

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République algérienne démocratique et populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب  
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib  
Faculté des Sciences et de Technologie  
Département Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Etudes  
Pour l'obtention du diplôme de Master en : Microbiologie Appliquée  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences Biologiques  
Spécialité : Microbiologie Appliquée  
Thème

**Situation épidémiologique de la tuberculose humaine au niveau de  
la wilaya d'Ain Témouchent : Étude rétrospective**

**Présenté Par :**

- 1) Mlle BENMIA Halima
- 2) Mlle AZZOUZ Kheira

**Devant le jury composé de :**

Dr. DERRAG Zaineb	M C A UAT.B.B (Ain Témouchent)	Président
Dr. MOUEDDEN Riad Nesreddin	M A A UAT.B.B (Ain Témouchent)	Examinateur
Dr. BOUAMRA Mohammed	M C A UAT.B.B (Ain Témouchent)	Encadrant

*Année Universitaire 2020/2021*

## ***Remerciements***

*Je remercie Dieu le tout puissant qui m'a donné la force, la patience ainsi que le courage afin de parvenir à achever ce travail.*

*En guise de reconnaissances, je remercie toutes les personnes qui, par leurs conseils, leur collaboration ou leur soutien moral et leur amitié ont contribué à la réalisation de ce mémoire :*

*Mr BOUAMRA Mohammed, M C A à l'UAT.B.B (Ain Témouchent) qui a accepté d'être mon directeur de mémoire, de m'avoir dirigé avec fermeté et gentillesse tout le long du travail; avec ses suggestions pertinentes et ses encouragements, qui m'ont été d'une grande utilité, dieu le garde.*

*Mme DERRAG Zaineb, M C A à l'UAT.B.B (Ain Témouchent) de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse .Hommages respectueux.*

*Mr MOUEDDEN Riad Nesreddin, M A A à l'UAT.B.B (Ain Témouchent) pour l'honneur qui m'a fait en acceptant d'être membre de jury. Sincères remerciements.*

*On adresse également nos sincères reconnaissances à tous les enseignants du département des Sciences de la Nature et de la Vie qui ont participé à notre formation durant ce cursus.*

*Nous remercions la Direction de santé et de la population de la wilaya d'Ain Témouchent sur son collaboration précieux,*

*.En fin, nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont soutenues physiquement ou moralement, qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

## ***Dédicaces***

*Je remercie Dieu le tout puissant qui m'a aidé à réaliser ce travail, et  
avec son aide je continuerai mon chemin de vie.*

*Je dédie ce modeste travail en signe de reconnaissances et de respect:*

*A la mémoire de mon père,*

*A ma très chère mère, aucun mot ne peut lui exprimer mon profond  
amour, ma reconnaissance et mon témoignage sincère pour tous les  
sacrifices qu'elle n'a cessé de me prodiguer pour parfaire mon  
éducation,*

*Ensuite, je dédie ce travail à mes chers frères et ma chère sœur*

*A à ma chère binôme kheira et tous ceux qui me connaissent de près  
ou de loin.*

*Enfin, je dédie ce présent travail à tous ceux qui m'ont prêté l'aide et  
l'assistance nécessaire à sa réalisation.*

***HALIMA BENMIA***

## *Dédicace*

*Je remercie Dieu le tout puissant qui m'a aidé à réaliser ce travail, et avec son aide je continuerai mon chemin de vie.*

*Je dédie ce travail*

*A mes parents qui sans leur soutien, leur amour n'aurait pu voir le jour, ils ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études, je te dois tout.*

*Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie. Ameen*

*A tout ma famille, à mon frère et ma sœur, spécialement à ma grande sœur Karima tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines et ta persévérance, tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité, ta bonté et ta générosité extrêmes sont sans limites. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que tu m'as consenti pour mon éducation et mon bien être. Je souhaite d'avoir été digne de ta confiance. Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie. Ameen*

*A ma chère binôme Halima Chaque instant en votre présence à mes côtés se transformait spontanément en un agréable souvenir.*

*AZZOUZ KHEIRA*

## ***TABLES DES MATIÈRES***

### ***REMERCIEMENTS***

### ***DÉDICACE***

### ***LISTE DES FIGURES***

### ***LISTE DES ABRÉVIATIONS***

### **INTRODUCTION..... 1**

### ***PARTIE I :PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE***

1	Généralités sur la tuberculose .....	3
1.1	Définition.....	3
1.2	Historique .....	3
2	Etude bactériologique et propriété biologique de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	5
2.1	Taxonomie et classification .....	5
2.2	Caractère bactériologique .....	7
2.2.1	Morphologie .....	7
2.2.2	Croissance .....	8
2.2.3	Sensibilité et résistance aux agents physico-chimiques .....	9
2.3	Caractère biologique.....	9
2.3.1	Habitat .....	9
2.3.2	Pouvoir pathogène : espèces sensibles .....	10
2.3.3	Pouvoir antigène.....	10
2.3.4	Pouvoir immunogène et allergène.....	11
3	Pathogénie.....	11
3.1	Primo-infection tuberculeuse.....	12
3.2	Tuberculose latente.....	13
3.3	Tuberculose active .....	13
4	Etude épidémiologique .....	15
4.1	Épidémiologie descriptive .....	15
4.1.1	La répartition mondiale .....	15
4.1.2	La répartition en Algérie .....	16
4.2	Épidémiologie analytique .....	17
4.2.1	Source de contamination .....	17
4.2.2	Mode de transmission du complexe <i>tuberculosis</i> .....	18

4.2.2.1	Voies de pénétration .....	19
4.2.2.2	Les facteurs de risque .....	20
4.2.2.2.1	Facteurs liés aux bacilles tuberculeux.....	21
4.2.2.2.2	Les facteurs de risque liés à l'hôte.....	21
5	Diagnostic de tuberculose .....	22
5.1	La radiographie.....	22
5.2	L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine.....	23
5.3	Le test Interferon Gamma Release Assay (IGRA) .....	24
5.4	L'examen direct par microscopie .....	24
5.5	La culture.....	25
5.6	Les tests moléculaires .....	25
6	Traitement de la tuberculose.....	26
7	La prophylaxie .....	28
<b><i>PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE</i></b>		
1	Objectifs et méthodologie .....	30
1.1	Objectifs de l'étude.....	30
1.1.1	Région d'étude .....	30
1.2	Traitements des données .....	31
2	Résultats et discussions.....	32
2.1	Répartition des cas de la tuberculose humaine du 2013 au 2020 dans la wilaya d'Ain Témouchent .....	32
2.2	Incidence moyennes de la tuberculose dans la wilaya d'Ain Témouchent (Incidence par 100.000habitants) .....	33
2.3	Répartition de la tuberculose humaine selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020. ....	36
2.4	Répartition de la tuberculose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020. ....	37
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....</b>		<b>40</b>
<b><i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</i></b>		<b>49</b>

## **LISTE DES FIGURES**

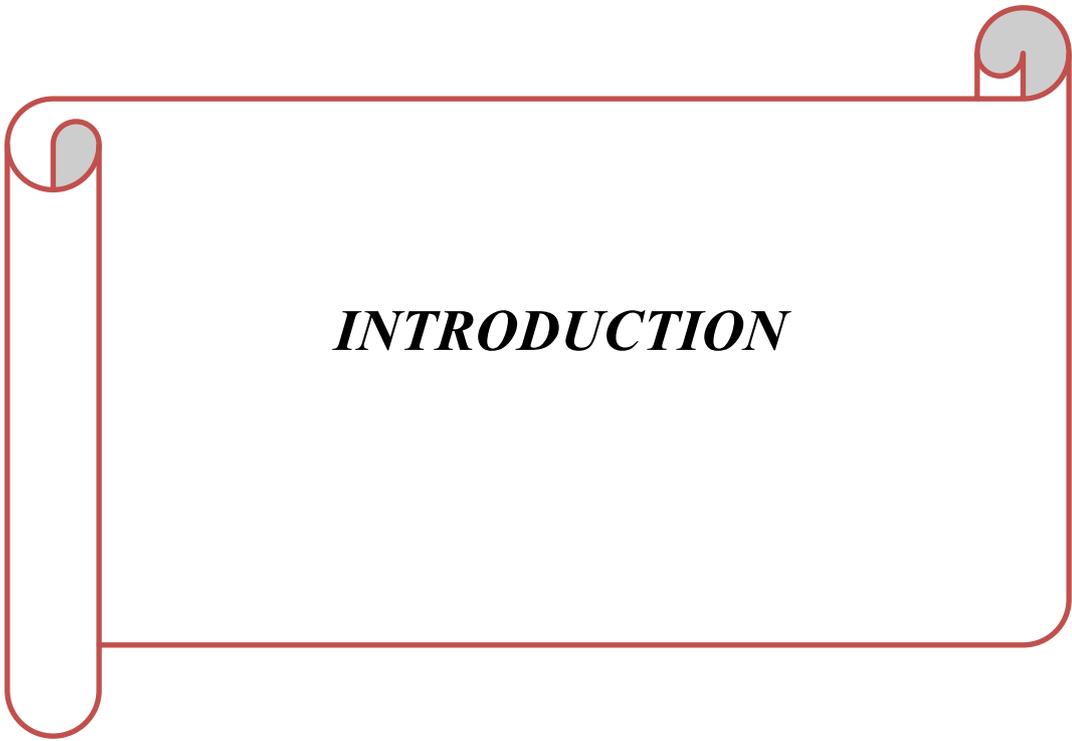
Figure 1: Systématique des espèces du genre <i>Mycobacterium</i> .....	5
Figure 2: Arbre phylogénétique des mycobactéries à croissance lente selon la séquence codant l'ARNr 16.....	6
Figure 3: Schéma de la structure de la paroi des mycobactéries.....	7
Figure 4: Aspect microscopique de <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> après coloration de ZiehlNielsen (© Laboratoire de bactériologie, CHU de Besançon). .....	8
Figure 5 : Phénotype de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	9
Figure 6 : Formation et progression histologique du granulome lors d'une infection à <i>M. tuberculosis</i> (Russell et al., 2009).....	12
Figure 7 : Stades d'évolution de la tuberculose après infection par <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Pai et al. 2016).....	14
Figure 8: Nombre de cas de TB au plan mondial en 2016 sur tous les continents. ....	16
Figure 9: Évolution du taux de la tuberculose en Algérie (Alihalassa, 2018). ....	17
Figure 10: Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flugge par un malade tuberculeux bacillifères .....	19
Figure 11 : Schéma général des facteurs modulant le risque de passage de l'exposition à l'infection et le développement d'une tuberculose active .....	20
Figure 12: Radiographie d'un tuberculeux pulmonaire (Hantous-Zannad , et al, 2014).....	23
Figure 13: Observation microscopique de frottis faisant apparaître des BAARs par la coloration de Ziehl-Nelsen (A) et par la coloration à l'Auramine O (B).....	25
Figure 14 : Situation géographique de la wilaya d'Ain Témouchent .....	30
Figure 15: Nombre des cas déclarés de la tuberculose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2013 à 2019 .....	33
Figure 16: Répartition de la tuberculose humaine selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020. ....	37
Figure 17 : Répartition de la tuberculose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020. ....	39

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1: Pouvoir pathogène de <i>M. Tuberculosis</i> pour différent espèces animales et l'Homme (Mérial, 2006). .....	10
Tableau 2: Les principales voies de transmission de l'infection par <i>M. bovis</i> la voies respiratoire et gastro-intestinale : (Charles et <i>al</i> , 2014). .....	19
Tableau 3: Les médicaments antituberculeux majeurs (Montani et Tcherakian., 2009). .....	27
Tableau 4: Évolution du nombre des cas déclarés de la tuberculose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2013 à 2020. ....	32
Tableau 5: Incidences moyennes de la tuberculose dans la wilaya d'Ain Témouchent (2013-2020).....	36

## ***LISTE DES ABRÉVIATIONS***

**ADN** : Acide désoxyribonucléique  
**ARTI** : Annual risk of tuberculosis infection  
**BAAR** : Bacilles Acido-Alcool-Résistants  
**BCG** : Bacille de Calmette Guérin  
**BK** : Bacille de Koch  
**CD4+** : Cluster de différenciation 4 (lymphocytes T)  
**CD8+** : Cluster de différenciation 8  
**EMB** : Ethambutol  
**FFP** : pièce faciale filtrante contre les particules  
**IDR** : Intradermique réaction  
**IFN- $\gamma$**  : Interféron  $\gamma$  Gamma  
**IGRA** : Interféron-Gamma Release Assay  
**IL-12** : Interleukine-12  
**INH** : Isoniazide  
**LAMP-PCR** : Loop-mediated isothermal amplification  
**MGIT** : Mycobacteria Growth Indicator Tube  
**MNT** : Mycobactéries Non Tuberculeuses  
**MTB** : *Mycobacterium Tuberculosis*  
**MTBC** : Complexe *Mycobacterium Tuberculosis*  
**MTC** : *M. tuberculosis* complexe  
**OMS** : Organisation mondiale de la Santé  
**PCR** : Polymerase Chain Reaction  
**PIT** : Primo-infection tuberculeuse  
**PPD** : Purified Protein Derivative  
**PZA** : Pyrazinamide  
**RIF** : Rifampicine  
**SSC** : Short Course Chemotherapy  
**STR** : Streptomycine  
**TB** : tuberculose  
**TFN- $\gamma$**  : Tumor Necrosis Factor alpha  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine



***INTRODUCTION***

## INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis principalement le *mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch. La tuberculose représente un problème majeur de santé publique pour une grande partie de la population mondiale. Il s'agit l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde. Parmi les maladies dues à un agent infectieux unique, la tuberculose est celle qui est à l'origine du plus grand nombre de décès. OMS estime qu'à l'échelle mondiale avec un 1,4 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2019. D'après les dernières estimations de l'OMS, il y a environ 10 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2019 : 5,6 millions d'hommes, 3,2 millions de femmes et 1,2 million d'enfants.

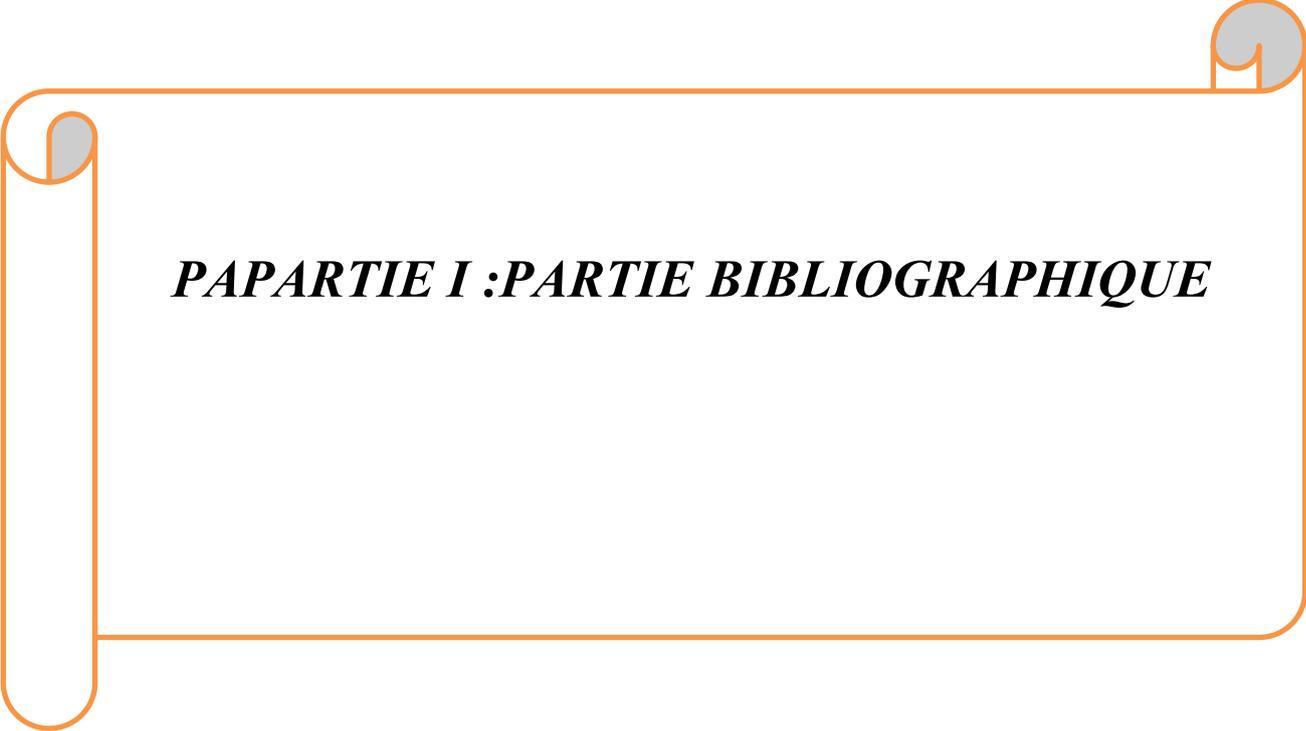
La répartition des cas de tuberculose dans le monde est inégale, Parmi les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2019, 87 % sont survenus dans les 30 pays présentant la plus forte charge de la maladie (OMS, 2019). Deux tiers des cas sont concentrés dans 8 pays, avec l'Inde en tête, suivie de l'Indonésie, de la Chine, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud. Bien que l'OMS fait de la lutte contre la tuberculose une priorité de santé publique ; elle demeure encore non maîtrisée dans les pays en développement car les programmes de lutte antituberculeuse rencontrent des difficultés dans la gestion et la supervision du programme, l'amélioration des réseaux de laboratoires, l'approvisionnement en médicaments et en réactifs, la formation du personnel médical impliqué dans la lutte contre ce fléau.

En Algérie, Avant l'indépendance, l'incidence de la tuberculose tournait autour de 300 cas pour 100 000 habitants. Au lendemain de l'indépendance et jusqu'à la fin des années 80, il y a eu une réduction considérable du risque annuel de l'infection, de la morbidité liée à la maladie et la régression spectaculaire de la tuberculose de l'enfant. À partir de 1990, la courbe de l'évolution de la tuberculose connaît une stagnation puis une élévation de l'incidence de la tuberculose à cause de nombreux problèmes. À partir de l'année 2000, la relance des activités du programme antituberculeux a permis de constater une régression de l'incidence des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse qui décline au-dessous du seuil de 17 cas pour 100 000 habitants en 2016 (Alihalassa, 2018). Cependant, il reste élevé dans certaines régions et pour certains groupes de population, malgré les efforts consentis par les responsables de santé depuis maintenant plusieurs décades. Toutefois, la situation épidémiologique de la maladie n'est pas rassurante. Plusieurs raisons sont à l'origine de la situation observée, depuis les

mauvaises conditions socio-économiques jusqu'à la faiblesse du programme antituberculeux. C'est dans ce cadre que s'est inscrit ce travail, visant à dresser le profil épidémiologique de la tuberculose dans la région d'Ain Témouchent durant la période de 2013 au 2020. Afin d'améliorer la stratégie d'intervention l'égard de la pathologie microbienne la plus importante dans le monde.

Ce travail est organisé en deux parties : la première partie est une étude bibliographique c'est un aperçu générale sur la tuberculose en insistant sur les différents méthodes diagnostique et épidémiologique. Puis partie expérimentale présent une étude épidémiologique rétrospective, consiste à explorer la situation épidémiologique et l'évolution de l'incidence de la tuberculose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent, le sexe et l'Age la plus fréquente au cours des années 2013 à 2020.





***PAPARTIE I :PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE***

## **1 Généralités sur la tuberculose**

### **1.1 Définition**

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis principalement le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch. Cette infection est commune à l'homme, à toutes les espèces d'animaux domestiques et à certaines espèces sauvages. La TB est une maladie mortelle mais curable qui constitue jusqu'à nos jours l'une des maladies les plus meurtrières dans le monde et particulièrement dans les pays en voie de développement (Who, 2015). C'est également une zoonose dont la transmission est interhumaine et se fait par voie aérienne. Les poumons sont à la fois la porte d'entrée des bacilles tuberculeux et l'organe de prédilection pour le développement de la maladie. La TB humaine est due principalement à un nombre limité de variantes d'une espèce de Mycobactéries regroupés sous l'appellation de « Complexe *Mycobacterium tuberculosis* » (MTBC) dont la plus importante est *Mycobacterium tuberculosis* connue aussi sous l'appellation de BK pour « Bacille de Koch ». Cette dernière cause la majorité des cas de TB humaine. Elle est caractérisée cliniquement par une évolution le plus souvent chronique et un grand polymorphisme. Sur le plan lésionnel, elle engendre des lésions inflammatoires : les tubercules (Van Soolingen et al., 1997, Hashim al., 2012).

### **1.2 Historique**

La tuberculose (TB) est une maladie connue de l'humanité depuis l'antiquité. La TB est l'une des maladies les plus anciennement connues par l'homme. Elle a déjà été mentionnée dans les textes des médecines grecque, chinoise, égyptienne et indienne datant de plus de 2000 ans (Daniel, 2005). Les techniques moléculaires modernes et le séquençage du génome de plusieurs souches de *M. tuberculosis* (MTB) ont pu donner une estimation plus précise du temps d'origine des mycobactéries. Gutierrez et ses collègues ont obtenu qu'un progéniteur précoce de *M. tuberculosis* était présent en Afrique de l'Est il y a 3 millions d'années (Gutierrez et al., 2005). Elle a été aussi détectée à différentes périodes sur des squelettes et momies d'Allemagne, de la Hongrie, au Pérou et sur des momies d'Egypte (Zink et al., 2003).

Dans la Grèce antique, Hippocrate, un médecin grec attribue à la tuberculose le nom grec « phtisie » qui signifie « consommation » comme étant la maladie mortelle la plus répandue

toujours à cette époque, en particulier chez les jeunes adultes, en définissant avec précision ses symptômes et les lésions qui ont caractérisé les poumons tuberculeux (Hashim et *al.*, 2012, Barberis et *al.*, 2017).

En 1865, Jean Antoine Villemin, un médecin français prouve la transmission inter-animale de la tuberculose et suppose une transmission interhumaine de la tuberculose dans les logements surpeuplés (Daniel 2015). Sur la base de ses recherches, Robert Koch identifie *Mycobacterium tuberculosis* en 1882 comme étant l'agent responsable de la tuberculose d'où le nom « bacille de Koch » (Daniel 2006). À partir de 1889 : différenciation des trois bacilles qui seront être individualisés ultérieurement en espèces différentes : *M. tuberculosis* (humain), *M. avium* (aviaire) et *M. bovis* (bovin). Dès 1890, il parvient à isoler du bacille tuberculeux «la tuberculine », une substance envisagée pour le traitement contre la tuberculose. Malheureusement l'utilisation de la tuberculine comme traitement fut un échec. Au 19<sup>ème</sup> siècle, cette maladie était un véritable fléau, et par manque de traitements médicamenteux la seule chance de guérison pour les tuberculeux était un repos dans des centres spécialisés suivi d'une cure « hygiéno-diététique ». En 1907, Clemens Von Pirquet invente le test de sensibilité à la tuberculine capable d'identifier des individus qui ont des antécédents d'infection tuberculeuse. Ainsi une réaction positive à la tuberculine reflète une « tuberculose latente ».

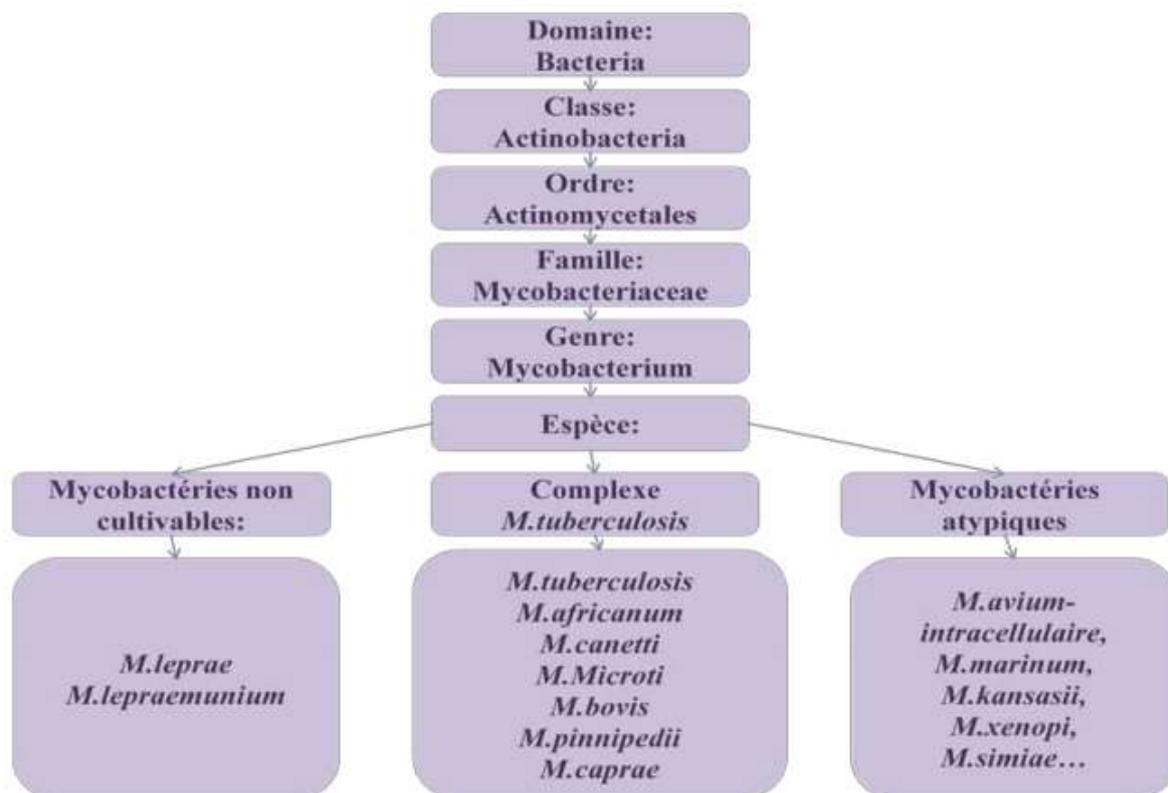
En 1908 Charles Mantoux introduit l'utilisation d'une aiguille et seringue pour injecter la tuberculine par voie intradermique (Daniel, 2006). En 1921, Albert Calmette et Camille Guérin ont développé le vaccin BCG ou Bacille de Calmette Guérin contre la tuberculose dont le principe reposait sur l'injection de bacilles tuberculeux vivants mais de virulence atténuée. Ce vaccin a été obtenu par culture du Bacille sur des milieux contenant de la bile de bœuf (Tan Siang et Erika 2012). En 1943-1944, le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux, la streptomycine, fut découvert par l'équipe de Selman Abraham Waksman, un microbiologiste américain. Il avait démontré que la streptomycine modifiait l'évolution de la tuberculose (Daniel 2005). Dans les années qui ont suivi d'autres antituberculeux ont été découverts dont l'isoniazide (INH) (1945) et la Rifampicine (RIF) (1969). La RIF et l'INH deviendront les deux antituberculeux piliers de la lutte contre la TB plus tard. En 1980, la Pyrazinamide (PZA) fut introduite dans le schéma thérapeutique de base de la TB et une multi-thérapie combinée avec la RIF et l'INH permit d'obtenir la guérison de plus de 95% des patients avec une durée de traitement de 6 mois (Webb et Davies, 1998).

Avec l'apparition des antituberculeux et l'amélioration des conditions de vie de la population, la tuberculose a connu une forte régression des taux de mortalité et d'incidence. Mais en 1993 l'OMS déclare la tuberculose une urgence mondiale, suite à l'explosion de nouveaux cas dans les pays industrialisés comme dans les pays en voie de développement (Dye et *al.*, 2005).

## 2 Etude bactériologique et propriété biologique de *Mycobacterium tuberculosis*

### 2.1 Taxonomie et classification

L'espèce de *M. tuberculosis* est appartenant à l'embranchement d'Actinobacteria, à l'ordre d'Actinomycétales, à la famille des Mycobacteriaceae, qui ne comprend qu'un seul genre *Mycobacterium*. Ce dernier comprend trois groupes on distingue : *M. tuberculosis* complexe (MTC), les mycobactéries non cultivables, et les mycobactéries atypiques ou encore appelées « Mycobactéries Non Tuberculeuses » (MNT). Ce genre regroupe actuellement plus de 120 espèces différentes (Tortoli, 2006). La systématique des espèces du genre *Mycobacterium* est représentée sur la figure 1



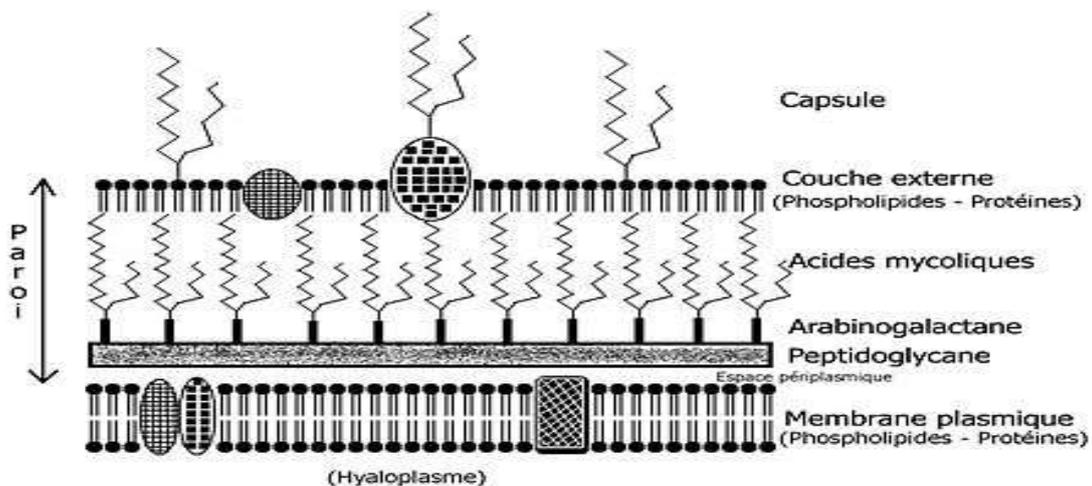
**Figure 1:** Systématique des espèces du genre *Mycobacterium*



## 2.2 Caractère bactériologique

### 2.2.1 Morphologie

Les mycobactéries sont des bactéries qui se présentent sous forme de bacilles fins droits ou légèrement incurvés occasionnellement ramifiés, immobiles, non sporulés, aérobies et qui mesurent de 1 à 10  $\mu\text{m}$  de long pour 0,2 à 0,6  $\mu\text{m}$  de diamètre (Figure 3). La structure de leur paroi est rattachée à celle des bactéries à Gram positif mais est plus complexe : à la périphérie du peptidoglycane, on trouve une couche d'arabinogalactane, et plus à l'extérieur des acides mycoliques, acides gras à longues chaînes carbonées (60 à 90C). La couche la plus externe est constituée de glycolipides (dimycolate de tréhalose notamment), de phospholipides, de protéines, de mycosides (des peptidoglycolipides), ces derniers formant une pseudo-capsule, et d'un lipoarabinomannane. L'épaisseur de la membrane externe a été estimée à 7-8 nm et possède une forte teneur en lipides (60 à 90% du poids sec de la paroi) (figure4). (Murray *et al.* 2007, Matrat, 2014).



**Figure 3:** Schéma de la structure de la paroi des mycobactéries.

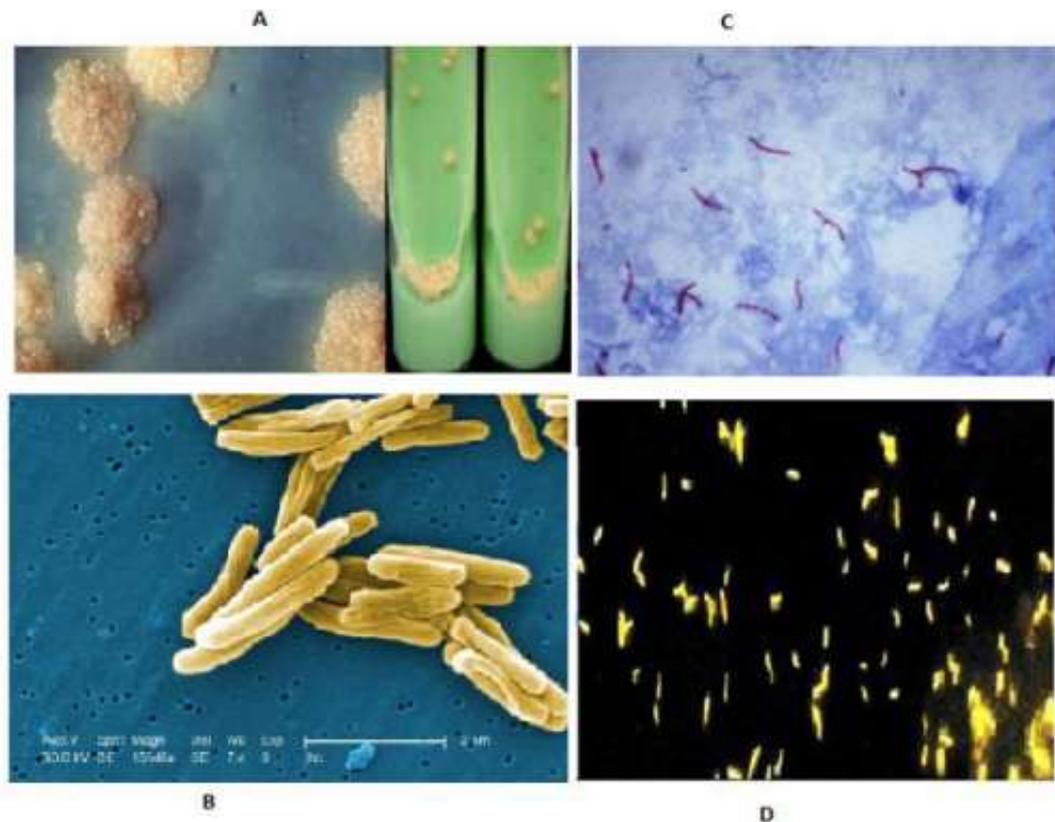


**Figure 4:** Aspect microscopique de *Mycobacterium Tuberculosis* après coloration de ZiehlNielsen (© Laboratoire de bactériologie, CHU de Besançon).

### **2.2.2 Croissance**

Les bacilles tuberculeux ne sont pas capables d'assurer leur croissance sur des milieux bactériologiques usuels et nécessitent l'emploi de milieux spéciaux (milieu de Löwenstein-Jensen à l'œuf coagulé ou de Coletsos). Elles forment des colonies rugueuses de couleur crème. Ce sont des bactéries aérobies ou micro aérophiles dont la culture est lente, de dix jours à deux mois selon le type de bacille tuberculeux. *M. tuberculosis* est mésophile et neutrophile car sa multiplication est limitée aux conditions offertes par les animaux à sang chaud : environ 37 ° C et un pH optimum de 6 à 6,5. Les intervalles de température et d'ions d'hydrogène, dans lesquels le bacille est capable de se multiplier, sont relativement étroits. Une concentration saline élevée telle que celle trouvée dans un milieu contenant du chlorure de sodium à 5%, inhibe sa croissance (Palomino et al ,2007).

*M. tuberculosis* est peu colorée par les colorants ordinaires et à la coloration de Gram à cause de la forte teneur en lipides de sa paroi cellulaire. Elle est donc colorée par deux méthodes : la coloration de Ziehl-Neelsen (Figure 5C) et la coloration à l'Auramine (Figure 5D) mais la coloration de Ziehl-Neelsen est généralement utilisée. La méthode de Ziehl Neelsen permet de mettre en évidence des bacilles acido-alcoolo-résistants (B.A.A.R.) après coloration. Les bacilles apparaissent roses sur fond bleu (Murray et al. 2007).



**Figure 5** : Phénotype de *Mycobacterium tuberculosis*.

### 2.2.3 Sensibilité et résistance aux agents physico-chimiques

Les mycobactéries sont sensibles à la chaleur (détruites après une exposition à une température de 60°C pendant 20 minutes ou 20 secondes à 75°C), (Benet et al, 2013), à la lumière, aux rayons ultra-violet, à l'iode, à l'alcool, aux dérivés phénoliques, aux hypochlorites et au formol, ainsi certains médicaments tels que l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol, la streptomycine, l'éthionamide. En revanche, les mycobactéries sont résistantes au froid et à la dessiccation, aux acides et aux bases en solution, on les appelle des bacilles acido-alcool-résistants (B.A.A.R.). Ce sont des bactéries capables de résister dans le milieu extérieur pendant une durée variable selon les conditions de température, d'hygrométrie et d'exposition à la lumière (Matrat, 2014).

## 2.3 Caractère biologique

### 2.3.1 Habitat

La qualité nutritionnelle de l'environnement détermine le mode de vie du *M. tuberculosis* et ses limites, que ce soit dans l'habitat naturel ou dans les milieux de cultures, comme la disponibilité de l'oxygène, la température, le pH et la salinité. Les bacilles ont la

capacité de s'adapter à n'importe quel environnement et ce en adoptant différents modes physiologiques les rendant à même de survivre dans les piètres conditions. Il a été prouvé que durant l'infection des souris par le *M. tuberculosis*, son métabolisme peut passer d'un mode aérobie, carbohyrate-métabolisant à un autre mode plus microaérophile utilisant des lipides (Goodfellow et al., 2012).

Dans la nature, le bacille se développe le plus efficacement dans les tissus à forte concentration d'oxygène avec une tension partielle, tels que les poumons, en particulier les lobes supérieurs bien aérés. Le dioxyde de carbone est essentiel et peut être extrait de l'atmosphère. En laboratoire, une atmosphère de 5 à 10% de ce gaz favorise la croissance de la culture, au moins pendant la phase initiale d'incubation. (Palomino et al., 2007).

### 2.3.2 Pouvoir pathogène : espèces sensibles

La tuberculose (TB) est une maladie importante tant pour les humains que pour les animaux. La sensibilité à l'égard de *M. tuberculosis* est relativement élevée chez l'homme, chez d'autres primates et chez les cobayes. Le bétail et les chats sont très résistants à *M. Tuberculosis*. Les cochons et les chiens sont sensibles à la *M. Tuberculosis* ne rend compte que d'un petit pourcentage seulement des cas de TB signalés chez l'homme ; toutefois, c'est un pathogène d'une importance économique significative chez les animaux sauvages et domestiques partout dans le monde (Tableau 01) (Donald ,2010).

**Tableau 1:** Pouvoir pathogène de *M. Tuberculosis* pour différent espèces animales et l'Homme (Merial, 2006).

	Homme	Chien	Chat	Bovins	Ovins, caprins	Proc	Oiseaux	Psittacidés	Singes
M. Tuberculosis	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>(O)</b>	<b>(O)</b>	<b>P</b>	<b>(O)</b>	<b>P</b>	<b>P</b>

Pouvoir pathogène :P : élevé ; (O) : rare.

### 2.3.3 Pouvoir antigène

Le pouvoir antigène s'exprime in vivo par la formation des anticorps précipitant, agglutinant. Il lié à la présence des molécules divers (protéines, phosphatines, polysaccharides) qui une fois extraites du corps bactérien, peuvent être utilisées dans les réactions sérologiques (Test de Takahashy).

### **2.3.4 Pouvoir immunogène et allergène**

L'infection par *M. tuberculosis* confère une immunité particulière de surinfection démontrée par Koch en 1881 (Benet, 1991). En effet l'immunité ne peut être engendrée que par des bacilles vivants et nécessite la persistance du *M. tuberculosis*. L'immunité antituberculeuse se caractérise par une réponse humorale. Cette immunité ne joue pas un rôle protecteur. Seule l'activité des macrophages par lymphocytes est protectrice. C'est une immunité exclusivement cellulaire et consiste à une activation des macrophages.

L'immunité est dite surinfection car nécessite la présence de bacilles vivants dans l'organisme tout en limitant leur dissémination et en résistant aux infections exogènes. Cet état immunitaire doublé de la présence de bacille caractérise un état spécifique de l'organisme appelé hypersensibilité retardé. On le met en évidence par des tests in vivo par injection de bacille (vivant ou mort) ou mieux d'extraits bacillaires (la tuberculine).

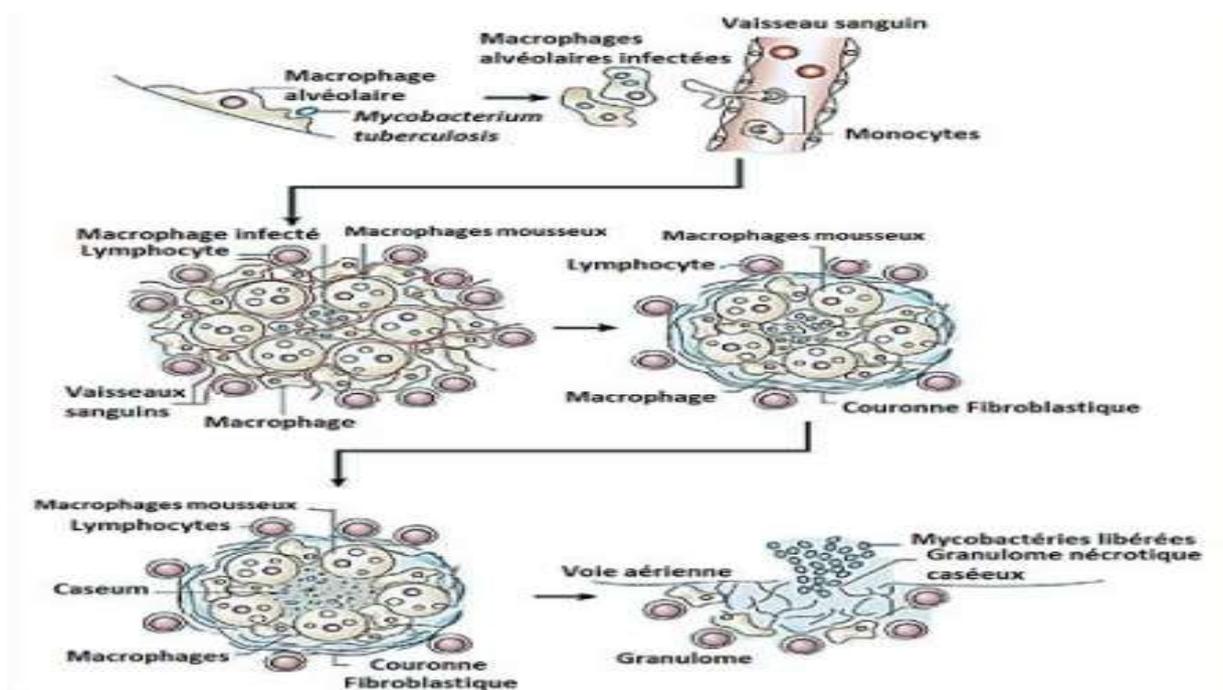
Il s'exprime par le développement d'une réaction d'hypersensibilité décelable grâce à des tests in vitro (Test de transformation lymphoblastique, inhibition dès la migration des macrophages) et à des tests in vivo (tuberculinations) (Madou, 2005).

## **3 Pathogénie**

La transmission de la tuberculose a lieu d'un malade contagieux à une personne saine par voie aérienne. La contamination se fait par inhalation de gouttelettes infectantes ou « gouttelettes de Flügge » de taille inférieure à 5 µm émises sous forme d'aérosol par un patient avec une TB pulmonaire en phase active, en toussant, en crachant, en parlant ou en éternuant. Les lieux mal aérés favorisent la transmission de la maladie mais des transmissions nosocomiales peuvent aussi avoir lieu au cours des manipulations des matériels biologiques tuberculeux et les ustensiles souillés (Lee, 2016).

Après inhalation par une personne saine, les bacilles atteignent les alvéoles pulmonaires et peuvent se multiplier. Le système immunitaire active ses cellules de défense pour contenir l'infection. Les bacilles sont phagocytés par les macrophages alvéolaires, suivant une réaction immunitaire innée, mais certains bacilles ne sont pas détruits et restent à l'état dormant. La multiplication des cellules bactériennes engendre la lyse du macrophage et la libération des bacilles qui seront à leur tour phagocytés par d'autres macrophages avec formation d'un foyer infectieux primaire. Les macrophages infectés produisent

immédiatement des cytokines comme le TNF- $\gamma$  (Tumor Necrosis Factor alpha), l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) et l'interleukine 12 (IL12) qui attirent les lymphocytes T avec production d'une réponse immunitaire lente. Les lymphocytes T activés prolifèrent, exercent leur activité bactériostatique ou bactéricide et migrent vers le poumon pour s'accumuler sur le site d'infection et former un granulome. Le granulome est ainsi constitué de macrophages alvéolaires détruits ou regroupés, de lymphocytes et d'une couronne fibroblastique (Figure 6). Le développement de la maladie évolue en trois étapes : la primo-infection, la tuberculose latente et la tuberculose active (Cooper, 2009).



**Figure 6** : Formation et progression histologique du granulome lors d'une infection à *M. tuberculosis* (Russell et al., 2009).

### 3.1 Primo-infection tuberculeuse

Dans la majorité des cas, les bacilles tuberculeux sont arrêtés au niveau du nez et des bronches et bronchioles. Ils sont par la suite entraînés par les mucus vers le pharynx puis déglutis et détruits par l'acidité de l'estomac. Si quelques bacilles contenus dans ces gouttelettes parviennent au niveau des alvéoles pulmonaires, ils peuvent se multiplier et être à l'origine de ce qu'on appelle une primo-infection tuberculeuse (PIT). La primo infection tuberculeuse ou tuberculose primaire correspond aux manifestations cliniques (parfois asymptomatiques), biologiques et radiologiques observées à la suite du premier contact entre l'homme et le bacille. Les manifestations cliniques d'ordre symptomatique sont caractérisées par une altération générale associée à une toux. La tuberculose primaire peut s'accompagner

d'un érythème noueux sous forme de nodule rouge situées dans le derme ou l'épiderme. Que la primo infection soit symptomatique ou asymptomatique, le virage de la réaction tuberculique (test Intra Dermique Réaction,-IDR positif) et la positivité du test IGRA (Interféron-Gamma Release Assay) est la seule preuve de primo infection tuberculeuse. La primo infection est aussi caractérisée par des anomalies radiologiques telles qu'une adénopathie médiastinale (Barben et *al.* 2012)

### **3.2 Tuberculose latente**

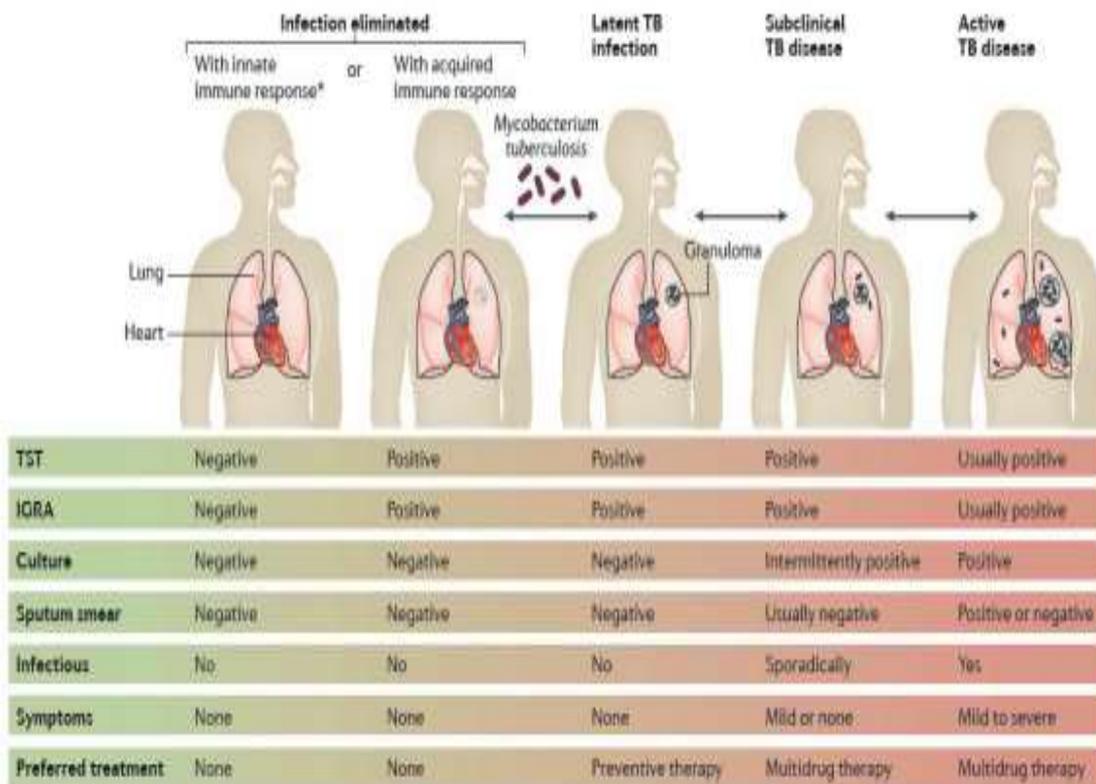
La tuberculose latente est la forme dormante de la maladie sans manifestation de signes cliniques accompagnée d'une absence d'anomalies sur la radiographie thoracique et une réponse positive aux tests immunologiques IDR et IGRA. La tuberculose « latente » ou « dormante » est très répandue : 1/3 de la population mondiale serait infectée par le bacille. A ce stade le système immunitaire, première défense de l'organisme, d'une part détruit les bactéries et d'autre part empêche leur prolifération dans les alvéoles pulmonaires. Les personnes ayant une infection latente n'ont aucun symptôme et ne sont pas contagieuses. Lorsque le système immunitaire s'affaiblit, le risque de multiplication des bactéries s'accroît entraînant l'évolution de la maladie vers une tuberculose active suivie de ses symptômes typiques (Trajman et *al.* 2013).

Après dissémination via la circulation sanguine et lymphatique de bacilles tuberculeux, ceux-ci peuvent se développer et provoquer des lésions dans de nombreux autres organes tels que les os, les méninges (méningite tuberculeuse), les reins, etc... On parle alors de TB extra-pulmonaire. La TB extra-pulmonaire est moins fréquente que la TB pulmonaire (moins de 15% des cas) Pour la TB extra-pulmonaire, les symptômes peuvent varier en fonction de la région corporelle atteinte (Hopewell et Jasmer, 2005).

### **3.3 Tuberculose active**

Les cas de tuberculose latente peuvent évoluer en tuberculose maladie pulmonaire. On parle dans ce cas de réactivation de l'infection tuberculeuse latente (Flynn et Chan, 2001). La tuberculose active se définit comme l'activation, la multiplication et la propagation des bacilles tuberculeux dans l'organisme lorsque le système immunitaire du sujet infecté est défaillant. Seules 10% des personnes infectées par *Mycobacterium tuberculosis* et qui n'ont pas été traitées pour une tuberculose latente développeront une tuberculose maladie au cours de leur vie (Vynnycky, 2000). Il y a transformation du granulome par liquéfaction du caséum

et création d'une cavité très riche en bacilles tuberculeux viables. Les bacilles retrouvent des conditions favorables à leur évolution (présence d'oxygène), et reprennent leur multiplication. Ils envahissent alors l'ensemble des bronches entraînant une réaction inflammatoire intense provoquant toux et expectoration chronique. C'est à ce stade que le patient est le plus contagieux (Korbel et al., 2008). Ce foyer infectieux du poumon provoque la formation de lésion ou chancre d'inoculation. On parle ici de cas de TB pulmonaire active. Cette TB active ne se développe que chez environ 10% des personnes infectées par *M. Tuberculosis* (Kaufmann, 2002). La TB active s'accompagne de signes cliniques et/ou radiologiques. Les signes cliniques de la TB pulmonaire sont une toux persistante avec des expectorations parfois accompagnées de sang, une douleur thoracique et des symptômes plus généraux comme fièvre, sudation nocturne, fatigue, perte d'appétit, et amaigrissement. Un diagnostic peut être proposé par radiographie ou scanner du thorax du patient (Figure 7).



**Figure 7 :** Stades d'évolution de la tuberculose après infection par *Mycobacterium tuberculosis* (Pai et al. 2016).

## **4 Etude épidémiologique**

### **4.1 Épidémiologie descriptive**

#### **4.1.1 La répartition mondiale**

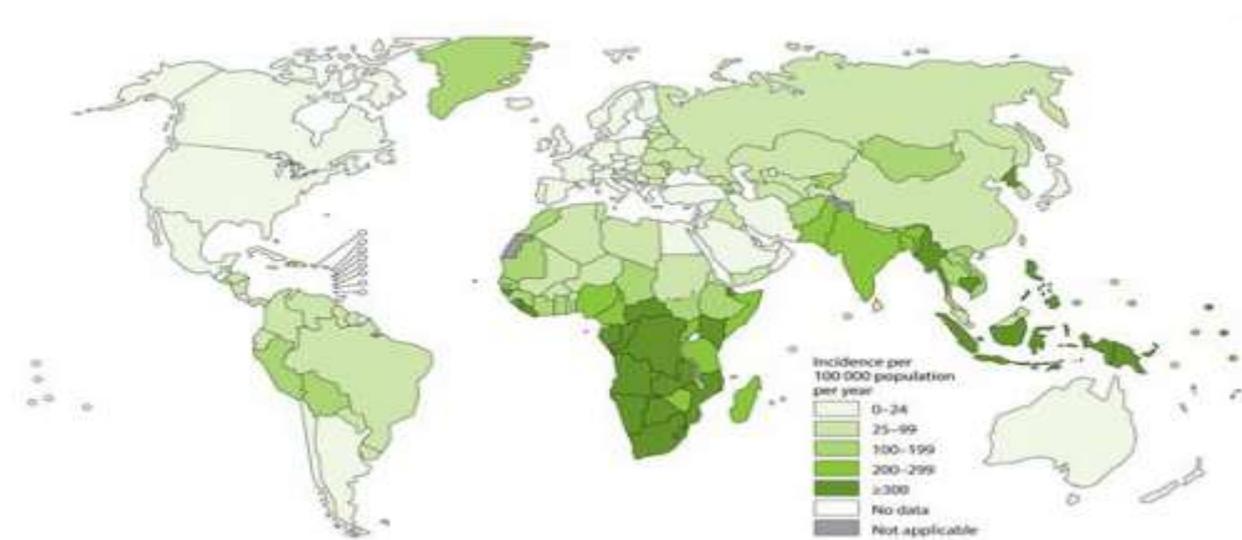
La tuberculose est une maladie relevant de la santé publique par son caractère potentiellement épidémique. Elle figure sur la liste des maladies à déclaration obligatoire, de ce fait, l'émergence d'éventuelles épidémies est fortement surveillée d'autant plus que l'incidence et la prévalence de l'infection dans certains pays sont préoccupantes. Bien que l'incidence mondiale de la tuberculose ait tendance à décroître, cette maladie représente un fléau menaçant pour de nombreuses populations. L'épidémie globale de tuberculose semble être liée à la pauvreté, la promiscuité, les conditions de vie précaires, ou d'autres aspects sociodémographiques et socio-économiques difficiles. (Framer et Nizeye, 2006 ; keshavjee et Gelmanova, 2008).

En 2015, on estimait à 10,4 millions le nombre de nouveaux cas (incidents) de tuberculose dans le monde, dont 5,9 millions (56 %) chez les hommes, 3,5 millions (34 %) chez les femmes et 1 million (10 %) chez les enfants. La probabilité de développer la tuberculose est plus élevée parmi les personnes infectées par le VIH (1,4 million de nouveaux cas en 2016 dont 374 000 morts), ceux dont le système immunitaire est défaillant. Les personnes vivant avec le VIH représentaient 1,2 million (11 %) sur l'ensemble des nouveaux cas de tuberculose (figure8) (World Health Organization). Entre 2000 et 2016, on observe une régression mondiale de la tuberculose mais encore lente avec 3% de baisse par an de taux de mortalité et 2% de baisse d'incidence.

En 2015, le plus grand nombre de nouveaux cas de TB a été enregistré dans Six pays représentant 60 % des nouveaux cas : l'Inde, l'Indonésie, la Chine, le Nigéria, le Pakistan et l'Afrique du Sud. Les progrès accomplis à l'échelle mondiale sont tributaires des avancées majeures en matière de prévention et de soins de la tuberculose dans ces pays. Dans le monde entier, le rythme de diminution de l'incidence de la tuberculose est resté à seulement 1,5 % de 2014 à 2015. Régionalement, l'incidence de la tuberculose a chuté de 4,6% (2015-2016) dans les pays d'Europe et de 4% depuis 2010 dans les pays à haute prévalence (Ethiopie, Kenya, Lesotho, Namibie, Russie, Tanzanie, Zambie et Zimbabwe). La mortalité de la tuberculose a aussi chuté depuis 2010 dans les pays d'Europe et du Pacifique de l'Ouest avec 6 et 4,6% respectivement ; et avec un taux au-delà de 6% dans les pays à forte prévalence. Cependant en 2016, globalement 16% des personnes qui ont développé la maladie en sont mortes.

L'incidence globale est plus élevée dans les pays du Sud-Est d'Asie (45%), d'Afrique (25%), du Pacifique de l'ouest (17%) et en faible proportion dans les pays de la Méditerranée de l'est (7%), de l'Europe (3%) et d'Amérique (3%) (Who, 2017).

Il faut accélérer la tendance pour parvenir à une réduction annuelle de 4 % à 5 % d'ici à 2020 et atteindre les premiers jalons de la Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose (World Health Organization).

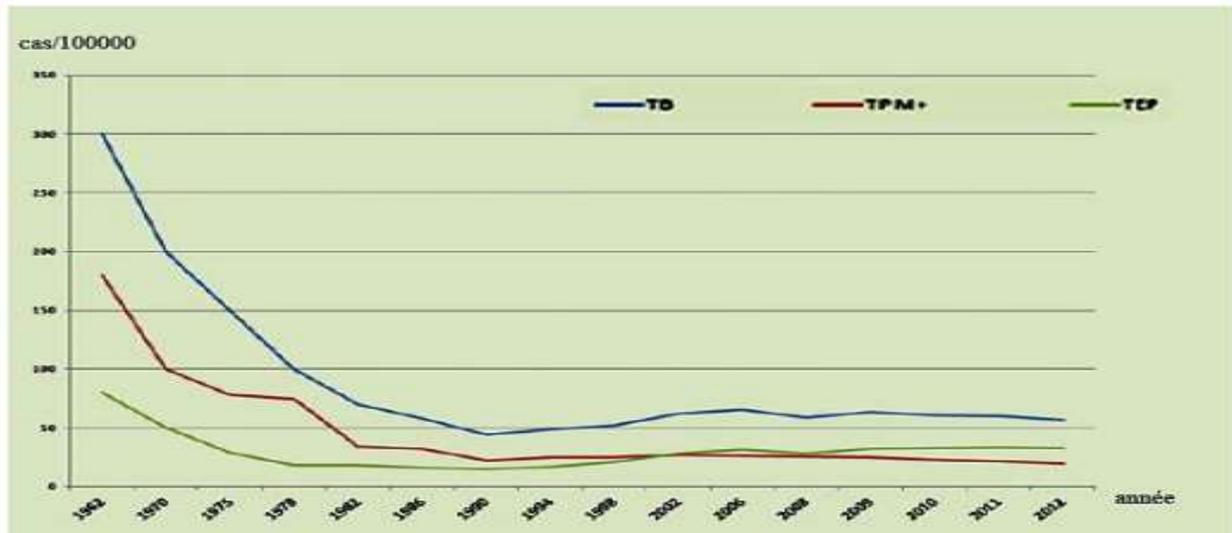


**Figure 8:** Nombre de cas de TB au plan mondial en 2016 sur tous les continents.

#### **4.1.2 La répartition en Algérie**

Au cours de la période 1962-2010, l'Algérie, jadis pays à haute prévalence de tuberculose, a rejoint depuis le début des années 1980 le groupe des pays à prévalence modérée, où l'incidence annuelle de la tuberculose toutes formes se situe entre 20 et 99 cas pour 100.000 habitants. La répartition géographique montre que la tuberculose est importante dans la région du Tell où 59% de la population totale du pays réside. Ainsi, 67,3% de l'ensemble de cas de tuberculose y sont détectés, soit une incidence de 69,6 cas pour 100 000 habitants. Les plus forts taux sont observés à Oran (99,88), Relizane (79,78), et Mascara (77,54), Mostaganem(93,26), AinTemouchent (86,57), Blida (99,32). Au niveau des hauts plateaux composés de 17 wilayas, les services épidémiologiques ont comptabilisé 29% de cas tuberculeux alors que 33 % de la population y vient. L'incidence moyenne est de 53 cas pour 100000 habitants. Quatre wilayas ont enregistré une incidence supérieure à l'incidence nationale : Saida, Tiaret, Sétif et Constantine. Au Sud, la maladie est rare. Avant l'année

1962, l'incidence de la tuberculose était proche de 300 cas pour 100 000 habitants. Juste après l'indépendance il y a eu une réduction considérable du risque annuel de l'infection jusqu'au début des années 90, puis l'incidence de la tuberculose avait augmenté à cause de différents problèmes socio-économiques (figure 9) (Alihalassa, 2018).



**Figure 9:** Évolution du taux de la tuberculose en Algérie (Alihalassa, 2018).

## 4.2 Épidémiologie analytique

### 4.2.1 Source de contamination

Les sources principales de contamination sont les animaux tuberculeux ou les matières virulentes.

#### ✓ Animaux tuberculeux

Bien que les bovins soient considérés comme hôte véritable de *M. bovis*, la maladie a été signalée chez beaucoup d'animaux domestiques et sauvages. (Delisle et al, 2001).

#### ➤ Animaux domestiques

Les troupeaux d'animaux de rente constituent le réservoir principal de *M. bovis*, les bovins en particulier, mais aussi les chèvres, les moutons, les chameaux, les dromadaires et les rennes. (Orme et al, 1999).

➤ **Faune sauvage**

Depuis la fin des années soixante, la tuberculose bovine a été décrite dans la faune sauvage de plusieurs pays dans le monde.

Les animaux sauvages peuvent agir comme hôtes réservoirs en maintenant et propageant l'infection par la transmission intra-espèces, et éventuellement retransmettre la tuberculose aux bovins (transmission retour). C'est le cas du blaireau au Royaume-Uni, du phalanger renard en Nouvelle-Zélande ou du sanglier dans certaines régions Nouvelle-Zélande ou du sanglier d'Espagne dans d'autres situations, les mammifères sauvages peuvent constituer des réservoirs secondaires de l'infection, celle-ci disparaissant naturellement si le réservoir primaire est éradiqué. C'est le cas du sanglier en Australie, ou du furet en Nouvelle-Zélande. Enfin, les animaux sauvages peuvent être des culs de-sac épidémiologiques, incapable d'entretenir ni de transmettre la maladie, cas des carnivores sauvages ou du sanglier en Italie. (Hars et *al*, 2011).

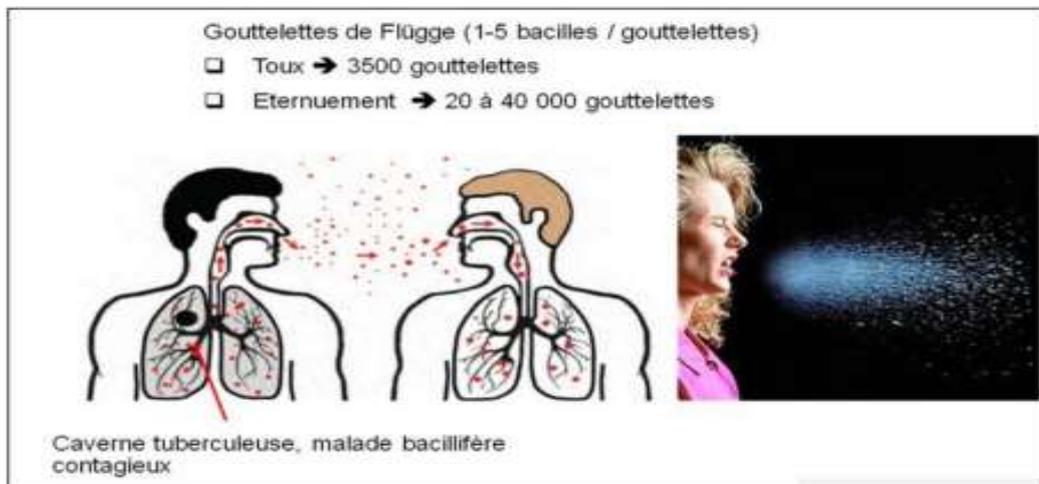
✓ **Matières virulentes**

Elles sont principalement représentées par le jetage, la salive, et les expectorations. Les aérosols sont la plus grande source de contamination, puisque la localisation de la tuberculose pulmonaire dans la majorité des cas. (Diguimbaye, 2004). Le lait, les urines, et les fèces sont également sources de contamination mais d'importance bien moindre. Les organes, les ganglions et les muscles proches de foyer tuberculeux sont virulents. (Phillips et *al*, 2003).

**4.2.2 Mode de transmission du complexe *tuberculosis***

A l'exception de *M. bovis* qui peut être transmise par ingestion de produits laitiers contaminés, la transmission de *M. tuberculosis* et de son variant africain *M. africanum* est aérienne ce qui explique qu'environ 80% des cas de TB sont des formes pulmonaires à l'occasion de la toux, de la parole et de l'éternuement, le malade ayant une tuberculose pulmonaire excavée, émet des microgouttelettes de Mucus (gouttelettes de Flugge) qui contiennent des bacilles tuberculeux (1 à 3 bacilles/gouttelette) (Figure10). Ces microgouttelettes se dessèchent très rapidement → noyaux de condensation (droplets nucléide Wells). Les drôlets nuclei sont capables de rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures (Environ 6 heures) et, sont inhalés par les sujets en contact avec la source d'infection. Les droplets nucléés les plus petites (13 µm de diamètre) ne sont pas éliminées par le tapis

muco-ciliaire et traversent l'appareil respiratoire, les bacilles atteignent ainsi l'alvéole pulmonaire ou ils seront phagocytés par les cellules immunitaires. (Freney et al, 1992).



**Figure 10:** Transmission aérienne du bacille tuberculeux lors de l'émission de gouttelettes de Flugge par un malade tuberculeux bacillifères

#### 4.2.2.1 Voies de pénétration

Les principales voies de transmission de l'infection par *M. bovis* les voies respiratoires et gastro-intestinales sont présentées dans le tableau 2

**Tableau 2:** Les principales voies de transmission de l'infection par *M. bovis* la voies respiratoire et gastro-intestinale : (Charles et al, 2014).

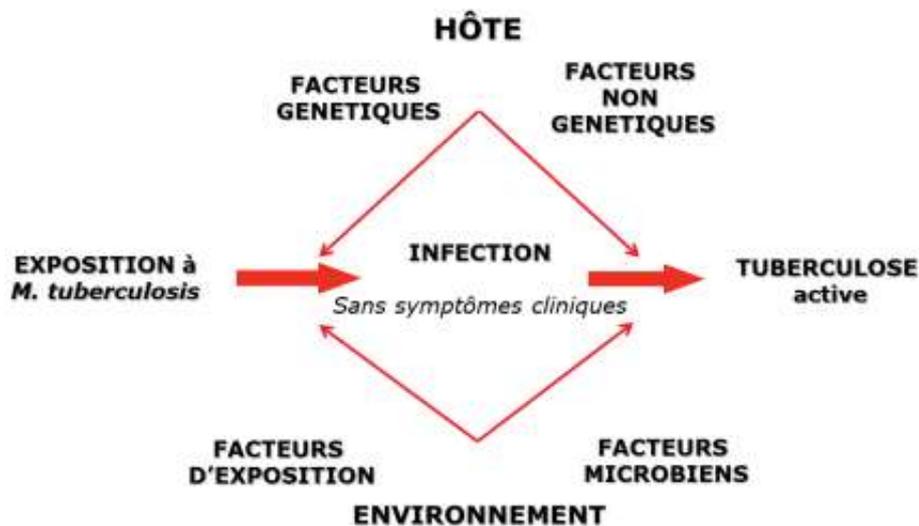
Voie	Description	Dose Infectante	Lésions
Inhalation (Plus courante)	Les aérosols générés par la toux, éternuement	Très faible	Au niveau du nœud lymphatique de l'appareil respiratoire
Ingestion (commune)	Fourrage, eau contaminé par les sécrétions nasales, l'urine fèces. Lait infecté	Plusieurs Millions de bacilles	Au niveau des nœuds lymphatiques Mésentériques
Transcutanée (rare)	Contamination des abrasions existantes	Inconnue	

#### 4.2.2.2 Les facteurs de risque

Le développement d'une tuberculose active nécessite trois éléments :

- ✓ L'exposition à *M. tuberculosis*
- ✓ L'infection par *M. tuberculosis*
- ✓ La progression de l'infection vers une forme clinique de tuberculose

Plusieurs facteurs peuvent moduler le risque d'infection, le risque de progression vers la tuberculose active ainsi que sa présentation clinique (Figure11). Il y a des facteurs environnementaux (facteurs d'exposition et facteurs microbiens) et des facteurs de l'hôte (génétiques ou non spécifiquement génétiques).



**Figure 11** : Schéma général des facteurs modulant le risque de passage de l'exposition à l'infection et le développement d'une tuberculose active

Les facteurs environnementaux d'exposition à la mycobactérie modulent en premier lieu le risque d'infection tuberculeuse et sont relativement bien identifiés. Pour être infecté par la tuberculose, il faut avant tout rencontrer l'agent pathogène, c'est à dire être en contact avec des individus atteints de tuberculose active (et contagieuse). La prévalence élevée de la tuberculose dans la population augmente le risque d'infection, et il est estimé par le risque annuel d'infection tuberculeuse ('annual risk of tuberculosis infection' ou ARTI) qui mesure l'incidence de l'infection tuberculeuse dans cette population (Esmail et *al.*, 2014). Ce risque est généralement estimé à 1% par an pour 50 à 60 cas de tuberculose pour 100 000 habitants, par an. Au niveau individuel, le risque d'infection dépend de la contagiosité du cas de tuberculose avec lequel on a été en contact, et de l'intensité d'exposition. De nombreuses

études montrent que le risque d'infection tuberculeuse est élevé en cas de fortes concentrations de bacilles à l'examen direct des crachats du patient tuberculeux ou en présence de cavernes sur la radiographie pulmonaire de celui-ci. L'intensité du contact mesurée par la durée de l'exposition, la proximité du contact ou le confinement du lieu d'exposition joue également un rôle significatif dans le risque d'infection (Aissa *et al.*, 2008). D'un point de vue général, les facteurs d'exposition au niveau individuel jouent un rôle probablement moins important en zone d'hyper endémie tuberculeuse, car les sources de contamination sont alors multiples (Glynn *et al.*, 2015).

#### **4.2.2.2.1 Facteurs liés aux bacilles tuberculeux**

Comme nous l'avons vu précédemment, le complexe MTBC est composé de plusieurs espèces de mycobactéries dont *M. tuberculosis*, qui est la principale responsable de la tuberculose humaine. Grâce aux nouvelles techniques de biologie moléculaire, différentes souches de cette espèce mycobactérienne ont été identifiées, appartenant à 4 grandes lignées. Des études expérimentales *in vivo* et *in vitro*, ainsi que des études en population humaine, ont suggéré que l'espèce, la lignée et la souche de la mycobactérie pouvaient avoir un rôle dans la transmission et la présentation de la maladie. Chez l'homme, une étude réalisée en Gambie a montré que le taux de progression vers une tuberculose active était significativement plus élevé chez les individus en contact avec un patient atteint de tuberculose causée par *M. tuberculosis*, et particulièrement par les souches de la famille Beijing, que chez les patients en contact avec un patient atteint de tuberculose causée par *M. africanum* (Jong *et al.*, 2008).

#### **4.2.2.2.2 Les facteurs de risque liés à l'hôte**

Le développement d'une tuberculose active est loin d'être inévitable puisque parmi les individus infectés par *M. tuberculosis* on estime que 90% ont une immunité efficace et durable contre la maladie et restent asymptomatiques tout au long de leur vie. A l'inverse, 10% des individus infectés développeront une tuberculose active dans un délai variable après l'infection primaire ; environ la moitié développera une tuberculose dite primaire dans les deux ans suivant l'infection tandis que l'autre moitié développera une tuberculose dite de réactivation dans un délai variable. Le risque d'infection tuberculeuse augmente également avec l'âge, probable reflet de l'exposition cumulée à la mycobactérie depuis le début de la vie. De plus, après l'âge de 14 ans, le taux de notification des cas de tuberculose est deux fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes à travers le monde (Who, 2009). Toutes les

circonstances de déficits immunitaires, l'infection par le VIH, les chimiothérapies et autres traitements immunosuppresseurs, les maladies malignes du sang ou des ganglions, l'insuffisance rénale chronique, le diabète, la malnutrition sévère, le vieillissement, le stress, favorisent le développement d'une tuberculose. (Billy *et al.*, 2002).

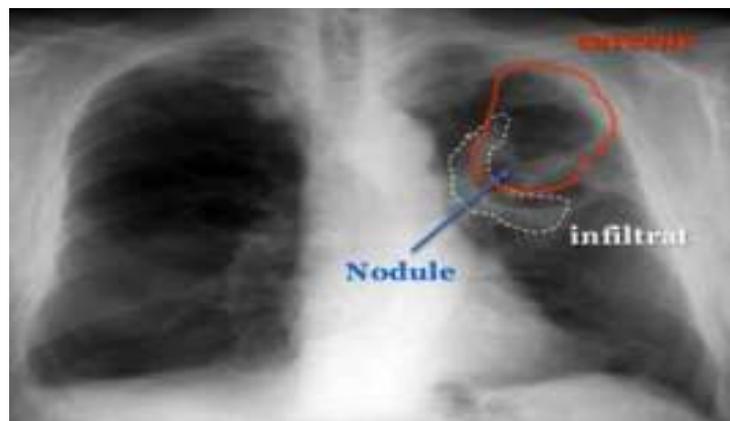
## **5 Diagnostique de tuberculose**

La suspicion d'une tuberculose maladie chez un individu présentant des signes évocateurs de la maladie ou lors d'une enquête épidémiologique conduit à mettre en place une stratégie de diagnostic. L'altération générale de l'état de santé d'une personne avec des symptômes, tels que l'asthénie, l'amaigrissement, une fièvre persistante, d'une toux chronique suivie d'une hémoptysie dans 10% des cas ou d'une dyspnée durant plus de trois semaines oriente le diagnostic du médecin vers la tuberculose. Plusieurs méthodes de diagnostic de la TB et d'identification des mycobactéries avec différents niveaux de sensibilité et spécificité sont utilisées actuellement. Les méthodes de diagnostic reposent sur l'examen microscopique direct à partir de prélèvements biologiques, sur la mise en évidence de bacilles dans ces prélèvements par la culture ou par des tests utilisant la biologie moléculaire à partir d'ADN ou encore des tests immunologiques. Les méthodes d'identification reposent sur l'aspect morphologique des colonies à partir de la culture ou sur des tests biochimiques ou encore des tests moléculaires. Certains tests moléculaires servent à la fois de test de diagnostic de la TB et de test d'identification des mycobactéries. Quelques tests les plus fréquemment utilisés ainsi que les tests de références sont cités ci-après :

### **5.1 La radiographie**

L'examen de base lors d'une suspicion de tuberculose active est la radiographie thoracique. Lors de la radiographie pulmonaire, trois types de lésions de morphologie et d'étendue variables, caractéristiques d'une tuberculose pulmonaire sont recherchées : les nodules, les infiltrats et les cavernes. L'aspect des lésions est sans rapport avec l'intensité de la maladie. Ces lésions peuvent être associées. Les cavernes siègent au sein d'infiltrats alvéolaires ou macronodules au niveau des segments supérieurs du poumon où la teneur en oxygène est élevée et favorable pour le bacille tuberculeux qui est aérobic. La spécificité de la radiographie pour la tuberculose pulmonaire varie beaucoup selon différentes études (27% à 81%). Dans sa forme pulmonaire, la TB se manifeste par la présence d'infiltrats et de nodules principalement localisés aux sommets des poumons et parfois associés à des cavernes

(figure5). Cependant un examen de radiologie positif à la tuberculose n'est pas suffisant pour confirmer la maladie, il doit être suivi d'un examen de bactériologie (Carette, 2002).



**Figure 12:** Radiographie d'un tuberculeux pulmonaire (Hantous-Zannad , et al, 2014).

- ✓ **L'infiltrat** se traduit comme des lésions débutantes de l'infection. Il se manifeste comme une partie peu opaque, hétérogène et étendue de l'imagerie radiographique.
- ✓ **Le nodule** est un granulome de taille variable, isolé ou groupé.
- ✓ **La caverne** est une région vide due à une perte de substance au sein d'un infiltrat à paroi épaisse.

## **5.2 L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine**

L'intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine ou test de Mantoux est un test de diagnostic immunologique de la tuberculose basé sur l'observation d'une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée après injection intradermique d'un volume de 0,1 ml de tuberculine (antigènes mycobactériens composés de mélange de protéines extraites de culture de MTBC et purifiées appelé PPD / « Purified Protein Derivative »). L'IDR mesure la réponse cutanée in vivo due à la réaction inflammatoire, avec hypersensibilité retardée. Dans les heures suivant l'injection, il se produit un afflux de monocytes-macrophages, la formation de cellules géantes et l'afflux d'un grand nombre de lymphocytes T CD4+ qui crée une induration dermique. La lecture du diamètre d'induration se fait entre 48 et 72 heures après injection de la tuberculine. Une IDR positive (diamètre supérieur à 5mm) traduit une infection à tuberculose latente ou déclarée chez un sujet présentant des défenses immunitaires normales, mais peut aussi être signe d'un antécédent de vaccination par le BCG, ou d'une infection à mycobactérie non tuberculeuse (Nayak et Acharjya, 2012). Une IDR négative traduit l'absence de contamination ou un état d'immunodépression. La spécificité du test est

de 70-90%, plus faible chez les personnes immunisées par le vaccin BCG (Madhukar et *al.* 2006). Ce test est encore très utilisé comme test de première intention en cas de suspicion de tuberculose. Le test IDR est utilisé aussi bien pour le diagnostic de la TB active que pour le diagnostic de la TB latente (Pai et O'Brien, 2008).

### **5.3 Le test Interferon Gamma Release Assay (IGRA)**

Le test Interferon Gamma Release Assay (IGRA) est un test sanguin qui aide au diagnostic de l'infection tuberculeuse, en mesurant la réaction immune de l'hôte au *Mycobacterium tuberculosis*. Les lymphocytes T d'une personne infectée par le bacille libèrent l'interféron gamma (IFN-  $\gamma$ ) au contact avec les trois antigènes (ESAT 6, CFP-10, Tuberculine 7,7) spécifiques de *M. tuberculosis*. Deux tests immunologiques comme le test QuantiFERON-TB-Gold®(QFT-GIT) et le test TSPOT-TB® (T-Spot) ont été développés récemment pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente (L'Hadj et *al.*, 2006; Lalvani, 2007). Ces tests présentent comme avantage de ne pas être perturbés par une vaccination antérieure au BCG ou par une infection causée par une autre mycobactérie (Bocchino et *al.*, 2009).

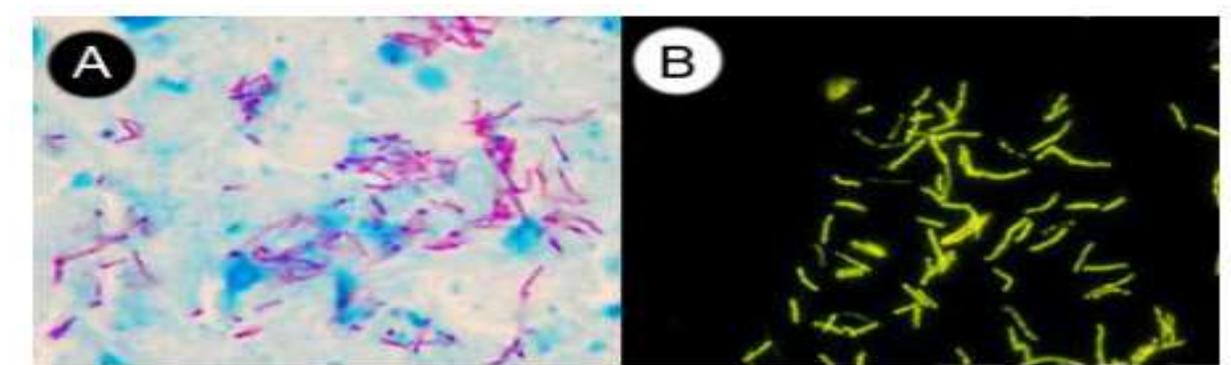
En pratique, les échantillons de sang sont mélangés avec les antigènes, avec un témoin négatif (tube sans antigène) et un témoin positif (tube avec mitogène stimulant de façon aspécifique la production d'IFN-  $\gamma$ ). Après plusieurs heures la concentration d'IFN-  $\gamma$  (QFT-GIT) ou le nombre de cellules productrices d'IFN-  $\gamma$  sont mesurés. Le résultat peut être positif, négatif ou indéterminé. Un test IGRA positif traduit une probable infection à *M. tuberculosis*, qui peut être latente, en progression vers une tuberculose active, ou une récente exposition aux bacilles. Dans ce cas, il est nécessaire d'exclure l'hypothèse d'une tuberculose active par des examens cliniques, bactériologiques et radiologiques. La spécificité du test IGRA est de 90-100% même chez les personnes immunisées avec le vaccin BCG ; ce test est donc plus efficace pour déterminer une infection à tuberculose. Malgré son coût élevé et sa complexité technique, il peut être utilisé en addition à l>IDR ((Madhukar et *al.* 2006 ; Overton, et *al.* 2018).

### **5.4 L'examen direct par microscopie**

En cas de suspicion de TB pulmonaire, à partir des signes cliniques d'un patient, des examens bactériologiques sont pratiqués sur l'expectoration du malade. Ils peuvent aussi être pratiqués sur des tubages gastriques (sécrétions bronchiques dégluties) ou des aspirations

bronchiques. Pour les patients tuberculeux avec une localisation extra-pulmonaire soupçonnée, les prélèvements (biopsie) sont faits en fonction de la localisation de la maladie.

Un frottis, ou étalement du prélèvement biologique sur lame mince est effectué, puis coloré afin de mettre en évidence la propriété d'acido-alcool résistance spécifique des mycobactéries. Deux méthodes de coloration sont utilisées : la coloration de Ziehl-Neelsen, ou la coloration à l'auramine (fluorochrome) (figure 13). L'examen direct ne permet de détecter la présence des (BAAR) dans un prélèvement biologique qu'à partir de 0,5 à 1,1 bactéries par microlitre de prélèvement biologique (Saltini, 2006).



**Figure 13:** Observation microscopique de frottis faisant apparaître des BAARs par la coloration de Ziehl-Nelsen (A) et par la coloration à l'Auramine O (B).

## **5.5 La culture**

La mise en culture des prélèvements pulmonaires ou extrapulmonaires est la méthode de référence pour le diagnostic de la TB. Seule une culture positive à *M. tuberculosis* constitue une preuve formelle du diagnostic d'une TB. Elle est plus sensible que la microscopie. Sa sensibilité varie de 80% à 85% alors que la sensibilité varie de 50% à 80% pour la microscopie. Elle permet d'isoler la souche de *M. tuberculosis* en vue d'établir le diagnostic bactériologique de la tuberculose et l'infection à d'autres mycobactéries. Elle s'effectue sur milieu de culture enrichi, solide (milieu de Löwenstein-Jensen ou milieu de Colestos) où les résultats s'obtiennent entre 4 à 8 semaines ; ou sur milieu liquide (Middlebrook 7H11, 7H10, 7H9, MGIT/Mycobacteria Growth Indicator Tube ou Dubos) où les résultats s'obtiennent plus rapidement (environ 15 jours) (Parrish et Carroll., 2010).

## **5.6 Les tests moléculaires**

Actuellement, plusieurs techniques moléculaires adaptées au diagnostic de la tuberculose utilisant l'ADN des mycobactéries sont utilisées. Ces tests sont basés sur

l'amplification génique par la classique réaction de PCR (« Polymerase Chain Reaction ») sur des séquences spécifiques des souches *M. tuberculosis*, par la PCR en temps réel (Blakemore et al., 2010) ou aussi par la LAMP-PCR (Loop-mediated isothermal amplification) (Cao et al., 2015) permettant la détection de séquences nucléiques spécifiques des bacilles tuberculeux. Cette PCR peut être suivie ou non de l'hybridation des produits d'amplification sur des sondes spécifiques. Cependant, ces techniques présentent, actuellement, une sensibilité insuffisante lorsqu'elles sont appliquées directement sur des échantillons biologiques. Elles présentent par contre une sensibilité et une spécificité excellentes lors de leur utilisation à partir d'extraits de culture (Kim et al., 2009).

## **6 Traitement de la tuberculose**

Bien que certaines personnes semblent avoir réussi à éliminer complètement la mycobactérie de leur organisme sans aucun traitement, La tuberculose est une maladie mortelle mais guérissable avec un traitement approprié et scrupuleusement respecté par le malade (Who, 2015). Un traitement antibiotique est mis en place dès le diagnostic de la maladie. Le traitement de la tuberculose (curatif et préventif) a un objectif à la fois individuel et collectif. Il s'agit de traiter les patients symptomatiques, prévenir le développement d'une tuberculose clinique chez les personnes exposées à la mycobactérie, stopper la transmission du pathogène et limiter l'apparition de souches résistantes aux antibiotiques. La chimiothérapie antituberculeuse préconisée par l'OMS repose sur l'association de plusieurs antibiotiques antituberculeux. Selon le degré de sensibilité de la bactérie, les antituberculeux sont classés en antibiotique de première ligne [Streptomycine (S)/ Isoniazide (H)/ Rifampicine (R)/ Pyrazinamide (Z)/ Ethambutol (E)]; seconde ligne [les Aminoglycosides : Kanamycine (K)/ Amikacine (A)/ Capréomycine (C), les Thioamides : Ethionamide (Eth)/ Prothionamide (P), les quinolones (Q) : Ofloxacin (O)/ Ciprofloxacine (C)/ Levofloxacine (L)/ Moxifloxacine (M)/ Gatifloxacine (G), l'Acide Para-amino Salicylique (PAS), la Cyclosérine (CS)], et troisième lignes (Bedaquiline/ Delamanide). La multithérapie consiste à associer plusieurs antituberculeux, ce qui permet de réunir trois propriétés essentielles au traitement : un effet bactéricide, un effet stérilisant et un effet préventif pour l'apparition des formes de résistance aux antituberculeux (Who, 2003)

La combinaison des antibiotiques inhibe le métabolisme bactérien particulièrement au niveau de la paroi cellulaire, et prévient les événements mutationnels en limitant les divisions cellulaires. En fonction de leur mode d'action les antituberculeux de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> lignes sont

regroupés en classes : inhibiteur de paroi cellulaire, inhibiteur de synthèse d'acide nucléique et protéines et inhibiteur du métabolisme d'énergie membranaire. Ces antituberculeux sont efficaces en activité bactériostatique mais sont des stérilisateurs médiocres car incapables de tuer *M. Tuberculosis* qui persiste dans les macrophages après la mort des bactéries actives. Tout traitement est rigoureux, toxique et a un double objectif : individuel et collectif. Sur le plan individuel, il guérit les malades atteints de la tuberculose et sur le plan collectif, il empêche la transmission dans la collectivité et la contamination des sujets sains, en stérilisant les sources d'infection (Tableau 3) (Martina, 2006).

**Tableau 3:** Les médicaments antituberculeux majeurs (Montani et Tcherakian., 2009).

Nom générique	Spécialité	Spécialité	Présentation
Isoniazide (INH)	Nicotibine®	30 comprimés à 300 mg	Bactéricide
Rifampicine (RMP)	Rifadine®	100 gélules à 150 mg 50 gélules à 300 mg	Bactéricide
Pyrazinamide (PZA)	Tebrazid®	100 comprimés à 500 mg	Bactéricide
Ethambutol (EMB)	Myambutol®	100 comprimés à 400 mg	Bactériostatique
Streptomycine (STR)	Streptomycine	15 mg/kg/j	Bactéricide

L'OMS a par ailleurs défini des schémas thérapeutiques adaptés en fonction des formes de la TB (TB maladie ou TB latente), de sa localisation, de son degré de gravité, des antécédents de traitement du patient, de la coïnfection avec d'autres maladies telles que le VIH-SIDA et aussi en fonction des systèmes de santé des pays qui auront à les appliquer et de leurs moyens financiers disponibles. Le traitement standardisé de la TB maladie (pulmonaire ou extra-pulmonaire) appelé aussi « Short Course Chemotherapy SCC » est d'une durée de six mois et comporte deux phases : deux mois de quadrithérapie associant INH, RIF, PZA, et EMB suivie d'une bithérapie de quatre mois associant RIF et INH (Who, 2009).

Un traitement préventif ou chimio-prophylaxie existe pour les patients ne présentant pas les symptômes d'une TB mais répondant positivement à l'IDR ainsi que pour les patients à risque tels que les immunodéprimés (Silva et Ainsa, 2007). Le traitement préventif consiste

en une prise quotidienne d'INH pendant six à neuf mois. Ce traitement a montré un taux de protection supérieur à 90% mais reste cependant associé aux effets indésirables de la prise à long terme de l'INH tels que l'hépatotoxicité (Lobue et Menzies, 2010). Dans des cas de résistance ou de multirésistance aux antituberculeux, le traitement change et on a recours à des antituberculeux de seconde ligne qui sont moins efficaces et plus toxiques que les antituberculeux de première ligne. De plus, la durée du traitement est rallongée. Les antituberculeux de seconde ligne les plus utilisés sont : les aminoglycosides, les fluoroquinolones, l'acide p-aminosalicylique, les thioamides. Des schémas thérapeutiques normalisés spécialement conçus ou des schémas thérapeutiques personnalisés existent pour les patients avec une TB-MR (Caminero et *al.*, 2010).

## **7 La prophylaxie**

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

- ✓ diminuer le risque de contact potentiel avec le germe par des mesures visant le patient potentiellement contaminant et les sujets en contact avec lui, particulièrement en milieu hospitalier
- ✓ Diminuer le risque de développer une infection tuberculeuse suite à un contact avec un patient bacillifère en stimulant la réponse immunitaire spécifique grâce à la vaccination par le BCG.

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

Enfin, d'autres mesures visent les sujets en contact avec le patient, comme le personnel médical, qui doivent porter un masque de type « pièce faciale filtrante contre les particules » (FFP) à chaque fois qu'ils rentrent dans la chambre. Ce personnel doit être soumis à une surveillance dans le cadre de la médecine de travail par la pratique régulière d'IDR et de radiographie du thorax (Abouda et *al.*, 2014).

La vaccination par le BCG largement répandue à travers le monde réduit l'incidence des formes graves de tuberculose. Le vaccin antituberculeux préparé à partir du Bacille de

Calmette et Guérin (BCG) a été mis au point entre les années 1908 et 1921 à l'Institut Pasteur de Lille. Il est encore actuellement le seul vaccin antituberculeux disponible, reste le vaccin le plus utilisé contre la TB humaine dans le monde (Locht, 2008) et demeure encore le vaccin le plus utilisé dans le monde (tous vaccin confondus). La souche historique du BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est une souche mycobactérienne issue des travaux d'Albert Calmette et de Camille Guérin sur la tuberculose animale au début du XXème siècle. Ils ont cultivé pendant 13 ans des bactéries de *M. bovis* sur des tranches de pommes de terre immergées dans de la bile de bœuf stérile pour en atténuer la virulence. Cette souche a été utilisée dès 1921 comme agent de vaccination chez l'homme, après 230 changements de milieu de culture. Comme à cette époque il n'était pas encore possible de conserver la souche mycobactérienne par lyophilisation ou congélation, elle a continué à être cultivée jusqu'à sa lyophilisation en 1961 après 1173 changements de milieu pour donner la souche BCG-Pasteur. À partir de 1924, des lots de BCG commencent à être distribués de par le monde pour que chaque laboratoire puisse fabriquer son propre vaccin à partir de souches fille du BCG. Son injection se fait par voie intradermique. C'est un vaccin stimulant une réaction immunitaire à médiation cellulaire et humorale du sujet ne provoquant pas de pathologie. Le vaccin BCG confère une protection chez les enfants contre les formes graves de TB (milliaire, extrapulmonaire ou méningée) mais est moins efficace pour les formes pulmonaires qui sont les plus fréquentes. Le vaccin n'empêche pas la survenue d'une primo-infection tuberculeuse ou la réactivation d'une TB pulmonaire latente ((Ait-Khaled et *al.*, 1999 ; Who, 2009).



***PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE***



***OBJECTIFS ET METHODOLOGIE***

## 1 Objectifs et méthodologie

### 1.1 Objectifs de l'étude

Notre travail consiste à présenter, la situation épidémiologique de la tuberculose humaine, pour la période 2013-2020, soit durant les 8 dernières années, de la tuberculose humaine au niveau de la wilaya d'Ain Témouchent. Ceci, dans le but d'analyser cette situation, pour mieux la diagnostiquer, par rapport à l'application du programme de lutte et de prévention contre la tuberculose. Pour que le tout, soit enfin relié à une série, de mesures et de perspectives d'amélioration et de la situation actuelle.

#### 1.1.1 Région d'étude

Notre étude a été effectuée au Nord-ouest Algérien, il s'agit de wilaya d'Ain Témouchent. La wilaya d'Ain Témouchent occupe une position stratégique dans l'ouest de l'Algérie. Issue du découpage administratif de 1984, elle s'étend sur une superficie de 2377 km<sup>2</sup> et abrite une population de 378,546 habitants. Elle est située en Oranie, et limitée à l'est par la wilaya d'Oran, au sud-est par la wilaya de Sidi-Bel-Abbès, au sud-ouest par celle de Tlemcen, et au nord-ouest par la mer Méditerranée qui la borde sur une distance de 80 km environ. Elle est composée de 8 Daïras et 28 communes (DSA d'Ain Témouchent, 2019). (Figure 14).

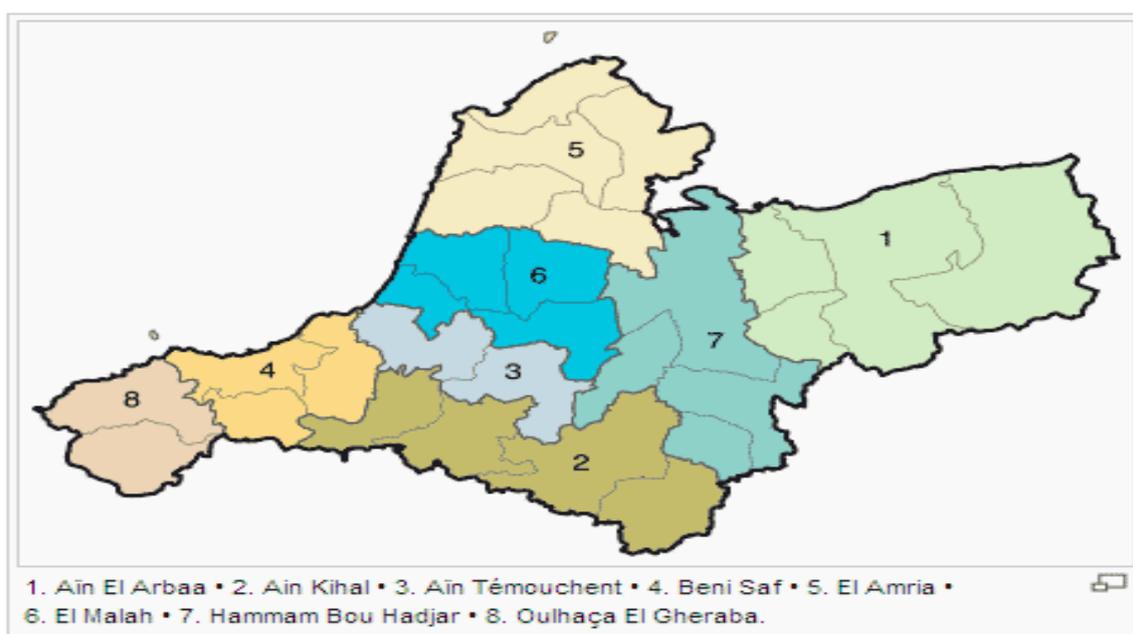


Figure 14 : Situation géographique de la wilaya d'Ain Témouchent

**Origine des données**

Notre étude porte sur l'analyse des données relatives aux cas des tuberculoses humaines pendant les années 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 et 2020.

Pour la récolte des données sur la tuberculose humaine des huit années (2013,2014, 2015,2016,2017,2018, 2019 et 2020), nous sommes adressés à la direction de la santé publique d'Ain Témouchent qui a mis à notre disposition le Relevé Épidémiologique Mensuel (REM) relatif aux bilans annuels du nombre des cas de tuberculose humaine déclarés, de 2013 à 2020, dans tous les communes de la wilaya d'Ain Témouchent.

**1.2 Traitements des données**

À l'aide de Microsoft Office Excel 2016, nous avons constitué une base de données. Ensuite, Les donnée sont traitées et analysées, pour être présentées sous forme de tableaux synthétiques et de figures illustratives, accompagnées de texte explicative.



***RESULTATS ET DISCUSSION***

## 2 Résultats et discussions

### 2.1 Répartition des cas de la tuberculose humaine du 2013 au 2020 dans la wilaya d'Ain Témouchent

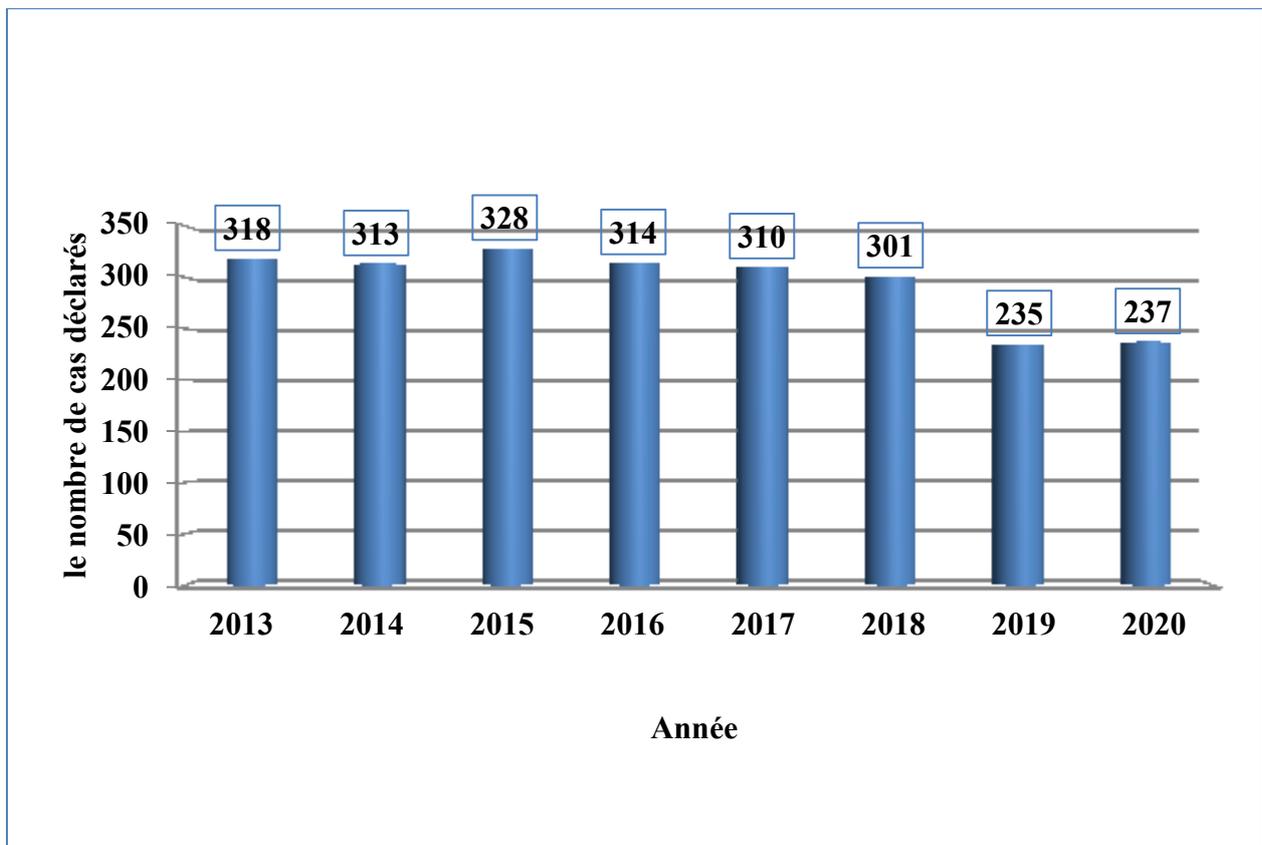
Pour étudier la prévalence de la tuberculose humaine dans la région d'Ain Témouchent, nous avons recueillie auprès de la direction de santé et de la population de la wilaya, des données statistiques portant sur la tuberculose humaine de la période allant de 2013 à 2020 afin de mener une étude rétrospective de cette maladie redoutable chez l'homme. Les données obtenues à partir de la direction de santé et de la population de la wilaya de d'Ain Témouchent sont récapitulées dans le tableau 4. A la lumière des résultats obtenus et mentionnés dans le tableau ci-dessous, nous observant une grande variabilité a été enregistrée du nombre des cas déclarés de la tuberculose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent pendant la période allant de 2013 à 2020.

**Tableau 4:** Évolution du nombre des cas déclarés de la tuberculose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2013 à 2020.

Année	Nombre des cas déclarés
2013	<b>318</b>
2014	<b>313</b>
2015	<b>328</b>
2016	<b>314</b>
2017	<b>310</b>
2018	<b>301</b>
2019	<b>235</b>
2020	<b>237</b>
Total	<b>2356</b>

Durant la période d'étude (du 2013 au 2020), 2356 cas de tuberculose humaine ont été enregistrés avec une moyenne annuelle de 289 cas déclarés. Le nombre de cas enregistré est relativement variable dans le temps. 67, 70% des cas ont été enregistré pendant la période entre 2013 et 2017. Le nombre le plus élevé des cas enregistré est observé dans l'année 2015

(328 cas déclaré). Ainsi, nombre des cas déclarés de la tuberculose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent a connu une stabilité dans le nombre des cas déclarés pendant la période allant de 2013 à 2017. Après en 2018, le nombre des cas déclarés de la tuberculose humaine a commencé la diminution avec 301 cas déclarés. Enfin, le nombre de cas déclarés a connu une diminution remarquable en 2019 avec un 235 cas déclarés et en 2020 avec un 237 cas déclarés. Selon les résultats illustrés dans la figure ci-dessous (figure 15), nous observant une stabilité des nombres des cas déclarés de la tuberculose humaine durant la période entre 2013 et 2017.



**Figure 15:** Nombre des cas déclarés de la tuberculose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2013 à 2020

## 2.2 Incidences moyennes de la tuberculose dans la wilaya d'Ain Témouchent (Incidence par 100.000habitants)

Les incidences moyennes de la tuberculose dans la wilaya d'Ain Témouchent sont estimés à 72,52 ; 71,33 ; 74,79 ; 71,54 et 70,74 cas par 100.000 habitants respectivement pour les années 2013, 2014, 2015, 2016 et 2017. Après, l'incidence de la tuberculose a connu une diminution en 2018,2019 et 2020 avec 68,65 ; 53,65 et 54,14 cas par 100.000 habitants respectivement (tableau 5). Il faut noter par ailleurs que la tendance de cette diminution de

l'incidence n'est pas constante et marque quelques fluctuations. Ces fluctuations pourraient être dues à des relâchements en matière de dépistage des cas de primo infection et des cas index de tuberculose surtout parmi les contacts des patients tuberculeux. Ainsi, la sensibilisation à l'intérêt de la déclaration obligatoire doit donc se poursuivre, ainsi que l'amélioration d'une rétro-information garantissant la diffusion des informations auprès des partenaires de la lutte antituberculeuse.

Il est également important de souligner que plusieurs facteurs peuvent favoriser l'émergence de la tuberculose comme la résidence en milieu rural du fait de l'éloignement des structures de soins, la vieillesse et les facteurs sociaux (Storla & al., 2008), parmi d'autres le VIH, le diabète (Msaad et al., 2010), la malnutrition, la migration, le chômage, la pauvreté, la détérioration du niveau de vie. Ainsi, La disponibilité et la qualité de l'eau sont des facteurs de sensibilité. Un manque d'eau ne permet pas d'avoir une hygiène correcte et une eau de mauvaise qualité rend la population sensible aux épidémies de tuberculose. Actuellement, on observe une recrudescence des cas de tuberculose liée à l'épidémie du SIDA. Les vagues de co-infection VIH/SIDA et tuberculose favorisent la transmission de *M. bovis* qui conduit rapidement à la déclaration de la maladie. (Ngangro et al., 2011, Huffman et al., 2012).

En Algérie, le taux d'atteint de la tuberculose humaine en Algérie varie d'une année à autre. Selon le dernier rapport de la situation épidémiologique de la tuberculose en Algérie, la tuberculose est une maladie toujours d'actualité, le nombre de cas enregistrés chaque année oscille autour de 20 000 détectés chaque année. Pourtant, c'est l'une des premières maladies qui a bénéficié, dès l'aube de l'indépendance, d'un programme national de lutte. Elle reste encore endémique jusqu'au ce jour, posant un problème de santé publique. Durant la période d'étude, 2356 cas de tuberculose humaine ont été enregistrés avec un taux annuel moyen de 294 cas soit une incidence annuelle moyenne de 67,17 cas/100.000 habitants. À l'issue de notre étude, Il paraît que l'incidence de la tuberculose dans la wilaya d'Ain Témouchent est élevée par comparaison avec les chiffres qui ont été enregistré à travers le territoire national (58,6 cas/100.000 habitants), car en Algérie la tuberculose montre une tendance à la diminution depuis 2005, avec des valeurs allant de 65.5 en 2005 pour atteindre 58.6 /100,000 habitants en 2008 (Alihalassa, 2009).

Par ailleurs, le rapport de l'INSP, où toutes les wilayas avaient participé à la surveillance de la tuberculose, précise qu'au cours de l'année 2006, 20 090 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été enregistrés sur tout le territoire national. La répartition

géographique montre que la tuberculose est importante dans la région du Tell où 59% de la population totale du pays réside. Ainsi, 67,3% de l'ensemble des cas de tuberculose y sont détectés, soit une incidence de 69,6 cas pour 100 000 habitants. Sur les 22 wilayas qui constituent cette région, 15 notifient une incidence régionale supérieure à l'incidence nationale. Les plus forts taux sont observés à Oran (99,88/100000 habitants), Blida (99,32/100000 habitants), Annaba (97,33), Mostaganem (93,26), Aïn-Témouchent (86,57/100000 habitants), Relizane (79,78/ 100000 habitants) et Mascara (77,54/100000 habitants). Au niveau des Hauts-Plateaux composés de 17 wilayas, les services épidémiologiques ont comptabilisé 29% de cas de tuberculose alors que 33% de la population y vivent. L'incidence bien que moyenne avec 53 cas pour 100 000 habitants, oscille entre 31,36/100000 habitants et 81,79/100000 habitants. Quatre wilayas ont enregistré une incidence supérieure à l'incidence nationale : Saïda, Tiaret, Sétif et Constantine. Au Sud, la maladie est rare, selon le rapport annuel de l'INSP (Site internet1).

Dans le Monde, en 1990, l'incidence de la tuberculose était égale à 122/100000 habitants. En 1993, la tuberculose a été considérée par l'OMS comme responsable d'une épidémie mondiale de plus en plus dangereuse et comme une urgence sanitaire. En 1995, l'incidence globale moyenne de la tuberculose dans le monde est devenue égale à 133/100000 habitants et elle est passée à 136/100000 habitants en 2005(Antoine, 2007).

L'incidence de la tuberculose en Algérie est plus importante que celle des autres pays du Maghreb. En Tunisie, il y a eu une diminution de l'incidence de la tuberculose ; elle est passée de 26,5/100000 habitants en 1995 à 20,7/100000 habitants en 2005. Au Maroc, l'incidence de la tuberculose est élevée mais elle évolue vers la baisse. Elle est passée de 135/100000 habitants en 1990 à 110/100000 habitants en 2005. En Libye, l'évolution de l'incidence est en diminution ; cette incidence est passée de 31/100000 habitants en 1990 à 20/100000 habitants en 2005 (OMS, 2007). En France, de 1964 à 1997, l'incidence de la tuberculose a régulièrement diminué. Elle était de 10/100000 habitants en 1997, de 11,2/100000 habitants en 2000 et elle est passée à 8,9/100000 habitants en 2005.

**Tableau 5:** Incidences moyennes de la tuberculose dans la wilaya d'Ain Témouchent (2013-2020)

Année	Incidence par 100.000habitants
2013	72,52
2014	71,33
2015	74,79
2016	71,54
2017	70,74
2018	68,65
2019	53,65
2020	54,14
Moyenne annuelle	67,17

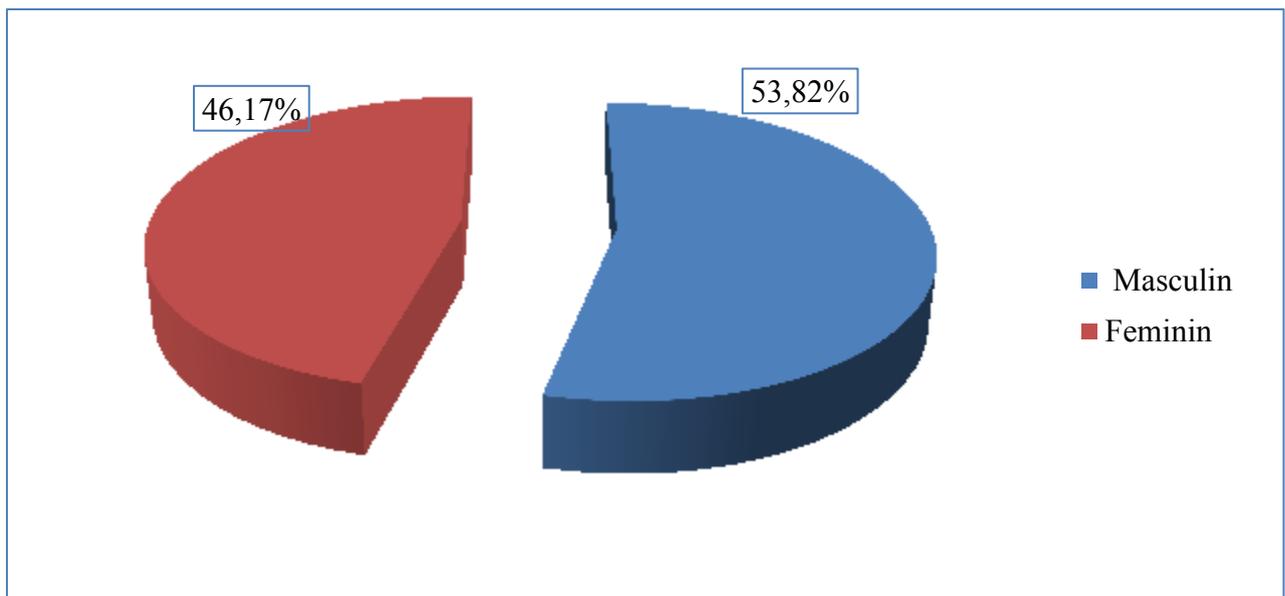
### 2.3 Répartition de la tuberculose humaine selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020.

À travers les résultats de la répartition de la tuberculose humaine selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2019, on observe que parmi les 2356 cas de tuberculose déclarés, le nombre de cas tuberculeux chez le sexe masculin est nettement plus élevée et prédomine avec 1268 cas (53,82%) contre 1088 cas chez le sexe féminin (46,17%) avec un sex ratio de 1,16 (figure 16). Nos résultats concordent avec ceux obtenus dans région de Bejaia par Hihat et Ikhedji (2015) et dans l'étude menée dans région de Kherrata par Atmani et Khaldi (2012). Hihat et Ikhedji (2015) ont retrouvé le nombre de cas tuberculeux chez le sexe masculin nettement plus élevée et prédomine avec 2583 cas (58%) contre 1842 cas chez le sexe féminin (42%).

Dans notre étude, la tuberculose atteint surtout l'homme (53, 82% des cas) ; ce qui rejoint les résultats d'autres études tel que celle d'Ajmi et *al* (2005) où l'incidence était plus élevée chez les hommes que chez les femmes et l'étude d'Antoine (2007) où 60% des cas déclarés de tuberculose sont de sexe masculin. Ce même pourcentage est retrouvé dans l'étude de TeBeek et *al* (2006). Dans l'étude du groupe de travail du conseil supérieur

d'hygiène publique de France (2004), la tuberculose était plus fréquente chez les hommes avec une incidence de 13 cas/100000 habitants que chez les femmes avec 8,5/100000 habitants. Dans l'étude de Kolappan *et al.*, (2006) 67% des cas déclarés de tuberculose étaient de sexe.

Néanmoins cette prédominance masculine peuvent être lié aux multiples facteurs, ce qui pourrait s'expliquer par la situation socio-économique, les caractéristiques démographiques, activités professionnelles de l'élevage (éleveurs, vétérinaires, agriculteurs ..... etc.) et les facteurs organisationnels de structures de soins (Ngangro & al., 2011). Contrairement à nos résultats, dans l'étude menée dans la région de Guelma par Mahamat et Traore, 2016, une prédominance féminine a été démontrée. La tuberculose est plus fréquente chez les femmes (44,81 cas/100.000 habitants) que chez les hommes (28,03 cas/100.000 habitants), soit des femmes qui font 64.46% des cas. Un sex-ratio trouvé égale à 1.81.



**Figure 16:** Répartition de la tuberculose humaine selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020.

#### 2.4 Répartition de la tuberculose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020.

À travers les résultats de la répartition de la tuberculose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020, nous avons remarqué que la tuberculose touche pratiquement toutes les tranches d'âge. Elle est rare chez les enfants et très fréquente

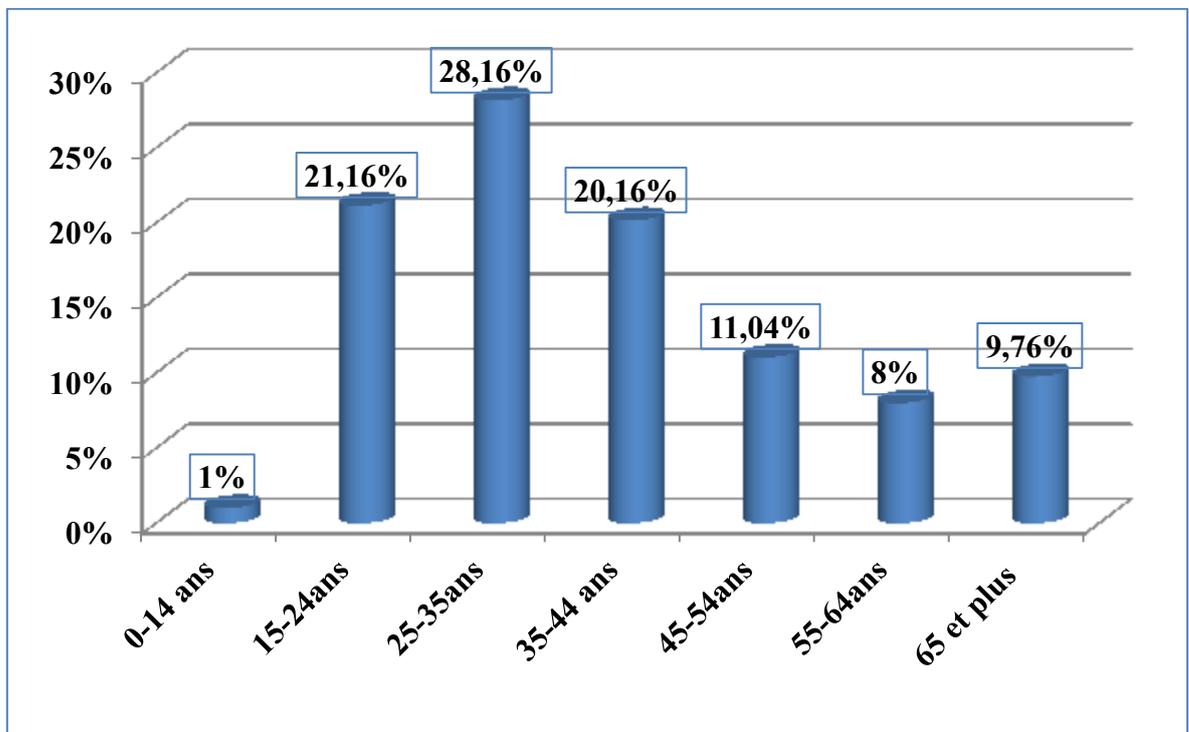
chez les adultes. La majorité des cas de la tuberculose humaine déclarés sont âgés de 15 à 44 ans (69,48%). D'après la figure 16 on remarque que la tranche d'âge la plus touchée est représentée par les patients tuberculeux âgés entre 25 et 35, avec une fréquence relative de 28,16% cas suivis par les tranches d'âge [15-24 ans] et [35-44 ans] avec 21,16 % et 20,16% des cas respectivement. En revanche, le plus faible pourcentage des cas de la tuberculose humaine déclarés a été enregistré chez les moins de 15 ans (0 -14 ans) avec 1%.

Par ailleurs, dans l'étude menée dans région de Bejaia par Hihat et Ikhedji (2015), ils ont remarqué trois pics importants : le premier chez la tranche d'âge 65 ans et plus avec 356 cas suivi de celui des adolescents (15-24 ans) avec 522 cas et enfin celui des adultes (25-35 ans) avec 694 cas. En revanche, le nombre de tuberculeux le plus faible a été enregistré chez les moins de 15 ans (0 -14 ans) avec 17 cas. Ainsi dans l'étude menée à Kherrata par Atmani et Khaldi (2012), la majorité des sujets enregistrés (77,22%) sont âgés de 15 à 54 ans. Les personnes âgées de plus de 65 ans sont la troisième tranche la plus touchées (21,42%) après les des 15 à 34 ans et cela est lié à une faible immunité à cause d'une atteinte de maladies chroniques. En France, pratiquement, la même tranche est la plus touchée, l'incidence chez les personnes âgées de 25 à 44 ans est de 11,4/100.000 habitants et chez ceux âgés de 65 ans et plus est de 9,3/100.000 habitants (Antoine et Che, 2008).

Chez l'enfant (0-14 ans) le faible taux des tuberculeux peut être expliqué par la prise en charge par les moyens de prévention, telle la vaccination, et le manque de contact avec le milieu extérieur, mais très fréquente chez l'adulte car ils sont considérés comme les plus actifs (travailleurs, étudiants...), et qui sont toujours en contact avec des cas tuberculeux dans les moyens de transport, dans les écoles, dans le travail ...etc. Le taux élevé des cas de tuberculose chez les personnes âgées peut se résumer sur la réduction du système immunitaire donc ils sont fragiles à cause de leurs expositions aux divers maladies chroniques (Baroux et *al.*, 2010).

Un taux élevé de malades a été observé chez les deux tranches d'âge de (15-24) ans et de (25-34) ans. Ces deux tranches de société sont représentée par des jeunes considérés comme actifs et très sociables, ce les exposerait facilement aux facteurs de risques. La tranche d'âge de plus de 65 ans semble également très affectée par la tuberculose. Elle est considérée comme une couche fragile à cause de son exposition aux diverses maladies chroniques ce qui pourrait affaiblir leur défense immunitaire. Une dominance féminine a été constatée chez les sujets âgés de plus de 65 ans. Elle serait la conséquence à la fois par des

ressources limitées et la difficulté à atteindre les services de santé en raison de leur mobilité diminuée (Ngangro et *al.*, 2011).



**Figure 17 :** Répartition de la tuberculose humaine selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020.



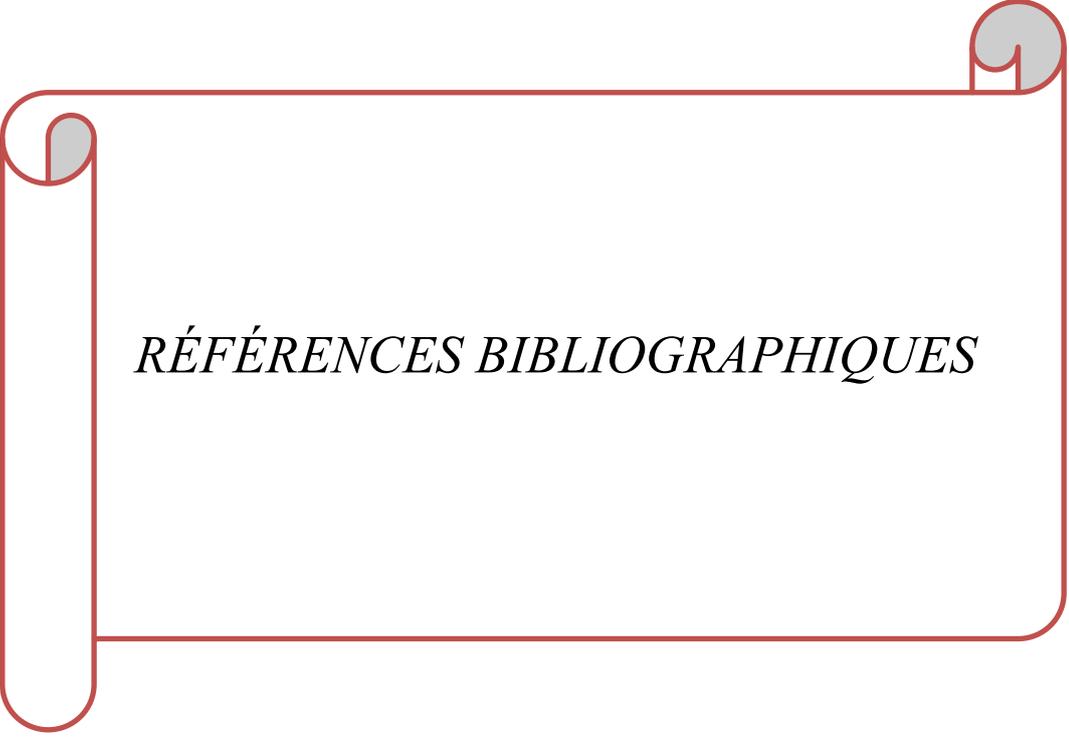
*CONCLUSIONS ET  
RECOMMANDATIONS*

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

La tuberculose demeure actuellement l'une des pathologies infectieuses les plus répandues et causant le plus de décès au niveau mondial. C'est un véritable problème de santé publique surtout au niveau des pays en voie de développement. Elle sévit à l'état endémique dans les pays en voie de développement, avec une incidence de 78/100 000 habitants en Algérie en 2014. Au terme de notre étude réalisée dans la région d'Ain Témouchent, l'évolution de la tuberculose durant la période de 2013 au 2020 semble accuser une baisse remarquable grâce à une meilleure prise en charge des patients tuberculeux et une meilleure formation et sensibilisation du personnel médical et des malades. 2356 cas de tuberculose humaine ont été enregistrés avec une moyenne annuelle de 289 cas déclarés soit une incidence annuelle moyenne de 67,17 cas/100.000 habitants. 67,70% des cas ont été enregistré pendant la période entre 2013 et 2017. La tuberculose touche globalement autant d'hommes de femme que bien de femme qu'une légère prévalence a été constatée chez le sexe masculin, avec 1268 cas chez homme (53,82%) et 1088 cas chez la femme (46,17%). Les personnes âgées de 15 à 44 ans sont les plus touchés par la maladie (69,48%). Ils représentent la tranche de la population la plus sociable et active, donc plus exposée au risque de contamination. Les individus âgés de plus de 65 ans sont également très vulnérables face à la maladie.

Les résultats de ce travail nous inspirent quelques recommandations, impliquant les différents intervenants dans la lutte contre la tuberculose :

- ✓ Maintenir les acquis en matière de lutte contre la tuberculose notamment le taux de couverture vaccinal
- ✓ Doter la région de plusieurs centres de dépistage tuberculeux, ainsi qu'un réseau de laboratoire suffisant.
- ✓ Doter les unités de traitement et les laboratoires de moyens logistiques pour améliorer la prise en charge des patients. Ainsi, veiller à la formation continue du personnel soignant.
- ✓ Essayer de lutter contre la pauvreté, et d'améliorer les conditions de vie de la population.
- ✓ Mener des études sur les facteurs de risque de la tuberculose afin de comprendre l'augmentation de son incidence.
- ✓ Assurer une distribution systématique des moyens de protection au personnel impliqué dans la lutte antituberculeuse
- ✓ Et enfin, Renforcer les campagnes de sensibilisation de la population contre la tuberculose.



*RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES*

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Abouda, M., 2014.** Prévention de la tuberculose RevPneumol Clin 2014.

**Aissa, K., Madhi, F., Ronsin, N., Delarocque, F., Lecuyer, A., Decludt, B., 2008.** Evaluation of a Model for Efficient Screening of Tuberculosis Contact Subjects. Am J Respir Crit Care Med. 2008 May; 177(9):1041–7.

**Ait-khaled, N., Enarson, D., 1999.** Tuberculose : Manuel pour les Etudiants en Médecine. Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires. 149p.

**Antoine D, Che D., 2007 .** Epidemiology of tuberculosis in France in 2005. Med Mal Infect ; 37 : 245-52.

**Barben Jürg, Berger Christophe., 2012.** "Manuel de la tuberculose, Handbuch\_Tuberkulose\_2012\_fr.pdf." Ligue pulmonaire suisse.

**Barberis, I., Bragazzi, N. L., Galluzzo, L., Martini, M., 2017.** The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. Journal of Preventive Medicine and Hygiene 58, E9–E12.

**Baroux, N., D'Ortenzio, E., 2010.** La tuberculose à la Réunion : caractéristiques épidémiologiques issues des déclarations obligatoires, 2000–2007. 40 : 12-17p.

**Benet, J.J., 1991.** La tuberculose : chaire des maladies infectieuses .écoles Nationales Vétérinaires de France, Rhône Mérieux ; 152p.

**Billy, C., Perronne, C., 2002.** Dépression immunitaire et tuberculose. Revu Prat; 52 2139-2143p.

**Bocchino, M., B. Bellofiore, A. Matarese, D. Galati, and A. Sanduzzi., 2009.** IFN-Gamma release assays in tuberculosis management in selected high-risk populations. Expert Review of molecular diagnostics 9:165-177.

**Caminero, J.A., G. Sotgiu, A. Zumla, and G.B. Migliori., 2010.** Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. The Lancet infectious diseases 10:621-629.

**Cao, D., L. Hu, M. Lin, M. Li, Z. Ye, H. Sun, J. Huang, H. Yang, and J. Tian., 2015.** Real-time fluorescence Loop-Mediated Iso thermal Amplification (LAMP) for rapid and reliable diagnosis of pulmonary tuberculosis. Journal of microbiological methods 109:74-78.

## *REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES*

---

**Charles, O., 2014.** Then, Tames, H., Steele., John, B., Kaneene., Zoonotic tuberculosis: *Mycobacterium bovis* and other pathogenic *Mycobacteria*, third edition ; chapter 1,3,5,5,7,8 et10.

**Cooper, A. M., 2009.** "Cell-Mediated Immune Responses in Tuberculosis." *Annual Review Of Immunology* 27(1): 393-422.

**Daniel, T.M., 2005.** Robert Koch and the pathogenesis of tuberculosis [Founders of Our Knowledge]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 9:1181-1182.

**Daniel, T.M., 2006.** The history of tuberculosis. *Respiratory medicine* 100:1862-1870.

**De Jong, B.C., Hill, P.C., Aiken, A., Awine, T., Antonio, M., Adetifa, I.M., 2008.** Progression to active tuberculosis, but not transmission, varies by *Mycobacterium tuberculosis* lineage in The Gambia. *J Infect Dis.* 2008 Oct 1;198(7):1037–43.

**Delisle, G.W., Mackintosh, C.G., Bengis, R.G., 2001.** *Mycobacterium bovis* in free-living and captive wildlife, including framed deer, *Rev. Sci. Tech .Off. Int. Epiz.* V.2001, 86-111.

**Dlguibaye., 2004.** La tuberculose humaine et animale au Tchad : contribution à la mise en évidence et caractérisation des agents causaux et leur implication en santé publique .p24.

**Donald, A., Enarson., 2010.** ARTICLE DE S2RIE (N1 de série) : la tuberculose : une affection en recrudescence chez l'animal et chez l'homme, *INT J TUBER LUNG DIS* 14(9) :1075-1078, 2010 The Union.

**Dye, C., C.J. Watt, D.M. Bleed, S.M. Hosseini, and M.C. Raviglione., 2005.** Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *Jama* 293:2767-2775.

**Esmail H, Barry CE, Young, D.B., Wilkinson, R.J., 2014.** The ongoing challenge of latent Tuberculosis. *Phil Trans R Soc B.* 2014 Jun 19;369(1645):20130437.

**Farmer, P.E.B., Nizeye, S. Stulac, S. Keshavjee., 2006.** Structural violence and clinical medicine. *PLoS Med.* 3 (10): e449.

**Freney, j., Renand, f., Hansen, W., et Bollet, C., 1992.** *Manuel de bacteriologie Clinique, scientifique* Elsevier Paris ; 711p, 597612.

**Glynn, J.R., Guerra-Assunção, J.A., Houben RMGJ, Sichali, L., Mzembe, T., Mwaungulu, L.K., 2015.** Whole Genome Sequencing Shows a Low Proportion of Tuberculosis Disease Is Attributable to Known Close Contacts in Rural Malawi. *PloS One.* 2015; 10(7):e0132840.

## *REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES*

---

- Goodfellow, M., Kämpfer, P., Busse, H.J., Trujillo, M. E., Suzuki, K., Ludwig, W., Whitman, W. B., 2012.** Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. New York, NY: Springer New York.
- Gutierrez, M. C., Brisse, S., Brosch, R., Fabre, M., Omaïs, B., Marmiesse, M., Supply, P., Vincent, V., 2005.** Ancient Origin and Gene Mosaicism of the Progenitor of *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS Pathogens* 1, e5.
- Hantous-Zannad, S., 2014.** Apport de l'imagerie dans la tuberculose thoracique. *RevPneumol Clin*.
- Harsa, J., Boschioli, M.L., Richomme, C., 2011.** La tuberculose bovine dans la faune sauvage en France, in bulletin épidémiologique, spéciale zoonose, n38, 28-31.
- Hopewell, P.C., and R.M. Jasmer., 2005.** Overview of clinical tuberculosis, p. 15-31, In S. T. Cole. *Tuberculosis and the tubercle bacillus*. ASM Press, Washington.
- Kaufmann, S.H.E., 2002.** Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and Macrophages. *Annals of the rheumatic diseases* 61:54-58.
- Keshavjee, S., I.Y., Gelmanova, A.D., Pasechnikov, S.P., Mishustin, Y.G., Andreev, A., Yedilbayev., 2008.** Treating multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: developing programs that address the linkage between poverty and disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*1136: 1-11.
- Kim, J.Y., M.J. Ferraro, and J.A. Branda., 2009.** False-negative results obtained with the Gen-Probe Amplified *Mycobacterium tuberculosis* direct test caused by unrecognized Inhibition of the amplification reaction. *Journal of clinical microbiology* 47:2995-2997.
- Kolappan C, Subramani R. 2006 .** Mortality of tuberculosis patients in Chennai, India. *Bulletin of the World Health Organization* 2006 ; 84 : 7.
- Korbel, D.S., B.E. Schneider, and U.E. Schaible., 2008.** Innate immunity in tuberculosis: Myths and truth. *Microbes and Infection* 10:995-1004.
- Lalvani, A., 2007.** Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy. *CHEST Journal* 131:1898-1906.
- Lee, S. H., 2016.** "Tuberculosis Infection and Latent Tuberculosis." *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 79(4) : 201-206.
- L'Hadj, M., A. Fissah, and S. Nafti., 2006.** Les nouveaux tests de diagnostic de la Tuberculose. *Revue des maladies respiratoires* 23:85-87.

## *REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES*

---

- Lobue, P., D. Menzies., 2010.** Treatment of latent tuberculosis infection: an update. *Respirology* 15:603-622.
- Locht, C., 2008.** A common vaccination strategy to solve unsolved problems of Tuberculosis and pertussis *Microbes and Infection* 10:1051-1056.
- Madhukar Pai, Shriprakash Kalantri., 2006.** "New tools and emerging technologies For the diagnosis of tuberculosis, latent tuberculosis.pdf>." *Expert Rev. Mol. Diagn.* 6(3) (1473-7159): 413-422.
- Madou, D., 2005.** Thèse « contribution à l'étude de la tuberculose bovin au Mali » : enquête aux abattoirs de Bamako et Mopti : isolement de 10 souches de Mycobacterium bovis .2p.université CHEIKH ANTA DIOP de DAKAR. Ecole INTER-ETATS Des sciences et Médecine Vétérinaire. Mali.
- Montani, D., Tcherakian, C., 2009.** *Pneumologie*. 2ème (éd). France. 389p.
- Nayak, S., and B. Acharjya., 2012.** "Mantoux test and its interprétations." *Indian Dermatology Online Journal* 3(1) : 2.
- Mtiraoui A, Soltani M, Ghannem H. 1998.** Epidémiologie de la tuberculose dans le sahel tunisien. *Med Mal Infect* 1998 ; 28 : 199-02.
- Orme, I.M., 1999.** The potential for more effective TB vaccine, *Mol Med Today*, V.5 (November 1999); 487-492.
- Overton, K., R. Varma., 2018.** "Comparison of Interferon- $\gamma$  Release Assays and the Tuberculin Skin Test for Diagnosis of Tuberculosis in Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review." *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 81(1): 59.
- Pai, M., and R. O'Brien., 2008.** "New Diagnostics for latent and Active Tuberculosis, Steate Of the Art and Future Prospects\_ Abstract.pdf>." *Thieme E-Journals - Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*.
- Palomino, J.C., S.C., Leño, V., Ritacco, Barrera, L., 2007.** Tuberculosis from basic science to patient care. Chapter 3: The basics of clinical bacteriology. *Tuberculosis Textbook*; First edition 2007.
- Palomino., 2007.** *Tuberculosis, From Basic Science to Patient Care*, Brazil.
- Parrish, N. M. and K. C. Carroll., 2010.** "Role of the Clinical Mycobacteriology Laboratory in Diagnosis and Management of Tuberculosis in Low-Prevalence Settings." *Journal of Clinical Microbiology* 49(3): 772-776.
- Philips, C.J., Foster, C.R.W., Morris, P.A., Teverson, R., 2003.** The transmission of M.bovis infection to cattle; *Rev. Vet. Sic*, V.74, 1-15.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Russell, D. G., P. J. Cardona., 2009.** "Foamy macrophages and the progression of the Human tuberculosis granuloma." *Nature Immunology* 10(9): 943-948.
- Saltini, C., 2006.** Chemotherapy and diagnosis of tuberculosis. *Respiratory medicine* 100:2085-2097.
- Silva, P.A.d., and J.A. Ainsa., 2007.** *Drugs and Drugs Interactions*, p. 593-633, In J. C.
- Tan Siang, Y. And K. Erika., 2012.** "Albert Calmette (1863–1933) : Originator of the BCG vaccine.pdf." *Singapore Med J* 53(7): 433.
- Te Beek L A, van der Werf MJ, Richter C, Borgdorff MW.,2006** Extrapulmonary Tuberculosis by Nationality, the Netherlands, 1993–2001. *Emerg Infect Dis*; 12 : 1375-82.
- Trajman, A., R. E. Steffen., 2013.** "Interferon-Gamma Release Assays versus Tuberculin Skin Testing for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Overview of The Evidence." *Pulmonary Medicine* 2013: 1-11.
- Van Soolingen, D., T. Hoogenboezem, P.E.W. De Haas, P.W.M. Hermans, M.A. Koedam, K.S. Teppema, P.J. Brennan, G.S. Besra, F. Portaels, and J. Top., 1997.** A novel pathogéniques taxon of the Mycobacterium tuberculosis complex, Canetti: characterization of an exceptional isolate from Africa. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 47:1236-1245.
- Vynnycky Emilia, and F. P. E. M., 2000.** "Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis.pdf>." *American Journal of Epidemiology* Vol. 152, No. 3: 247–263.
- Webb, V., and J. Davies., 1998.** Antibiotics and antibiotic resistance in mycobacteria. *Mycobacteria. Molecular Biology and Virulence* : 287-306.
- Who., 2003.** *Le traitement de la tuberculose : principes à l'information des programmes nationaux*, Genève.
- Who., 2015.** *Global Tuberculosis Report 2015*, WHO, Geneva, Switzerland.
- World Health Organization.** *Global Tuberculosis Report*, 2016. Disponible sur : ([http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/))
- Zink, A.R., C. Sola, U. Reischl, W. Grabner, N. Rastogi, H. Wolf, and A.G. Nerlich., 2003.** Characterization of Mycobacterium tuberculosis complex DNAs from Egyptian mummies by spoligotyping. *Journal of Clinical Microbiology* 41:359-367.

## Résumé

La tuberculose est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Malgré les efforts fournis en termes de politique de santé en Algérie, elle reste une affection répandue. Ce travail a pour objectifs de dégager l'évolution de l'incidence de la tuberculose et d'en décrire son profil épidémiologique dans la région d'Ain Témouchent de 2013 à 2020. Il s'agissait d'une étude descriptive exhaustive concernant 2356 patients tuberculeux déclarés au service régional des soins de santé de base d'Ain Témouchent durant huit ans. Les informations sont collectées du registre régional de notification des maladies à déclaration obligatoire. L'incidence de la tuberculose est estimée dans la région d'Ain Témouchent à 67,17 / 100.000 habitants avec une stabilité des nombres des cas déclarés de la tuberculose humaine durant la période entre 2013 et 2017. Une nette prédominance des cas de sexe masculin est constatée durant toute la période d'étude (1268 cas (53,82%) contre 1088 cas chez féminin (46,17%), sex-ratio H/F = 1,16). Toutes les tranches d'âge sont touchées avec une prédominance d'atteinte de l'adulte que des jeunes. La majorité des patients soit (69,48%) appartiennent à la tranche d'âge entre 15 et 44 ans. Ces résultats montrent que tuberculose demeure un grand problème de santé publique dans la wilaya d'Ain Témouchent et les efforts de lutte contre la tuberculose doivent s'intensifier afin de maîtriser l'extension de la maladie dans les groupes à risque et réduire l'incidence de cette maladie

**Mots clés :** Tuberculose, incidence, masculin, féminin

## Abstract

Tuberculosis is one of the leading causes of morbidity and mortality in the world. Despite the efforts made in terms of health policy in Algeria, it remains a widespread disease. This work aims to identify trends in the incidence of tuberculosis and to describe the epidemiological profile in the region of Ain Témouchent from 2013 to 2020. It was an exhaustive study on tuberculosis patients reported in 2356 to office of regional health care base in Ain Témouchent for eight years. Information is collected from the regional register of notification of notifiable diseases. The incidence of tuberculosis is estimated in the Ain Témouchent region at 67.17 / 100,000 population with a stable number of declared cases of human tuberculosis during the period between 2013 and 2017. A clear predominance of male cases is observed throughout the study period (1268 cases (53.82%) against 1088 cases in women (46.17%), sex ratio M / F = 1.16). All age groups are affected, with a predominance of adults rather than young people. The majority of patients (69.48%) belong to the age group between 15 and 44 years. These results show that tuberculosis remains a major public health problem in the wilaya of Ain Témouchent and tuberculosis control efforts must be intensified in order to control the spread of the disease in groups at risk and reduce the incidence. of this disease.

**Key words :** Tuberculosis, incidence, male, female

## ملخص

يعتبر مرض السل أحد الأسباب الرئيسية للوفيات في العالم، رغم الجهود المبذولة على صعيد السياسة الصحية في الجزائر، إلا أنه يبقى مرضا واسع الانتشار. هذا العمل يهدف إلى تحديد تطور الإصابة بمرض السل مع وصف خصائصه الوقائية في منطقة عين تموشنت من سنة 2013 إلى غاية 2020. هذه الدراسة تقدم وصف شامل لـ 2356 مريضا بالسل تم الاعلان عنهم بواسطة خدمة الرعاية الصحية الإقليمية بعين تموشنت لمدة ثماني سنوات. تم جمع المعلومات من السجل الإقليمي للأمراض الواجب الإبلاغ عنها. يقدر معد الإصابة بمرض السل في منطقة عين تموشنت بـ 67,17 / 100.000 نسمة مع ثبات عدد الحالات المعلن عنها خلال الفترة ما بين 2013 و 2020. لوحظ انتشار واضح للمرضى الذكور طوال الفترة المدروسة (1268 حالة إصابة 53,82%) مقابل 1088 حالة إصابة لدى الإناث (46,17%)، نسبة الجنس (H/F=1,16) يؤثر على جميع الفئات العمرية، البالغين يمثلون الاغلبية ليس الشباب. غالبية المرضى (69,48%) ينتمون للفئة العمرية ما بين 15 و 44 سنة. تظهر هذه النتائج ان مرض السل لا يزال يمثل مشكلة صحية عويصة في ولاية عين تموشنت لذلك يجب تكثيف الجهود لمكافحة مرض السل مع السيطرة على انتشار المرض لدى الفئات المعرضة للخطر والحد منه.

الكلمات المفتاحية: السل، الإصابة، ذكر، أنثى