



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique



Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi – Tébessa-  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la vie  
Département : Biologie Appliquée

## **MEMOIRE de fin d'étude**

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie

**Filière** : Sciences biologiques

**Spécialité** : Toxicologie

### **Etude épidémiologiques sur les effets de traitement chimique chez les personnes atteintes de tuberculose la région de Tébessa**

**Présenté par :**

M<sup>elle</sup>. KHALFI Ilhem

M<sup>elle</sup>. ZERFAOUI Ines

**Devant le jury**

<b>M. ROUABHI Rachid</b>	<b>Pr.</b>	<b>Université de Tébessa</b>	<b>Président</b>
<b>MM. GUEDRI Kamilia</b>	<b>M.C.A.</b>	<b>Université de Tébessa</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>M. GASMI Salim</b>	<b>M.C.A.</b>	<b>Université de Tébessa</b>	<b>Promoteur</b>

**Date de soutenance : 06/ 06 / 2023**



سورة

## ملخص

وفقاً لتقديرات منظمة الصحة العالمية، يعد السل أحد الأمراض المعدية التي تسبب أكبر عدد من الوفيات في جميع أنحاء العالم، مع أكثر من مليون حالة وفاة سنوياً. يُعالج السل بالمضادات الحيوية المركبة. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحليل الوضع الوبائي للتسمم الدوائي لمرض السل في ولاية تبسة.

ومن أهم الأدوية في علاج مرض السل أيزونيازيد، ريفامبيسين، بيرازيناميد، و إيثامبوتول الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحليل الوضع الوبائي للتسمم الدوائي من قبل أدوية السل في ولاية تبسة.

أجريت هذه الدراسة من ملفات 45 مريضا على مستوى المركز المختص بأمراض الجهاز التنفسي والسل في تبسة حيث أظهرت النتائج الرئيسية للبيانات الوبائية من مركز أمراض الجهاز التنفسي والسل بولاية تبسة أن الفئات العمرية بين 30 و 35 هي الأكثر تضررا (30.56%) ، مع ارتفاع النسبة بين النساء (56%) مقارنة بالرجال (44%). بالإضافة إلى ذلك، أظهر عدد حالات السل خارج الرئة عن زيادة في حالات السل الذي يصيب العقد الليمفاوية بنسبة (28%) ، في حين أن الحالات الأخرى خارج الرئة أقل تواجداً مقارنة بالسل الرئوي.

وفقاً لنتائج دراستنا (2019 إلى 2022) العلاج الأكثر استخداماً هو ZHR/HR (56%) ، والأدوية الرئيسية المضادة للسل يمكن أن تسبب تسمم دوائي وفقاً للنتائج التي تم الحصول عليها ، فإن أغلبية أنواع السمية الناتجة هي التسمم الجلدي (50%) ، و تليها نسبة السمية الهضمية والكبدية (20%) ، و / أو السمية الكلوية تمثل النسبة المنخفضة للحالات (10%)، و النسبة الإجمالية للتسمم الدوائي هي 2% من المرضى المصابين بمرض السل حالات التسمم بسبب مضادات السل في منطقة تبسة.

استنتج أن الأدوية المضادة للسل يمكن أن تسبب تأثيرات ضارة وسميات خطيرة

## الكلمات المفتاحية:

السل، الوضع الوبائي، مضادات السل، تسمم.

## **Abstract**

According to World Health Organization estimates, tuberculosis is one of the world's leading infectious diseases, causing over a million deaths a year. Tuberculosis is treated with a combination of antibiotics. The most important drugs used to treat tuberculosis are Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z) and Ethambutol (E). The main objective of this study is to analyze the epidemiological situation of drug intoxication by tuberculosis drugs in the wilaya of Tébessa.

The study was based on the records of 45 patients at the Tébessa respiratory and tuberculosis center.

The main results of the epidemiological data showed that the age groups between 30 and 35 are the most affected (30.56%) by tuberculosis, with a certain predominance of women (56%) compared to men (44%). The number of extra-pulmonary tuberculosis cases showed an increase in lymph node tuberculosis (28%), while other extra-pulmonary cases were less prevalent than pulmonary tuberculosis.

According to the results obtained during the period (2019 to 2022), the most commonly used therapeutic regimen is RHZ/RH (56%), while major anti-tuberculosis drugs can cause drug intoxications, either cutaneous (50%), digestive and hepatic (20%), and/or nephrotoxicity (10%). The overall percentage of drug intoxications is 2% of tuberculosis patients in the Tébessa region.

The conclusion is that anti-tuberculosis drugs can cause serious adverse effects and intoxications.

**Key words:** Tuberculosis, Epidemiology, Antituberculosis Drugs, Drug Intoxication.

## Résumé

Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé, la tuberculose est l'une des pathologies infectieuses causant le plus de décès au niveau mondial avec plus d'un million de décès par an. La tuberculose se traite par antibiotiques sous forme combinés. Les médicaments les plus importants du traitement de la tuberculose sont l'Isoniazide (H), la Rifampicine (R), la Pyrazinamide (Z) et l'Ethambutol (E). L'objectif principal de cette étude est l'analyse de la situation épidémiologique des intoxications médicamenteuse par les médicaments de la tuberculose dans la wilaya de Tébessa.

Cette étude a été effectuée à partir des dossiers de 45 malades au niveau du centre des maladies respiratoires et de tuberculose de Tébessa.

Les principaux résultats des données épidémiologiques ont montré que les tranches d'âge situées entre 30 et 35 sont les plus touchées (30,56%) par la tuberculose, avec une certaine prédominance chez les femmes (56%) par rapport aux hommes (44%). Par ailleurs, le nombre des cas de tuberculose extra-pulmonaire a révélé une hausse des cas de tuberculose des ganglions avec (28%) des cas, alors que les autres cas extra-pulmonaires sont moins présents comparativement avec la tuberculose pulmonaire.

Selon les résultats obtenues pendant la période (2019 à 2022), le régime thérapeutique le plus utilisé est RHZ/RH (56 %), les antituberculeux majeurs peut provoques des intoxications médicamenteuses, soit cutanée (50%), digestive et hépatique (20%), et/ou néphrotoxicité (10%). Le pourcentage global des intoxications médicamenteuses est 2% de malades tuberculeux dans la région de Tébessa.

On conclure que les antituberculeux peut être provoqué des effets indésirables et des intoxications graves.

**Mots clés :** Tuberculose, Epidémiologie, Antituberculeux, Intoxications Médicamenteuses.

# *Remerciements*

Au terme de ce travail de mémoire de master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer nos remerciements.

À « Allah », le tout puissant, qui nous a accordé le courage et la patience pour élaborer ce modeste travail.

Nous rendons un vibrant hommage aux membres du jury de ce mémoire qui ont accepté d'évaluer ce travail :

Un merci particulier à notre président de jury, **Pr. ROUABHI Rashid** de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de mémoire.

Un Merci Particulier à l'examinatrice de ce mémoire **Dr. GUEDRI Kamilia** pour avoir accepté d'examiner et évaluer notre travail.

Un très grand merci à notre encadrant **Dr. GASMI Salim** pour l'effort fournis, sa gentillesse, ses précieux conseils, sa bienveillance et son soutien tout au long de la réalisation de notre mémoire.

À **Dr. ZERFAOUI Messaoud** pour son aide au sein de notre mémoire.

À toute personne qui a participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail. En commençant par les cadres et personnels médicaux de centre des maladies respiratoires.

**KHALFI Ilhem & ZERFAOUI Ines**

# Dédicace

Je dédie ce travail, en premier lieu à la plus chère au monde : ma mère la lumière de mes jours, la source de mes efforts, ma vie et mon bonheur. Quoique je fasse je ne pourrai rendre ce qu'elle a fait pour moi. Si je suis arrivée là c'est bien grâce à toi ma mère, que dieu te bénisse.

Je dédie cette réussite à mon père et j'espère du plus profond de mon cœur que tu es fier de moi, car tu étais ma pilier durant ce mémoire, merci pour ta confiance, encouragement et tes prières que bon dieu te gardes.

À mon frère Taki Eddine

À mes petites sœurs Soundes et Douaa, les papillons de ma vie.

À la source de ma force mes copines Asma, Amel, Manel

Mon binôme ZERFAOUI Inès

À mon encadrant DR. GASMI SALIM et tous les personnes qui m'ont encouragé, aidé et qui ont contribué de près ou de loin à cette réussite.

*Khalfi ilhem*

# Dédicace

Je dédie ce travail, en premier lieu, aux êtres les plus chers au monde : mes parents. Quoi que je fasse je ne pourrai leur rendre ce qu'ils ont fait pour moi, si je suis arrivée là c'est bien grâce à eux, que Dieu les bénisse, leur accorde longue vie et les protège.

À mes frères : Khalil, Samy et Adam.

À mes sœurs : Chiraz et Salma.

À ma chère tante Saloua et son mari DR. BOUHAFARA Nabil qui m'ont accueilli dans leur maison avec une grande hospitalité et ses voisins ZARAI Hajer et son père et sa mère Hamma et Radia.

À toute ma famille et à mes amis Nada et surtout Djoumana et Aymen qui m'ont amplement aidé pour réaliser ce travail.

À KHALFI Ilhem qui a constitué avec moi un binôme.

Merci beaucoup

*Zerfaoui Ines.*



## Liste des abréviations

**%** : Pourcent.

**ALAT** : aspartateaminotransférase.

**anti-TB** : antituberculeux.

**ASAT** : alanine aminotransférase.

**BCG** : Bacille de Calmette et Guérin.

**BK** : Bacille de Koch.

**CRP** : protéine C-réactive.

**DCI** : dénomination commune internationale.

**EMB** : Ethambutol.

**g** : gramme.

**GGT** : gamma-glutamyltranspeptidases.

**IDR** : Intra dérmic réaction.

**INH** : Isoniazide.

**J-C** : Jésus-christ

**Kg** : kilogramme.

**Km** : Kilomètre.

**L'OMS** : L'organisation mondiale de santé.

**mg** : milligramme.

**ml** : millilitre.

**PAL** : phosphatases alcalines.

**PAS** : Acide para-amino-salicylique.

**PNLAT** : programme nationale de la lutte antituberculeuse.

**PZA** : Pyrazinamide.

**RH** : Rifampicine et Isoniazide.

**RHZ** : Rifampicine, Isoniazide et Pyrazinamide.

**RHZE** : Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol.

**RIF** : Rifampicine.

**RX** : Radio.

**SNC** : Système nerveux centrale.

**TB** : Tuberculose.

**TCT** : Test cutané à la tuberculine.

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

**XDR** : multirésistance.

## Liste des figures

<b>N° de Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
Figure 01	Une lésion cavitaire du lobe supérieur droit sur une RX thorax d'un patient atteint de tuberculose	04
Figure 02	Analyses microbiologiques de sécrétions broncho-pulmonaires	06
Figure 03	Test cutané (IDR)	07
Figure 04	Les mesures d'IDR	07
Figure 06	RX Thorax d'une TB pleurale	09
Figure 07	Scanner d'une TB péricardique	11
Figure 08	Exemple d'un cas qui a tuberculose au niveau de SNC	12
Figure 09	Mal de pott	14
Figure 10	Exemple d'un patient qui a tuberculose cutanée	15
Figure 11	Image de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> au microscope électronique à transmission	16
Figure 12	Adénopathie hilare bilatérale chez un enfant de 16 mois, contact connu d'un cas de tuberculose infectieuse (vue postérieure-antérieure)	17
Figure13	Vue latérale de l'Adénopathie hilare chez un contact connu de 16 mois d'un cas de tuberculose infectieuse	18
Figure 14	Schéma thérapeutique de tuberculose en fonction des maladies hépatiques	32
Figure 15	L'évolution des cas de la tuberculose dans le monde (2015-2021)	38

Figure 16	L'évolution des cas diagnostiqués par la tuberculose (2015-2022)	39
Figure 17	Incidence, Nouveaux cas de TB et rechutes déclarés, Incidence de la TB chez les VIH positives (2000-2021)	40
Figure 18	taux de mortalité de tuberculose (2000-2021)	40
Figure 19	Carte de la province de Tébessa (communes et Daïras)	44
Figure 20	Répartition des malades en (%) selon le type de tuberculose	45
Figure 21	Répartition des malades en (%) selon les tranches d'âge	46
Figure 22	Répartition des malades en (%) selon le sexe	47
Figure 23	Répartition des malades en (%) selon le type de régime thérapeutique	48
Figure 24	Répartition des cas d'intoxication médicamenteuse chez les tuberculeux selon les tranches d'âge	49
Figure 25	Répartition des malades avec intoxication médicamenteuse selon le sexe	50
Figure 26	Répartition des cas de tuberculose avec intoxication selon le type de tuberculose	51
Figure 27	Répartition des cas de tuberculose selon le régime thérapeutique obtenue	52
Figure 28	Répartition des cas de tuberculose selon le type d'intoxication diagnostiquée	53
Figure 29	Répartition des cas de tuberculose selon la zone	54
Figure 30	Répartition des cas de toxicité médicamenteuse selon l'année	54

## Liste des tableaux

<b>N° de tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Pages</b>
Tableau 01	Dénomination, dose, forme et effets indésirables du Rifampicine	22
Tableau 02	Dénomination, dose, forme et effets indésirables d'Isoniazide	23
Tableau 03	Dénomination, dose, forme et effets indésirables du Pyrazinamide	23
Tableau 04	Dénomination, dose, forme et effets indésirables d'Ethambutol	24
Tableau 05	Dénomination, dose, forme et effets indésirables de l'Amikacine	25
Tableau 06	Dénomination, dose, forme et effets indésirables de PAS	26
Tableau 07	Les doses recommandé des antituberculeux pour chez l'adulte	29
Tableau 08	La surveillance du patient au cours de traitement	34
Tableau 09	La révolution du nombre des cas, des décès, de résistance à la Rifampicine dans le monde	37
Tableau 10	Daïra et communes de Tébessa	43
Tableau 11	Répartition des cas selon la localisation de la tuberculose	50

## TABLE DES MATIERES

<i>Titres</i>	<i>pages</i>
Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	
<b>CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose</b>	
1. Historique de la maladie tuberculose	01
2. Définition de la tuberculose (TB)	01
3. Symptômes de la tuberculose (TB)	03
4. Diagnostique de la tuberculose	03
4.1. RX thorax	04
4.2. Examen et culture de crachats	04
4.3. Le test cutané l'IDR	06
5. Les types de tuberculoses	07
5.1. La tuberculose pulmonaire	07
5.2. La tuberculose extra pulmonaire	08
5.2.1. Tuberculose pleurale	09
5.2.2. Tuberculose Nodale (ganglionnaire)	09
5.2.3. Tuberculose Miliaire (aigue)	10
5.2.4. Tuberculose laryngée	10
5.2.5. Tuberculose péricardique	10
5.2.6. Tuberculose du système nerveux central et méningé	11
5.2.7. La tuberculose gastro-intestinale	12
5.2.8. Tuberculose uro-génitale	13
5.2.9. Tuberculose osteo-articulaire	13

<b>5.2.10. Tuberculose cutanée et parties molles</b>	<b>14</b>
<b>6. Transmission de la tuberculose</b>	<b>15</b>
<b>7. La différence entre tuberculose-infection et la tuberculose-maladie</b>	<b>16</b>
<b>8. Manifestations cliniques et radiographiques de l'infection tuberculeuse</b>	<b>17</b>
<b>9. Tuberculose et grossesse</b>	<b>18</b>
<b>10. Co-infection tuberculose et VIH</b>	<b>19</b>
<b>CHAPITRE II : TRAITEMENT MEDICAMENTEUSE DE LA TUBERCULOSE</b>	
<b>I. Généralité</b>	<b>21</b>
<b>II. Traitement médicamenteuse</b>	<b>21</b>
<b>1. Antibiotiques</b>	<b>21</b>
<b>1.1. Antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne</b>	<b>21</b>
<b>A. Rifampicine</b>	<b>21</b>
<b>B. Isoniazide</b>	<b>22</b>
<b>C. Pyrazinamide (PZA)</b>	<b>23</b>
<b>D. Ethambutol</b>	<b>24</b>
<b>E. Rifabutine (mycobutin)</b>	<b>24</b>
<b>1.2. Aminosides</b>	<b>24</b>
<b>1.3. antituberculeux de 2<sup>ème</sup> ligne</b>	<b>25</b>
<b>1.4. fluoroquinolones</b>	<b>26</b>
<b>1.5. Autres médicaments</b>	<b>26</b>
<b>2- corticoïdes</b>	<b>27</b>
<b>III. Modalités de traitement</b>	<b>28</b>
<b>1. Traitements antituberculeux combinés</b>	<b>28</b>
<b>2. Schéma thérapeutique chez les nouveaux cas</b>	<b>29</b>
<b>3. Schéma thérapeutique chez les patients précédemment traités</b>	<b>29</b>
<b>4. Schémas thérapeutiques particuliers</b>	<b>30</b>
<b>4.1 Chez les femmes enceintes et les femmes allaitantes</b>	<b>30</b>
<b>4.2. Chez les enfants</b>	<b>30</b>
<b>4.3. Chez les personnes infectées par le VIH</b>	<b>31</b>
<b>4.4. En cas d'insuffisance hépatique</b>	<b>31</b>
<b>4.5. En cas d'insuffisance rénale et chez les dialysés</b>	<b>33</b>
<b>4.6. En cas de tuberculose multiresistant</b>	<b>33</b>
<b>IV. Suivi du traitement</b>	<b>33</b>

<b>V.Prévention de la maladie</b>	<b>34</b>
<b>1. Limiter la transmission des bacilles tuberculeux</b>	<b>34</b>
<b>2. Vaccination : BCG</b>	<b>35</b>
<b>Chapitre III : Épidémiologie de tuberculose</b>	
<b>1. Au niveau mondial</b>	<b>37</b>
<b>2. Au niveau d'Algérie</b>	<b>39</b>
<b>Partie Pratique</b>	
<b>I. Méthodologie</b>	<b>43</b>
<b>1. Objectif et problématique d'étude</b>	<b>43</b>
<b>2. Population et Zone d'étude</b>	<b>43</b>
<b>2.1 Présentation generale de la wilaya</b>	<b>43</b>
<b>2.2. organisation Administrative</b>	<b>43</b>
<b>3. Population étudiée</b>	<b>44</b>
<b>4. Lieux et période d'étude</b>	<b>44</b>
<b>5. Sources des données</b>	<b>44</b>
<b>6. Traitement des résultats</b>	<b>45</b>
<b>II. Résultats et discussions</b>	<b>45</b>
<b>1. Caractéristiques du tuberculeux "témoin positive"</b>	<b>45</b>
<b>1.1 Répartition des cas selon le type de tuberculose</b>	<b>45</b>
<b>1.2 Répartition des cas selon l'âge</b>	<b>46</b>
<b>1.3 Répartition des cas selon le sexe</b>	<b>47</b>
<b>1.4 Répartition des cas selon le traitement suivi</b>	<b>47</b>
<b>2. Caractéristiques des malades tuberculeux avec une toxicité médicamenteuse</b>	<b>48</b>
<b>2.1 Répartition des patients tuberculeux consultés par une toxicité médicamenteuse selon les tranches d'âge</b>	<b>48</b>
<b>2.2 Répartition des patients consultés selon le genre</b>	<b>49</b>
<b>2.3. Répartition des tuberculeux avec toxicité médicamenteuse selon le type de TB</b>	<b>50</b>
<b>2.4. Répartition des tuberculeux avec toxicité médicamenteuse selon le traitement anti bacillaire</b>	<b>51</b>
<b>2.5. Répartition des cas selon le type de toxicité</b>	<b>52</b>
<b>2.6. Répartition selon la Zone</b>	<b>53</b>

<b>2.7. Répartition de toxicité médicamenteuse selon l'année</b>	<b>54</b>
<b>Conclusion</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Annexes</b>	

# INTRODUCTION

## Introduction

La tuberculose est une maladie très ancienne de l'humanité, des traces de cette maladie sont retrouvées sur des momies datant de 5000 à 3000 ans avant J-C. Tuberculose, phtisie, peste blanche, scrofule, milliaire, mal de pott, sont des appellations qui accompagnent cette maladie (**Jane.1981**).

En 1868 le savant français Jean Antoine démontra la nature contagiosité de cette maladie. En 1882 le médecin allemand Robert Koch à découvert le *bacille tuberculosis* [**SiteWeb05**]. Fin 18ème siècle, début 19eme, la tuberculose atteint son apogée en Europe et Amérique du Nord à cause de surpopulation, le manque d'hygiène et la précarité de la vie et la promiscuité. À cette époque le traitement se résume au repos et les règles hygiéno-diététiques et les mesures de prévention en évitant la contamination par l'isolement des tuberculeux dans des sanatoriums et la vaccination par le BCG depuis 1921 (**Warren JR et al. 2000**). Il faut attendre 1944 à 1965 pour l'avènement des premiers antibiotiques efficaces contre la tuberculose. Malgré ces Antituberculeux efficaces, la maladie demeure d'actualité et affecte au 21eme siècle plus de 9 millions de personnes.

La tuberculose demeure un problème de la santé publique au monde et en Algérie surtout avec l'apparition des maladies virales comme le SIDA et surtout l'apparition des souches résistante et la toxicité de la chimiothérapie antituberculeuse (**Dupont. 2019**). C'est pour ça l'OMS à fixer un ultimatum pour éradiquer cette maladie. La toxicité des antibiotiques est casse-tête pour les praticiens et les malades qui obligent des fois à interrompre le traitement. Un traitement lourd qui regroupe quatre médicaments et le plus court et le plus cher des régimes dans le monde a été adopté par l'Algérie (**MSP. 2011**).

Six mois de traitement en deux phases de deux et quatre mois pour la tuberculose pulmonaire et neuf, douze, dix-huit mois pour le traitement de la tuberculose ganglionnaire et osseuse, Ce qui augmenterait le risque de la toxicité de cette chimiothérapie (**MSP. 2011**). Allergie d'hypersensibilité, hépatite médicamenteuse, atteinte rénale et cochléo-vestibulaire et intolérance digestive sont les principales intoxications et effets indésirables de cette chimiothérapie antituberculeuse (**Dupont. 2019**).

L'objectif de ce travail est d'analyser la situation épidémiologique des intoxications médicamenteuse de la tuberculose dans la wilaya de Tébessa.

Pour la réalisation de cette étude, nous avons divisé ce travail en deux parties, La synthèse bibliographique qui comporte trois chapitres, et la partie expérimentale qui contient la méthodologie, les résultats et les discussions.

**CHAPITRE I :**  
**Généralité sur la tuberculose**

# CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

## 1. Historique de la maladie tuberculose

Au cours des siècles et des millénaires, les humains ont vécu dans des communautés de plus en plus grandes, et cette évolution s'est accompagnée de changements dans l'environnement qui ont altéré le délicat équilibre entre les humains et la tuberculose. Deux théories alternatives ont été proposées pour expliquer la propagation de l'épidémie et le déclin subséquent de la tuberculose (**Rodríguez-Zapata.2014**). Au cours des années 1700 et au début des années 1800, la prévalence de la tuberculose a culminé en Europe occidentale et aux États-Unis et était sans doute la principale cause de décès. Après 100 à 200 ans, il s'est répandu en Europe de l'Est, en Asie, en Afrique et en Amérique du Sud. L'épidémie s'est ensuite propagée au cours des deux siècles suivants, se propageant à travers l'Europe occidentale (**Daniel. 1998**). À ce stade de l'épidémie, presque tous les Européens de l'Ouest étaient infectés par *Mycobacterium tuberculosis*, et environ un décès sur quatre était dû à la tuberculose. Les médecins militaires britanniques ont découvert que la tuberculose n'était pas connue dans certaines parties de l'Afrique sans immigration européenne, identifiée comme hautement viable (**Murray. 2004**). Peu de choses sont plus dramatiques que ce que Catanzaro a décrit à peine 100 ans après la découverte par Koch du bacille de la tuberculose (**Daniel et al. 1994**).

## 2. Définition de la tuberculose (TB)

La tuberculose est causée par une bactérie à croissance lente appelée *Mycobacterium tuberculosis*. Lorsque ces bactéries pénètrent dans les poumons, elles sont généralement enfermées dans des capsules inoffensives (granulomes) causant une infection mais pas de maladie. Ces capsules peuvent se réveiller plus tard, des semaines, des mois ou décennies plus tard, provoquant une tuberculose active (**Russell et al. 2010**).

La tuberculose est une maladie contagieuse qui se transmet d'une personne à l'autre par la toux ou l'inhalation de gouttelettes en suspension dans l'air qui contient des bactéries. Elle affecte principalement les poumons (**Gavin et al. 2017**).

Cependant, il peut affecter n'importe quelle partie du corps. Comme l'une des infections les plus courantes. La tuberculose reste un problème majeur pour de nombreuses personnes dans le monde parmi les pays et les personnes vulnérables [**Site Web 4**].

# CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

## 3. Symptômes de la tuberculose (TB)

Les symptômes sont généralement légers et tendent à se présenter sur une période de plusieurs semaines, mois ou parfois années (**Gavin et al. 2017**). TB sont souvent confondus avec la toux d'un fumeur une toux de fumeur, des allergies ou une bronchite chronique due à un d'un rhume ou d'une grippe. La tuberculose infectieuse touche le plus souvent affecte le plus souvent les poumons mais peut causer des problèmes dans d'autres parties du corps [**Site Web 4**]. Les symptômes classiques de la tuberculose dans les poumons comprennent :

- Une toux qui dure plus de trois semaines.
- Perte de poids inexplicée.
- Une fièvre légère.
- Sueurs nocturnes (**Corbett et al. 2007**).

## 4. Diagnostique de la tuberculose

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

Une RX thorax prise pour rechercher des symptômes respiratoires (toux durant > 3 semaines, hémoptysie, douleur thoracique, dyspnée), une maladie inexplicée, une fièvre d'origine inconnue ou une intradermo-réaction positive à la tuberculine (**Small. 2010**).

La tuberculose possible est chez les patients ayant de la fièvre, une toux qui dure plus de 2 à 3 semaines, des sueurs nocturnes, une perte de poids et/ou une lymphadénopathie, et chez les patients qui peuvent avoir été exposés à la tuberculose (par exemple, des membres de la famille, des amis ou d'autres contacts infectés). Exposition en établissement ou voyage dans des régions où la tuberculose est endémique) (**Wallis et al. 2010**).

L'examen initial comprend une radiographie pulmonaire et un examen. Si le diagnostic de tuberculose active est encore incertain après une imagerie thoracique et un test d'expectoration, un test cutané à la tuberculine (IDR) peut être effectué, mais ce sont des tests pour confirmer l'infection, pas la tuberculose active (**Perkins & Small. 2006**).

Comme la plupart des tests cliniques, les résultats positifs à la tuberculose sont statistiquement plus susceptibles d'être des faux positifs lorsque la probabilité antérieure d'infection par la tuberculose est faible. Une fois la tuberculose diagnostiquée, une infection à VIH doit être recherchée, et en cas de facteurs de risque d'hépatite B ou C, ces dernières doivent être recherchées. Des tests de base (par exemple numération formule sanguine

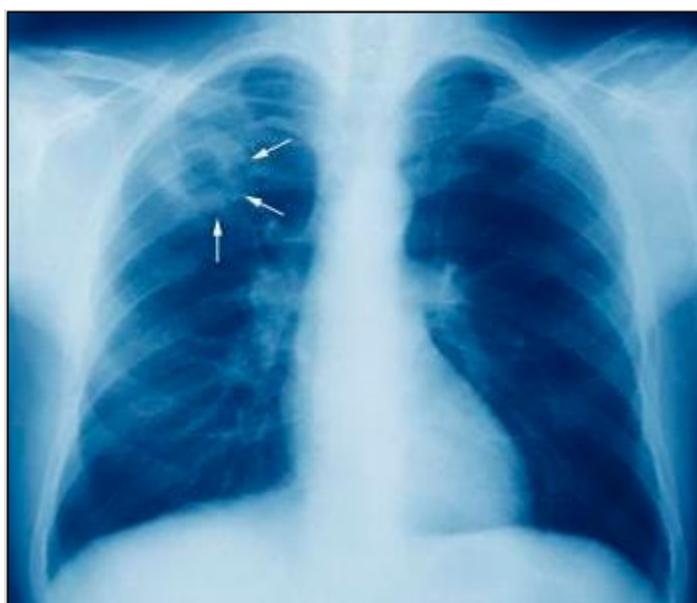
## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

complète, chimie sanguine de base, dont les tests de la fonction hépatique et rénale) doivent être effectués (**Edward & Nardell. 2022**).

### 4.1. RX thorax

Chez l'adulte, un infiltrat multi nodulaire au-dessus ou au-dessous de la clavicule est la plus caractéristique de la tuberculose. L'infiltration des poumons moyens et inférieurs n'est pas spécifique, mais doit faire suspecter une tuberculose primaire chez les patients (généralement jeunes) dont les symptômes ou les antécédents d'exposition suggèrent une infection récente (**Edward & Nardell. 2022**). En particulier si des épanchements pleuraux sont présents. Des ganglions lymphatiques hilaires calcifiés peuvent être présents. Ils peuvent résulter d'une primo-infection tuberculeuse, mais peuvent également résulter d'une histoplasmosse dans les régions où l'histoplasmosse est endémique (**Edward & Nardell. 2022**).



**Figure 01** : Une lésion cavitaire du lobe supérieur droit sur une RX thorax d'un patient atteint de tuberculose (**Edward & Nardell.2022**).

### 4.2. Examen et culture de crachats

L'examen des crachats est le pilier du diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Parce que les crachats sont souvent difficiles à obtenir, les tests de diagnostic non basés sur les crachats sont recherchés depuis longtemps (**Boehme et al. 2010**). Des tests respiratoires et des tests d'urine sont disponibles, et il a été démontré que les tests d'urine aident à diagnostiquer la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH. Des aérosols contenant une solution saline

## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

hypertonique peuvent être utilisés si le patient ne peut pas cracher spontanément. En cas d'échec de l'induction, un lavage bronchique particulièrement sensible peut être réalisé par bronchoscopie. L'induction d'expectoration et la bronchoscopie présentent un risque d'infection pour le personnel médical, de sorte que ces procédures ne doivent être effectuées que dans des cas sélectionnés en dernier recours. Des précautions appropriées (**Boehme et al. 2010**).

La première étape de l'examen des crachats est généralement l'examen microscopique des mycobactéries. *Mycobacterium tuberculosis* est Gram positif, mais la détection de la coloration de Gram est irrégulière. Les échantillons sont mieux préparés avec des colorations de Ziehl-Neelsen ou de Kinyoun pour la microscopie optique conventionnelle ou avec des colorations au fluorochrome pour une microscopie à fluorescence plus sensible (**Boehme et al. 2010**). Un frottis peut détecter environ 10 000 bactéries par ml d'expectoration, mais il est moins sensible lorsque moins de bactéries sont présentes, comme cela se produit lors d'une réactivation précoce et chez les patients co-infectés par le VIH (**Edward & Nardell. 2022**).

La détection de mycobactéries dans les écouvillons d'expectorations fournit des preuves présomptives solides de tuberculose en présence de facteurs de risque de tuberculose (**Boehme et al. 2010**). Dans d'autres contextes, les mycobactéries environnementales sont plus probables et la confirmation nécessite une culture mycobactérienne positive ou un test d'amplification d'acide nucléique positif (**Boehme et al. 2010**).

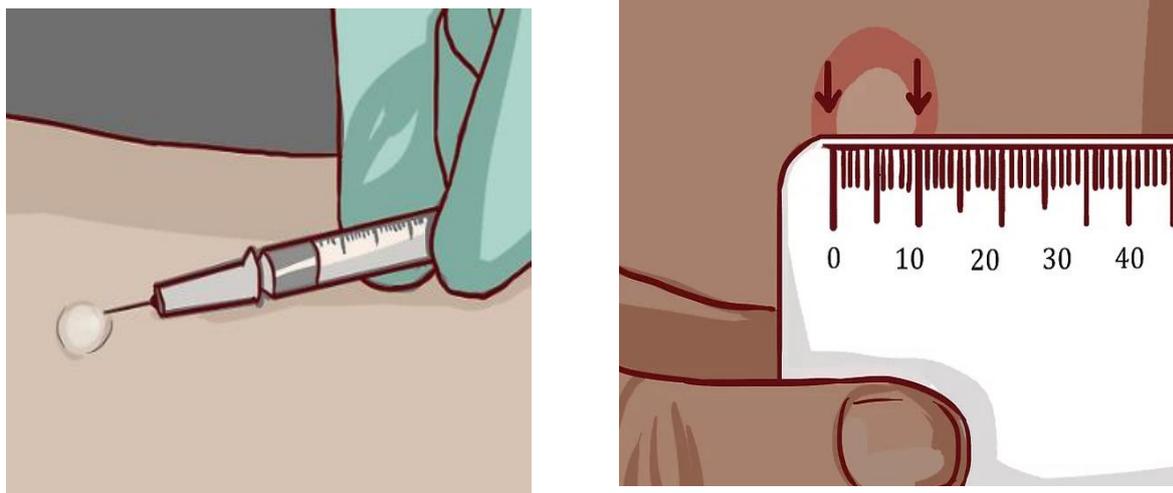
La culture est également nécessaire pour isoler les bactéries pour un antibiogramme conventionnel et un génotypage. Cependant, l'antibiogramme moléculaire remplace de plus en plus les méthodes de culture. La culture peut détecter même des quantités aussi faibles que 10 bacilles/ml de crachats et peut utiliser des milieux solides ou liquides (**Boehme et al. 2010**). Cependant, la confirmation finale des résultats de culture peut prendre jusqu'à 3 mois. Les milieux liquides sont plus sensibles et plus rapides que les milieux solides, avec des résultats disponibles en 2 à 3 semaines. Des tests antigéniques rapides pour détecter l'antigène MPB64 peuvent confirmer que les microorganismes qui poussent sur une culture mycobactérienne sont *M. Tuberculosis* (**Edward & Nardell. 2022**).



**Figure 02** : Analyses microbiologiques de sécrétions broncho-pulmonaires [Site Web 01].

### 4.3. Le test cutané l'IDR

Le test cutané à la tuberculine (TCT, test intradermique de Mantoux) est généralement réalisé à l'aide d'un dérivé protéique purifié. Étant donné que le test cutané à la tuberculine mesure la réponse immunitaire à *M. Tuberculosis*, il doit être positif à la fois pour l'infection latente et active et ne peut pas faire la distinction entre les deux. Une dose standard de 5 unités de tuberculine dissoutes dans 0,1 ml de solution est injectée à l'avant de l'avant-bras (paume) (Edward & Nardell. 2022). Il est important d'injecter par voie intradermique et non sous-cutanée. Une bulle ou une papule claire au moment de l'injection indique une injection correctement administrée. Le diamètre de l'induration (et non de l'érythème) dans le grand axe du bras est mesuré 48 à 72 heures après l'injection. L'utilisation d'un stylo pour délimiter les limites de durcissement de la peau peut conduire à des mesures plus précises, mais les mesures des tests cutanés sont intrinsèquement variables et sujettes à de nombreuses erreurs, y compris les décomptes finaux préférés. Tendance à préférer les résultats d'enregistrement 5, 10, 15 et 20 mm. Des études de recherche ont montré que les mesures avec des pieds à coulisse ou des règles dont les lectures ne sont pas immédiatement visibles pour le lecteur entraînent des lectures moins déformées (Edward & Nardell. 2022).



**Figure 03:** Test cutané (IDR) [Site Web 2]. **Figure 04:** Les mesures d'IDR [Site Web 2].

### 5. Les types de tuberculoses

#### 5.1. La tuberculose pulmonaire

La tuberculose pulmonaire est la localisation la plus fréquente. Son diagnostic parfois difficile et est souvent retardé à l'origine de l'épidémie. Le diagnostic de l'infection tuberculeuse repose sur des tests immunologiques tels que le test de réaction cutanée à la tuberculine et le test de détection de l'interféron gamma (**Enarson *et al.* 1980**). Le diagnostic de tuberculose pulmonaire dépend de la situation épidémiologique, de la persistance des symptômes systémiques et respiratoires et des données radiographiques thoraciques. Les radiographies thoraciques montrent souvent des lésions évocatrices, contrairement à l'examen des poumons, qui est souvent normal. La présentation radiographique peut être atypique chez les personnes âgées et les patients immunodéprimés (**Enarson *et al.* 1980**). La confirmation de la tuberculose est bactériologique. Les méthodes bactériologiques classiques restent la référence. Des tests innovants utilisant des techniques de biologie moléculaire ont augmenté la sensibilité et surtout la rapidité du diagnostic de la tuberculose. Cependant, ces techniques sont encore d'un usage limité (**Toujani *et al.* 2015**).



**Figure 05 :** Exemple d'un patient de tuberculose pulmonaire (Baunin *et al.* 2013).

### 5.2. La tuberculose extra pulmonaire

Les facteurs de risque attribués au développement de la tuberculose extrapulmonaire sont fondamentalement l'âge, le sexe féminin, l'existence d'une infection par le VIH et les comorbidités du patient telles que la présence d'une insuffisance rénale chronique, le diabète sucré ou l'existence d'une immunosuppression (Sharma & Mohan. 2004). L'âge moyen des patients atteints de tuberculose extrapulmonaire est supérieur à celui des patients atteints de tuberculose pulmonaire. Parmi les patients atteints de tuberculose extrapulmonaire, ceux qui développent une tuberculose pleurale ou méningée sont généralement plus jeunes que ceux qui présentent une atteinte ganglionnaire, ostéoarticulaire, génito urinaire et gastro-intestinale (Ramírez-Lapausa *et al.* 2015). L'établissement du diagnostic nécessite un indice de suspicion élevé. Le retard du diagnostic des formes extrapulmonaires est un fait fréquent qui entraîne une augmentation de la morbi-mortalité. Les symptômes et les signes peuvent être non spécifiques et surviennent parfois chez des patients présentant une radiographie pulmonaire et un frottis d'expectoration négatifs (Sharma & Mohan. 2004), ce qui rend difficile leur prise en compte dans le diagnostic initial. Même ainsi, la présence d'une tuberculose pulmonaire doit toujours être exclue par la radiologie et la culture des crachats. Un test tuberculinique ou un test de détection de l'interféron gamma doit être effectué pour exclure la présence d'une infection tuberculeuse (Ramírez-Lapausa *et al.* 2015).

### 5.2.1. Tuberculose pleurale

C'est une forme fréquente de tuberculose extrapulmonaire, représentant environ 20 % des cas. Il se produit comme une réaction d'hypersensibilité aux antigènes mycobactériens dans l'espace pleural (**Ferrer. 1997**). Ces antigènes sont entrés dans l'espace pleural en rompant les foyers sous-pleuraux. Elle est généralement localisée unilatéralement et se résout d'elle-même avec ou sans traitement dans la plupart des cas. Cependant, il peut également évoluer vers un empyème (**Ferrer. 1997**). Elle peut apparaître isolée ou associée à une tuberculose pulmonaire. Pour le diagnostic, une analyse microbiologique du liquide pleural doit être réalisée par thoracentèse. Le liquide doit correspondre à un exsudat lymphocytaire avec une diminution du taux de glucose (**Jiang *et al.* 2007**).



**Figure 06:** RX Thorax d'une TB pleurale (**Baunin *et al.* 2013**).

### 5.2.2. Tuberculose Nodale (ganglionnaire)

C'est l'une des formes les plus courantes de tuberculose extrapulmonaire et touche le plus souvent les enfants et les jeunes adultes (**Peto *et al.* 2009**). Elle peut être secondaire à une forme primaire ou à une réactivation d'un foyer. La localisation la plus fréquente est la présence d'adénopathies cervicales qui peuvent également affecter les ganglions supra claviculaires, axillaires, thoraciques et abdominaux (**Fisher & Elwood. 2013 ; Handa *et al.* 2012**).

## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

### 5.2.3. Tuberculose Miliaire (aigue)

Le terme miliaire désigne l'observation dans la pathologie de la surface pulmonaire de petits nodules blanchâtres semblables à des graines de mil. Mais aujourd'hui, le terme est utilisé pour désigner les formes progressives et largement répandues de la tuberculose (**Vohra et al. 2023**). Elle est produite par propagation hématogène à de multiples organes et peut résulter d'une primo-infection (enfants) ou de la réactivation d'un foyer latent (**Vohra et al. 2023**).

Il s'agit d'une forme sévère de présentation, qui touche principalement les personnes âgées, les dénutris et les patients présentant une immunité cellulaire altérée tels que les infectés par le VIH, les insuffisants rénaux chroniques, les greffés d'organes solides et sous traitement anti-TNF (**Vohra et al. 2023**). Les organes les plus fréquemment touchés sont le foie, la rate, les poumons, les ganglions lymphatiques, les méninges, la moelle osseuse et les glandes surrénales. Le tableau clinique peut être très variable, allant de formes sévères aiguës qui se présentent avec un choc septique, une défaillance multiviscérale et un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte ou présentant plus fréquemment une évolution plus subaiguë avec des symptômes insidieux comme un malaise général avec un examen physique anodin. Un motif micronodulaire est généralement observé sur la radiographie pulmonaire, bien que dans un tiers des cas, il puisse être normal. Le scanner est le test le plus sensible bien que dans un tiers des cas (**Espinosa-Gimeno et al. 2014**).

### 5.2.4. Tuberculose laryngée

La tuberculose laryngée se présente généralement par la présence de masses, d'ulcères ou de nodules au niveau du larynx et des cordes vocales, qui peuvent parfois être confondues avec une tumeur laryngée en vue macroscopique (**Yencha et al. 2000**). Le symptôme le plus fréquent est la dysphonie, mais elle peut également provoquer une toux, un stridor ou une hémoptysie. Elle est généralement associée à la tuberculose pulmonaire, étant une forme hautement bacillifère et donc très contagieuse (**González Martín et al. 2010**).

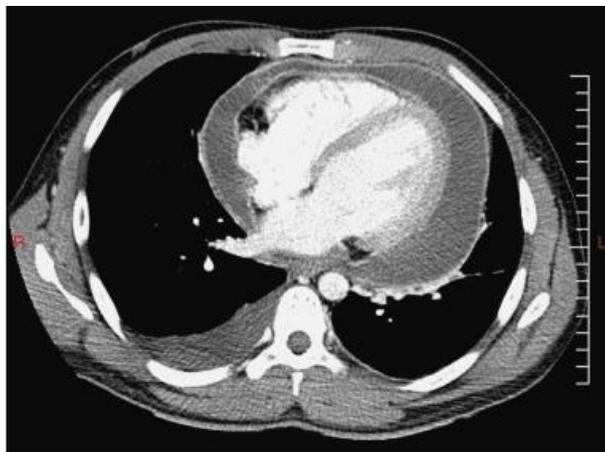
### 5.2.5. Tuberculose péricardique

Elle peut être secondaire à une dissémination hématogène du bacille ou par extension à partir d'un foyer contigu adjacent, comme par exemple à partir des ganglions lymphatiques médiastinaux (**López-López et al. 2021**). Elle s'accompagne généralement d'une tuberculose

## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

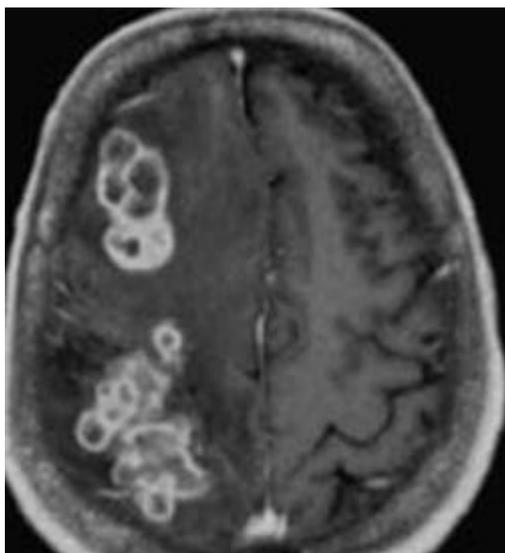
à un autre endroit. Le diagnostic d'imagerie est établi par échocardiographie, qui à son tour sert à évaluer d'éventuelles complications telles qu'une tamponnade cardiaque ou une péricardite constrictive (**Fisher & Elwood. 2013**).



**Figure 07** : Scanner d'une TB péricardique (**Baunin et al. 2013**).

### 5.2.6. Tuberculose du système nerveux central et méningé

La tuberculose du SNC survient par propagation hématogène à partir d'un foyer distal ou au cours d'une tuberculose disséminée. C'est une forme sévère avec une morbidité et une mortalité élevées, 25% des patients peuvent avoir des séquelles et entre 15 et 40% peuvent mourir malgré le début du traitement (**Bernaerts et al. 2003**). La méningite est la forme d'atteinte la plus fréquente, mais des abcès cérébraux ou des tuberculomes, une périarthrite et une thrombose vasculaire avec développement d'infarctus ischémiques et d'arachnoïdite proliférative peuvent également survenir, qui peuvent être cause d'hydrocéphalie obstructive avec hypertension intracrânienne (**Fisher et Elwood. 2013**). La méningite tuberculeuse a une évolution subaiguë et insidieuse. Initialement, il se manifeste par des céphalées, une asthénie et un malaise général, et progressivement la confusion, la somnolence, le coma et la mort apparaissent. Il peut également y avoir une atteinte des nerfs crâniens oculomoteurs (III, IV et VI). Le BMC définit une classification évolutive en 3 stades, qui établit une valeur pronostique. Les tuberculomes cérébraux peuvent être asymptomatiques ou provoquer des maux de tête, des convulsions ou une concentration neurologique. L'initiation précoce du traitement est importante pour éviter les complications. L'IRM est le test de choix, car il détecte les lésions plus tôt. L'existence d'une fixation accrue des méninges basales et d'une hydrocéphalie est évocatrice d'une tuberculose méningée (**Bernaerts et al. 2003**).



**Figure 08** : Exemple d'un cas qui a tuberculose au niveau de SNC (**Baunin et al. 2013**).

### 5.2.7. La tuberculose gastro-intestinale

La tuberculose intestinale peut affecter n'importe quelle partie du tractus gastro-intestinal bien que la localisation la plus courante soit l'iléo-colique. Son acquisition est variée, soit par l'ingestion de lait contaminé en cas d'infection par *Mycobacteriebovis*, en avalant des crachats de tuberculose pulmonaire, par propagation hématogène ou par atteinte d'un organe adjacent (**Sheer et al. 2003**). La mycobactérie pénètre dans le tissu muqueux et sous-muqueux et initie une réaction inflammatoire avec formation de granulomes, d'endartérite, de lymphangite, de nécrose caséuse conduisant à la formation d'ulcères muqueux, de cicatrices, de fibrose et de lésions pseudo tumorales. Les symptômes sont très peu spécifiques avec une évolution chronique et progressive (**Martín et al. 2010**). La douleur abdominale est le symptôme le plus fréquent, Parfois, il peut également se présenter sous la forme d'une masse abdominale. L'anorexie, la perte de poids, la transpiration et la fièvre, la diarrhée ou la constipation, ou la présence de sang dans les selles peuvent être présentes (**Sheer et al. 2003**). Au fur et à mesure de son évolution, elle a tendance à former des fistules et des rétrécissements, c'est pourquoi le diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn est important. L'apparition d'une occlusion intestinale est la complication la plus fréquente dans les cas avancés. Le diagnostic est fait par TDM et coloscopie et biopsie pour culture et étude histologique (**Espinosa-Gimeno et al. 2014**).

### 5.2.8. Tuberculose uro-génitale

#### A- Tuberculose urinaire

Il s'agit d'une forme courante d'atteinte extrapulmonaire, Elle est plus fréquente chez les hommes. Elle est causée par la dissémination hémotogène du bacille (**Figueiredo & Lucón. 2008**).

#### B- Tuberculose génitale

Chez l'homme, l'atteinte de la prostate, de l'épididyme et des testicules est fréquente, donnant lieu à des symptômes de prostatisme et d'épididymite-orchis subaiguë. Pour le diagnostic, une étude microbiologique d'échantillons d'urine, de sécrétion prostatique ou au moyen de PAAF et de biopsie est utilisée. Chez les femmes, elle affecte généralement la trompe de Fallope dans jusqu'à 80 % des cas et est généralement bilatérale (**Fisher et Elwood. 2013**). C'est généralement une cause fréquente de douleurs abdominopelviennes et dans les pays sous-développés, c'est l'une des causes les plus fréquentes d'infertilité. Le diagnostic repose sur l'hystéro-salpingographie et la culture d'échantillons de flux menstruel, la biopsie de l'endomètre et d'autres tissus affectés par laparoscopie (**Espinosa-Gimeno et al. 2014**).

### 5.2.9. Tuberculose osteo-articulaire

Elle représente entre 11% des formes de TB extrapulmonaire selon la série. Bien que cela puisse affecter tout os, spondylarthrite, mal de Pott. Il commence généralement sur la face antérieure des corps vertébraux et de là se propage au disque et aux corps vertébraux adjacents (**Goldblatt & Cremin. 1978**). Dans les cas les plus avancés, l'infection progresse vers les tissus mous adjacents, produisant des abcès paravertébraux et une atteinte de la partie postérieure du corps vertébral avec atteinte du canal rachidien, pouvant entraîner une compression médullaire (**Goldblatt & Cremin. 1978**). Il est plus fréquemment localisé au niveau des vertèbres thoraciques inférieures chez les patients jeunes et des vertèbres lombaires supérieures chez les patients âgés. Le symptôme le plus courant est la douleur. Il peut y avoir une implication de la tuberculose dans un autre endroit. Le scanner et l'IRM déterminent l'extension, l'atteinte des tissus mous et l'éventuelle complication neurologique. L'IRM est plus sensible pour détecter les cas d'atteinte neurologique. Une intervention chirurgicale peut parfois être nécessaire chez les patients présentant des signes de

## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

compression de la moelle épinière (**Fisher & Elwood. 2013**). Pour le diagnostic, une biopsie guidée par scanner est nécessaire pour la culture et l'étude pathologique. Bien que l'arthrite périphérique tuberculeuse puisse affecter n'importe quelle articulation, elle a tendance à être plus fréquente dans la hanche et le genou. La clinique est généralement insidieuse avec l'apparition d'inflammations, de douleurs et d'une impuissance fonctionnelle progressive jusqu'à conduire à la destruction lente de l'articulation et à la déformation (**Martín et al. 2010**).



**Figure 09 : Mal de pott (Baunin et al. 2013).**

### 5.2.10. Tuberculose cutanée et parties molles

La tuberculose cutanée est une entité rare, représentant entre 0,5% et 2% des cas de tuberculose extrapulmonaire. L'aspect clinique de la tuberculose cutanée est très variable influencé par la pathogénicité du microorganisme, la voie d'infection, la sensibilisation antérieure et le statut immunologique du patient. En ce qui concerne la voie d'infection, il existe des cas d'infection exogène à la suite d'une inoculation directe du micro-organisme dans la peau (chancre tuberculeux et tuberculose verrucosa cutis) (**Michael & Charles. 2017**). Il peut également exister une infection endogène, qui survient généralement chez des individus précédemment infectés, par dissémination par contiguïté (scrofulodermie et tuberculose périostocicatricielle) ou par voie hématogène (abcès tuberculeux métastatique et Lupus vulgaris). Cette dernière entité peut aussi être secondaire à une extension lymphatique ou à

## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

une infection à partir d'un foyer contigu (**Santos et al. 2014**). La lésion cutanée tuberculeuse la plus fréquente est le Lupus vulgaris, la forme clinique prédominante reste la scrofulodermie. Histologiquement, les lésions cutanées tuberculeuses sont caractérisées par une inflammation granulomateuse, avec des degrés variables de nécrose et de vascularite, la lésion la plus caractéristique étant le granulome tuberculeux (**Pawlowski. 2012**). En eux, il est possible de démontrer la présence de *M. tuberculosis* par coloration, culture ou diagnostic moléculaire, bien que la visualisation et l'isolement de l'agent étiologique puissent être plus difficiles dans les formes paucibacillaires. Il existe d'autres lésions, les tuberculides, qui sont attribuées à des réactions d'hypersensibilité aux antigènes mycobactériens (**Santos et al. 2014**).



**Figure 10** : Exemple d'un patient qui a tuberculose cutanée [Site Web 03].

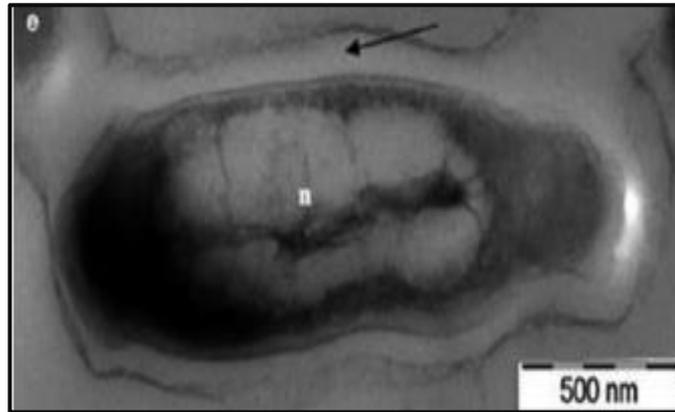
### 6. Transmission de la tuberculose

La toux est une caractéristique prédominante de l'infection respiratoire et, dans le cas de la tuberculose, elle est d'une importance capitale pour la transmission de l'infection (**Gavin et al. 2017**). La tuberculose est transmise par voie aérienne, mais le processus par lequel les bacilles sont aérosolisés a reçu peu d'attention. Les caractéristiques de la toux peuvent expliquer les différences dans les taux de transmission à partir de cas sources de maladie pulmonaire (**Gavin et al. 2017**). La toux est probablement plus importante que les autres manœuvres respiratoires, et les caractéristiques du mucus peuvent avoir un rôle important mais les données sont rares. Les mécanismes directs de la toux dans la tuberculose sont

## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

inconnus, tout comme les schémas temporels et autres qui sont en corrélation avec la libération de bacilles viables dans l'air. En dehors de la chimiothérapie antituberculeuse et des masques, il existe peu de méthodes pour moduler la toux dans la tuberculose. Il s'agit d'un domaine de recherche de plus en plus important. (Richard *et al.* 2015).



**Figure 11 :** Image de *Mycobacterium tuberculosis* au microscope électronique à transmission (Richard *et al.* 2015). La flèche noire indique l'épaisse couche d'acide myolique. Le n indique le nucléide.

### 7. La différence entre tuberculose-infection et la tuberculose-maladie

Les personnes les plus susceptibles de contracter une infection tuberculeuse sont les suivantes :

- Les personnes récemment exposées à des sujets de tuberculose-maladie.
- Les personnes qui vivent dans des lieux de rassemblement avec des sujets à haut risque.
- Les personnes qui vivent ou ont vécu dans des pays où la tuberculose est courante.

Les personnes qui travaillent dans le domaine de la santé et qui sont en contact avec des patients tuberculeux. Lorsque les procédures appropriées de contrôle de l'infection ne sont pas respectées (Lee. 2016).

De nombreuses personnes qui contractent une infection tuberculeuse ne présentent symptômes et peuvent ne jamais développer la tuberculose-maladie. Ces personnes ont une infection tuberculeuse latente (ITL) [Site Web 04].

### 8. Manifestations cliniques et radiographiques de l'infection tuberculeuse

L'infection tuberculeuse latente chez l'adulte comme chez l'enfant, est définie comme l'infection par *M. tuberculosis* mise en évidence par une IDR positive et l'absence de signes ou de symptômes cliniques ou radiographiques de la tuberculose. Les radiographies sont généralement normales mais peuvent montrer des signes de guérison sous forme de nodules denses (avec ou sans calcifications), ou d'autres signes d'infection. De ganglions lymphatiques régionaux calcifiés non hypertrophiés, ou d'un épaissement de la plèvre (Nolt & Starke. 2021 ; Lincoln. 1963).

La présentation clinique de la tuberculose dépend du site d'infection, de la charge bacillaire, de l'âge du patient et de l'immunité de l'hôte, chez l'enfant la tuberculose se présente souvent symptômes non spécifiques et peut être indolente. Le diagnostic peut être retardé car d'autres entités pathologiques. Par conséquent, le diagnostic de la tuberculose nécessite un indice de suspicion élevé. Les enfants, en particulier les jeunes enfants, ont tendance à développer une maladie primaire ou une tuberculose extrapulmonaire en tant que complications précoces de l'infection initiale, alors que ces entités sont moins fréquentes chez les adultes et les adolescents plus âgés (Nolt & Starke. 2021).



**Figure 12 :** Adénopathie hilare bilatérale chez un enfant de 16 mois, contact connu d'un cas de tuberculose infectieuse (vue postérieure-antérieure) (Baunin *et al.* 2013).



**Figure13 :** Vue latérale de l'Adénopathie hilare chez un contact connu de 16 mois d'un cas de tuberculose infectieuse (**Baunin *et al.* 2013**).

Les symptômes les plus courants de la pulmonaire primaire sont la toux, la fièvre, une respiration sifflante (**Nolt & Starke. 2021**) diminution de l'appétit et fatigue. La perte de poids et les sueurs nocturnes sont beaucoup moins fréquentes que chez les adultes. Les enfants atteints de tuberculose pulmonaire primaire peuvent être asymptomatiques malgré des résultats radiographiques anormaux, les nourrissons sont plus susceptibles que les enfants plus âgés d'être symptomatiques (**Khan & Starke. 1995**).

### **9. Tuberculose et grossesse**

La tuberculose pendant la grossesse présente un risque substantiel de morbidité pour la femme enceinte et le fœtus si elle n'est pas diagnostiquée et traitée à temps. L'évaluation du risque d'infection par *Mycobacterium tuberculosis* est essentielle pour déterminer le moment où une évaluation plus poussée doit avoir lieu. Les gynécologues obstétriciens sont particulièrement bien placés pour identifier les personnes infectées et faciliter l'évaluation et le suivi ultérieurs, le cas échéant. Une évaluation de la tuberculose comprend une évaluation du risque de tuberculose, les antécédents médicaux, un examen physique et un dépistage des symptômes, un test de dépistage de la tuberculose doit être effectué si l'évaluation de la tuberculose l'indique (**Pop *et al.* 2021**). Si une femme enceinte présente des signes ou des symptômes de tuberculose ou si le résultat du test de dépistage de l'infection tuberculeuse est positif, il faut exclure la possibilité d'une tuberculose active avant l'accouchement, en effectuant une radiographie pulmonaire et d'autres diagnostics si nécessaire (**Bates *et al.* 2014**). Si une tuberculose active est diagnostiquée, elle doit être traitée, les prestataires

## CHAPITRE I : Généralité sur la tuberculose

---

doivent décider quand le traitement d'une infection tuberculeuse latente est le plus bénéfique (**Bates et al. 2014**).

La plupart des femmes n'auront pas besoin d'un traitement contre l'infection tuberculeuse latente pendant leur grossesse, mais toutes doivent faire l'objet d'un suivi et d'une surveillance étroite. Le traitement doit être coordonné avec le programme de lutte contre la tuberculose dans la juridiction concernée et initié en fonction des facteurs de risque de la femme, y compris les antécédents sociaux, les comorbidités (en particulier l'infection par le VIH et les médicaments concomitants (**Miele et al. 2020**).

### 10. Co-infection tuberculose et VIH

Les co-infections tuberculose (TB) et VIH font peser une lourde charge sur les systèmes de soins de santé et posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques particuliers. L'infection par le VIH est le plus puissant facteur de risque connu prédisposant à l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* et à l'évolution vers une maladie active, qui multiplie par 20 le risque de réactivation de la tuberculose latente (**Jaryal et al. 2011**).

La tuberculose est également la cause la plus fréquente de décès liés au sida. Ainsi, *M. tuberculosis* et le VIH agissent en synergie, accélérant le déclin des fonctions immunologiques et entraînant la mort en l'absence de traitement. Les mécanismes à l'origine de l'effondrement des défenses immunitaires de l'individu co-infecté ne sont pas bien connus. L'objectif de cette revue est de mettre en évidence les événements immunologiques susceptibles d'accélérer le développement de l'une des deux maladies en présence de l'organisme co-infecté (**Pawlowski. 2012**).

**CHAPITRE II :**  
**TRAITEMENT**  
**MEDICAMENTEUSE DE**  
**LA TUBERCULOSE**

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

---

### I. Généralité

Selon l’OMS, les médicaments de tuberculose peuvent être divisés en plusieurs groupes selon plusieurs critères: l’efficacité, l’expérience d’utilisation, la puissance et la classe thérapeutique. Cependant, les médicaments d’un même groupe n’ont pas nécessairement la même efficacité, le même mécanisme d’action ou la même toxicité. En effet, certains sont bactéricides, c’est-à-dire qu’ils tuent les bacilles, tandis que d’autres sont bactériostatiques, c’est-à-dire qu’ils empêchent la multiplication des bacilles mais ne les tuent pas **(Dupont. 2019)**.

### II. Traitement médicamenteuse

On distingue les antituberculeux de première ligne et les antituberculeux de deuxième ligne. Ceux de première ligne sont composés des antituberculeux majeurs et streptomycine **(Dupont. 2019)**.

#### 1. Antibiotiques

Le choix du traitement repose sur la sensibilité de la souche chez le contamineur, des antécédents médicaux du patient (immunodépression dont VIH, maladie hépatique, maladie rénale), du risque d’interactions médicamenteuses et de l’adhérence prévisible au traitement **(Deschildre et al. 2019)**.

##### 1.1. Antituberculeux de 1<sup>ère</sup> ligne

###### A. Rifampicine

La Rifampicine est un antibiotique qui a un effet bactéricide sur les bacilles à multiplication active et un effet bactériostatique sur les multiplications lentes, ce médicament est indiqué dans les cas d’infection à mycobactérie atypique, infection sévère documentée à germe sensible, tuberculose...etc. La Rifampicine est administrée par voie orale, mais la voie intraveineuse facilite le traitement de la tuberculose dans ses formes très sévères (avec altération profonde de l’état général), pour lesquelles la voie orale est impossible du fait de troubles de la conscience (méningite) ou de troubles digestifs empêchant l’absorption **[Site Web 06-07]**.

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

**Tableau 01:**Dénomination, dose, forme et effets indésirables du Rifampicine

[Site Web 07].

Rifampicine		
DCI	Dose	Forme galénique
Rifadine®	Sirop 2% (flacon 120 ml)	Suspension buvable
Rifadine®	300 mg	Gélule
Rifadine®	600 mg	Poudre solvant
Rimactan®	300 mg	Gélule
Effets indésirables	Anomalies des examens de laboratoire (augmentation ALAT/ASAT, créatininémie, Enzymes hépatiques), coloration de la sueur, dermatite allergique, fièvre, perturbation de cycle menstruel, insuffisance hépatique, cholestase, insuffisance rénale, inefficacité ou baisse d'efficacité de certains médicaments associés.	

### B. Isoniazide

L'Isoniazide est un antibiotique qui a un effet bactéricide sur les bacilles à multiplication active, et bactériostatique sur les bacilles à multiplication lente, intramacrophagiques, ce médicament indiqué dans le traitement curatif de la tuberculose active pulmonaire ou extra pulmonaire et exceptionnellement dans le traitement des infections à *mycobactéries atypiques* sensibles, Il se présente sous plusieurs formes, soit seul, soit en association avec un ou plusieurs antituberculeux, l'Isoniazide (INH) administrée par voie orale, mais la voie intraveineuse ou intramusculaire facilite le traitement de la tuberculose dans ses formes très sévères(Bouquet & Houin. 2004) [Site Web 06-07].

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

**Tableau 02** : Dénomination, dose, forme et effets indésirables d’Isoniazide (**Bouazzi. 2020**) [Site Web 07].

Isoniazide		
DCI	Dose	Forme galénique
Rimifon®	150 mg	Comprimés
Rimifon®	50 mg	Comprimés
Rimifon®	500 mg	Solution injectable
Effets indésirables	hépatotoxicité de type cytolytique, neurotoxicité (neuropathies périphériques), inhibition enzymatique (blocage de leur catabolisme hépatique).	

### C. Pyrazinamide (PZA)

Le Pyrazinamide (PZA) est un médicament antituberculeux (anti-TB) unique qui joue un rôle clé dans le raccourcissement du traitement antituberculeux. Le Pyrazinamide a une activité bactéricide exclusivement sur les bacilles à multiplication lente, intramacrophagiques. Il tue les persistants non réplicatifs que les autres médicaments antituberculeux ne parviennent pas à tuer, ce qui en fait un médicament essentiel à inclure dans toutes les combinaisons de médicaments pour le traitement de la tuberculose sensible et résistante aux médicaments, telle que la tuberculose multirésistante (**Zhang et al. 2014**).

**Tableau 03** : Dénomination, dose, forme et effets indésirables du Pyrazinamide (**Aouam et al. 2007**) [Site Web 07].

Pyrazinamide		
DCI	Dose	Forme galénique
Pirilene®	500 mg	Comprimés
Effets indésirables	Effets indésirables hépatiques, effets cutanés (érythème polymorphe, photosensibilisation), effets indésirables digestive (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie) et crise de goutte (en rapport avec une hyper uricémie).	

### D. Ethambutol (EMB)

L’Ethambutol est un médicament antituberculeux, qui a une activité bactériostatique sur les bacilles à multiplication active, et ceux à multiplication lente, intramacrophagiques.

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

L'EMB est couramment utilisé en association avec l'isoniazide (INH), la rifampicine (RIF) et le Pyrazinamide (PZA) pour traiter la tuberculose, en particulier lors du traitement de la tuberculose multirésistante et ultrarésistante. L'Ethambutol est efficace pour prévenir les échecs de traitement causés par des isolats de *M.tuberculosis* résistants à d'autres médicaments antituberculeux, alors l'Ethambutol doit toujours être utilisé en association avec un antituberculeux majeur (**Forbes. 2014**).

**Tableau 04** : Dénomination, dose, forme et effets indésirables d'Ethambutol (**Dupont. 2019**)  
[Site Web 07].

Ethambutol		
DCI	Dose	Forme galénique
Dexambutol®	500 mg	Comprimés
Myambutol®	1000 mg/10ml	Solution injectable
Myambutol®	400 mg	Comprimés
Effets indésirables	Toxicité au niveau du nerf optique et des structures rétinienne.	

### E. Rifabutine (mycobutin)

C'est un antibiotique indiquée dans le cas de la tuberculose multirésistant chez les sujets infectés par le VIH, et en particulier à la Rifampicine [Site Web 07].

#### 1.2. Aminosides

Les aminosides ou les aminoglycosides sont l'un des groupes d'antibiotiques utilisés principalement pour traiter les infections bactériennes de type gram positive et gram négative. La Streptomycine et l'Amikacine appartiennent à la famille des aminosides ce sont des antibiotiques a un effet bactéricide rapide (**Maria & Marcelo. 2015**). La Streptomycine a été le premier médicament efficace contre la tuberculose, et l'Amikacine c'est l'un des aminoglycosides semi-synthétiques les plus performants , il est utilisée pour traiter une variété d'infections graves causées par des bactéries Gram négatives aérobies, ainsi que des *mycobactéries* et *nocardia* , cet antibiotique est également essentiel dans le traitement des infections potentiellement mortelles chez les nouveau-nés, bien qu'il ait réussi à traiter les infections causées par des souches multirésistantes, l'Amikacine et la Streptomycine sont principalement administrées par voie intraveineuse, intramusculaire (**Dupont. 2019**).

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

**Tableau 05:** Dénomination, dose, forme et effets indésirables de l'Amikacine (Maria & Marcelo. 2017) [Site Web 07].

Amikacine		
DCI	Dose	Forme galénique
Amikacine mylan®	50 mg / 1 ml	Solution injectable
Amikacine vyatris®	1g	Poudre pour une solution injectable
Amikacine vyatris®	250 mg	Poudre pour une solution injectable
Amikacine vyatris®	500 mg	Poudre pour une solution injectable
effets indésirable	ototoxicité et néphrotoxicité	

### 1.3. antituberculeux de 2ème ligne

#### Acide para-amino-salicylique (PAS)

L'Acide para-amino-salicylique où PAS est un antibiotique de 2ème ligne de traitement des antituberculeux, il agit sur *Mycobacterium tuberculosis*. Il inhibe la résistance induite par la Streptomycine et l'Isoniazide, il est utilisé dans la prise en charge de tuberculoses multirésistantes (Dupont. 2019).

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

**Tableau 06** : Dénomination, dose, forme et effets indésirables de PAS [Site Web 07].

Acide para-amino-salicylique		
DCI	Dose	Forme galénique
Granupas®	4g	granulés en sachet

### 1.4. fluoroquinolones

Lévofloxacine, Moxifloxacine sont des antibiotiques fortement bactéricides qui sont utiliser au cours d'infection multirésistants en association avec des antituberculeux majeurs à une posologie

Lévofloxacine de 7,5 à 10 mg/kg par jour (maximum 1000 mg par jour) chez l'adulte.

Moxifloxacine de 7,5 à 10 mg/kg par jour (maximum 400 mg par jour) chez l'adulte.

Ils sont principalement responsables des effets indésirables suivants :

- Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, gastralgies)
- Troubles neuropsychiques (vertiges, céphalées, confusions, convulsions)
- Manifestations cutanées (réactions d'hypersensibilité et de photosensibilisation)
- Troubles hématologiques (anémie hémolytique, neutropénie, thrombocytopénie)
- Troubles cardiaques (**Dupont. 2019**).

### 1.5. Autres médicaments

L'utilisation des autres médicaments est recommandée au cours d'infections à bacilles multirésistants association avec des antituberculeux majeurs tels que l'Isoniazide et Rifampicine (**Dupont. 2019**).

- **Linézolide** : exerce une activité bactéricide sur les bactéries aérobies à Gram positif, et sur *M. tuberculosis*, à une posologie de 600 mg deux fois par jour chez les adultes, leurs effets indésirables les plus fréquents sont les troubles digestifs, et les céphalées (**Dupont. 2019**).

- **Délamanide** : C'est un antibiotique qui possède une activité bactéricide contre *M. tuberculosis*, et utiliser pour traiter la tuberculose pulmonaire multirésistante, (Delyba® pellicule de 50 mg), leurs effet indésirable les plus fréquents sont: troubles digestifs, palpitations, vertiges, céphalées, insomnie (**Dupont. 2019**) [Site Web 07].

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

---

- **Bédaquiline** : c'est un antibiotique qui a une activité bactéricide contre le *M. tuberculosis*, et sur les bacilles en répllication que sur les bacilles dormants, utiliser pour traiter la tuberculose pulmonaire multirésistante chez l'adulte (Sirturo® comprimé de 100 mg), leurs effets indésirables sont : des nausées, vomissements et diarrhée (**Dupont. 2019**) [**Site Web 07**].

- **Thioamides** : l'Ethionamide et le Prothionamide ont à une action similaire que l'Isoniazide à une posologie de 15 à 20 mg/kg par jour chez l'adulte et l'enfant, sans dépasser la dose maximale de 1000 mg par jour. Leurs effets indésirables le plus fréquents sont des troubles digestifs, hépatiques, et endocriniens (**Dupont. 2019**).

-**Cyclosérine** : c'est un antibiotique qui a un effet sur les bacilles tuberculeux, à une posologie de 15 à 20 mg/kg par jour chez l'adulte et 10 à 20 mg/kg par jour chez l'enfant, ce médicament responsable de la toxicité au niveau de système nerveux central il provoque des convulsions, troubles du comportement, troubles du langage, céphalées, confusions, vertiges et dépressions (**Dupont. 2019**).

- **Clofazimine** : c'est un antibiotique qui exerce une activité bactéricide sur *M. tuberculosis* multirésistantes, il est utilisé dans le traitement des tuberculoses ultrarésistantes que des tuberculoses multirésistantes, à une posologie de 100 à 300 mg par jour chez les adultes. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une coloration réversible rouge à noire de la peau, du contour des paupières, de la sueur, des larmes, des crachats, des selles, des urines, ainsi que des troubles digestives (nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales) (**Dupont. 2019**).

### 2- corticoïdes

La corticothérapie utilisée à la cour de la maladie de la tuberculose en associations avec des antituberculeux, elle est indiquée dans le traitement de tuberculose pulmonaire permet une récupération rapide de l'état général et une réduction de la durée des symptômes, ils sont utilisés avec précaution. Les corticoïdes peuvent également être prescrits en cas des épanchements pleuraux tuberculeux, la primo-infection tuberculeuse, les corticoïdes ont été également proposés au cours de la péricardite tuberculeuse ils réduisent la mortalité et les indications de péricardectomie (**Casalino et al. 2009**).

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

---

### III. Modalités de traitement

Le but du traitement est d'éliminer les bactéries qui ont survécu à l'infection. Chez 90 % des personnes immunocompétentes, la tuberculose ne se réactive pas si elle est correctement traitée (**Dupont. 2019**).

#### 1. Traitements antituberculeux combinés

Les schémas thérapeutiques sont proposés, en bithérapie, trithérapie ou quadrithérapie avec des durées de traitement variables et des posologies qui diffèrent en fonction de l'âge du patient le traitement d'une durée totale de six mois (**Dupont. 2019**).

- phase initiale : quadrithérapie les deux premier mois associe l'Isoniazide, la Rifampicine, le Pyrazinamide et l'Ethambutol.

Si contre-indication à l'intolérance au Pyrazinamide : trithérapie par Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol.

- Phase de continuation : la bithérapie pour les quatre mois suivants [**Site Web 07**].

INH+RMP : Rifinah® comprimé Rifampicine 300 mg, Isoniazide 150 mg (**Tattevin. 2007**).

- En cas d'infection tuberculeuse latente
- Phase initiale :

Enfant > 3 mois : pendant 3 mois : Isoniazide + Rifampicine

Adulte : pendant 2 mois Rifampicine + Pyrazinamide (en cas de résistance à l'Isoniazide)

- phase de continuation :

Pendant 4 mois : Isoniazide + Rifampicine

Pendant 9 mois : Ethambutol + Rifampicine (en cas de résistance à l'Isoniazide) [**Site Web 07**].

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

### 2. Schéma thérapeutique chez les nouveaux cas

Ce schéma, cela prend six mois divisé sur une quadrithérapie (l'INH, la RMP, le PZA et l'EMB) pendant 2 mois suivi par une bithérapie(l'INH et la RMP) pendant les 4 mois suivants **(Dupont. 2019)**.

**Tableau 07** : les doses recommandé des antituberculeux pour chez l'adulte **(Dupont. 2019)**.

Antituberculeux	Doses recommandé
Isoniazide	4 à 5 mg/kg par jour
Rifampicine	10 mg/kg par jour
Pyrazinamide	30 mg/kg par jour
Ethambutol	20 mg/kg par jour

En cas de contre-indication au pyrazinamide, une trithérapie pendant 3 mois associant l'Isoniazide, Rifampicine et Ethambutol suivi par une bithérapie pendant 6 mois d'Isoniazide et Rifampicine **(Dupont. 2019)**.

### 3. Schéma thérapeutique chez les patients précédemment traités

Les patients précédemment traités ont été définis comme des patients ayant reçu un traitement antituberculeux pendant plus d'un mois ou égal. Le dépistage de la résistance aux médicaments antituberculeux est essentiel chez ces patients pour éviter de commencer un traitement inefficace et doit être effectué le plus tôt possible, idéalement avant le début du traitement. L'initiation d'un schéma de retraitement de première ligne est recommandée, ce schéma comporte trois phases pendant huit mois **(Dupont. 2019)**.

- Phase 1 :associant l'Isoniazide, la Rifampicine, le Pyrazinamide et l'Ethambutol pendant 2 mois
- Phase 2 : associant l'Isoniazide, la Rifampicine, le Pyrazinamide et l'Ethambutol pendant 1 mois
- Phase 3 : associant l'Isoniazide, la Rifampicine et l'Ethambutol pendant 5 mois **(Dupont. 2019)**.

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

---

### 4. Schémas thérapeutiques particuliers

#### 4.1 Chez les femmes enceintes et les femmes allaitantes

Ce schéma, ayant une durée de neuf mois, les antituberculeux de 1<sup>er</sup> ligne, peuvent être utilisés par ce qu'ils n'auraient aucun effet nocif sur le fœtus, excepté le Pyrazinamide à cause de sa génotoxicité, et la concentration de ces antituberculeux étant trop faible dans le lait maternel pour provoquer une éventuelle toxicité, pour éviter les effets neurotoxiques d'Isoniazide un traitement préventive est prescrits pour la mère de vitamine K1 et B6 (Dupont. 2019) [Site Web 07].

Ce schéma composé d'une :

- Trithérapie : pendant 2 mois (Isoniazide, Rifampicine et Ethambutol)
- Bithérapie : pendant 7 mois (Isoniazide et Rifampicine) (Dupont. 2019).

#### 4.2.Chez les enfants

Ce schéma, cela prend six mois il est composé d'une :

- Trithérapie : pendant 2 mois
  - Isoniazide 10 mg/kg avec une dose maximale de 10 à 15 mg/kg
  - Rifampicine 15 mg/kg avec une dose maximale de 10 à 20 mg/kg
  - Pyrazinamide 35 mg/kg avec une dose maximale de 30 à 40 mg/kg
- Bithérapie : pendant 4 mois
  - Isoniazide 10 mg/kg avec une dose maximale de 10 à 15 mg/kg
  - Rifampicine 15 mg/kg avec une dose maximale de 10 à 20 mg/kg

La posologie des antituberculeux prescrits en fonction du poids, alors une surveillance du poids de l'enfant est indispensable afin d'administrer le traitement, ils peuvent être traités par tous les antituberculeux sans exception en cas de résistance à un ou plusieurs antituberculeux (Dupont. 2019).

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

---

### 4.3. Chez les personnes infectées par le VIH

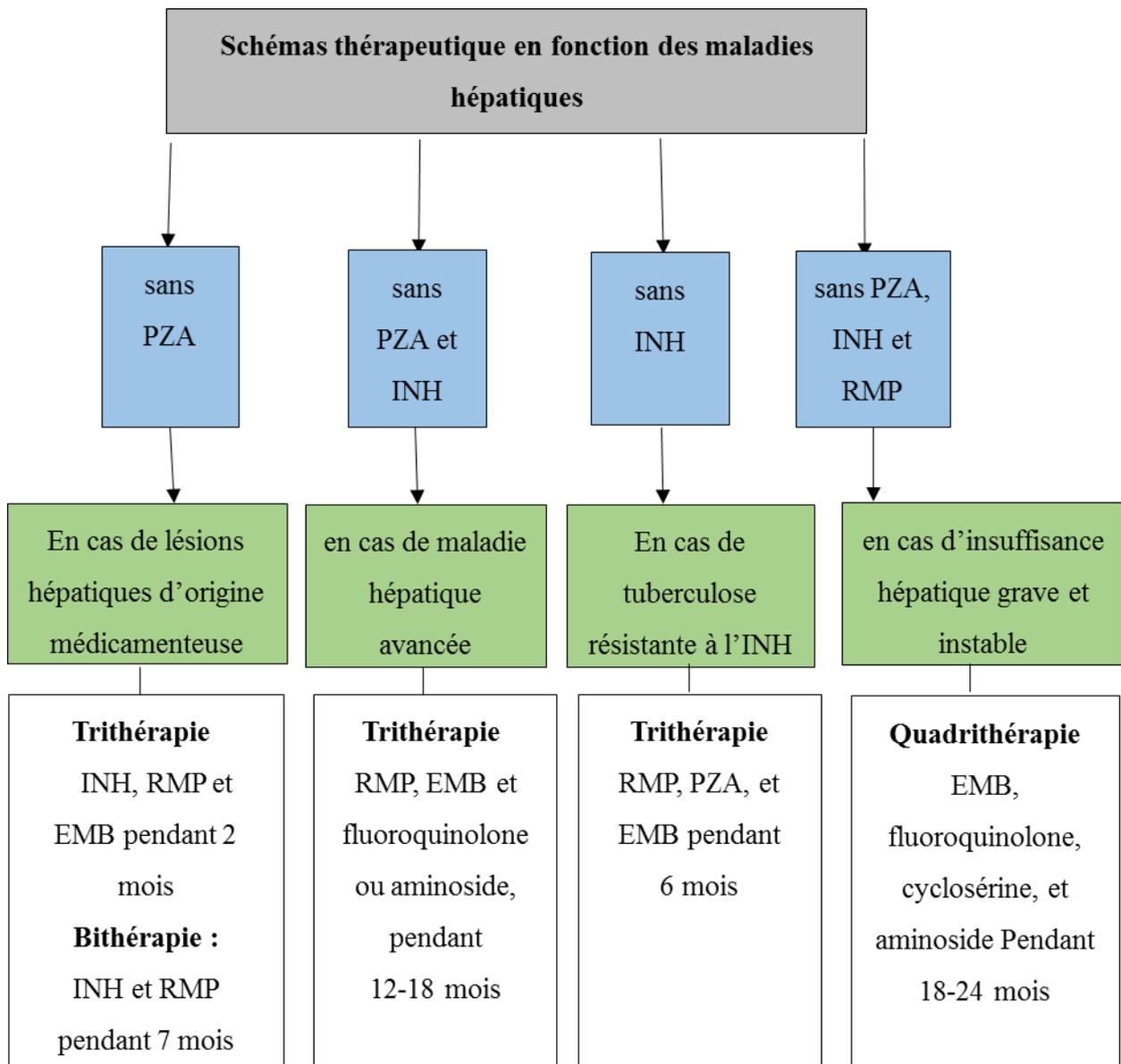
Le traitement antituberculeux chez les personnes infectées par le VIH/SIDA est prescrit pour une période de six mois, ce traitement standard est le même que chez les séronégatives **(Dupont. 2019)**.

- Quadrithérapie : pendant 2 mois d'Isoniazide, Rifampicine, Pyrazinamide et Ethambutol.
- Bithérapie : pendant 4 mois d'Isoniazide et Rifampicine.

La Rifampicine peut être remplacée par la Rifabutine pour éviter les interactions médicamenteuse entre les antirétroviraux et les antituberculeux. La restauration de l'immunité par les antirétroviraux peut coïncider avec une aggravation des lésions tuberculeuses. Dans ce contexte, il est conseillé d'attendre 2 à 3 semaines après le début du traitement antituberculeux pour débiter les antirétroviraux **(Dupont. 2019)**. La prescription de vitamine B6 permet de prévenir les effets neurotoxiques de l'Isoniazide **(Morlat. 2019)**.

### 4.4. En cas d'insuffisance hépatique

Les antituberculeux majeurs provoque une toxicité hépatique, essentiellement l'Isoniazide, le Rifampicine, et le Pyrazinamide ce dernier est le plus hépatotoxique, la réalisation d'examens de la fonction hépatique chez les patients porteurs d'une maladie hépatique est important au début de traitement, lorsque le taux d'ALAT, a une valeur supérieure à trois fois la limite supérieure du taux normal, il faut adapté le schémas thérapeutique et diminuer le nombre des antituberculeux qui provoquent une toxicité hépatique **(Dupont. 2019)**.



**Figure 14 :** Schéma thérapeutique de tuberculose en fonction des maladies hépatiques (Dupont. 2019).

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

---

### 4.5. En cas d'insuffisance rénale et chez les dialysés

En cas d'insuffisance rénale seule la toxicité de Pyrazinamide et l'Ethambutol est augmenté à cause de leur sécrétion rénale, par contre l'Isoniazide et la Rifampicine ne provoque aucun toxicité rénale parce qu'ils sont sécrété par la bile, les posologies du schéma standard sont adaptées en fonction des résultats des concentrations sériques des médicaments mesurées deux et six heures après leur administration pour éviter la toxicité.

En cas d'insuffisance rénale sévère ou terminale chez les patients dialysés la posologie des antituberculeux ne change pas mais l'administration de Pyrazinamide et d'Ethambutol est diminuer de 3 fois par semaine, et pour les patients sous hémodialyse cette administration doit se faire le jour de la dialyse après l'hémodialyse (**Dupont. 2019**).

### 4.6. En cas de tuberculose multiresistant

La résistance aux médicaments antituberculeux devenue un obstacle au contrôle efficace de la tuberculose. On parle de la tuberculose multiresistant lorsque la résistance due à des bacilles résistants au 2 antituberculeux majeurs Isoniazide et Rifampicine, on parle de l'ultrarésistants ou multirésistance extensive (XDR) lorsque les bacilles résistants à la Rifampicine et Isoniazide et à une des Fluoroquinolones et à au moins 1 des antituberculeux de seconde ligne. Le traitement de la tuberculose multirésistante est complexe, coûteux, dure plus longtemps que le traitement standard (**Tritar. 2015**).

Le schéma thérapeutique proposé actuellement repose sur l'association de cinq médicaments sélectionnés parmi les médicaments potentiellement efficaces tels que la Pyrazinamide, l'Ethambutol, l'un des aminosides, moxifloxacine ou lévofloxacine... (**Dupont. 2019**).

## IV. Suivi du traitement

Un suivi régulier du patient est nécessaire dans le but d'évaluer l'efficacité du traitement et de détecter tout effet indésirable éventuel, il est important de vérifier le poids de patient pour adapter la posologie antituberculeux au poids, et l'évaluation des tests biologiques est obligatoire au début du traitement comme un bilan hépatique complet avec un dosage des ALAT, ASAT, GGT (gamma-glutamyltranspeptidases) et PAL (phosphatases alcalines), urémie et une créatininémie, hémogramme, la CRP et le test VIH ... ,ainsi le patient doit le signaler immédiatement par le médecin par ce que la maladie du tuberculose à un déclaration obligatoire (**Dupont. 2019**).

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

**Tableau 08** : la surveillance du patient au cours de traitement(Dupont. 2019).

Surveillance	15 jours	1 <sup>er</sup> mois	2 <sup>ème</sup> mois	3 <sup>ème</sup> mois	4 <sup>ème</sup> mois	5 <sup>ème</sup> mois	6 <sup>ème</sup> mois	9 <sup>ème</sup> mois	12 <sup>ème</sup> mois	18 <sup>ème</sup> mois
Consultations	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Radiologique			X					X		X
Bactériologique	X		X	X			X			
Biologiques	X	X	X							
Ophtalmologique			X							

En fin du traitement

Le dosage des antituberculeux n'est pas systématique. Il est réalisable en cas de suspicion de mauvaise observance, de toxicité, d'interaction médicamenteuse ou de mauvaise efficacité. La surveillance du patient au cours du traitement d'une façon régulières jusqu'à la fin du traitement permet de suivre l'évolution de la maladie et connaître les différents effets indésirables du traitement des antituberculeux (Yombi. 2015).

### V. Prévention de la maladie

#### 1. Limiter la transmission des bacilles tuberculeux

Doivent respecter des règles d'hygiène simples afin d'éviter toute contamination :porter un masque de protection respiratoire, limiter au maximum les relations avec le patient contagieux, une bonne manipulation des échantillons prélevés avec un matériel médical désinfecté dans un espace clos et ventilé, une consultation médicale avec réalisation d'une IDR à la tuberculine et d'une radiographie thoracique pour les personnes ayant eu un contact avec le patient contagieux (Dupont. 2019).

Les membres de la famille sont les premiers à être isolés et sont néanmoins considérés comme ayant des liens étroits avec le patient atteint de tuberculose. Personne de leur âge ou qui est dans la famille immédiate du patient, ils devraient obtenir un examen médical qui comprend une radiographie et une IDR pour la tuberculine. Elle commence immédiatement après la confirmation de l'infection du patient (Haddadi *et al.* 2022).

Le conseil d'un pédiatre est nécessaire pour les enfants de moins de cinq ans. Un rendez-vous de suivi est suggéré pour les adultes et les enfants de plus de 5 ans, ainsi qu'une

## CHAPITRE II : Traitement médicamenteuse de la tuberculose

---

radiographie thoracique de routine et occasionnellement une IDR, et en cas d'un IDR+ un traitement basé sur l'Isoniazide est prescrite. Dès que le statut infectieux du patient est confirmé, une consultation médicale avec IDR est effectuée et elle sera renouvelée trois mois plus tard (MSP. 2011).

Une tuberculose maladie est recherchée sur la base des résultats de l'IDR. Afin de prévenir l'infection d'autres personnes ou la propagation de la maladie, un traitement antituberculeux peut être instauré, que ce soit pour une tuberculose-infection ou une tuberculose-maladie (Dupont. 2019).

### 2. Vaccination : BCG

Le vaccin contre la tuberculose porte le nom des deux scientifiques français BCG, Bacille de Calmette et Guérin. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué créé à partir d'une souche de *Mycobacterium bovis*. Ce vaccin assure la protection des nourrissons et des jeunes enfants contre les formes graves de tuberculose telles que la tuberculose neuro-méningée et la tuberculose disséminée, et réduit le risque d'apparition de tuberculose maladie, la durée de protection du vaccin n'est toujours pas connue mais l'immunité s'atténuerait à partir de la dixième année suivant l'injection (Dupont. 2019).

**CHAPITRE III:  
ÉPIDÉMIOLOGIE  
DE TUBERCULOSE**

## CHAPITRE III : Epidémiologie de tuberculose

### Description épidémiologique

Les études épidémiologiques de la tuberculose permettent de mesurer l'ampleur et l'évolution du problème de la tuberculose dans le temps. Il aide à décider des meilleures mesures collectives à mettre en œuvre dans les pays dans différents contextes épidémiologiques, et à évaluer les résultats de leur mise en œuvre (**Haddadi et al. 2022**).

La tuberculose est l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde et la maladie infectieuse la plus meurtrière dans le monde, passant ainsi devant le VIH/SIDA. La tuberculose tuant environ 2 millions de personnes dans le monde chaque année, cette maladie constitue un problème majeur de santé publique (**Dupont. 2019**).

#### 1. Au niveau mondial

La tuberculose est présente partout dans le monde, La tuberculose pulmonaire à une prévalence variable d'un pays à un autre. Le nombre déclaré de personnes nouvellement diagnostiquées est passé de 7,1 millions en 2019 à 5,8 millions en 2020. Le chiffre est retombé à 6,4 millions en 2021, mais cela reste encore bien en deçà des niveaux enregistrés avant la pandémie (**L'OMS. 2021**).

**Tableau 09** : La révolution du nombre des cas, des décès, de résistance à la RIF dans le monde (**L'OMS.2022**)

	Nombre des cas de TB	Nombre des décès	cas de résistance à la rifampicine
2019	7.1 millions	1.2 millions	201 997 cas parmi (2,2/3,6 millions)
2020	5.8 millions	1.3 millions	156 982cas parmi (2,1/3,0 millions)
2021	6.4 millions	1.6 millions	141 953 cas parmi (2,4/3,4 millions)

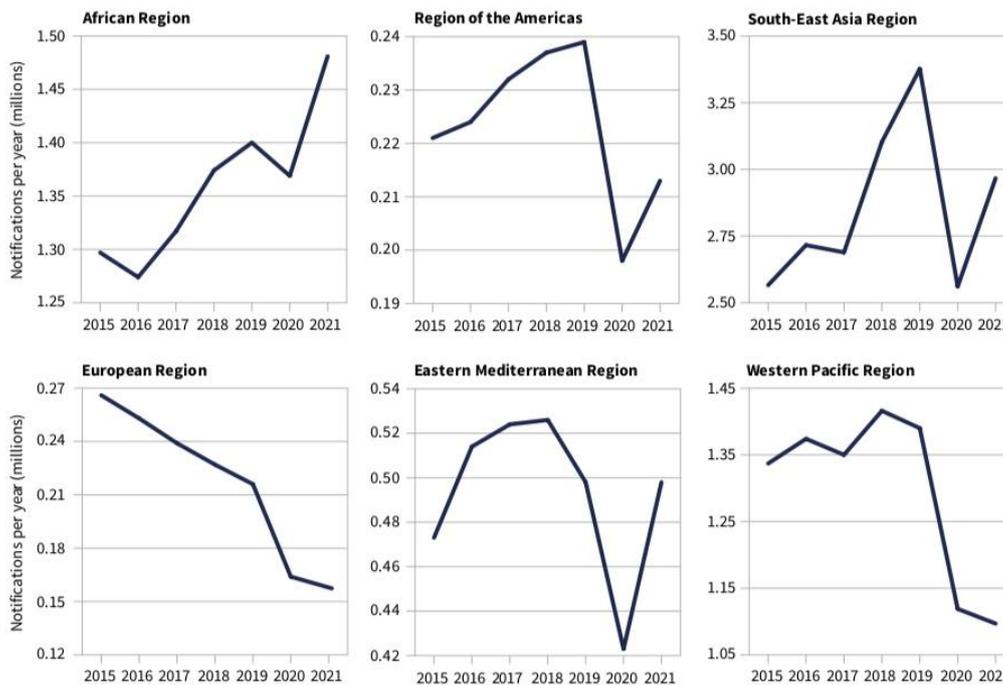
Selon l'OMS, on dénombre chaque année 10 millions de nouveaux cas de TB, et 1,5 million de décès dus à cette maladie infectieuse (**Haddadi et al. 2022**).

D'après les tests tuberculiniques, on estime qu'environ un quart de la population mondiale est infectée. Parmi ces patients, 15 millions peuvent avoir une maladie active à un moment donné [**Site Web 08**].



**Figure 15:** l'évolution des cas de la tuberculose dans le monde (2015-2021) (L'OMS. 2022).

Une tendance similaire a été une augmentation du nombre de notifications de personnes nouvellement diagnostiquées avec la tuberculose en 2019, suivie d'une forte baisse en 2020 et d'une reprise en 2021, une tendance qui a été observée dans deux des six régions de l'OMS (les Amériques et le Sud-Est Asie) évidemment. Entre 2019 et 2020, le nombre de notifications dans la Région OMS de la Méditerranée orientale a considérablement diminué, suivi d'une reprise presque complète en 2021. Dans la Région européenne de l'OMS, 2020 a clairement été affectée négativement, mais la réduction en 2020-2021 était conforme à la tendance d'avant 2020. Dans la Région OMS du Pacifique occidental, il n'y a pas de reprise en 2021. La Région africaine de l'OMS se distingue avec seulement un impact négatif modeste (-2,3 %) en 2020, avec des notifications en 2021 supérieures au niveau de 2019. 2021(L'OMS. 2022).



**Figure 16 :** L'évolution des cas diagnostiqués par la tuberculose (2015-2022) (L'OMS. 2022).

Relativement stable entre 2015 et 2020, mais elle a augmenté en 2021 (Figure 15). La principale explication de cette augmentation est l'augmentation globale de l'incidence de la tuberculose entre 2020 et 2021 (L'OMS. 2021).

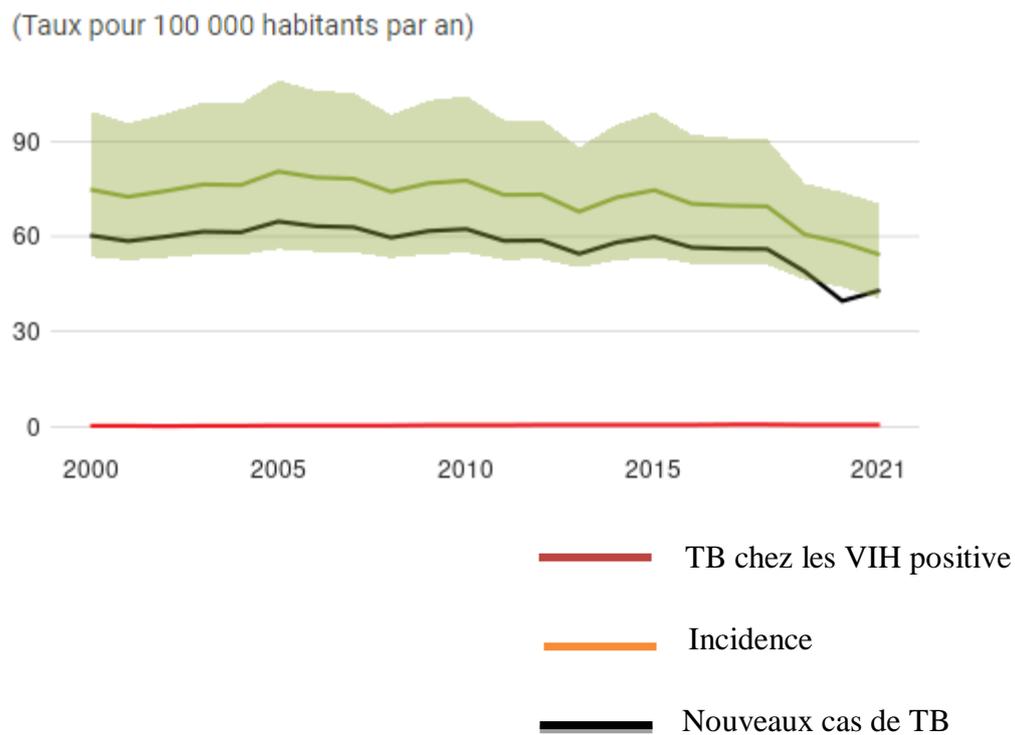
### 2. Au niveau d'Algérie

En 1991-1999 : l'Incidence déclarée de toutes les formes de tuberculose il atteint progressivement 60 pour 100 000 habitants. Recommandations pour cette saison en raison de l'expulsion et de l'insécurité des personnes vivant dans des zones reculées, empêche les visites du superviseur et a une incidence annuelle relativement stable un cas signalé de tuberculose pulmonaire à écouvillonnage positif, reflétant la persistance une partie importante de la population vit en dessous du seuil de pauvreté (Belabed & Balebge. 2022).

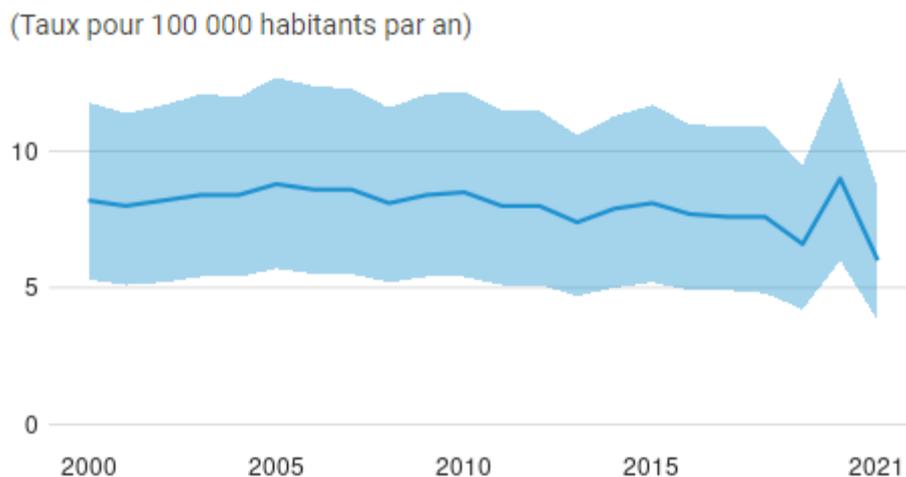
De 2000 à 2010 : après la relance des activités du programme antituberculeux et grâce aux séminaires d'information qui ont eu lieu en 2001 et 2002, les données concernant la déclaration des cas sont exhaustives et concordantes. La tendance observée au cours de la décennie 1991-2001 se confirme : stabilisation de l'incidence des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse autour de 26 cas pour 100 000 habitants et persistance d'un niveau

## CHAPITRE III : Epidémiologie de tuberculose

élevé de l'incidence déclarée des cas de tuberculose extra pulmonaire (Belabed & Baleghe, 2022).



**Figure 17** : Incidence, Nouveaux cas de TB et rechutes déclarés, Incidence de la TB chez les VIH positives (2000-2021) (L'OMS.2022).



**Figure 18** : taux de mortalité de tuberculose (2000-2021) (L'OMS. 2022).

En 2021, l'Algérie a enregistré 18.825 cas de tuberculose, dont 5.423 cas de tuberculose pulmonaire, a ajouté l'expert de la tuberculose pulmonaire, notant que la plupart des cas d'attentats ont été enregistrés dans les grandes villes du pays. Le responsable du programme

## CHAPITRE III : Epidémiologie de tuberculose

---

national de lutte contre la tuberculose a fait état d'une augmentation de la mortalité chez les patients infectés par la maladie, estimée auparavant à 1 %, avant d'atteindre en moyenne 3 % à l'échelle nationale d'ici 2021 (**Halassa. 2022**).

# **PARTIE PRATIQUE**

## Partie pratique

### I. Méthodologie

#### 1. Objectif et problématique d'étude

L'objectif principal de cette étude est d'analyser la situation épidémiologique des intoxications médicamenteuse de la tuberculose dans la wilaya de Tébessa, par la réalisation d'une étude rétrospective concernant les dossiers des patients tuberculeux durant la période de 2019 à 2022.

#### 7. Population et Zone d'étude

##### 2.1 Présentation generale de la wilaya

La Wilaya de Tébessa est issue du découpage administratif de 1974, s'étend sur une superficie de 13.878 km<sup>2</sup> et compte une population estimée à fin 2010 à 671.274 habitants, soit une densité moyenne de 48 habitants par km<sup>2</sup>. Située à une altitude variante entre (800 m à 1000 m). Elle est limitée :

- **Au Nord** par la wilaya de Souk-Ahras
- **Au Nord-Ouest** par la wilaya de Oum-El Bouaghi et de Khenchela
- **A l'Est** par la Tunisie (sur 300 kms de frontières)
- **Au Sud** par la wilaya d'El-Oued

##### 7.2 Organisation Administrative

La Wilaya de Tébessa compte actuellement 28 communes regroupées en 12 Daïra réparties comme suit :

**Tableau 10:** Daïra et communes de Tébessa.

<b>Daïra</b>	<b>Communes</b>
Tébessa	Tébessa
El-Kouif	El-Kouif , Bekkaria, Boulhaf-Dyr
Morsott	Morsott, Bir-D'heb
El-Malabiod	El-Malabiod, Houidjebet
El-Aouinet	El-Aouinet, Boukhadra
Ouenza	Ouenza , Ain-Zerga, El-Meridj
Bir-Mokkadem	Bir-Mokkadem, Hammamet, Gourigueur
Bir El-Ater	Bir El-Ater, EL-Ogla-ElMalha
El-Ogla	El-Ogla, El-Mazraa , Bedjene, Stah-Guentis
Oum-Ali	Oum-Ali, Saf-Saf-El-Ouesra
Negrine	Negrine, Ferkane
Cheria	Cheria, Thlidjene
<b>12 Daïras</b>	<b>28 Communes</b>



## Partie pratique

Pour des raisons d'éthiques et de déontologie et pour ne pas stigmatiser les centres de santé de diagnostic et de traitement de la tuberculose, le traitement des données s'est fait de façon anonyme pour tous les patients.

### 11. Traitement des résultats

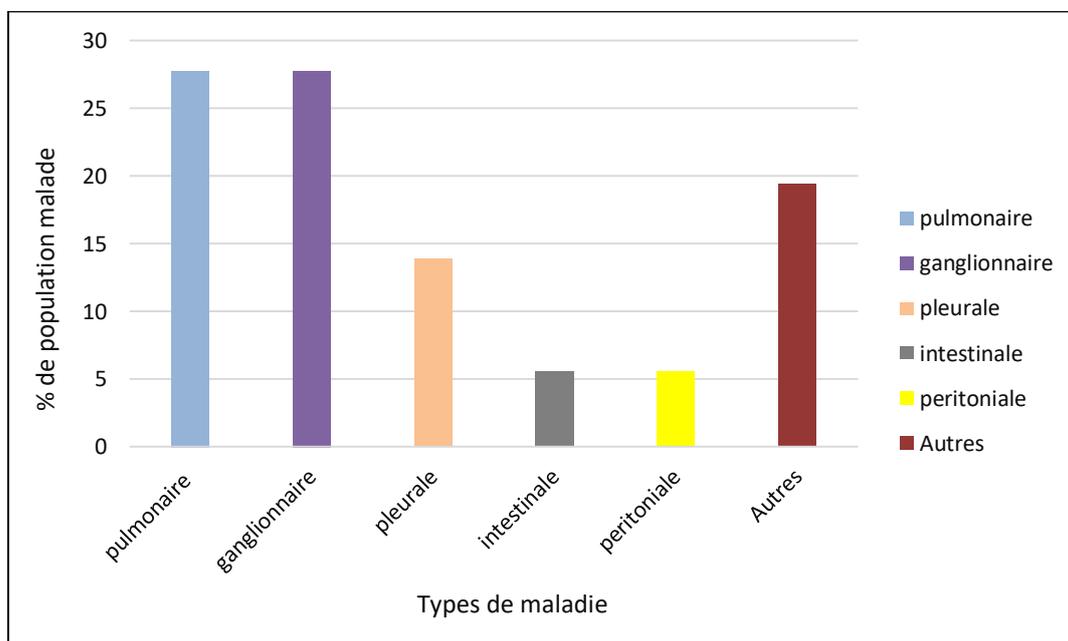
Les données ont été encodées et analysées à l'aide de l'Excel 2013, elles sont collectées sous des illustrations de type graphique.

## II. Résultats et discussions

### 1. Caractéristiques du tuberculeux "témoin positive"

#### 1.1. Répartition des cas selon le type de tuberculose

La figure 20 représente la répartition des cas selon le types de tuberculose (TB), Les localisations prédominantes qui représentaient 27,78%, étaient la tuberculose pulmonaire et la tuberculose extra pulmonaire de type ganglionnaire, suivit par les autres formes de TB (tuberculose osseuse, cervicale bilatéral...) soit 19,44 %, et pleurale soit 13,89% des cas. En revanche la tuberculose intestinale et péritonéale représente le pourcentage le plus faible avec 5,57% des cas.



**Figure 20:** Répartition des malades en (%) selon le type de tuberculose.

Des résultats d'études ultérieures similaires ont rapportées une localisation extra pulmonaire plus dominante. D'après ces résultats, les formes cliniques les plus fréquentes de la tuberculose extra-pulmonaire étaient: la tuberculose ganglionnaire (27%), ces données sont

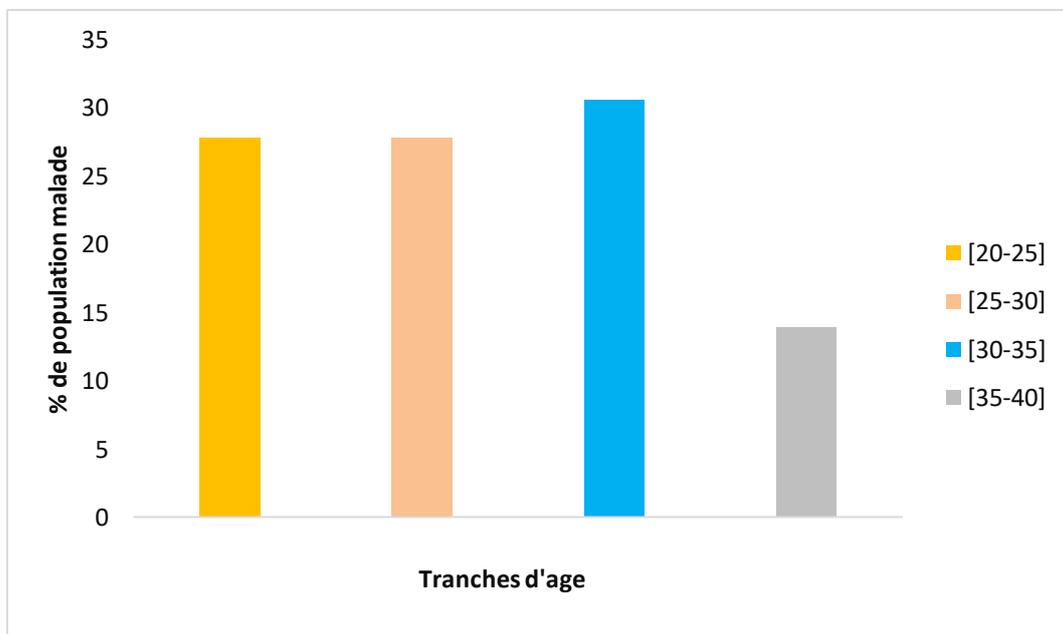
## Partie pratique

---

similaires à celle de **Belabed & Balegh (2022)**, et une étude menée par **Abassi (2013)** sur la localisation des foyers tuberculeux, a montré que la TB ganglionnaire était la plus fréquente équivalente à (47.5%).

### 4.7.Répartition des cas selon l'âge

La tuberculose est une maladie qui touche l'individu à tout âge de la vie. La figure 21 présente la situation de la tuberculose selon la tranche d'âge dont la plus touchée se situe entre 30 et 35 ans (30,56 %), et les autres tranches d'âge les concernées étaient les suivantes : [20-30] (27,78% des cas) et [35-40] (13,89% des cas).

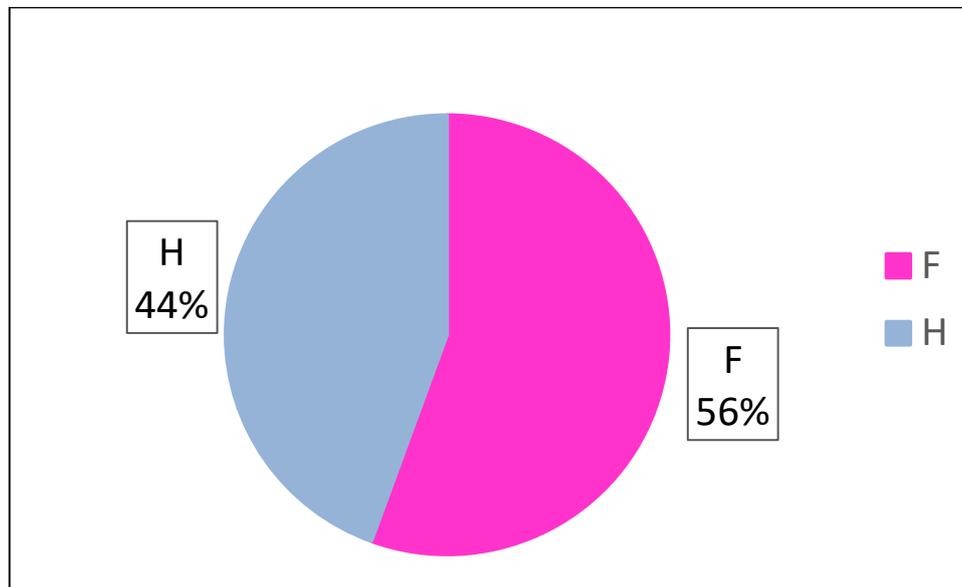


**Figure 21** : Répartition des malades en (%) selon les tranches d'âge.

La répartition par âge des patients de notre étude était similaire à celle retrouvée dans plusieurs études nationales et internationales. Selon les données observées de **Tékpa et al (2019)** l'âge moyen des patients était de 34 ans, et selon l'étude épidémiologique de **Benmekki et Allaoui (2021)**, constate que les individus entrent [20-39 ans] sont les plus touchés, la tuberculose est une maladie de l'adulte jeune. Plusieurs études réalisées dans les pays en développement révèlent une prédominance de la tuberculose chez les adultes jeunes en pleine activité socio-économique (**Bentajer. 2020**).

### 4.8.Répartition des cas selon le sexe

La figure 22 montre que la fréquence de la tuberculose chez le sexe féminin est plus élevée [56 %] par rapport à celle chez le sexe masculin [44 %].

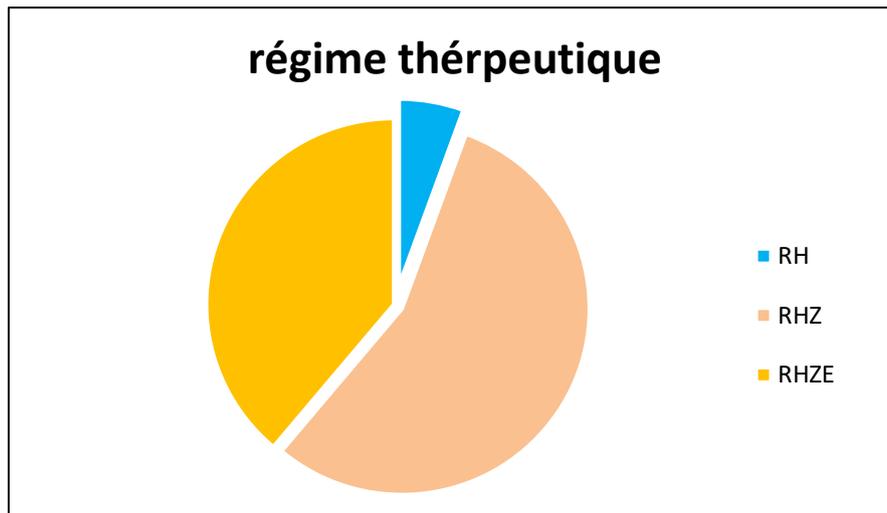


**Figure 22 :** Répartition des malades en (%) selon le sexe.

On peut s'expliquer cette augmentation par les rassemblements des femmes dans les festins, Hammam ..., et abatement de système immunitaire dans la période de grossesse et allaitement, donc les femmes sont plus sensibles. Ces résultats étaient similaires à celle menées par **Benmekki et Allaoui (2021)**, et l'étude à **Tékpa et al (2019)** (46,9%) qui confirme cette forte proportion des femmes.

### 4.9.Répartition des cas selon le traitement suivi

Selon la Figure 23, nous notons que le traitement le plus utilisé est Rifampicine, Isoniazide et Pyrazynamide (RHZ) (56 %), suivit par Rifampicine, Isoniazide, Pyrazynamide et Ethambutol (RHZE) (39 %), le moins utilisé est Rifampicine et Isoniazide (6 %) (RH).



**Figure 23 :** Répartition des malades en (%) selon le type de régime thérapeutique.

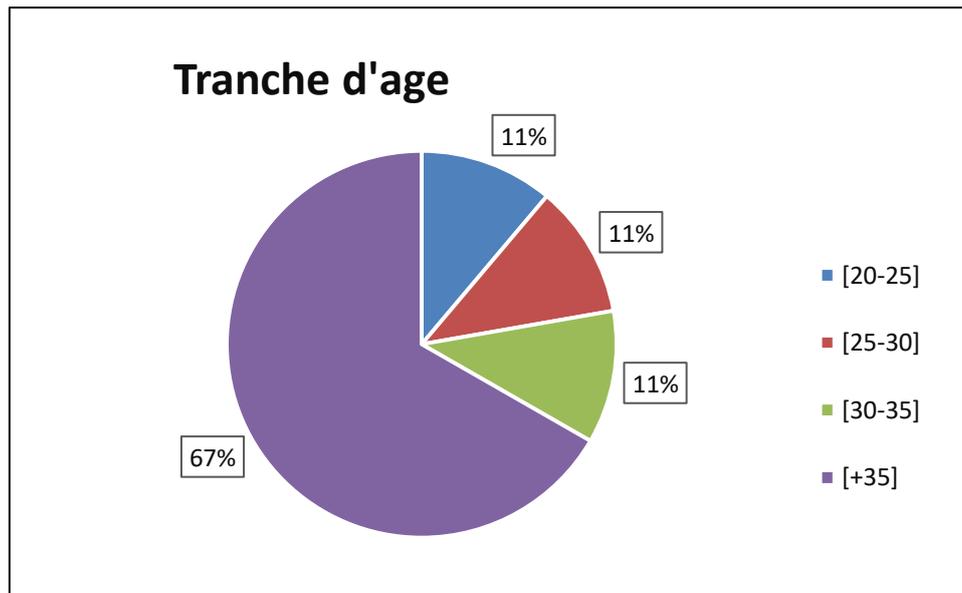
Les formes combinées permettent une administration simplifiée du traitement, et ces formes sont administrées selon le poids de malade, et le type de tuberculose, RHZ est prescrit pour la tuberculose extra pulmonaire (ganglionnaire, pleurale...), et le RHZE est prescrit pour la tuberculose pulmonaire. Dans cette étude la tuberculose extra-pulmonaire représente un grand pourcentage par rapport à la tuberculose pulmonaire, cela explique la répartition de traitement obtenue (MSP. 2011).

### **5. Caractéristiques des malades tuberculeux avec une toxicité médicamenteuse**

Les effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux essentiels à proportions fixes, ces effets compliquant la prise en charge thérapeutique de la maladie. La plupart des cas de tuberculose de la wilaya de Tébessa admis au traitement par un régime de 1<sup>er</sup> ligne des antituberculeux (2RHZE/4RH ou 2RHZ/4RH).

#### **2.1. Répartition des patients tuberculeux consultés par une toxicité médicamenteuse selon les tranches d'âge**

La figure 24 présente la situation de la toxicité médicamenteuse chez les malades tuberculeux selon la tranche d'âge dont la plus touchée se situe dans [+35 ans] (67 %), et le moins atteinte était celle de [20-25] [25-30] [30-35] avec un pourcentage de (11 %).

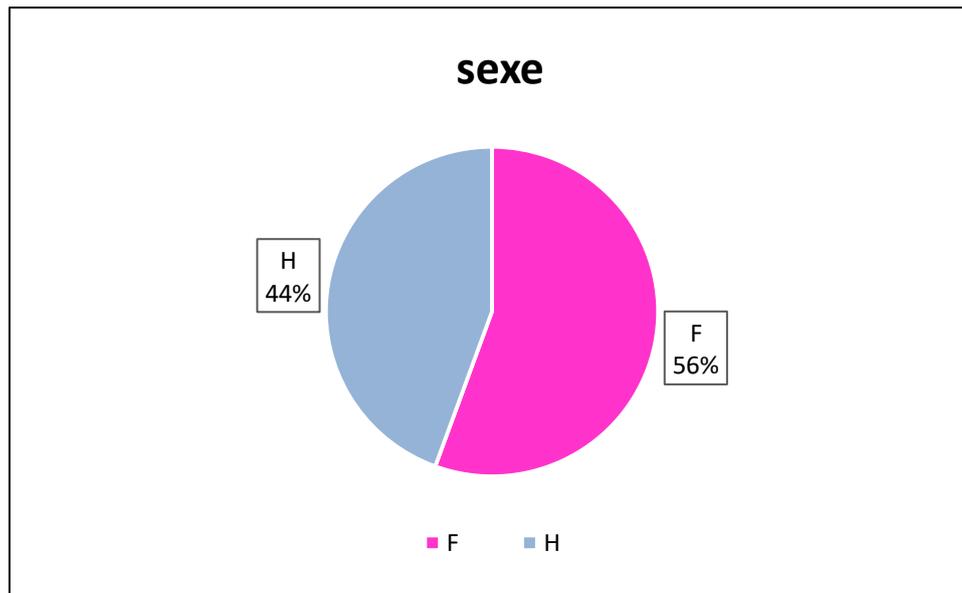


**Figure 24 :** Répartition des cas d’intoxication médicamenteuse chez les tuberculeux selon les tranches d’âge.

Selon l’étude épidémiologique de **Haddadi et al (2022)** sur l’évolution de la tuberculose au niveau de la commune d’Adrar, la tuberculose selon la tranche d’âge dont la plus touchée se situe entre 25 et 40 ans (68%). Ces résultats sont comparables à ceux trouvés de **Bentajer. (2020)** (39 ans). Ainsi que (**Eddabra. 2020**), qui a analysé le profil épidémiologique des patients atteints de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire à Laâyoune au Maroc où l’âge moyen était 39,4 ans. **Sobh (2016)** qu’elle trouve que l’âge moyen est de 42 ans.

### 2.2. Répartition des patients consultés selon le genre

La figure 25 montre la répartition selon le genre des 9 malades à une toxicité médicamenteuse, avec une prédominance féminine de 56%, la répartition masculine étant de 44%.



**Figure 25 :** Répartition des malades avec intoxication médicamenteuse selon le sexe.

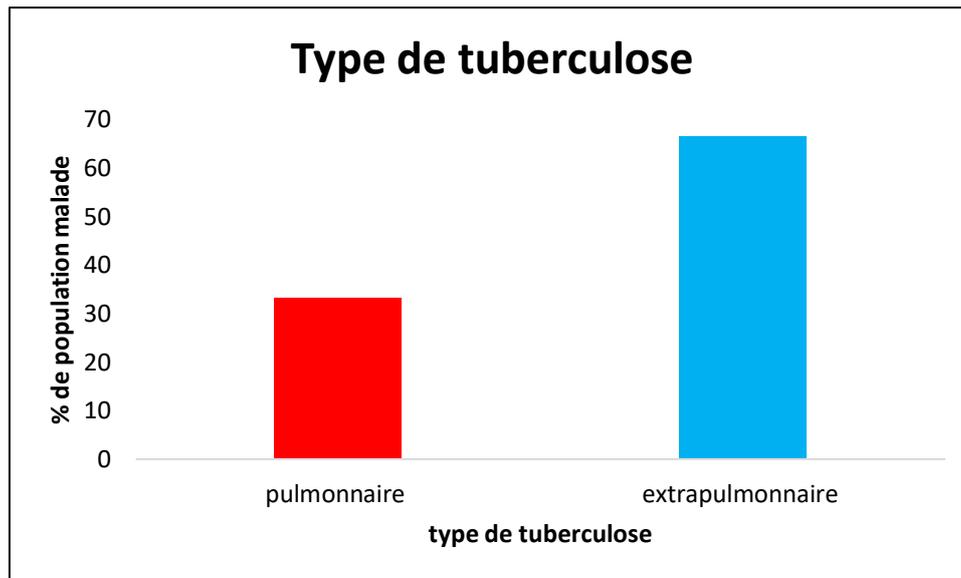
Les hommes aussi bien que les femmes contractent la maladie mais à des fréquences différentes laissant estimer avec certitude que les femmes sont de loin les plus affectées. On peut expliquer ce résultat par la répartition de la tuberculose selon la tranche d'âge, les femmes adultes jeunes sont les plus touchées par rapport à les hommes, selon l'étude de **Tékpa et al (2019)**, les femmes de la tranche d'âge de 25 à 34 ans sont les plus touchées (46,09%) plus que les hommes.

### 2.3.Répartition des tuberculeux avec toxicité médicamenteuse selon le type de TB

Les localisations prédominantes qui représentaient 66,67%, étaient la forme Extra pulmonaire (ganglionnaire, forme pleurale...), suivit par la forme pulmonaire soit 33,33% des cas (tableau 10).

**Tableau 11:** répartition des cas selon la localisation de la tuberculose.

Localisation	Nombre	Pourcentage
Pulmonaire	3 cas	33,33 %
Extra pulmonaire	6 cas	66,67 %

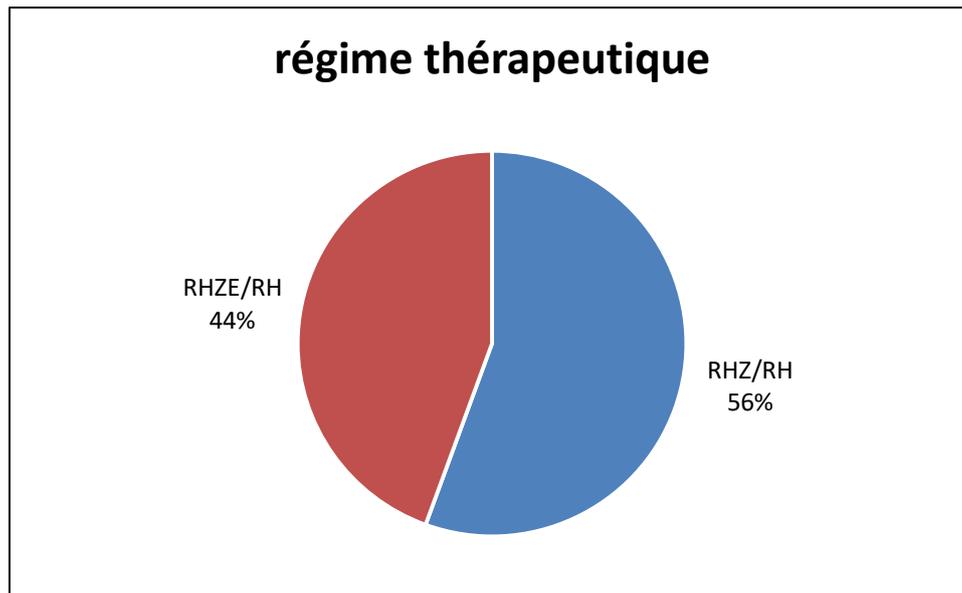


**Figure 26 :** Répartition des cas de tuberculose avec intoxication selon le type de tuberculose.

La répartition selon le type de tuberculose de notre étude était similaire à celle de **Ben hammouda et al (2021)**, elles sont trouvés que la tuberculose extra pulmonaire représente plus de 82.51% des cas enregistrés dans leur étude, par contre la tuberculose pulmonaire ne représente que 17.49% des cas, et l'étude de (**Haddadi et al. 2022**) qui démontre que la proportion des cas de tuberculose extra-pulmonaire était supérieure par rapport de la tuberculose pulmonaire.

#### **2.4. Répartition des tuberculeux avec toxicité médicamenteuse selon le traitement anti bacillaire**

Selon la Figure 27, nous notons que le régime thérapeutique le plus utilisé est RHZ/RH (56 %), suivi par RHZE/RH (44 %).

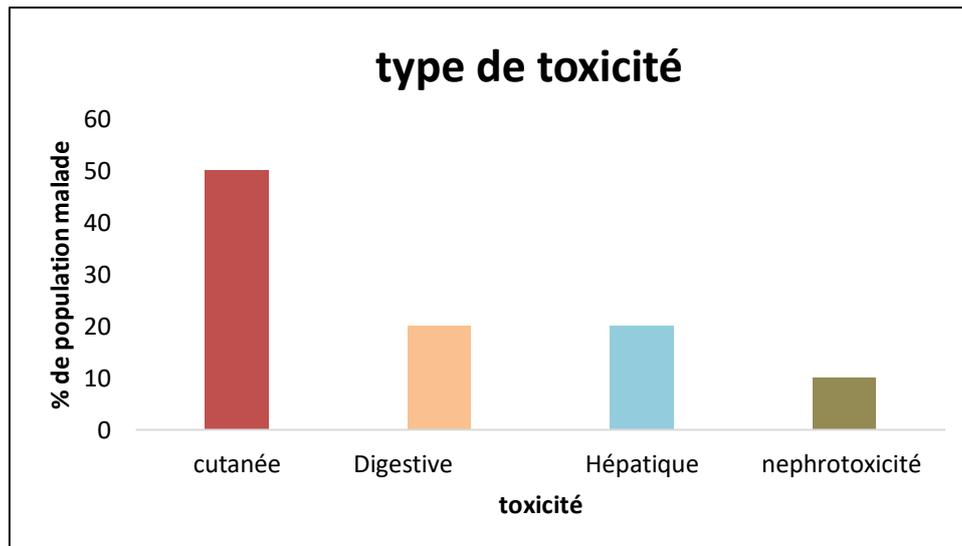


**Figure 27** : Répartition des cas de tuberculose selon le régime thérapeutique obtenue.

Selon l'étude de **Ketfi et al (2017)**, qui étudier le profil épidémiologique de la tuberculose ganglionnaire, ce dernier confirme que le régime thérapeutique anti-bacillaire a été le : 2RHZ/4RH dans 94 % des cas. Tous les cas de tuberculose extra-pulmonaire courants et simples (TB pleurale, ganglionnaire périphérique, péritonéale, osseuse, hépatique...), doivent bénéficier des mêmes régimes thérapeutiques préconisés par le **PNLAT (2011)**, et l'efficacité de ce régime a été démontrée par son utilisation régulière depuis 30 an en Algérie (**MSP. 2011**).

### 2.5.Répartition des cas selon le type de toxicité

Les médicaments antituberculeux peuvent provoquer des effets indésirables. Les traiter rapidement et énergiquement permet d'améliorer la tolérance. On a 2 catégories d'effets indésirables des antituberculeux, En cas d'effets indésirables mineurs (nausées, vomissements, coloration orange/rouge des urines...), il n'y a pas lieu d'arrêter les médicaments responsables, un traitement symptomatique ou un ajustement posologique est généralement suffisant. En cas d'effets indésirables majeurs (éruption cutanée, toxicité hépatique, néphrotoxicité...), les médicaments responsables doivent souvent être arrêtés et le traitement doit être dissocié et modifié. Selon la Figure 28, La majorité des types de toxicité ce sont des intoxications cutanées avec un pourcentage de 50%, et plus faible pour la toxicité digestive et hépatique avec un pourcentage de 20%, et la néphrotoxicité présente le faible pourcentage des cas (10%).

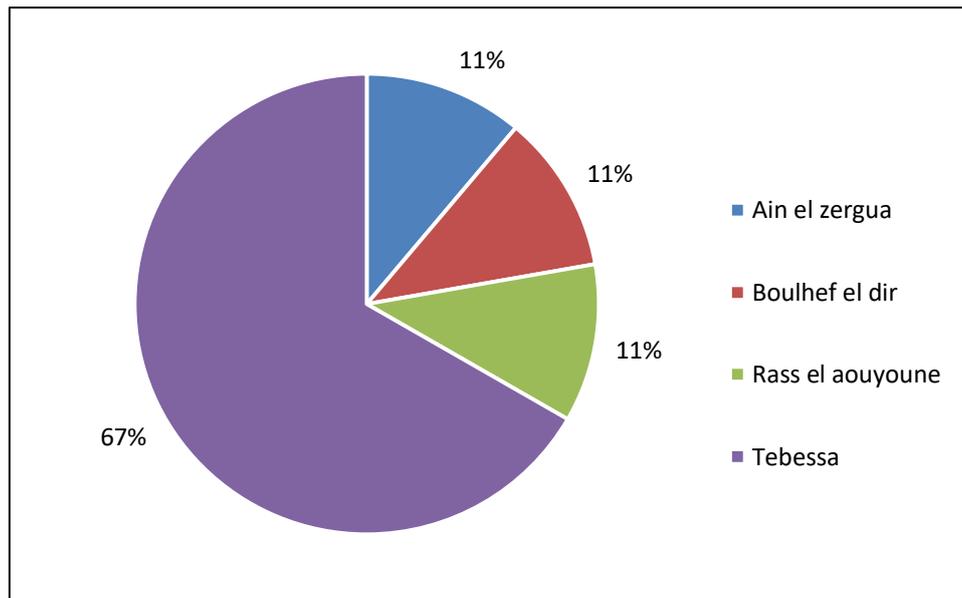


**Figure 28 :** Répartition des cas de tuberculose selon le type d'intoxication diagnostiquée.

Selon le **PNLAT (2011)**, tous les antituberculeux majeurs provoquent la toxicité cutanée et en cas de hypersensibilité généralisée caractérisées par une éruption cutanée, rougeur, œdème... il faut arrêter tous les médicaments jusqu'à disparition de la réaction, et pour soulager le malade il faut prescrire un antihistaminique jusqu'à régression de la réaction. La toxicité hépatique peut être provoquée par l'Isoniazide, la Rifampicine ou le Pyrazinamide, ou par l'association RH par contre la néphrotoxicité provoquée par l'administration de rifampicine (**MSP. 2011**).

### **2.6. Répartition selon la Zone**

Les résultats représentés dans la Figure 29 constatent une augmentation du nombre des intoxications médicamenteuses chez les tuberculeux au niveau de la commune de Tébessa (66%) et un nombre diminué au niveau de la commune d'Ain El Zergua, Boulhef El Dir et Rass El Aouyoune (34 %).

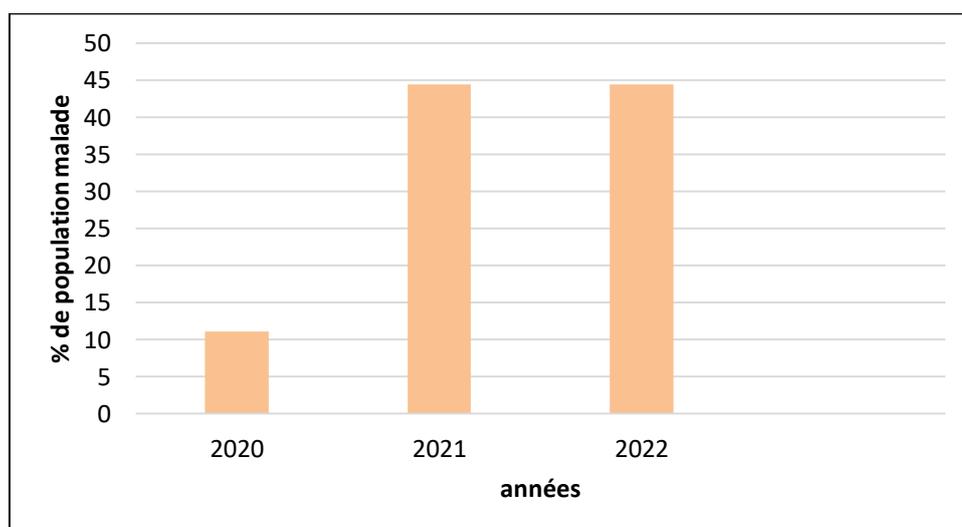


**Figure 29 :** Répartition des cas de tuberculose selon la zone.

Cela pourrait être dû à la grande population et à la croissance démographique, aux conditions socioéconomiques déplorables et au mauvais suivi des médicaments par les patients affectés. Les différentes études ont démontré que dans les régions urbaines le taux de tuberculose est plus élevé que dans les zones rurales.

### 2.7. Répartition de toxicité médicamenteuse selon l'année

Dans la Figure 30 et à première vue, on constate que durant les années 2021 et 2022 le nombre cas de toxicité médicamenteuse est élevé et semble similaire. Contrairement à l'année 2020 le nombre des cas de toxicité est a chuté.



**Figure 30 :** Répartition des cas de toxicité médicamenteuse selon l'année.

## Partie pratique

---

Nous avons constaté une instabilité du nombre de cas, entre diminution et augmentation, pour des raisons notamment ce que le monde a traversé lors de la propagation de la maladie Covid19, et c'est certainement influent. Nous avons enregistré les résultats les plus élevés pendant la période de sa diffusion.

# CONCLUSION

## Conclusion

---

La tuberculose (TB) est une maladie très ancienne, contagieuse entre les humains par la voie aérienne. Elle constitue toujours un problème de la santé publique. La stratégie de la lutte contre la tuberculose en Algérie s'appuie sur un régime court de six mois en deux phases, d'attaque composée de quatre médicaments de deux mois et une phase d'entretien de quatre mois composée de deux médicaments. Malheureusement cette chimiothérapie qui apporte la guérison définitive de la maladie est émaillée des fois par des incidents voire des accidents constatés par les effets indésirables et des toxicités graves qui obligent le médecin à arrêter le traitement temporairement pour ajuster les doses des médicaments et incriminer le ou les médicaments responsables. L'objectif de la présente étude est évaluer la toxicité médicamenteuse par ces médicaments (Antituberculeux). A la lumière des résultats de cette étude nous concluons les points suivants :

- Théoriquement le sexe ratio est à un entre hommes et femmes, mais dans notre série d'étude on a noté une légère augmentation chez les femmes et ceci est dû à la promiscuité.
- La localisation des foyers tuberculeux, a montré que la TB ganglionnaire était la plus fréquente équivalente à (47.5%).
- Les formes aiguës de la tuberculose comme la méningite et la milliaire peut être grave voire mortelle.
- La cible de prédilection est le poumon, où on distingue la forme pulmonaire qui touche le parenchyme, et la forme extra pulmonaire qui touche la plèvre responsable alors des pleurésies tuberculeuses.
- Une toxicité hépatique (hépatite médicamenteuse), rénale, cochole-vestibulaire, digestive et une hypersensibilité cutanée, sont les causes fréquentes qui justifient l'ajustement de cette chimiothérapie et des fois nous oblige à utiliser un ancien régime constitué d'autres médicaments.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## Référence bibliographique

---

### A

- Abbassi H. (2013). Prise en charge de la tuberculose ganglionnaire culture, typage et antibiogramme. Mémoire pour l'obtention du diplôme de spécialiste en médecine. Université sidi Mohammed Ben Abdelah, pages 90.
- Aouam.K, Chaabane.A, Loussaïef, BenRomdhane, Boughattas, Chakroun. M. (2007). Médecine et Maladies Infectieuses. Les effets indésirables des antituberculeux : épidémiologie, mécanismes. Issue 5(Volume 37), Pages 253-261.

### B

- Bates.M,Ahmed.Y,Kapata.N,Maeurer,M,Mwaba.P,Zumla,A.(2015).Perspectiveson tuberculosis in pregnancy. Int J Infect Dis.Mar, 32:124-7.
- Baunin.C, Beigelman.(2013). Imagerie Thoracique. Elsevier Masson (Deuxième Édition), ISBN 9782294713217
- Belabed Z, Belaghe M. (2022). Etude descriptive et épidémiologique de la tuberculose dans la wilaya Tissemsilt. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master académique. Université de Tissemsilt, pages 38-44.
- Belabed Zahra, Balebge Mimouna. (2022). Etude descriptive et épidémiologique de la tuberculose dans la wilaya Tissemsilt. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master. Université de Tissemsilt, 5-6.
- Benhammouda R, Hanini L, Kalache H. (2021). Etude rétrospective de la tuberculose humaine et bovine dans la wilaya de Médéa. Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de master. Université Dr. Yahia Fares de Médéa, pages 52.
- Benmekki F, Allaoui D. (2021). Tuberculose humaine : étude épidémiologique, clinique et prophylactique dans la région de Tiaret. Mémoire de fin d'études En vue de l'obtention du diplôme de Master académique. Université Ibn Khaldoun Tiaret, pages 25-27.
- Bentajer S. (2020). Profils radio-cliniques et biologiques de la tuberculose pulmonaire dans la province d'El Kelaâ des Sraghna. Mémoire pour l'obtention du doctorat en médecine. Université Kadi Ayad Marrakech, pages 45-49.
- Bernaerts, A. (2003).Tuberculosis of the central nervous system.overview of neuroradiological findings. European radiology .13: 1876-1890.

## Référence bibliographique

---

- Lancet (2010). Biomarkers and diagnostics for tuberculosis: progress, needs, and translation into practice, 375:1920-1937.
- Boehme. Nabeta. Hillemann. (2010).Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. N Engl J Med, 363:1005-1015.
- Bouazzi, O. (2020). Suivi Thérapeutique Pharmacologique de l'isoniazide European Scientific Journal.16(3), page 401.
- Bouquet S,Houin G. (2004).Suivi thérapeutique de l'isoniazide in suivi thérapeutique pharmcologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, collection optiobio, Ed Elsevier. pages 97-104.

### C

- Casalino. E,doumenc. B, choquet.C. (2009). Corticoïdes et infections sévères en Médecine d'Urgences, pages 320-322.
- Churchyard. Gavin. (2017). "What we know about tuberculosis transmission: an overview." *The Journal of infectious diseases* 216.suppl\_ 6: S629-S635.
- Corbett EL Bandason T, Cheung YB. (2007). Epidemiology of tuberculosis in a high HIV prevalence population provided with enhanced diagnosis of symptomatic disease. PLoS Med; 4:e22.

### D

- Daniel TM. (1998).The early history of tuberculosis in central East Africa: insights from the clinical records of the first twenty years of Mengo Hospital and review of the relevant literature. Int J Tuberc Lung.
- Daniel, Bates JH. Et Downes KA. (1994).History of Tuberculosis. In Tuberculosis, B.R. Bloom (Ed.).
- Deschildre A, Poirier C, Cadranel J.(2019). La commission spécialisée« maladies infectieuses et maladies émergentes.« Infections tuberculeuses latentes. Détection, prise en charge et surveillance », page 68.
- Dupont Anaïs. (2019). Tuberculose et rôle du pharmacien d'officine. Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. de la Faculté de santé d'Angers.121p.

## Référence bibliographique

---

### E

- Eddabra R, Mounsef Neffa. (2020). Epidemiological profile among pulmonary and extra pulmonary tuberculosis patients in Laayoune, Morocco. Vol: 37, P 2-8.
- Edward, Nardell, MD.(2022)Harvard Medical School Examen médical juil.
- Enarson, D.(1980)."Non-respiratory tuberculosis in Canada: epidemiologic and bacteriologic features." American Journal of Epidemiology 112.3: 341-351.
- Espinosa-Gimeno, Martínez-Sanz, Asong-Engonga, Rodríguez- Zapata,M. Protocole diagnostique et thérapeutique pour la tuberculose extrapulmonaire. Médecine. (2014) ; 11(52): 3091-7.

### F

- Ferrer, J. (1997). "Pleural tuberculosis." European Respiratory Journal 10.4: 942-947.
- Figueiredo. Lucón .(2008) Tuberculose urogénitale : mise à jour et revue de 8961 cas de la littérature mondiale. Rév. Urol. 10(3):207.
- FisherD. Elwood,K.(2013).Tuberculose non respiratoire Dans Société canadienne de thoracologie, Association pulmonaire du Canada et Agence de la santé publique du Canada, éditeurs. Normes canadiennes de lutte contre la tuberculose. 7e édition. Ottawa : Société canadienne de thoracologie.
- Forbes B. (2014). Journal of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology.1st ed, Pages 2913 – 2924.

### G

- Goldblatt M, B. J. Cremin. (1978). "Osteo-articular tuberculosis: its presentation in coloured races." Clinical radiology 29.6: 669-677.
- González Martín J, García, Anibarro, Vidal R, Esteban J, Blanquer.(2010).Document de consensus sur le diagnostic, le traitement et la prévention de la tuberculose. Enferm Infecc Microbiol clin,28(5): 297.e20.

### H

## Référence bibliographique

---

- Haddadi Abderrahmane. Jiji Abdelkhalek. Cherifi Abdelhaq. (2022). Etude épidémiologique sur l'évolution de la tuberculose au niveau de la commune d'Adrar (de 2017 à 2021). Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master. Université Ahmed Draïa-Adrar, pages 38-43.
- Handa, Uma, Irneet Mundi, and Sugandha Mohan. (2012). "Nodal tuberculosis revisited: a review." *The Journal of Infection in Developing Countries* 6.01: 6-12.

### J

- Jane E. Buikstra (1981). prehistoric tuberculosis in the Americas Evanston, Northwestern University Archeological program .182p.
- JaryalA, RainaR, Sarkar M, SharmaA. (2007). Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count. *Lung India*. Oct; 28 (4): 263-6.
- Jiang J, Shi HZ, Liang, Qin SM, Qin XJ. (2007)Valeur diagnostique de l'interféron gamma dans la pleurésie tuberculeuse. Une méta-analyse. *Poitrine*.131 : 1133-1141.

### K

- Ketfi A, Gharnaout M, Benchia S, Zaidi M, Jaafar M, Ihadadene D. (2017). Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire. *Revue des maladies respiratoires*. Vol : 34, P 245.
- Khan EA, Starke JR. (1995).Diagnosis of tuberculosis in children: increased need for better methods. *Emerg Infect Dis*; 1(4):115 – 23.

### L

- Lee SH. (2016).Tuberculosis Infection and Latent Tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* (Seoul). Oct; 79(4): 201-206.
- Lincoln EM. Sewell EM.(1963).Tuberculosis in children. New York7 McGraw-Hill.
- López, José Patricio, et al. "Tuberculosis and the heart." *Journal of the American Heart Association* 10.7 (2021): e019435.

### M

## Référence bibliographique

---

- Maria S ramirez, Marcelo E, tolmasky. (2017). Amikacin: Uses, Resistance, and Prospects for Inhibition molecule. Issue 22(12), pages 2267.
- MichaelK, Charles,Sanders. (2017)."Cutaneous tuberculosis." Microbiology Spectrum 5.1: 5-1.
- Miele K, Bamrah Morris S, Tepper NK. (2020).Tuberculosis in Pregnancy. Obstet Gynecol, 135(6).
- Morlat P. (2019). Tuberculose. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, chapitre Infections chez l'adulte : prophylaxies et traitements curatifs, pages13-14.
- MSP (Ministère de la sante publique) (2011), Rapport de l'institut national de santé public, Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux.
- MSP (Ministère de la sante publique) (2011). Rapport de l'institut national de santé Public. Manuel de la lutte antituberculeuse à l'usage des personnels médicaux.
- Murray JF. (2004).A century of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med, 169(11).

### N

- Nolt D, Starke. (2021). Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment. Pediatrics, 148(6).

### P

- Pai M, Minion, J Steingart, K Ramsay. (2010). New and improved tuberculosis diagnostics: evidence, policy, practice, and impact. Curr Opin Pulm Med, 16:271-284.
- Pawlowski A, Jansson M, Sköld, M Rottenberg, M EKällenius G .(2012).Tuberculosis and HIV Co-Infection. PLoS Pathog 8(2).
- Peto H M, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armastrong L. (2009). Épidémiologie de la tuberculose extrapulmonaire aux États-Unis, 1993-2006. Clin infecte Dis. 49:1350-7.
- Pop LG, Bacalbasa N, Suciú ID, Ionescu P, Toader OD. (2021 Mar-Apr).Tuberculosis in pregnancy. J Med Life.14 (2):165-169. R
- Ramírez-Lapausa M, M enéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. (2015). Tuberculosis extrapulmonar, unarevision. Revista española de sanidad penitenciaria, 17(1), pp.3-11.

## Référence bibliographique

---

- Richard D, Turner, Graham H, Bothamley. (2015).Cough and the Transmission of Tuberculosis, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 211, Issue 9, Pages 1367–1372.
- Rodríguez-ZapataM. (2014). Protocole diagnostique et thérapeutique pour la tuberculose extrapulmonaire. *Médecine.* ; 11(52): 3091-7.
- Russell David G. (2010). Mycobacterium tuberculosis wears what it eats. *Cell host & microbe* 8.1 : 68-76.

### S

- Santos JB, Figueiredo AR, Ferraz CE, Oliveira MH Silva, PG, Medeiros, VL. (2014). Tuberculose cutanée: aspects épidémiologiques, étiopathogéniques et cliniques. *Un Bras Dermatol.* 89(2): 219-228.
- Sharma S, A Mohan. (2004). Extrapulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Medical Research* 120. 4: 316.
- Small PM, Pai M. (2010).Tuberculosis diagnosis–time for a game change. *N Engl J Med*, 363:1070–1.
- Sobh E, Sayed Abd Elsabour Kinawy, Yasser Mohamad Ahmad Abdelkarim, Mahmoud Ahmed Arafa. (2016). the pattern of tuberculosis in Aswan Chest Hospital, Egypt. *Int J Mycobacteriol.* 5(3), pages 333-340.
- Sofiane Ali Halassa. (2022).La tuberculose extrapulmonaire représente 70% des cas de tuberculose en Algérie. Algérie presse service.

### T

- Tattevin. P. (2007) revue generale, traitement de la tuberculose en 2007, *Médecine et maladies infectieuses* 37, pages 617–628.
- Tékpá G, Fikouma V, Téngothi RMM, Longo JD, Woyengba APA, Koffi B. (2019). Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose en milieu hospitalier à Bangui. 15 (33), pages 31.
- Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H, Daghfous J, Beji M, Mehiri-Ben Rhouma N, LouzirB. (2015).La primo-infection et la tuberculose pulmonaire [Primary infection and pulmonary tuberculosis]. *Rev Pneumol Clin.* 71(2-3):73-82.

## Référence bibliographique

---

- Tritar. F, Daghfous. H, Ben Saad. S, Slim-Saidi. (2015).Prise en charge de la tuberculose multirésistante, Revue de Pneumologie Clinique. Issues 2–3 (volume71), pages 130-139.

### V

- VohraS, Dhaliwal, HS. (2023). Miliary Tuberculosis. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing.

### W

- Warren JR, Bhattacharya M, De Almeida KN, Trakas K, Peterson LR.(2000).A minimum 5.0 ml of sputum improves the sensitivity of acid-fast smear for Mycobacterium tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161(5):1559-1562.
- World health organization. (2021). Global tuberculosis report, pages: 41
- World health organization. (2022). Global tuberculosis report, pages: 49

### Y

- Yench Myron W,Ronald Linfesty, and Ana Blackmon.(2000). Laryngeal tuberculosis. American journal of otolaryngology, 122-126.
- Yombi, Olinga. (2015). La tuberculose épidémiologie, aspect clinique et traitement. Médecine interne générale, pages 553-555.

### Z

- Zhang Y, Shi W, Zhang W, Mitchison M. (2014).Microbiology spectrum. Am Soc Microbiolgy. 1st Edition.

## Référence bibliographique

---

- **Liste des sites web:**

**Site Web01:** [microbiologiemedicale](https://microbiologiemedicale.fr) disponible sur :

<https://microbiologiemedicale.fr/analyse-crachat-expectoration-lba-bbp/>(page consulter le 15/04/2023)

**Site Web02:** [wikihow.pistage-de-la-tuberculose disponible](https://www.wikihow.com/interpr%C3%A9ter-le-test-cutan%C3%A9-de-d%C3%A9pistage-de-la-tuberculose)

[sur:https://fr.wikihow.com/interpr%C3%A9ter-le-test-cutan%C3%A9-de-d%C3%A9pistage-de-la-tuberculose](https://www.wikihow.com/interpr%C3%A9ter-le-test-cutan%C3%A9-de-d%C3%A9pistage-de-la-tuberculose) (page consulter le 15/04/2023)

**Site Web03 :** [msdmanuals. tuberculose-extrapulmonaire disponible sur :](https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladiesinfectieuses/mycobact%C3%A9rie/tuberculose-extrapulmonaire-tb)

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladiesinfectieuses/mycobact%C3%A9rie/tuberculose-extrapulmonaire-tb> (page consulter le 23/04/2023)

**SiteWeb04:** [proquest disponible sur:](https://www.proquest.com/openview/aa16d864730e8b32698abf3673ce9c9d/1?pq-origsite=gscholar&cbl=40575)

<https://www.proquest.com/openview/aa16d864730e8b32698abf3673ce9c9d/1?pq-origsite=gscholar&cbl=40575> (page consulter le 25/04/2023)

**Site Web05:** Herodote.net, Le media de l'histoire disponible sur :

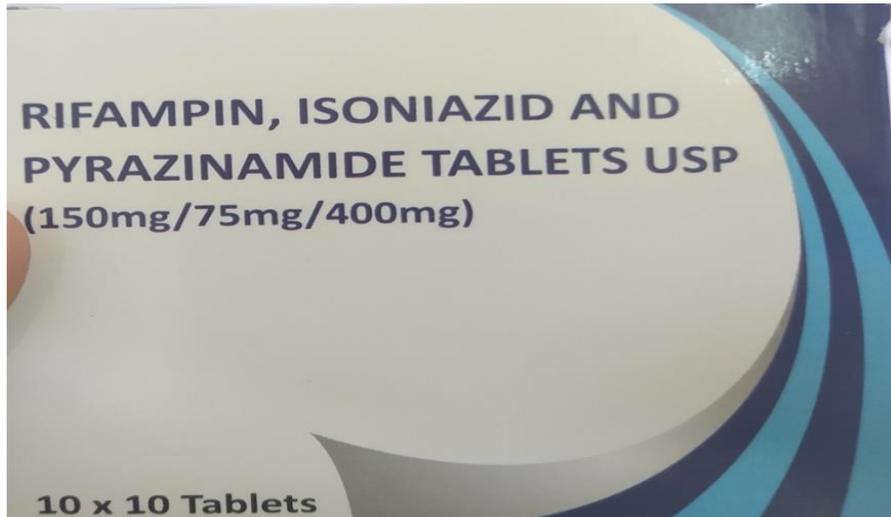
[https://www.herodote.net/Le\\_chasseur\\_de\\_microbes-synthese-3234-135.php](https://www.herodote.net/Le_chasseur_de_microbes-synthese-3234-135.php) (page consulter le 29/04/2023)

- **Site Web 06 :** LE MANUEL MSD, Merck & Co, Inc, Rahway, NJ, États-Unis et ses sociétés affiliées, disponible sur <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/mycobact%C3%A9rie/tuberculose-tb> (page consulter le 15/02/2023)
- **Site Web 07 :** Groupement vidal 2022.L'intelligence médicale au service des soins. Disponible sur : <https://www.vidal.fr> (page consulter le 16/02/2023)

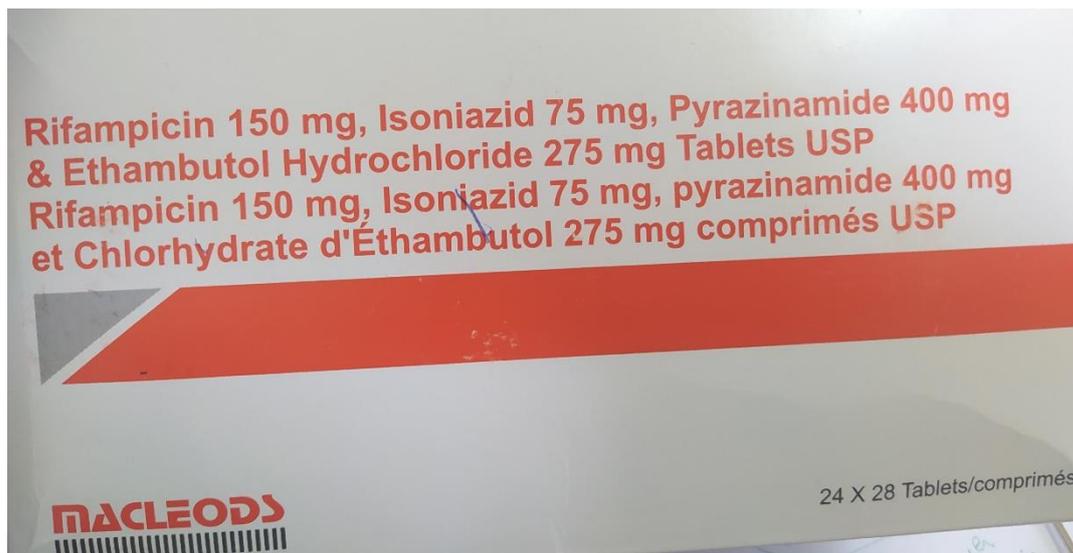
**Site Web 08 :** Tuberculose,(2019), epicentre, Disponible sur

<https://epicentre.msf.org/portfolio/la-tuberculose>, (consulter le 08/05/2023)

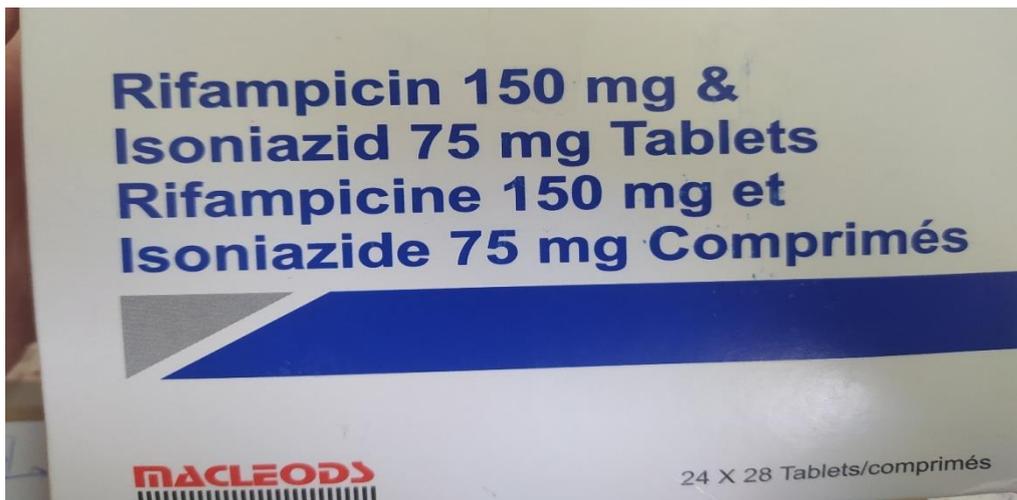
# **ANNEXES**



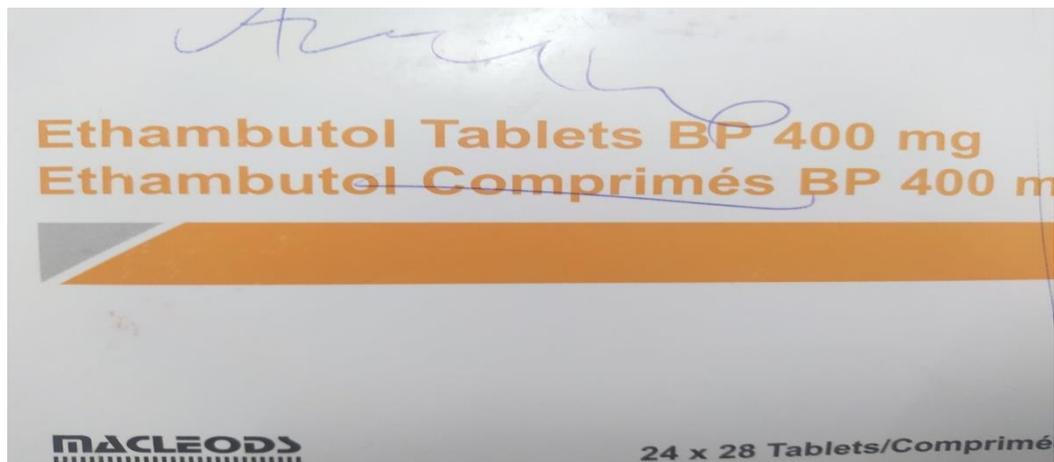
**Annexe 1** : un médicament composé par des antituberculeux majeurs (RHZ).



**Annexe 2** : un médicament composé par des antituberculeux majeurs (RHZE).



**Annexe 3** : un médicament composé par des antituberculeux majeurs (RH).



**Annexe 4** : Ethambutol comprimés.

## Annexes

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

### Annexe 5 : Résultats du traitement des cas chronique et des cas de tuberculose à bacille multirésistants.

Guérison	Malade à frottis négatif au cours du 5 <sup>ème</sup> mois et du dernier mois de traitement.
Traitement achevé	Malade ayant reçu un traitement complet mais qui n'a pas eu de contrôles bactériologiques au 5 <sup>ème</sup> mois et au dernier mois de traitement
Echec	Malade ayant des frottis positifs au cours du 5 <sup>e</sup> mois de traitement ou plus tard durant le traitement.
Décès	Malade décédé au cours du traitement, quelle que soit la cause du décès
Interruption du traitement	Malade ayant interrompu le traitement pendant deux mois consécutifs ou plus (autrefois classé comme « abandon » ou « perdu de vue »).
Transféré vers un autre secteur	Malade ayant été transféré vers un autre l'établissement (ou un autre SCTMR) et pour lequel le résultat du traitement est inconnu.

### Annexe 6 : Résultats du traitement pour les cas de tuberculose à frottis positif (régimes de 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne).

## Annexes

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

**Annexe 7:** les catégories de traitement et les régimes de chimiothérapie correspondants.