14 mm	IDR positive		
	En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose-infection Avis spécialisé	En faveur d'une tuberculose-infection Traitement	
≥ 15 mm	IDR positive En faveur d'une tuberculose-infection récente Traitement		

Tableau : Tableau aide à l'interprétation de l'IDR dans le cadre exclusif de la décision thérapeutique (il s'agit du traitement de la tuberculose-infection, après avoir éliminé une tuberculose-maladie).

Chez une personne de 15 ans ou plus	
Induration IDR	Dans le cadre d'une enquête autour d'un cas / Profession exposée (embauche et surveillance)
< 5 mm	IDR négative Tuberculose-infection ancienne ou récente peu probable Pas de traitement Surveillance à 3 mois / Surveillance fonction du risque du secteur professionnel ^a
Entre 5 et 9 mm	IDR positive Réaction due au BCG ou tuberculose-infection, mais non en faveur d'une infection récente Pas de traitement Surveillance à 3 mois / Surveillance fonction du risque du secteur professionnel ^a
Entre 10 et 14 mm	IDR positive Tuberculose-infection probable Le contexte aide à définir l'ancienneté Si contexte en faveur d'une infection récente Traitement Sinon Surveillance à 3 mois / Surveillance fonction du risque du secteur professionnel ^a
> 15 mm	IDR positive Tuberculose-infection probablement récente Traitement

ANNEXE VIII : Fiche de renseignements du malade pour le diagnostic bactériologique [23].**FICHE DE RENSEIGNEMENTS****STRUCTURE**

Hopital ou CCTMR.....N° de dossier.....
 Service.....Médecin.....

MALADE

Nom.....Age.....
 Prénom.....Sexe.....
 Adresse.....
 Adresse Professionnelle

MALADIE

- Début de la maladie remonte:..... -
 Malade a été déjà traité par les antituberculeux avant l'épisode actuel (ancien malade) :

Oui / __ / Non / __ /

- Si oui quand à t-il reçu son premier traitement ?

- Antibiotiques reçus:.....

- Durée des antibiotiques reçus:.....

- Localisation de la tuberculose

a/ Pulmonaire / __ /

b/ Extra-Pulmonaire / __ /

Si oui : quel est la localisation

PRELEVEMENT:

Nature :.....Date de Réception:.....

RESULTATS BACTERIOLOGIQUES:

Microscopie :.....

Culture N°:.....Nombre de col.....partube (s) de L. J.

ANNEXE IX : La coloration de Ziehl-Neelsen [45].

-Les étapes de la coloration de Ziehl Neelsen.

1- Temps de coloration :

- Fuschine phéniquée pendant 10 mn.
- Chauffage toutes les 3 mn jusqu'à émission de vapeur.
- Rinçage.

2- Temps de décoloration :

- Acide sulfurique a 25% pendant 3mn, rincer
- Alcool à 95° pendant 5 mn, rincer.

3- Temps de contre coloration :

- Bleu de méthylène pendant 1 mn, rincer.

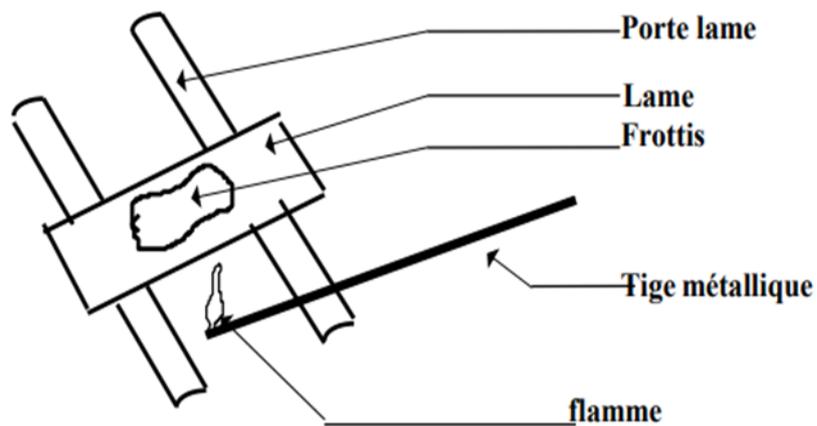


Figure : Etape de coloration par la Fuschine phéniquée[23] .

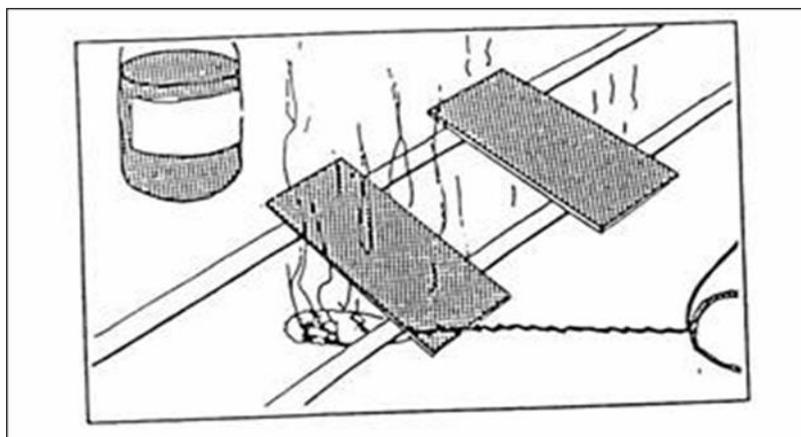


Figure : Chauffage jusqu'à émission de vapeur [45].

Lecture :

Elle se fait au microscope ordinaire à lumière blanche, à l'aide d'un objectif X 100 à l'immersion. Les B.A.A.R. vont apparaître en rose - rouge sur un fond légèrement bleuté [23].

Toute la surface observée représente un (1) champ microscopique. Le frottis doit être lu d'un bout à l'autre ; ce qui correspond à 100 champs microscopiques ou une longueur de frottis. On note le nombre de bacilles (rouges) vus. Si aucun bacille n'est découvert sur 100 champs ou si leur nombre est inférieur à 9 ; on décale d'un cran vers l'avant ou l'arrière le chariot du microscope pour lire en sens inverse la ligne suivante (lecture en créneau) et ainsi de suite jusqu'à faire 300 champs [45] .

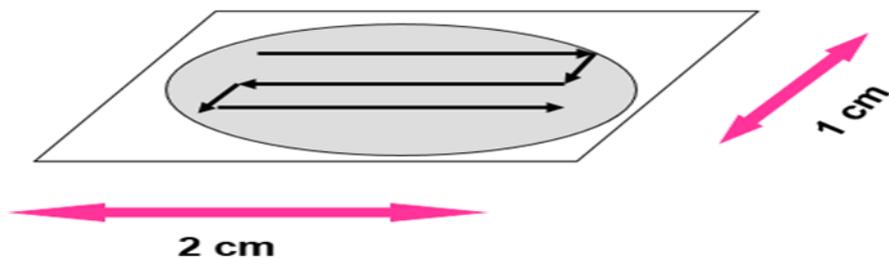


Figure : Lecture en créneau.

ANNEXE X : La coloration à l'auramine [45].

-Les étapes de la coloration à l'auramine.

1- Temps de coloration :

- Auramine phéniquée pendant 20 mn, rincer.

2- Temps de décoloration :

- Mélange acide-alcool pendant 4 mn, rincer.

3- Temps de contre coloration :

- Permanganate de K à 1% pendant 1 mn, sécher

Lecture :

La lecture se fait au microscope à fluorescence. La lumière est ici fournie par une lampe riche en rayonnement bleu ou UV capable d'exciter la fluorescence de l'auramine. L'examen se fera à l'aide d'un objectif de faible grossissement (X 25 ou X 40). Ceci a l'avantage de donner de grands champs microscopiques (environ 16 fois les champs habituels obtenus avec l'objectif X 100). La lecture est de ce fait plus rapide qu'avec la méthode de Ziehl Neelsen.

Les résultats sont appréciés également en nombre de bacilles par champ, par 100 champs ou par 300 champs microscopiques.



Figure : *M. TUBERCULOSIS* par la coloration A L' AURAMINE.

ANNEXE XI: La prescription des médicaments antituberculeux chez l'enfant pour un traitement quotidien [8].

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

ANNEXE XII: Effets indésirables de médicaments antituberculeux et leur prise en charge.

EFFETS INDÉSIRABLES	MÉDICAMENT INCRIMINÉ	PRISE EN CHARGE
Mineurs : - Douleurs articulaires - Sensations de brûlures dans les pieds - Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Pyrazinamide Isoniazide Rifampicine	Aspirine Pyridoxine 100mg/jour Prise alimentaire avec le médicament
Majeurs : - Démangeaisons, éruption cutanée - Surdité ou vertiges - Ictère - Troubles visuels - Purpura, choc, insuffisance rénale aiguë	-Thioac�tazone ou streptomycine -Rifampicine ou isoniazide Streptomycine Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide Ethambutol Rifampicine	Arrêt définitif (remplacer par éthambutol) Arrêt puis réintroduction avec désensibilisation Arrêt définitif (remplacer par éthambutol) Arrêt jusqu'à disparition de l'ictère. Arrêt définitif Arrêt définitif

ANNEXE XIII : Médicaments antituberculeux de première ligne et leurs effets secondaires [53].

Médicaments	Effets secondaires / interactions
Isoniazide	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité hépatique • Éruption cutanée • Neuropathie périphérique • ↘ métabolisme des anticonvulsivants • Épilepsie si surdosage
Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> • Coloration orange des urines, fèces, larmes • Toxicité hépatique • Troubles gastro-intestinaux • Éruption cutanée • ↗ métabolisme des corticostéroïdes, digitoxine, coumarines, phénytoïne, théophylline, antidiabétiques oraux, antiprotéases • ↘ efficacité de la contraception orale • Réactions d'hypersensibilité graves (si administration discontinuée)
Pyrazinamide	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité hépatique (surtout à dose élevée) • ↗ acide urique rarement responsable d'arthralgies • Éruption cutanée
Ethambutol	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles de la vision dose dépendants (↘ champ visuel, ↘ discrimination des couleurs) • Prudence en cas d'insuffisance rénale

ANNEXE XIV: Nouveau calendrier national de vaccination [84].

Vaccin \ Âge	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	11 mois	12 mois	18 mois	6 ans	11-13 ans	16-18 ans	Tous les 10 ans à partir de 18 ans
BCG	BCG										
HVB	HVB										
VPO	VPO	VPO		VPO		VPO		VPO	VPO		
DTC-Hib-HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB		DTC Hib HVB					
Pneumocoque		Pneumo-coque		Pneumo-coque		Pneumo-coque					
VPI			VPI								
ROR					ROR		ROR				
DTC								DTC			
dT Adulte									dT Adulte	dT Adulte	dT Adulte

BCG : tuberculose, HVB : hépatite B, VPO : poliomyélite orale, DTC-Hib-HVB : Diphtérie-Tétanos- Coqueluche- Haemophilus influenzae type b-Hépatite B, VPI : poliomyélite injectable, ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole, DTC : Diphtérie Tétanos Coqueluche, dT Adulte : diphtérie Tétanos Adulte

ANNEXE XV: Fiche de renseignements

Des données recueillies au SCTMR-Tlemcen.

De 2017 jusqu'à 2021.

I. Données sociodémographiques :

Numéro d'ordre du patient :

Date d'enregistrement :

Age : Sexe : F , M .

Poids : Lieu de résidence :

Tlemcen , Chetouane , Sebra , Ain Fezza , Beni Mester Amieur
, Mansourah , Ain Ghorba , Terny .**II. Données cliniques :**Forme clinique : TP , TEP , Mixte .Différentes localisations de la TEP : TB ganglionnaire , TB osseuse TB pleurale
, TB abdominale , TB génito-urinaire , TB méningé . Autre localisation .Différentes formes de TB Mixte : TB pulmonaire + TB ganglionnaire , TB pulmonaire
+ TB pleurale , TB pulmonaire + TB osseuse , TB pleurale + TB péritonéale .Type de malade : Nouveaux cas , Rechute .**III. Données thérapeutiques :**Régime thérapeutiques administrés : 2RHZE/4RH , 2RHZ/4RH ,2SHRZE/1HRZE/5HRE .**IV. Données du diagnostic :**Type de preuve : Radio-scanner , BK+/ Culture , Anatomo-pathologie ,Sans preuve **V. Donnée sur l'évolution :**Evolution de la maladie : Guérison , Décès , Rechute , Perdu de vue .

RESUME :

Introduction : la tuberculose demeure un problème de santé publique dans le monde car elle est potentiellement mortelle qui sévit de façon endémique dans plusieurs pays du monde.

Objectif : Etablir un profil épidémiologique global dans la région de Tlemcen

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive transversale à recueil rétrospective mené sur 819 cas de tuberculose traités au niveau du DAT-Tlemcen de 01 Janvier 2017 au 31 Décembre 2021. Les données ont été collectées à partir du registre de déclaration des cas de tuberculose du SCTMR.

Résultats : L'analyse des paramètres étudiés dévoile une prédominance de la TEP par rapport à la TP avec un pourcentage de 63%. Nous avons noté une nette prédominance du sexe féminin (F : 57% Vs H : 43%) avec un *sex-ratio* H/F était de 0,76 et une moyenne d'âge de 39,59 ans±17.8 ans. Les femmes ont été plus atteintes de la TEP. Les localisations extra-pulmonaires les plus rencontrées étaient : ganglionnaire (32,4%), osseuse (10%), pleurale (8,3%) et abdominales (6,6%). L'examen anatomopathologique était la preuve de diagnostic des formes extra-pulmonaires alors que la bactériologie était réservée pour les formes pulmonaires. Une disparité du TRT anti-bacillaire entre les 2 formes, pour la forme pulmonaire c'était surtout le régime 2RHZE/ 4RH alors que la forme extra-pulmonaire c'était le régime 2RHZ/ 4RH. L'évolution par le TRT était favorable pour la majorité des patients.

Conclusion : Une étude sur plusieurs établissements de santé à Tlemcen pendant une durée plus longue est souhaitable afin d'établir un profil épidémiologique plus précis sur l'évolution de cette maladie à Tlemcen tout en recherchant les facteurs de risques.

Mots clés : Tuberculose pulmonaire, Tuberculose extra-pulmonaire, Epidémiologie , SCTMR-Tlemcen

ABSTRACT :

Introduction: Tuberculosis remains a public health problem in the world because it is a potentially fatal disease that is endemic in several countries of the world.

Objective: To establish an global epidemiological profile in the region of Tlemcen

Material and methods: This is a descriptive cross-sectional study with retrospective collection conducted on 819 cases of tuberculosis treated at the DAT-Tlemcen from the first of January 2017 to 31 December 2021. The data were collected from the register of tuberculosis cases of the SCTMR

Results: The analysis of the parameters studied reveals a predominance of PET compared to PT with a percentage of 63%. We noted a clear predominance of the female sex (F: 57% Vs M: 43%) with a *sex ratio* M/F was 0.76 and an average age of 39.59±17.8 years. Females were more affected by PET. The most frequent extrapulmonary localizations were: lymph node (32.4%), bone (10%), pleural (8.3%) and abdominal (6.6%). Anatomopathological examination was the diagnostic proof of extra-pulmonary forms, whereas bacteriology was reserved for pulmonary forms. A disparity of the anti-bacillary TRT between the 2 forms, for the pulmonary form it was mainly the 2RHZE/ 4RH regimen whereas the extra-pulmonary form was the 2RHZ/ 4RH regimen. The evolution by TRT was favourable for the majority of patients.

Conclusion: A study on several health institutions in Tlemcen over a longer period of time is desirable in order to establish a more precise epidemiological profile on the evolution of this disease in Tlemcen while searching for risk factors.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Extra-pulmonary tuberculosis, Epidemiology , SCTMR-Tlemcen

الملخص

المقدمة: لا يزال السل يمثل مشكلة صحية عمومية عالمية لأنه يحتمل أن يكون قاتلا ومتوطنا في العديد من البلدان في جميع أنحاء العالم

الهدف: إنشاء ملف وبائي في منطقة تلمسان.

المواد والطرق: هذه دراسة وصفية بأثر رجعي تم إجراؤها على 819 حالة سل تم علاجها في قسم السل في تلمسان من 01 يناير 2017 إلى 31 ديسمبر 2021. تم جمع البيانات من سجل الإبلاغ عن حالات السل التابع لدائرة مكافحة السل والجهاز التنفسي.

النتائج: يكشف تحليل المعلومات المدروسة عن هيمنة السل خارج الرئة مقارنة بالسل الرئوي بنسبة 63%. لاحظنا هيمنة واضحة لجنس الإناث (الإناث: 57% مقابل الذكور: 43%) مع نسبة الذكور/الإناث كانت 0.76 ومتوسط عمر 39.59±17.8 سنة. كانت النساء أكثر إصابة بالسل خارج الرئوي. أكثر المواقع خارج الرئة شيوعاً هي: العقدة الليمفاوية بنسبة 32.4%، والعظام بنسبة 10%، والجنبية بنسبة 8.3%، والبطن بنسبة 6.6%. كان علم الأمراض التشريحية دليلاً تشخيصياً على الأشكال خارج الرئة، بينما تم استخدام علم الجراثيم للأشكال الرئوية. يوجد تباين في الأدوية المضادة للسل بين الشكليات من أجل الشكل الرئوي يعالج بدوره موحدة باستخدام 2RHZE/4 RH بينما بالنسبة للشكل الخارج الرئوي فهو يعالج بدوره موحدة باستخدام 2RHZ/ 4RH. كان العلاج مفيداً لغالبية المرضى.

الخلاصة: إن الدراسة على مستوى عديد المؤسسات الصحية بتلمسان وعلى مدة أطول مرجوة بهدف وضع ملمح وبائي دقيق حول تطور المرض والبحث بالموازاة على عوامل المخاطرة.

الكلمات المفتاحية: السل الرئوي – السل خارج الرئة – دراسة وبائية – دائرة مكافحة السل والجهاز التنفسي بتلمسان