

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

Profile épidémiologique de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire au niveau de la wilaya d'Ain Témouchent

Présenté Par :

- 1) Mlle LABDI Fatima Zahraa
- 2) Mlle KHALLADI Sarra
- 3) Mlle HADEF Aya Ghofrane

Devant le jury composé de :

Dr. ILIAS Faiza M C AUAT.B.B (Ain Témouchent)Président
Dr.CHIBANI Hibat El Rahmen M A A UAT.B.B (Ain Témouchent) Examineur
Dr.BOUAMRA Mohammed M C AUAT.B.B (Ain Témouchent) Encadrant

Année Universitaire 2021/2022

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 ILIAS Faiza, M C A à l'UAT.B.B (Ain Témouchent) de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ce travail .Hommages respectueux.

Mme CHIBANI Hibat El Rahmen M A A UAT.B.B 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 précieuse.

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

Dédicaces

Ce travail est dédié à mon père Mohammed, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde ! Je t'aime papa

Il est naturel que ma pensée la plus forte aille vers ma mère « soriya », à qui je dois la vie et une part essentielle de ma personnalité. Qu'elle sache que l'amour qu'elle me donne continue à m'animer et me permet d'envisager l'avenir comme un défi.

A mes chères sœurs aïcha et firdaous pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, Je vous dis merci et je vous souhaite bonheur, réussite et prospérité. Sans oublier leurs maris Mohammed et kada et leur enfants djawed , hamza , Mohammed iyed .

A tous les cousins : nafissa , fatima ..

A toute ma famille

A tous mes chers amis

A mon trinômes sarra et aya merci pour votre soutien moral et votre patience tout au long de projet

A ceux qui m'ont tout donné sans rien en retour

A ceux qui m'ont encouragé et soutenu dans mes moments les plus difficiles

Labdi fatima zahraa

Dédicace

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail
à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais
Jamais à leur exprimer mon amour sincère.*

*A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite
et tout mon respect : mon cher père benamar.*

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit
non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre
heureuse: mon adorable mère zahia.*

*A mes chère sœurs ismahan et yasmine et mon frère hamza qui n'ont
pas*

*cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes
études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.*

*A mes grands-mères, mes oncles et mes tantes. Que Dieu leur donne
une longue et joyeuse vie.*

*A tous les cousins, les voisins et les amis que j'ai connu jusqu'à
maintenant. Merci pour leurs amours et leurs encouragements.*

*Sans oublier mes binôme zahraa et aya pour son soutien moral, sa
patience tout au long de projet .*

khelladi sarra

TABLE DES MATIERE

REMERCIEMENTS

DÉDICACES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION.....	1
PARTIE I :PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	4
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 Le genre <i>Mycobacterium</i>	5
2.1.1 Taxonomie et méthodes de classification.....	5
2.1.2 Morphologie des mycobactéries.....	7
2.1.3 Caractéristiques culturelles,phénotypiques et physiologiques	8
2.1.4 Caractéristiques du génome de <i>M. tuberculosis</i>	10
2.1.5 Sensibilité et résistance aux agents physico-chimiques	10
3 Pathogénèse et manifestations cliniques.....	11
3.1 Pathogénie	11
3.1.1 Primo-infection tuberculeuse	12
3.1.2 Tuberculose latente	13
3.1.3 Tuberculose active.....	14
3.2 Manifestations clinique.....	15
3.2.1 Tuberculose pulmonaire	15
3.2.2 Tuberculose extra pulmonaire	16
3.2.3 Autres formes de tuberculose	18
4 Etude épidémiologique	18
4.1 Épidémiologie de la tuberculose dans le monde	18
4.2 Épidémiologie de la tuberculose en Algérie.....	19
4.3 Mode de transmission de la tuberculose.....	20
4.4 Les facteurs de risque	21

5	Diagnostic de la tuberculose	22
5.1	Diagnostic bactériologique	23
5.2	L'examen direct : la bacilloscopie	23
5.3	La culture	24
5.4	Diagnostic radiologique	24
5.5	Les tests moléculaires	25
5.6	L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine	26
5.7	Le test Interferon Gamma Release Assay (IGRA)	26
6	Traitement de la tuberculose	27
7	La prophylaxie de la tuberculose	29
	<i>PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE</i>	31
1	Objectifs et méthodologie	31
1.1	Objectifs de l'étude	31
1.1.1	Région d'étude	31
1.2	Traitements des données	32
2	Résultats et discussions	33
2.1	Incidences moyennes de la tuberculose humaine toutes formes confondues dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020)	33
2.2	Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020	36
2.3	Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020.	37
2.4	Évolution annuelle de l'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire de 2013 à 2020	40
2.5	Répartition de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire en fonction du sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020)	41
2.6	Répartition des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs durant la période 2013 à 2020	43
2.7	Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire en fonction du siège et de la confirmation du diagnostic durant la période 2013 à 2020	44
	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	46
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	49

LISTE DES FIGURES

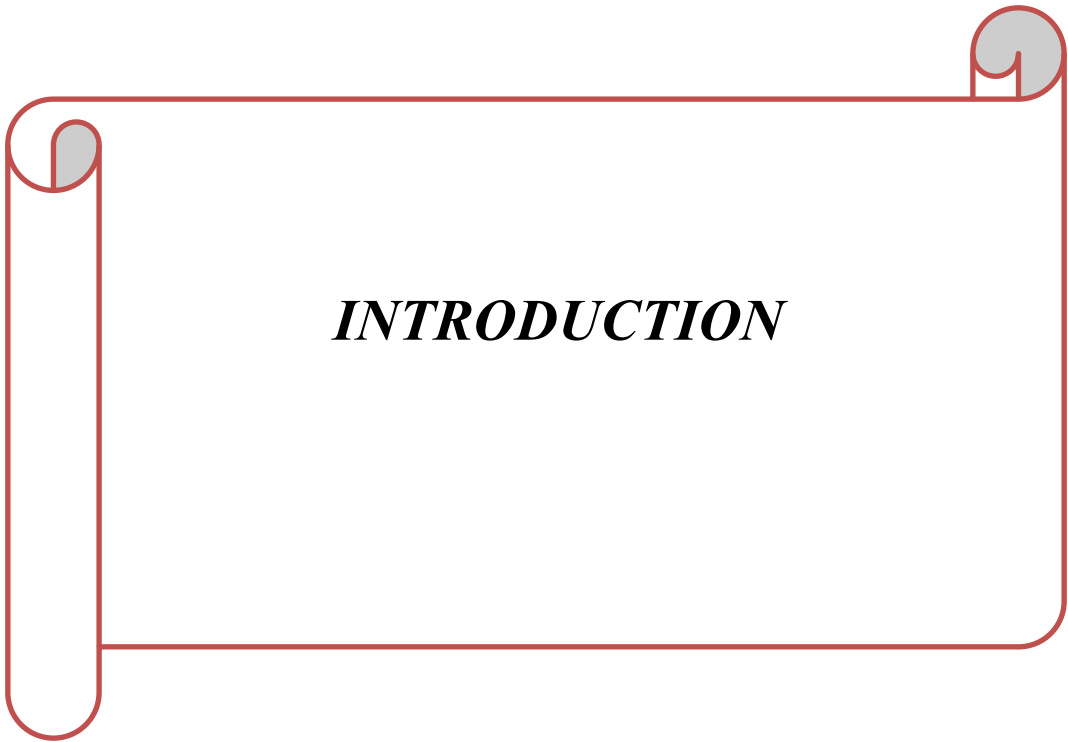
Figure 1: Systématique des espèces du genre <i>Mycobacterium</i> (Shinnick et Good, 1994).....	5
Figure 2: Structure phylogénétique globale de 119 espèces <i>mycobactériennes</i> basée sur 16S <i>rRNA</i> , <i>hsp65</i> et <i>rpoB</i> gènes (Gutierrez et al., 2009).....	6
Figure 3: Vue au microscope électronique à balayage de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	7
Figure 4: schématisation de la paroi <i>des mycobactéries</i> montrant les trois principales couches (Jankute et al., 2015)	8
Figure 5: Phénotype de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9
Figure 6:Cycle infectieux de <i>M. tuberculosis</i> (Cambier et al., 2014)	11
Figure 7:Formation et progression histologique du granulome lors d'une infection à <i>M.tuberculosis</i> (Russell et al., 2009).....	12
Figure 8:Stades d'évolution de la tuberculose après infection par <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Pai et al. 2016).	14
Figure 9: Estimations de l'incidence de la tuberculose pour les différents pays du monde (WHO , 2021).....	19
Figure 10: Évolution du taux de la tuberculose en Algérie (Alihalassa, 2018).	20
Figure 11: Mode de transmission majeur interhumaine de la tuberculose (Nunes-Alves et al., 2014).....	21
Figure 12: Schéma général des facteurs modulant le risque de passage de l'exposition à l'infection et le développement d'une tuberculose active	21
Figure 13: Observation microscopique de frottis faisant apparaitre des BAARs par la coloration de Ziehl-Nelsen (A) et par la coloration à l'Auramine O (B).....	24
Figure 14:Radiographie d'un tuberculeux pulmonaire (Hantous-Zannad , et al, 2014).....	25
Figure 15: Situation géographique de la wilaya d'Ain Témouchent	31
Figure 16: Incidences moyennes de la tuberculose humaine toutes formes confondues dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020).....	36
Figure 17: Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020.	37
Figure 18: Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020	39
Figure 19: Évolution annuelle de l'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire de 2013 à 2020	41
Figure 20: Répartition de la tuberculose pulmonaire en fonction du sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020).	42
Figure 21: Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire en fonction du sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020	43
Figure 22: Répartition des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs durant la période 2013 à 2020	44
Figure 23: Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire en fonction du siège et de la confirmation du diagnostic durant la période 2013 à 2020	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Les médicaments antituberculeux majeurs (Montani et Tcherakian., 2009)..... 28

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique	MTBC : Complexe <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>
ARTI : Annual risk of tuberculosis infection	MTC : <i>M. tuberculosis</i> complexe
BAAR : Bacilles Acido-Alcool-Résistants	OMS : Organisation mondiale de la Santé
BCG : Bacille de Calmette Guérin	PCR : Polymerase Chain Reaction
BK : Bacille de Koch	PIT : Primo-infection tuberculeuse
CD4+ : Cluster de différenciation 4 (lymphocytes T)	PPD : Purified Protein Derivative
CD8+ : Cluster de différenciation 8	PZA : Pyrazinamide
EMB : Ethambutol	RIF : Rifampicine
FFP : pièce faciale filtrante contre les particules	SSC : Short Course Chemotherapy
IDR : Intradermique réaction	STR : Streptomycine
IFN-γ : Interféron γ Gamma	TB : tuberculose
IGRA : Interféron-Gamma Release Assay	TFN-γ : Tumor Necrosis Factor alpha
IL-12 : Interleukine-12	VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
INH : Isoniazide	PG : peptidoglycane
LAMP-PCR : Loop-mediated isothermal amplification	AM/MA : acides mycoliques
MGIT : Mycobacteria Growth Indicator Tube	AG : arabinogalactan
MNT : Mycobactéries Non Tuberculeuses	mAGP : <i>mycolyl-arabinogalactan-peptidoglycan</i>
MTB : <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	OADC : dextrose et de la catalase
	GTG : Guanine-Tyrosine-Guanine
	PAS : para-amino salicique



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 existe depuis plus de 120 siècles. elle représente est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. En effet, selon un rapport publié par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2012 environ 8,7 millions de nouveaux cas de tuberculose maladie ont été diagnostiqués en 2011 dans le monde et 1,4 millions de personnes sont mortes de la maladie ; 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 tuberculose est présente dans toutes les régions du monde. En 2020, la Région de l'OMS ayant enregistré le plus grand nombre de nouveaux cas de tuberculose était celle de l'Asie du Sud-Est (43 % de tous les nouveaux cas), suivie de la Région africaine (25 %) et de la Région du Pacifique occidental (18 %). En 2020, 86 % des nouveaux cas se sont produits dans les 30 pays à forte charge de la tuberculose. Deux tiers des cas sont concentrés dans huit pays : l'Inde, la Chine, l'Indonésie, les Philippines, le Pakistan, le Nigéria, le Bangladesh et l'Afrique du Sud.

En Algérie, plusieurs périodes de l'évolution de situation épidémiologique de la tuberculose ont été identifiées et qui correspondent à des changements socioéconomiques ou dans la prise en charge de la maladie. 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. Durant cette période l'incidence de la tuberculose extra pulmonaire déclarée augmente rapidement dépassant de loin celle de la source de la maladie (TP) ces dernières années

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 et la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire. Puis partie expérimentale présent une étude épidémiologique rétrospective, consiste à explorer la situation épidémiologique et l'évolution de l'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire 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 causée par des bactéries du complexe *Mycobacterium (M) tuberculosis* ou *bacille de Koch*, la bactérie *M. tuberculosis* étant la cause la plus commune et la plus importante de la maladie chez l'être humain. 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)**

Elle se propage par voie aérienne. C'est 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. Seules les personnes atteintes d'une forme pulmonaire à microscopie positive peuvent transmettre *les bacilles*. La tuberculose peut être qualifiée de pulmonaire, d'extrapulmonaire ou des deux à la fois. Cependant, plus de la moitié des personnes séropositives souffrant de tuberculose peuvent être atteintes à la fois des formes pulmonaire et extrapulmonaire de la maladie, ou uniquement de tuberculose extrapulmonaire. 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)**. 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)**. 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 **(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^{ème} 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 Le genre *Mycobacterium*

2.1.1 Taxonomie et méthodes de classification

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par des bactéries du complexe *Mycobacterium (M) tuberculosis*, la bactérie *M. tuberculosis* étant la cause la plus commune et la plus importante de la maladie chez l'être humain. L'espèce de *M. tuberculosis* est appartenant à l'embranchement d'*Actinobacteria*, à l'ordre d'*Actinomycetales*, à la famille des *Mycobacteriaceae*, qui ne comprend qu'un seul genre *Mycobacterium* (Garrity et al., 2004). 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) (Tortoli, 2006, Coulon et Piette, 2008). La systématique des espèces du genre *Mycobacterium* est représentée sur la figure 1

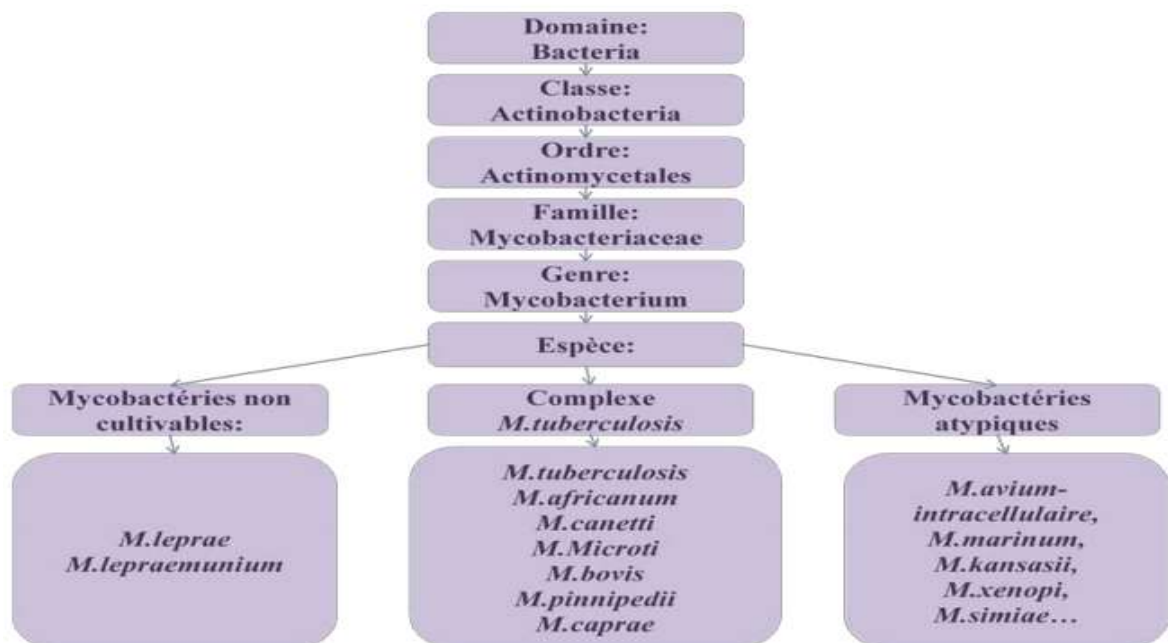


Figure 1: Systématique des espèces du genre *Mycobacterium* (Shinnick et Good, 1994)

Les résultats de l'analyse phylogénétique soutiennent la division taxonomique des espèces de *Mycobacterium* en espèces à croissance lente et à croissance rapide, nécessitant respectivement plus ou moins de 7 jours pour se développer sur des milieux solides de *Lowenstein-Jensen* (LJ) (Gutierrez et al., 2009, Forbes et al., 2018). De nouvelles sous-espèces ou de nouvelles espèces sont identifiées régulièrement. Parmi les quelque 170 espèces de *Mycobacterium* à croissance lente et rapide décrites à ce jour, la grande majorité ont été

isolées de l'environnement (figure 2)(Fedrizzi et al., 2017). Entre 2003 et 2006, plus de 30 nouvelles espèces ont été décrites. L'arbre phylogénétique de la figure 2 montre la place de MTC parmi les *mycobactéries* à croissance lente selon la séquence du gène codant pour l'ARN ribosomal 16S (Tortoli, 2006). Les *mycobactéries atypiques* généralement non pathogènes pour l'homme (*Mycobactéries* autres que *Mycobacterium tuberculosis*) (MAMT), peuvent être sources d'infections chez les personnes immunodéprimées. Elles se différencient des *mycobactéries* du complexe *M. tuberculosis* par leur moindre virulence et par l'absence de transmission inter-humaine. Ce sont des *mycobactéries* omniprésentes dans l'environnement. On peut citer parmi ces *mycobactéries atypiques* : *M. avium-intracellulare*, *M. marinum* ou encore *M. abscessus*(Bryant et al., 2013).

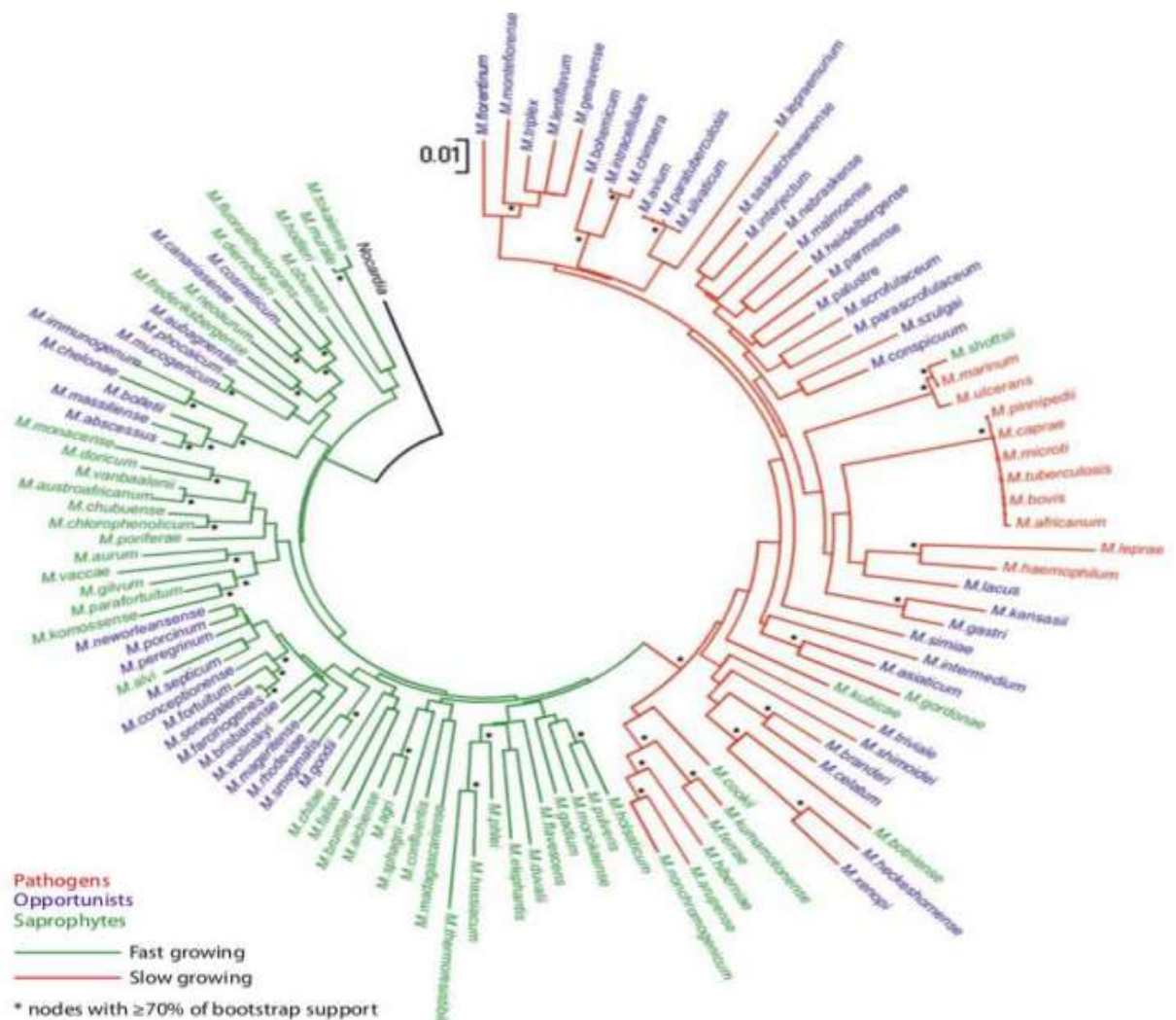


Figure 2: Structure phylogénétique globale de 119 espèces *mycobactériennes* basée sur 16S *rRNA*, *hsp65* et *rpoB* gènes (Gutierrez et al., 2009).

2.1.2 Morphologie des mycobactéries

Au microscope, les mycobactéries du CMT se présentent sous forme de bâtonnets d'où leur dénomination de *bacilles* ; ils sont légèrement incurvés occasionnellement ramifiés, immobiles, non sporulés, aérobies et se regroupent volontiers en amas. Ils mesurent entre 1 et 10 μm de long pour 0,2 à 0,6 μm de diamètre et ne disposent d'aucun appareil de locomotion (flagelles) (Traag et al., 2010). Les mycobactéries ont une structure physique commune à celle des autres cellules à paroi bi-membranée : présence de deux membranes superposées, la membrane interne ou membrane *cytoplasmique* et la membrane externe ou enveloppe cellulaire encore appelée paroi cellulaire (Figure 3) (Murray et al. 2007, Matrat, 2014). La paroi des mycobactéries présente une constitution biochimique exceptionnelle en phospholipides et en lipopolysaccharides 70. Celle-ci confère aux cellules la résistance à la lyse osmotique et à l'action de la plupart des détergents et acides usuels. L'enveloppe cellulaire constitue également la première ligne de défense de la mycobactérie contre l'action des antibiotiques par son imperméabilité (Kieser et Rubin, 2014 ; Jankute et al., 2015)

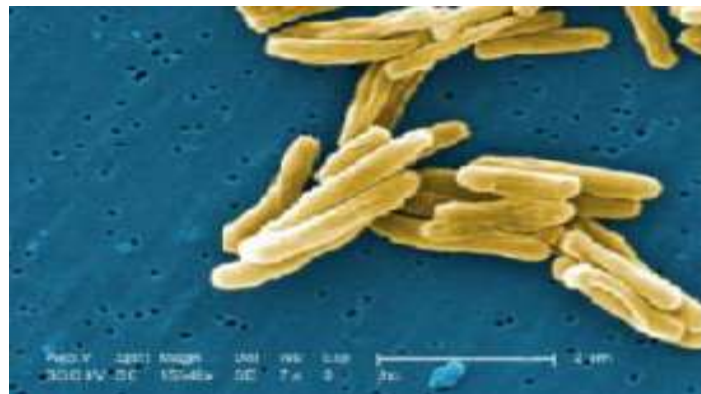


Figure 3: Vue au microscope électronique à balayage de *Mycobacterium tuberculosis*

L'enveloppe cellulaire se compose de trois macromolécules distinctes dont l'agencement de l'espace périplasmique vers le milieu extérieur laisse apparaître successivement les macromolécules ou couche de *peptidoglycane* (PG), d'*arabinogalactan* (AG) et celle formée par les acides *mycoliques* (AM/MA) (la plus externe). Agencées de la sorte, les couches forment une structure vitale pour la cellule dénommée le "complexe *mycolyl-arabinogalactan-peptidoglycan*" (mAGP) (Figure 4) Kieser et Rubin, 2014 ; Jankute et al., 2015).

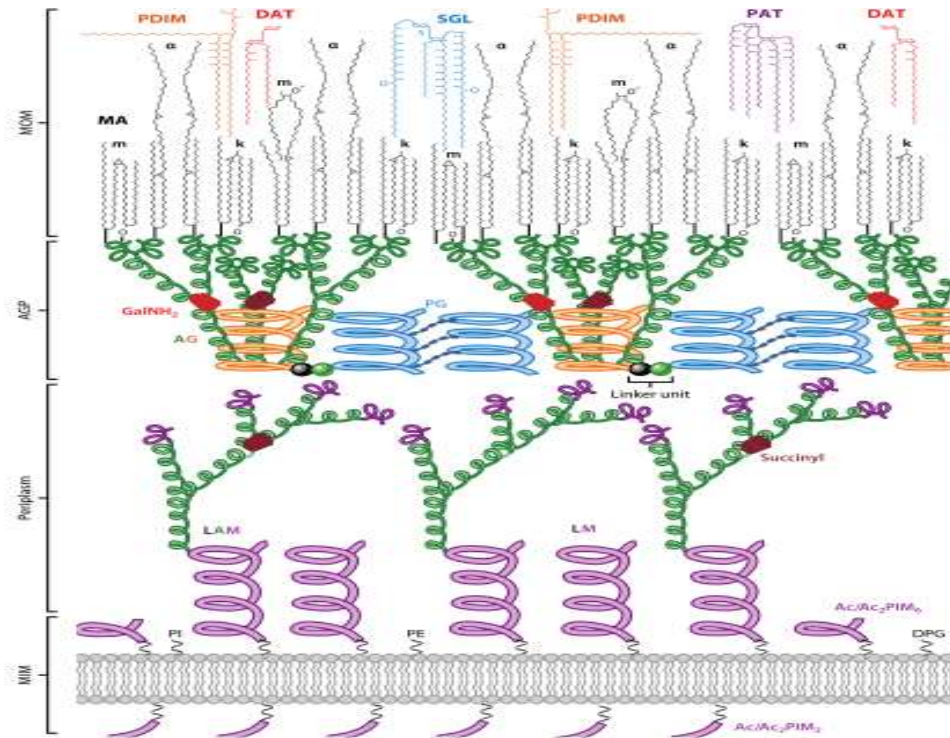


Figure 4: schématisation de la paroi *des mycobactéries* montrant les trois principales couches (Jankute et al., 2015)

Figure 4 : schématisation de la paroi *des mycobactéries* montrant les trois principales couches (Jankute et al., 2015)

AG = arabinogalactan ; ACP = complexe arabinogalactan-peptidoglycan ; DAT = diacyltrehalose ; DPG = diphosphatidylglycerol ; LAM = lipoarabinomannan ; LM = lipomannan ; MA = acides mycoliques ; MIM = membrane interne mycobactérienne ; MOM = membrane externe mycobactérienne ; PG = peptidoglycan.

2.1.3 Caractéristiques culturelles, phénotypiques et physiologiques

Les bacilles tuberculeux ne sont pas capables d'assurer leur croissance sur des milieux bactériologiques usuels. La culture de ces bactéries exige des milieux de culture spéciaux. Sur les milieux solides, seuls les milieux contenant du sérum, de la glycérine, de la pomme de terre glycinée, de l'œuf ou de l'albumine bovine permettent une culture abondante. Ainsi, les milieux de culture les plus utilisés pour la détection de la bactérie sont les milieux solides de Löwenstein-Jensen riches en œuf, les milieux gélosés ou liquides de Middlebrook (7H9, 7H10, 7H11) contenant de l'acide oléique, de l'albumine, du dextrose et de la catalase (OADC). Elles forment des colonies rugueuses de couleur crème (Figure 5A). 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).

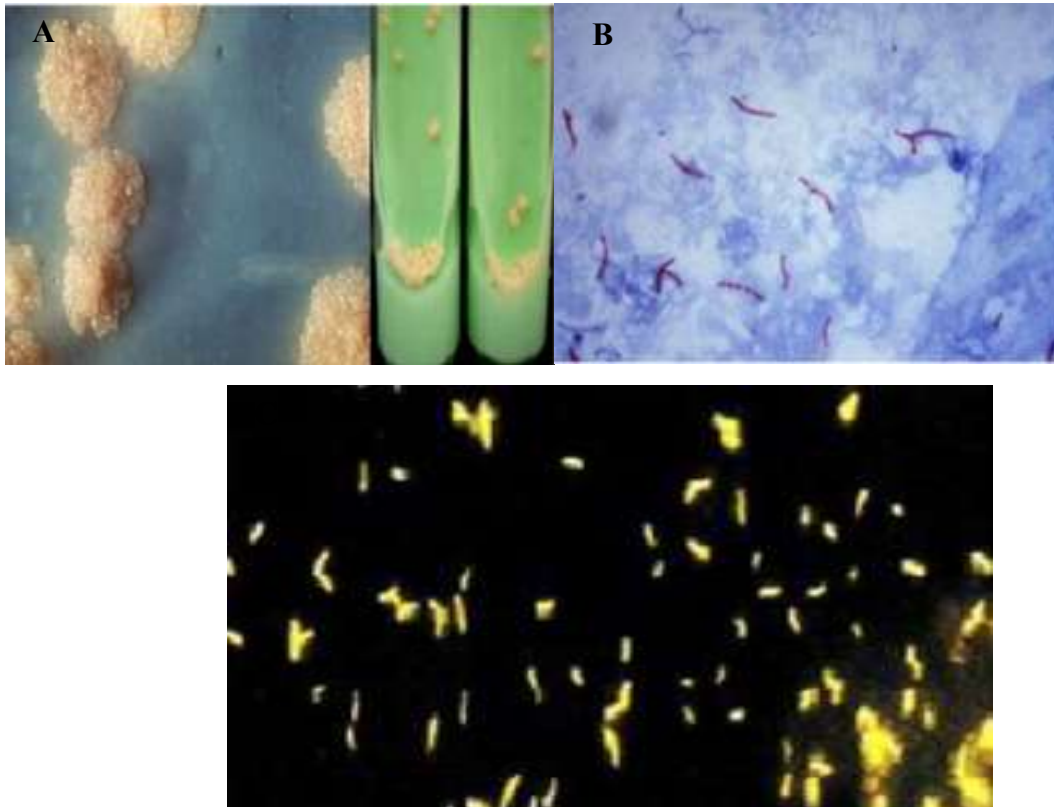


Figure 5: Phénotype de *Mycobacterium tuberculosis*

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 5B) et la coloration à l'Auramine (Figure 1C) 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 (fuchsine phéniquée à chaud, décoloration par acide-alcool, recoloration par le bleu de méthylène). Les bacilles apparaissent roses sur fond bleu (Murray et al. 2007). Lors de la coloration à l'Auramine, l'Auramine se fixe sur le bacille et le rend fluorescent. Après traitement à l'acide-l'alcool, les bacilles sont observés au microscope à fluorescence utilisant

une diode électroluminescente (LED). Les bacilles apparaissent fluorescents, brillants sur le fond noir de la préparation (Murray et al. 2007)

2.1.4 Caractéristiques du génome de *M. tuberculosis*

Le premier génome représentatif du *M. tuberculosis* entièrement séquencé provenait de la souche type de *M. tuberculosis* H37Rv, en 1998 en collaboration entre l'Institut Pasteur de Paris, France et l'Institut Sanger de Hinxton, Royaume-Uni (Cole et al., 1998). Il s'agit d'un génome constitué d'un chromosome unique et circulaire de 4.411.532 paires de bases, comprenant 3995 phases de lecture et formant environ 4000 gènes. L'ADN de *Mtuberculosis* présente un taux élevé en guanine et en cytosine (65,6%) sauf dans quelques régions particulières telles que les gènes qui codent pour les protéines transmembranaires (Lapie, 2003). Une grande partie des gènes (6% du génome) semble coder pour des enzymes impliqués dans la synthèse et la dégradation de lipides. Plus de 50% des protéines codées ont des fonctions connues actuellement. L'homologie entre les ADN des différentes sous-espèces du MTBC est très élevée (>99,9%) (Garnier et al., 2003; Smith et al., 2009) ce qui fait qu'il s'agit stricto sensu d'une seule espèce bactérienne. Cette restriction de la diversité nucléotidique peut être expliquée soit par une fidélité de réplication inhabituelle, soit par un système de réparation des erreurs très efficace, soit par une origine évolutive très récente, soit encore par un taux de mutation très faible compte tenu du style de vie de ce bacille (intracellulaire), aucune de ces raisons n'étant exclusive. Le génome est aussi caractérisé par l'utilisation du codon Guanine-Tyrosine-Guanine (GTG) comme codon d'initiation dans plus de 35% des gènes.

2.1.5 Sensibilité et résistance aux agents physico-chimiques

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.). Ces 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. En revanche, *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-violets, à l'iode, à l'alcool, aux dérivés phénoliques, aux hypochlorites et au formol, ainsi certains médicaments telle que l'isoniazide, la rifampicine, l'ethambutol, la streptomycine (Matrat, 2014).

3 Pathogénèse et manifestations cliniques

3.1 Pathogénie

La transmission de la tuberculose a lieu d'un malade contagieux à une personne saine par voie aérienne. La bactérie pénètre dans l'organisme par les poumons où elle se développe éventuellement plus tard pour donner forme à la tuberculose pulmonaire. 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 (figure 6). Chaque gouttelette peut contenir de 1 à 10 cellules bactériennes. Les bacilles contenus dans gouttelettes peuvent persister jusqu'à 9h heures après leur émission (Cambier et al., 2014; Lee, 2016). Le risque de contamination dépend de la concentration des *mycobactéries*, de la virulence des *bacilles*, de la durée d'exposition et de l'état du système immunitaire de la personne en contact du *bacille*. La dose infectante minimale chez l'homme est de 10 bacilles (Toujani et al., 2015).

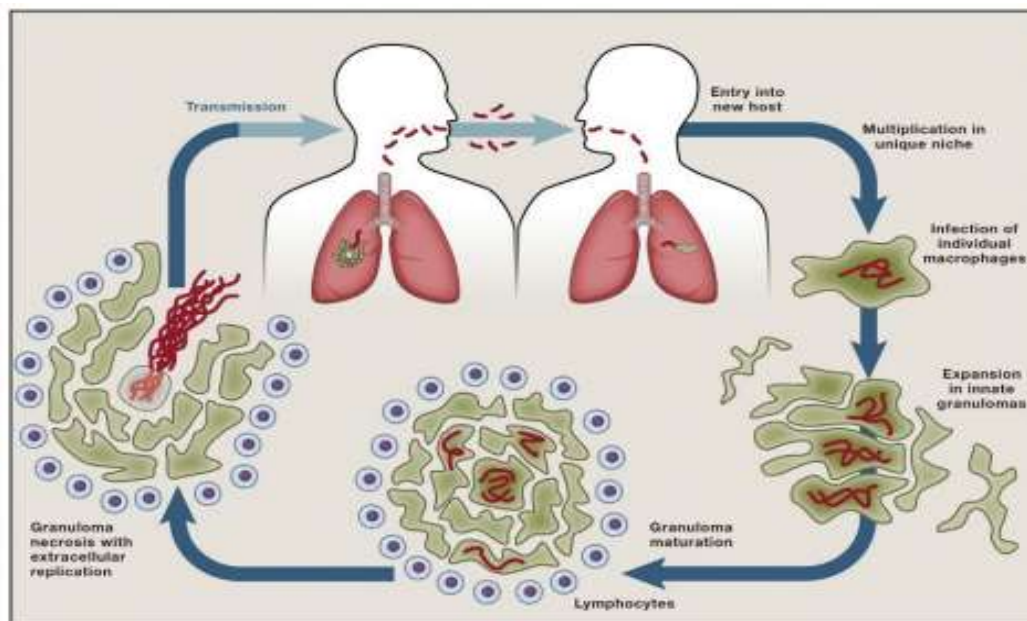


Figure 6: Cycle infectieux de *M. tuberculosis* (Cambier et al., 2014)

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- γ (Tumor Necrosis Factor alpha), l'interféron gamma (IFN- γ) 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 7). Le développement de la maladie évolue en trois étapes : la primo-infection, la tuberculose latente et la tuberculose active (Cooper, 2009).

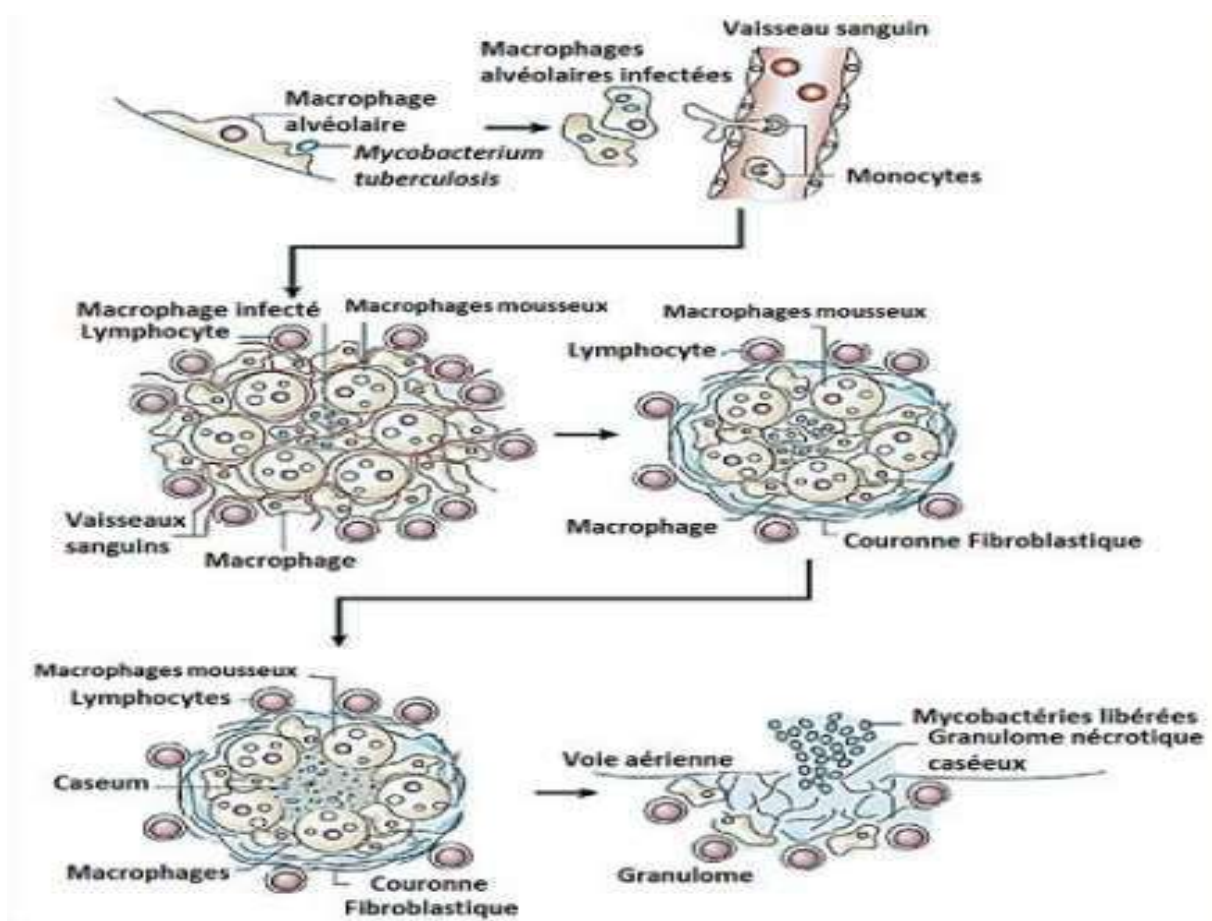


Figure 7: Formation et progression histologique du granulome lors d'une infection à *M.tuberculosis* (Russell et al., 2009).

3.1.1 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**)

3.1.2 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**).

3.1.3 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 8).

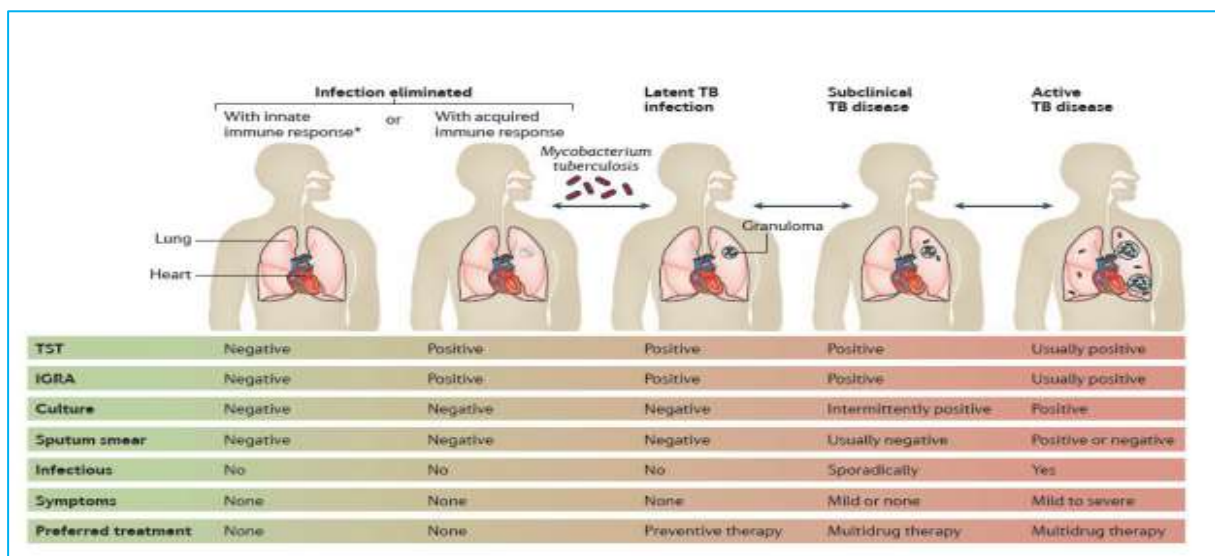


Figure 8: Stades d'évolution de la tuberculose après infection par *Mycobacterium tuberculosis* (Pai et al. 2016).

3.2 Manifestations clinique

La tuberculose peut être qualifiée de pulmonaire, d'extrapulmonaire ou des deux à la fois. Avant l'apparition du VIH, environ 85% de tous les nouveaux cas de tuberculose ne touchaient que les poumons. Cependant, plus de la moitié des personnes séropositives souffrant de tuberculose peuvent être atteintes à la fois des formes pulmonaire et extrapulmonaire de la maladie, ou uniquement de tuberculose extrapulmonaire. **(fatima et al., 2018)**

3.2.1 Tuberculose pulmonaire

C'est la forme la plus contagieuse, et la plus fréquente de la tuberculose vue le mode de transmission. Comme son nom l'indique, elle touche généralement les poumons et peut même se disséminer en gagnant d'autres organes du corps humain et engendre d'autres formes de la tuberculose. **(Ait-khaled et al., 2010)**. La TBP peut être qualifiée de primo-infection tuberculeuse ou de tuberculose postprimaire (secondaire).

3.2.1.1 Primo-infection

La primo-infection tuberculeuse est souvent asymptomatique. Elle peut aussi conduire à une discrète altération de l'état général avec fièvre modérée et asthénie. Une pleurésie sérofibrineuse, un érythème noueux ou une kérato conjonctivite phlycténulaire sont plus rarement observés. **(Lekehal, 2017)**.

La tuberculose primaire peut s'accompagner d'un érythème noueux sous forme de nodules rouges situés dans le derme ou l'épiderme. Que la primo-infection soit symptomatique ou asymptomatique, le virage de la réaction tuberculique (test IntraDermique Réaction, -IDR positif) et la positivité du test IGRA (Interféron Gamma Release Assay) est la seule preuve de primo-infection tuberculeuse **(Barben Jürg et al., 2018)**. Elle survient lorsque la personne est infectée après exposition à un *bacille* contagieux. C'est la maladie des personnes infectés pour la première fois, elle se caractérise par sa légèreté et l'absence des symptômes. Cependant, il arrive que la maladie primitive, mais son évolution donne une tuberculose miliaire ou une méningite ou les deux à la fois, dans ce cas la réaction immunologique est absente **(Schaechter, 1993)**.

3.2.1.2 Tuberculose post primaire

Elle se manifeste lors de l'apparition de la maladie chez une personne infectée. La réactivation de germe quiescent à l'intérieur de l'organisme entraîne la tuberculose chronique, associé à des lésions tissulaires étendues. Dans ce stade évolue l'absence d'un traitement équitable due à la mort (**Schaechter, 1993**).

3.2.2 Tuberculose extra pulmonaire

Elle résulte de la dissémination du bacille par voie lymphatique, puis par voie sanguine. Dans ce cas, les bactéries attaquent d'autres parties du corps, comme les os, les reins, les ganglions lymphatiques, les méninges ou le système nerveux central. La tuberculose extrapulmonaire s'accompagne ou non d'une tuberculose pulmonaire (**Andrejak al., 2010**). Les atteintes extrapulmonaires les plus fréquentes sont ganglionnaires, pleurales ou ostéoarticulaires (**Mjida et al., 2015**). La tuberculose extra-pulmonaire représente souvent un défi diagnostique, les symptômes et les signes sont non spécifiques et varient selon le système d'organes impliqué. Elle touche toutes les localisations de l'organisme situées en dehors du parenchyme pulmonaire (la plèvre, les ganglions lymphatiques, la colonne vertébrale, les os et les articulations, les voies génito-urinaires, le système nerveux, l'abdomen) (**Ait-khaled et al., 2010 ; Weber et al., 2011**). Les symptômes qui la caractérisent sont souvent propres aux organes atteints. On peut avoir :

3.2.2.1 Tuberculose ganglionnaire

Les ganglions cervicaux tuberculeux sont la manifestation la plus fréquente de la tuberculose extra-pulmonaire (d'autres localisations ganglionnaires sont possibles). L'examen clinique montre une adénomégalie ferme sur peau saine ou fluctuante, adhérent à la peau pouvant évoluer vers l'abcès froid (indolore) ou s'ouvrir à la peau. Le diagnostic est confirmé soit par la ponction aspiration à l'aiguille (lésions généralement paucibacillaires avec un examen direct rarement positif, environ 10%) soit par la biopsie excisée chirurgicale. (**Andrejak al., 2010**).

3.2.2.2 Pleurésie tuberculeuse

Il s'agit d'un épanchement liquidien pleural unilatéral ou bilatéral dû à la présence de bacille de Koch (BK). Le liquide est citrin, sérofibrineux, riche en lymphocyte. Les symptômes évocateurs sont la douleur thoracique et une toux sèche et quinteuse déclenchées

par les changements de position, la gêne respiratoire est variable selon l'abondance de l'épanchement. Le diagnostic est suspecté sur la clinique (syndrome pleurétique à l'examen) et la radiographie (opacité dense, homogène, effaçant la coupole diaphragmatique) et confirmé par la ponction pleurale (liquide jaune citrin). L'examen cytologique, chimique et bactériologique du liquide s'impose. La biopsie pleurale permet de confirmer le diagnostic lorsqu'elle montre un granulome avec de la nécrose caséuse (**El Harim *al.*,2007 ; Andrejakal., 2010**).

3.2.2.3 Tuberculose ostéo articulaire

La tuberculose ostéo articulaire est la forme la plus fréquente qui est l'atteinte de la partie antérieure du corps vertébral. Le BK peut atteindre un ou plusieurs vertèbres par voie sanguine. Il est responsable d'une nécrose caséuse des bords du stroma des corps vertébraux qui s'effondrent et déforment la colonne vertébrale avec apparition d'une gibbosité. Les abcès intrarachidiens ou les lésions osseuses peuvent atteindre la moelle et les racines nerveuses. Les symptômes rachidiens sont des douleurs radiculaires ou vertébrales, des raideurs localisées du rachis avec le signe de la sonnette (**Cissé, 2003, Zellweger, 2007; Andrejak al., 2010**).

3.2.2.4 La tuberculose Abdominale

La forme la plus fréquente est la péritonite tuberculeuse. Elle résulte soit de la réactivation d'une TB latente suite à la dissémination hématogène d'un foyer pulmonaire, soit de la rupture d'un ganglion mésentérique, soit encore de l'extension d'une infection urogénitale ou intestinale. Elle se manifeste par des douleurs abdominales et une ascite lymphocytaire (**Mazza-stalder, 2012**).

3.2.2.5 La tuberculose urogénitale

L'atteinte rénale est tardive, elle peut rester longtemps asymptomatique. Mais lors de son évolution le patient se plaint de douleurs rénales sourdes, parfois aiguës, d'hématurie. Elle est souvent consécutive d'une tuberculose génitale qui se manifeste par un nodule de l'épididyme qui peut s'abcéder et se fistuliser à la peau. La tuberculose génitale chez l'homme touche généralement l'épididyme et la prostate et moins fréquemment les testicules.

3.2.3 Autres formes de tuberculose

On peut citer la tuberculose génito-urinaire, la tuberculose cutanée, tuberculose de la sphère ORL, la tuberculose de la moelle épinière et tuberculose multifocale. Les formes rares sont : tuberculose hématopoïétique, tuberculose endocrinienne, tuberculose oculaire, tuberculose péritonéale, tuberculose péricardique, tuberculose hépatique, tuberculose splénique, tuberculose intestinale, tuberculose cutanée etc....Tous les organes peuvent être atteints par la tuberculose

4 Etude épidémiologique

4.1 Épidémiologie de la tuberculose dans le monde

La TB demeure une menace persistante et majeure en matière de santé publique mondiale. Selon l’OMS, 1,5 million de personnes sont mortes de la tuberculose en 2020. La tuberculose est la 13e cause de mortalité et la deuxième due à une maladie infectieuse, derrière la COVID-19. En 2020, 9,9 millions de personnes ont développé la tuberculose dans le monde. Cela concerne 5,5 millions d’hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d’enfants. La tuberculose est présente dans tous les pays et toutes les tranches d’âge. La prévalence de la TB varie grandement d’une région sanitaire OMS à une autre (Figure 9). Parmi tous les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2020, 86 % sont survenus dans les 30 pays présentant la plus forte charge de la maladie. Deux tiers des cas sont concentrés dans huit pays, avec l’Inde en tête, suivie de la Chine, de l’Indonésie, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l’Afrique du Sud. L’incidence de la tuberculose régresse d’environ 2 % par an à l’échelle mondiale. La baisse cumulée entre 2015 et 2020 se chiffre à 11 %, soit un peu plus de la moitié de la cible fixée dans la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose, qui visait une réduction de 20 % entre 2015 et 2020. C’est dans les pays en développement d’Asie du Sud-est, du Pacifique occidental et de l’Afrique que l’impact de la TB sur la santé publique humaine est le plus marqué. la plupart des cas de tuberculose se trouvaient dans les régions l’Asie du Sud-Est (43 %), de l’Afrique (25 %) et du Pacifique occidental (18 %), avec des proportions plus faibles dans la Méditerranée orientale (8,3 %), l’Amérique (3,0 %) et l’Europe (2,3 %). Les 30 pays à forte charge de tuberculose représentaient 86 % de tous les cas incidents estimés dans le monde, et huit de ces pays (Fig. 11) représentaient les deux tiers du total mondial : l’Inde (26 %), la Chine (8,5 %), l’Indonésie

(8,4 %), les Philippines (6,0 %), le Pakistan (5,8 %), le Nigéria (4,6 %), le Bangladesh (3,6 %) et l'Afrique du Sud (3,3 %) (WHO, 2021).

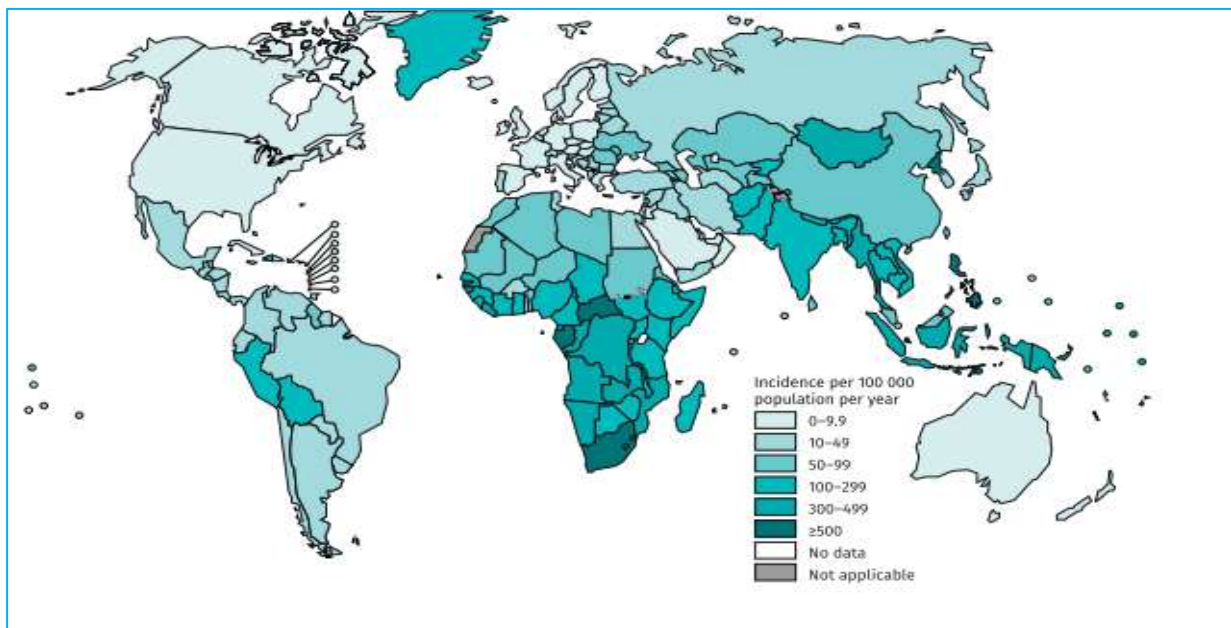


Figure 9: Estimations de l'incidence de la tuberculose pour les différents pays du monde (WHO , 2021)

4.2 Épidémiologie de la tuberculose en Algérie

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 différent problème socio-économiques. 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 sont détectés, soit une incidence de 69,6 cas pour 100 000 habitants. Les plusforts taux sont observés à Oran (99,88), Relizane (79,78), et Mascara (77,54), Mostaganem(93,26), Ain Temouchent (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 100 000 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.

À partir du 21^{ème} siècle, et grâce à l'adoption d'un programme national de lutte contre la tuberculose, l'Algérie a remarqué une diminution de la forme contagieuse (TBP) qui décline au-dessous du seuil de 17 cas pour 100 000 habitants en 2016, malheureusement avec une nette évolution de la forme extra-pulmonaire (figure 10)(Alihalassa, 2018).

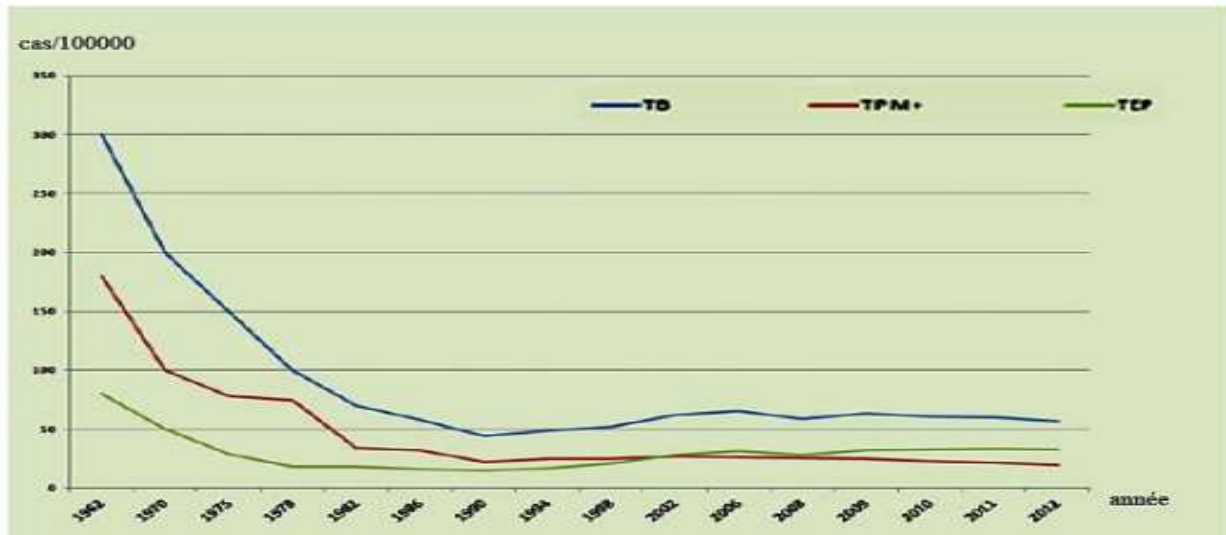


Figure 10: Évolution du taux de la tuberculose en Algérie (Alihalassa, 2018).

4.3 Mode de transmission de la tuberculose

L'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne ce qui explique qu'environ 80% des cas de TB sont des formes pulmonaires (figure 11), cette transmission est presque exclusivement interhumaine, à partir d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire, bronchique ou de la sphère orolaryngée. Auparavant, la voie digestive constituait une autre source fréquente d'infection, suite à l'ingestion du lait non stérilisé de vache atteinte de mammite tuberculeuse, contaminée par *M. bovis*. Mais, grâce aux mesures de pasteurisation et de stérilisation du lait, ainsi que l'élimination de la tuberculose dans le cheptel *bovin*, ce mode de contamination avait disparu. D'autres voies de transmission du bacille tuberculeux sont exceptionnelles et sans signification épidémiologique, notamment la voie transcutanée, transplacentaire, ou par inhalation de liquide amniotique infecté. Lorsqu'une personne, atteinte de tuberculose pulmonaire, tousse ou éternue, il émet de minuscules (1 à 5 μm de diamètre) gouttelettes appelées gouttelettes de Flügge, contenant les bacilles infectants. Après évaporation, la partie sèche de ces gouttelettes reste en suspension de manière prolongée dans l'air et peut être inhalée par toute personne se trouvant à proximité, transmettant ainsi l'infection (Haoues et Essaf, 2012 ; Nunes-Alves et al., 2014 ; Toujani et al., 2015)

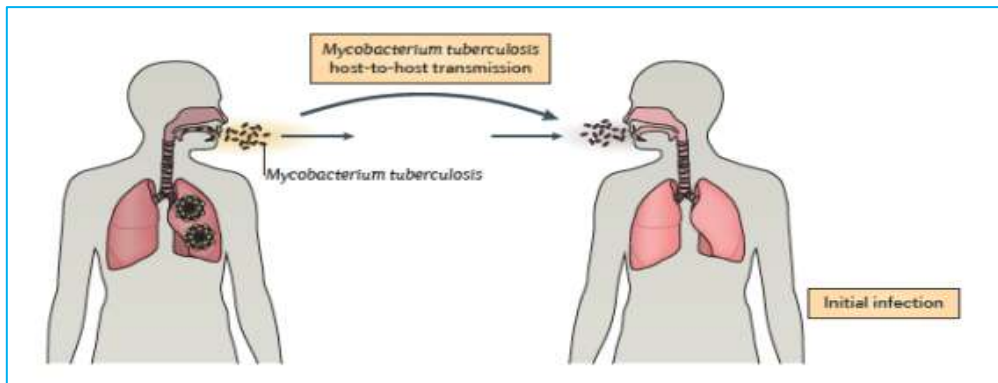


Figure 11: Mode de transmission majeur interhumaine de la tuberculose (Nunes-Alves et al., 2014)

4.4 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 (Figure12). Il y a des facteurs environnementaux (facteurs d'exposition et facteurs microbiens) et des facteurs de l'hôte (génétiques ou non spécifiquement génétiques).

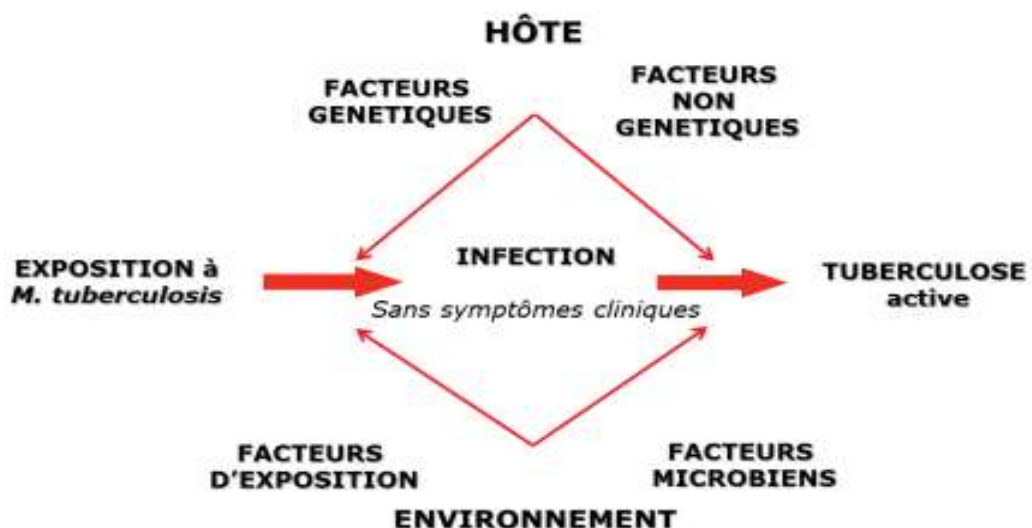


Figure 12: Schéma général des facteurs modulant le risque de passage de l'exposition à l'infection et le développement d'une tuberculose active

Il y a deux grandes catégories de risques pour la tuberculose : environnementale et biologique. Les facteurs de risque environnementaux déterminent l'intensité et la durée de l'exposition d'un individu à d'autres personnes atteintes de tuberculose infectieuse. Le contact étroit, prolongé et fréquent avec un patient atteint de TBP est le principal facteur de risque de contracter la maladie. À une plus grande échelle, les communautés reproduisant des conditions de promiscuité assez similaires au cadre familial ou carcéral favorise la dissémination de personne à personne, et encore plus aisément chez les sujets particulièrement susceptibles (enfants et personnes âgées, immunodéprimés, fumeurs et alcooliques, diabétiques, malnutris, etc.) (Farrar et al., 2014 ; Glaziou et al., 2014 ; Esmail et al., 2014)

D'autres facteurs de risque biologiques importants sont souvent partagés entre les personnes dans les maisons de retraite ou les hôpitaux, sont le diabète sucré, la corticothérapie, la gastrectomie, l'insuffisance rénale terminale, la silicose et la malnutrition. Plus récemment, il a été démontré que le tabagisme était un facteur de risque majeur de maladie et de décès dus à la tuberculose pulmonaire. L'âge influence également la susceptibilité à la tuberculose. Les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans sont très sensibles, en particulier à la tuberculose disséminée et à la méningite tuberculeuse. Ceux qui ont entre 5 ans et le début de la puberté semblent relativement résistants. Dans les pays en développement, la grande majorité des cas se produisent entre 15 et 59 ans. Les enquêtes menées dans plusieurs pays montrent que les hommes sont plus diagnostiqués avec la TB que de femmes, mais on ne sait pas si cela est causé par des différences liées au sexe, des facteurs de style de vie tels que le tabagisme, ou la possibilité d'accéder à des soins de santé (Farrar et al., 2014 ; Raviglione et Sulis, 2015 ; Glynn et al., 2015).

5 Diagnostic de la 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 (Caulfield and Wengenack, 2016). 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 Diagnostic bactériologique

Le diagnostic de certitude de la tuberculose repose sur la mise en évidence du BK dans les produits pathologiques. Dans la tuberculose pulmonaire, elle permet la recherche des sujets bacillaires qui sont à l'origine de la propagation de la maladie.

5.2 L'examen direct : la bacilloscopie

La bacilloscopie est une méthode de diagnostic de la tuberculose basée sur un examen microscopique (fluorescent ou optique) direct des expectorations issues d'un malade tuberculeux. Cet examen est souvent le seul pratiqué dans les pays en développement de par sa facilité d'accès, son efficacité et son faible coût. Cet examen permet un diagnostic rapide avec une sensibilité moyenne puisqu'il faut au moins 10⁴ bacilles/ml de prélèvement pour détecter au moins un BAAR ; néanmoins, il a une spécificité élevée et reste un examen indispensable dans la détection rapide des patients bacillifères atteints d'une tuberculose évolutive contagieuse. Son faible coût fait qu'il reste à la portée de tout laboratoire **(Desikan2013)**

L'examen requiert un prélèvement répétitif d'expectorations durant 3 jours sur lesquels on réalise un frottis coloré par la méthode de coloration de Ziehl-Neelsen ou fluorescente à l'Auramine (microscope fluorescent)(figure 13). Ces méthodes s'appuient sur les propriétés acido-alcool-résistantes des bacilles liées à la structure de leurs parois cellulaires. Cependant cet examen ne permet pas de différencier *Mycobacterium tuberculosis* des autres *mycobactéries*. Pour confirmer définitivement le diagnostic, la bactérie est isolée sur milieu de culture **(Saltini, 2006)**.

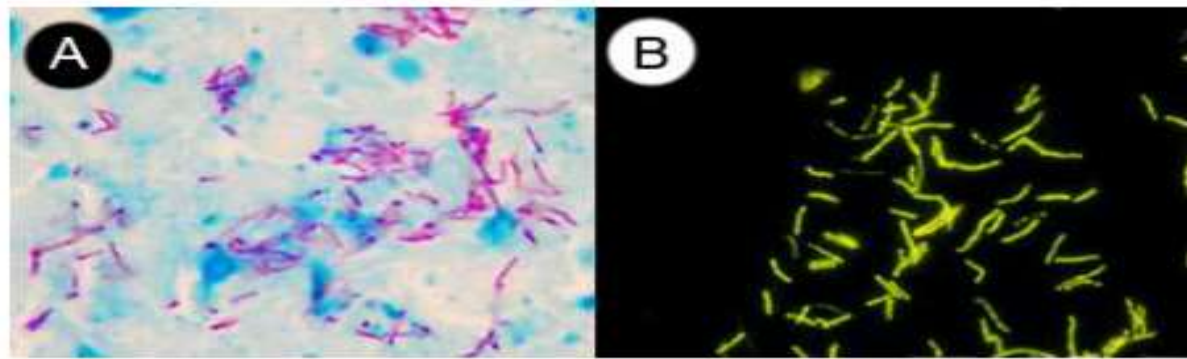


Figure 13: Observation microscopique de frottis faisant apparaître des BAARs par la coloration de Ziehl-Nelsen (A) et par la coloration à l'Auramine O (B).

5.3 La culture

La mise en culture des prélèvements pulmonaires ou extrapulmonaires est la méthode la plus sensible (la méthode de référence) qui 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. 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, La sensibilité globale pour confirmer la tuberculose varie selon la forme de la maladie et du prélèvement, étant plus faible pour les formes extra-pulmonaires (10-20 %) que pour les formes pulmonaires (65%) (Guillet-Caruba et al., 2014). 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 les milieux solide (Löwenstein-Jensen, 20-21 jours d'incubation) ou liquide (Middlebrook, 10-15 jours d'incubation). Le seuil de détection est de 10 - 10² bactéries/ml (Parrish et Carroll., 2010, Caulfield and Wengenack, 2016).

5.4 Diagnostic radiologique

La radiographie thoracique constitue un examen de base lors d'une suspicion de tuberculose active. 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(figure14).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,Piccazzo et al., 2014 , Nachiappan et al., 2017**).

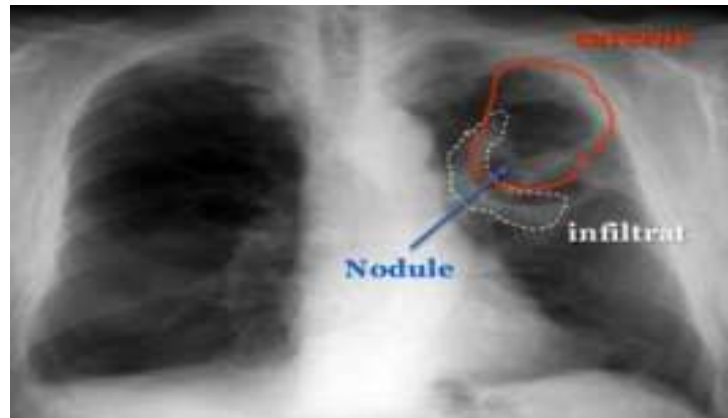


Figure 14:Radiographie d'un tuberculeux pulmonaire (**Hantous-Zannad , et al, 2014**).

- ✓ **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.

5.5 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 ; Helb et al., 2010**) ou aussi par la LAMP-PCR (Loop-mediated isothermal amplification) (**Boehme et al., 2007 ; 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, Lempp et al., 2017**).

5.6 L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine

L'IntraDermoRéaction (IDR) ou test de Mantoux a été le premier test destiné à un diagnostic immunologique de la tuberculose latente ou active. Elle consiste en l'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 (**Nayak et Acharjya 2012**), dérivé protéinique purifié à partir de surnageant de culture de *M. tuberculosis*. La tuberculine qui contient plus de 200 antigènes partagés par *M. tuberculosis*, *M. bovis*, le BCG et certaines mycobactéries environnementales. 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 (**Herrmann et al., 2007**). Une IDR négative traduit l'absence de contamination ou un état d'immunodépression. 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**). 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**).

5.7 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- γ) 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 (**Richeldi, 2006 ;Al-Orainey, 2009; Bocchino et al., 2009**).

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**).

6 Traitement de la tuberculose

La tuberculose se traite par l'association de plusieurs antituberculeux et nécessite un respect des règles thérapeutiques par le médecin et le patient. La collaboration du patient est capitale. Il doit être sensibilisé sur la nature de sa maladie, de sa contagiosité, de son pronostic, des nécessités de la durée du traitement médicamenteux, de la toxicité médicamenteuse des agents antituberculeux utilisés, et de la surveillance nécessaire. Si le patient suit correctement son schéma thérapeutique et que ce schéma est correct mais qu'une rechute survient, la probabilité de résistance bacillaire est de 1 sur 3. Si le patient prend ses médicaments mais de façon épisodique et qu'une rechute survient la probabilité de résistance est de 2 sur 3 (**Who, 2015**).

Le traitement général de la tuberculose, dans les années 1952 après la découverte de l'isoniazide, était basé sur l'adjonction de l'isoniazide (H), la streptomycine (S) et l'acide para-amino salicique (PAS) pour une durée de 24 mois (**Vezeris 2014**). Après la découverte de la rifampicine (**Sensi et al 1983**) et la pyrazinamide, qui sont des stérilisants partiels (**Tasneen, Li et al. 2011 ; Zhang et al., 2014**), le traitement a été réduit à 6 mois par la combinaison de plusieurs antibiotiques en deux phases distinctes : phase d'initiation (2 mois de HRZE) et phase de continuation (4 mois de HR) (**WHO, 2016**), (**Wouter et al., 2010**). La phase d'initiation peut être prolongée lorsque l'examen direct est positif, cela peut être dû à une malabsorption ou une interaction médicamenteuse. La durée du traitement peut être aussi

prolongée (9 à 12 mois) en présence de formes graves de la maladie (méningite, tuberculose osseuse, miliaire).

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 (Tableau 1). 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).

Tableau 1: 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

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 1ère et 2ème 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 **(Martina, 2006)**.

L'OMS définit 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 de la tuberculose

La première étape de ce type de prophylaxie débute dès le plus jeune âge par la vaccination infantile avec le BCG. Le BCG, actuellement le seul vaccin, vivant atténué, est utilisé pour se protéger contre la tuberculose humaine dans le monde, (début du 20ème siècle à l'Institut Pasteur par Albert Calmette et Camille Guérin), confère une protection contre les cas

graves de tuberculose du jeune enfant (**Locht, 2008**) et demeure encore le vaccin le plus utilisé dans le monde (tous vaccin confondus). Mais avec 90% d'efficacité chez l'enfant, le BCG ne protège les adultes que dans environ un cas sur deux. Pour cela, des chercheurs cherchent à mettre au point un vaccin plus efficace pour éradiquer les formes pulmonaires de tuberculose chez l'adulte, qui sont les plus contagieuses. 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**).

La principale mesure de prévention de la transmission est l'isolement du patient, qu'il 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.

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 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.



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 km² 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, 2021**). (Figure 15).

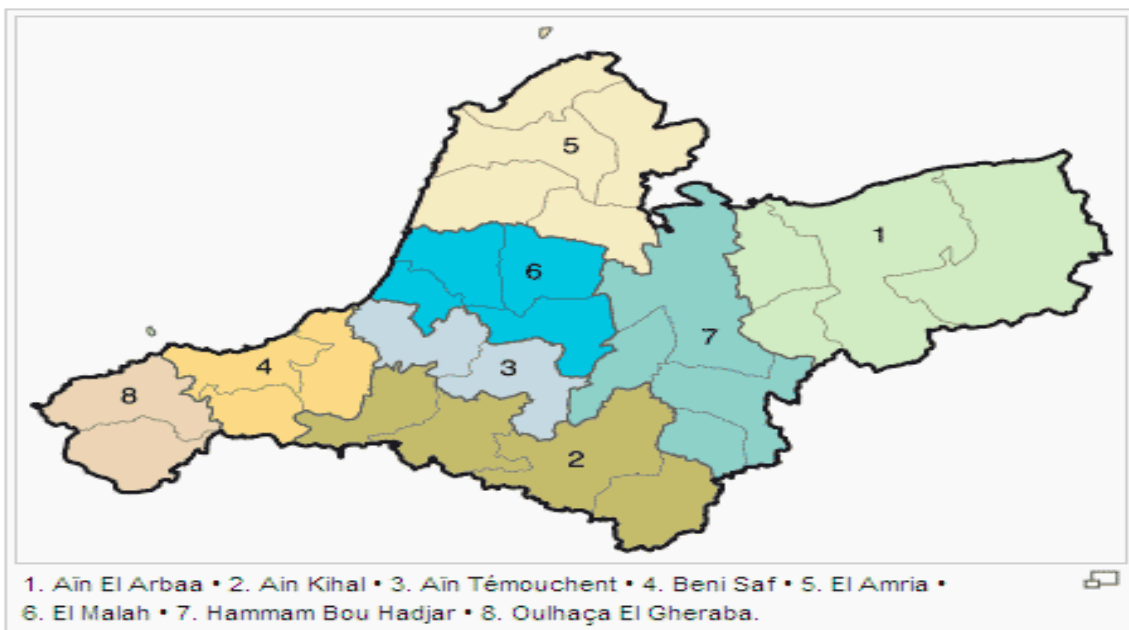


Figure 15: Situation géographique de la wilaya d'Ain Témouchent

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 données 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 Incidences moyennes de la tuberculose humaine toutes formes confondues dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020).

Au niveau mondial selon les estimations de l'OMS en 2016, 10,4 millions nouveaux cas de tuberculose ont été enregistrés, soit 140 cas pour 100 000 habitants. Le taux d'incidence varie d'un pays à l'autre, passant de moins de 10 pour 100 000 habitants dans la plupart des pays à revenu élevé à 150 à 300 dans les pays à forte prévalence de la tuberculose. La majorité des cas (56 %) venaient de cinq pays : l'Inde, l'Indonésie, la Chine, les Philippines et le Pakistan (OMS, 2017)

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. la lumière des résultats obtenus et mentionnés dans la figure 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. 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 68,94 ; 51,36 et 47,84 cas par 100.000 habitants respectivement.

Le résultat illustré dans la figure 16 montre 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. Ainsi, selon Storla et al (2008), 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. D'autres facteurs contribuent à affaiblir le système immunitaire et à accroître le risque de contracter la tuberculose, notamment VIH, le diabète, la malnutrition, la migration, le chômage, la pauvreté, la détérioration du niveau de vie (Msaad et al., 2010). De plus, 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 (Ngangro et al., 2011, Huffman et al., 2012).

En Algérie, le taux d'atteint de la tuberculose humaine est variable d'une année à autre. Selon le 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 cas. 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. À l'issue de notre étude, Il parait 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

défectés, 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 (77,54/100000habitants). 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.

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.

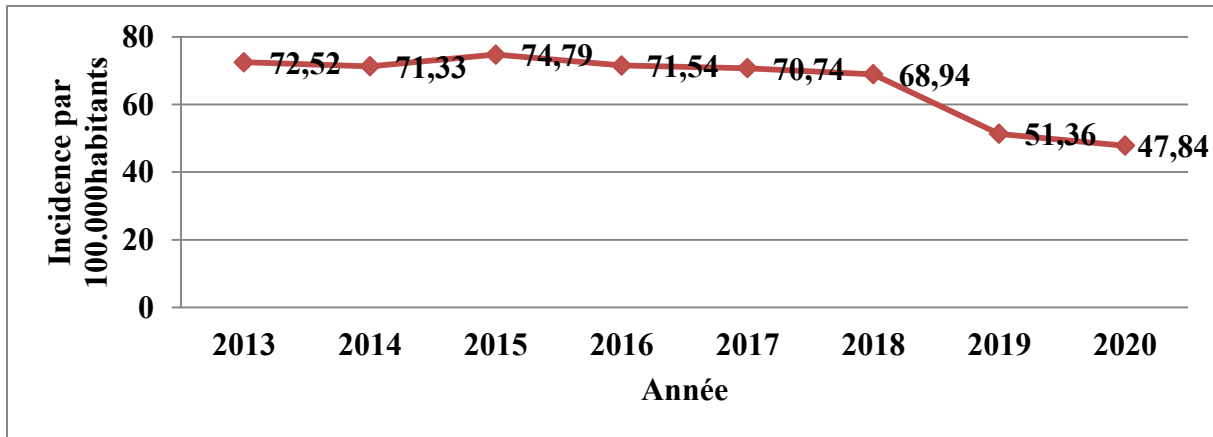


Figure 16: Incidences moyennes de la tuberculose humaine toutes formes confondues dans la wilaya d’Ain Témouchent (du 2013 au 2020).

2.2 Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues 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, on observe que le nombre de cas tuberculeux chez le sexe masculin est nettement plus élevé et prédomine avec (54,48%) contre le cas chez le sexe féminin (45,51%). Ces résultats rejoignent aussi la tendance mondiale. Selon les estimations de l’OMS en 2016, la prédominance masculine est remarquable : 65 % des cas incidents étaient de sexe masculin. De même, la prédominance masculine est remarquée dans les pays membre de l’union européenne avec un sex-ratio de 1,5 en 2015 comme en 2014. Cependant chez les enfants de moins de 15 ans, il n’y avait pas de déséquilibre entre les deux sexes

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). Le taux de notification des cas de tuberculose chez les hommes est être partiellement du a des différences épidémiologique – en termes d’exposition, de risque d’infection et d’évolution vert la

maladie. Certaines études indiquent qu'une plus grande proportion de femmes que d'hommes évolue vers la tuberculose-maladie et que le taux de létalité est plus élevé dans les premières années où la femme est fertile (OMS, 2020). Contrairement selon une étude marocaine : la tuberculose ganglionnaire périphérique est plus fréquente chez le sujet de sexe féminin, dans notre série le taux d'atteinte est à l'ordre de 64% des cas. Dans la littérature cette prédominance féminine est rapportée chez la plupart des auteurs (Zaatar, et al, 2009 ; Marrakchi et al, 2010 ; Mouzali et al, 2012) .

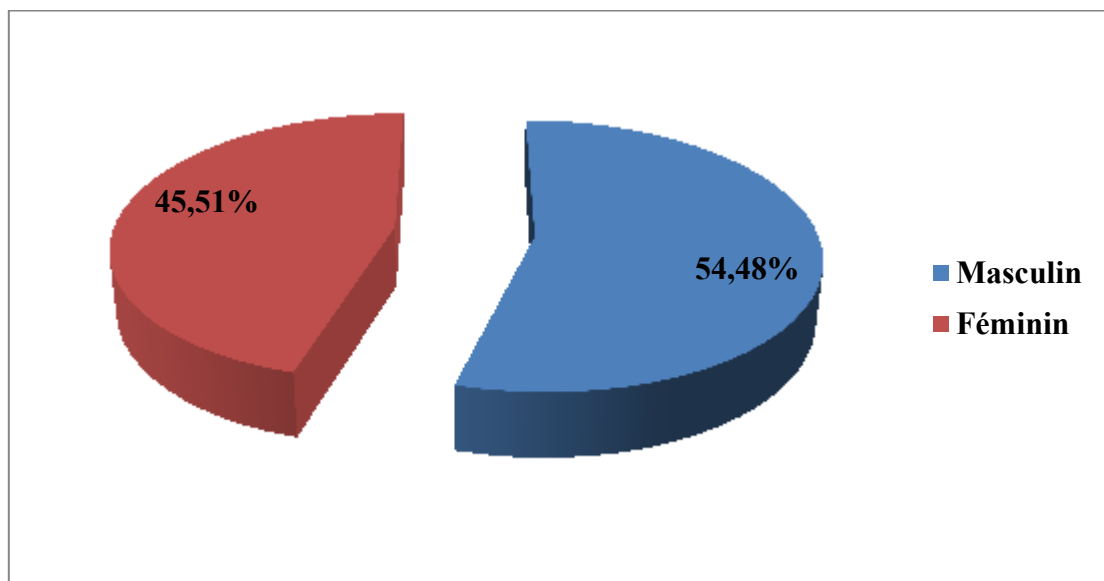


Figure 17: Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues selon le sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020.

2.3 Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues 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... 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 [15-24ans] 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%. Nos résultats concordent avec ceux donnés par d'autres études. Dans les pays du Maghreb, la tranche d'âge entre 20 et 45 ans (70 %), est la plus affectée par la maladie ; elle représente plus de la moitié des cas déclarés.

En 2015 en Europe, 64,9 % des nouveaux cas et cas de rechutes avaient un âge entre 25-64 ans, avec un taux de notification plus élevé pour la classe d'âge entre 25-44 ans. Les adultes de plus de 64 ans représentent moins de 20 % de l'ensemble des cas. En France, La distribution par groupe d'âge montre une concentration des cas chez l'adulte jeune (38 % des cas avaient entre 20 et 39 ans) et chez le sujet âgé (21 % des cas après 65 ans et 9 % chez les sujets âgés de 80 ans ou plus) (**Guthmann et al., 2015**). Ces résultats prouvent la prédilection de la maladie pour la population d'adultes jeunes, Ceci pourrait être dû à une diversité dynamique qui caractérise ce groupe (travail collectif, fréquentation des clubs sportifs).

Par ailleurs, dans l'étude menée dans région de la wilaya de Guelma, la tranche d'âge la plus touchée intéresse l'adulte jeune âgé entre 20 à 30 ans. Cette tranche représente 24,95% des patients. Elle correspond à un taux d'incidence de 72,84 cas/100.000habitants. L'enfance avant l'âge scolaire est la tranche d'âge la moins touchée (1.24%). Ainsi, une étude au Maroc sur les adénopathies tuberculeuses apparaissent comme l'apange de l'enfant et l'adulte jeune, dans une série la tranche d'âge entre 3ans et 30ans représente 86,11% des cas, l'âge moyen était de 19ans, ce qui concorde avec celui de la série de Bouayad à Casablanca (26ans) =) (el bied et all, 2007). En France l'âge varie entre 43 et 47 ans selon les séries et l'âge des personnes d'origine étrangère sont nettement plus jeunes (Zaatar et al., 2009) . En Tunisie l'âge moyen dans la série de Marrakchi était de 37 ans (**Marrakchi et al., 2010**) .

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 actives (travailleurs, étudiants...), et qui sont toujours en contact avec des cas tuberculeux dans les moyens de transport, dans les écoles, dans le travailetc. 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 diverses 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 représentées 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**).

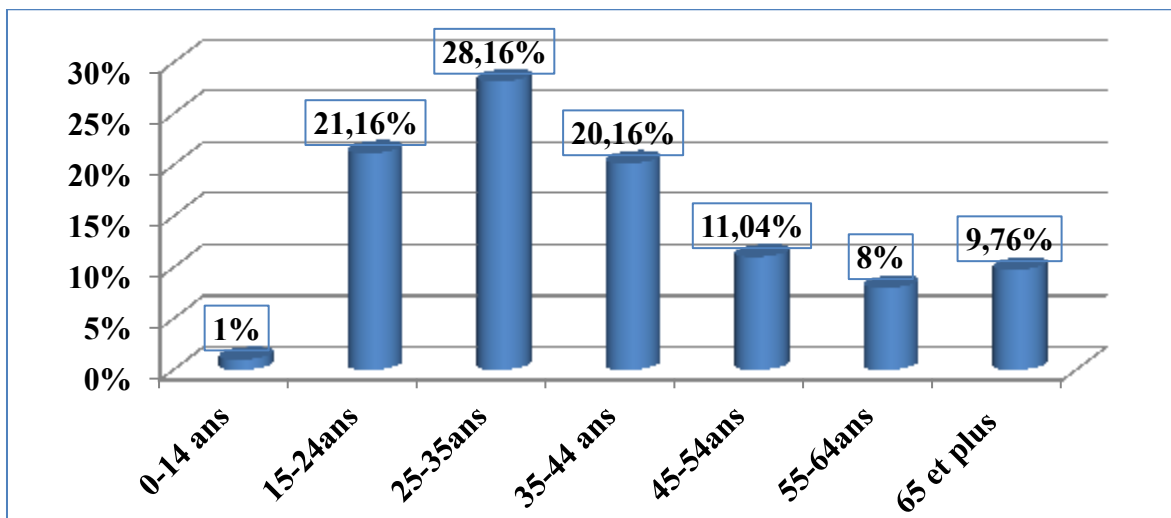


Figure 18: Répartition de la tuberculose humaine toutes formes confondues selon la tranche d'âge dans la wilaya d'Ain Témouchent du 2013 au 2020

2.4 Évolution annuelle de l'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire de 2013 à 2020

La courbe représente l'incidence des patients atteints de tuberculose pulmonaire et non pulmonaire chez 100 000 personnes sur les années de 2013 à 2020 (figure 4). On remarque sur la courbe que le nombre de cas de tuberculose pulmonaire (42 cas en 2013) est supérieur au nombre de nontuberculeux cas de tuberculose pulmonaire (30 cas en 2013) surtout dans les années 2013 à 2017. Au cours des années entre 2016 et 2018, nous avons constaté une diminution de l'incidence de la tuberculose pulmonaire d'un taux moyen (38,95 à 35,2), alors que l'inverse était vrai pour la tuberculose non pulmonaire, car le nombre d'infections a diminué, comme le montre la courbe. Au dernier étage de la courbe, on constate une convergence entre les deux types.

Au même niveau, l'incidence de la tuberculose diminue d'environ 2 % par an, et le taux de déclin cumulé entre 2015 et 2020 était de 11 %. C'est plus de la moitié du chemin pour atteindre l'objectif intermédiaire Halte à la tuberculose consistant à réduire le taux d'infection de 20 % entre 2015 et 2020. Et grâce à notre étude de la courbe, nous avons conclu que le nombre d'infections par tuberculose pulmonaire est supérieur au nombre d'infections par tuberculose non pulmonaire. Les raisons pour lesquelles la tuberculose pulmonaire est si élevée dans le nombre d'infections, il y a le surpeuplement qui provoque la transmission de l'infection d'une personne à l'autre, la malnutrition, les maladies chroniques (diabète...), la détérioration des conditions de santé, le diagnostic tardif de la maladie ou traitement incomplet, manque de soins et suivi médical, notamment pour les personnes qui souffrent d'une déficience du système immunitaire de l'organisme comme le SIDA. Les personnes qui suivent un traitement médical intensif comme la chimiothérapie, les personnes qui utilisent des anti-inflammatoires comme le l'arthrite et les médicaments anti-rejet (en cas de greffe d'organe), les jeunes enfants et les personnes âgées sont les plus touchés par le déficit de leur système immunitaire.

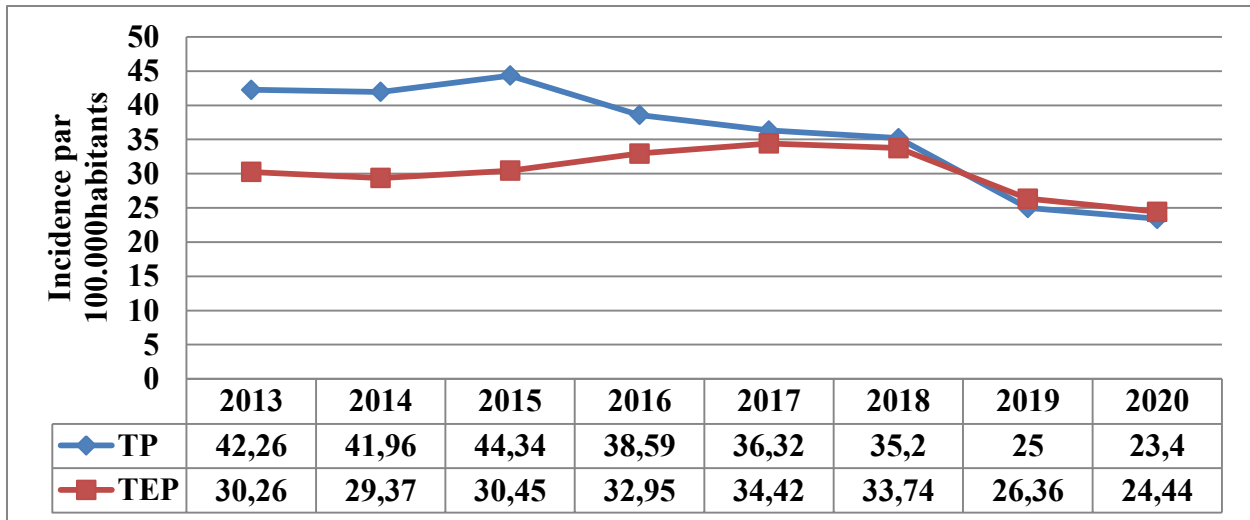


Figure 19: Évolution annuelle de l'incidence de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire de 2013 à 2020

2.5 Répartition de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire en fonction du sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020).

Dans le graphique qui montre la répartition de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire selon le sexe dans la région d'Ain Temouchent (2013-2020)(figure 5 et 4). Dans le premier arrondissement, on note que l'incidence de la tuberculose pulmonaire chez les hommes (66,27%) est largement supérieure au taux d'infection chez les femmes (33,37%), d'autant plus que la région d'Ain Témouchent est caractérisé par des zones industrielles et de nombreux polluants, et cela en retarde un peu la guérison complète Ou nuit de plus en plus à la maladie, contrairement à certains états en Algérie. L'une des raisons de cette augmentation chez les hommes est le tabagisme, qui endommage principalement les poumons, les personnes dépendantes à l'alcool et aux drogues. Parce que la consommation d'alcool et le tabagisme multiplient respectivement par 3,3 et 1,6 fois le risque de tuberculose, la pauvreté, le chômage, l'immigration, l'absence de diagnostic précoce malgré l'apparition de certains symptômes, s'ils sont associés à des personnes infectées qui ne respectent pas les mesures préventives conditions, telles que la ventilation de la chambre du patient, l'habillement Le

masque médical devant lui, le respect des conditions d'hygiène... qui ont conduit à leur transmettre l'infection. Contrairement aux femmes, elles sont loin de la dépendance et respectent les conditions de prévention et d'hygiène plus par rapport aux hommes, différents problèmes sociaux et économiques. Du XXI^e siècle, grâce à l'adoption d'un programme national de contrôle Contre la tuberculose, l'Algérie note une diminution de la forme infectieuse (TBP). Mais le deuxième graphique(figure 19) nous a montré le contraire, puisque nous avons remarqué que la tuberculose non pulmonaire est avancée de 59% chez les femmes. mais elle est légèrement inférieure chez les hommes de 41%, et cela est dû à la faiblesse de leur système immunitaire, se mêlant à les personnes infectées par la maladie depuis longtemps, la négligence médicale et l'absence de capacités, notamment dans les petits états comme l'état d'Ain Temouchent, leur présence en milieu rural, le manque de qualité de l'eau et son manque qui ne permet pas une hygiène complète , la pauvreté, la malnutrition, en particulier les personnes âgées. Il est donc essentiel de continuer à sensibiliser aux avantages de la déclaration obligatoire.

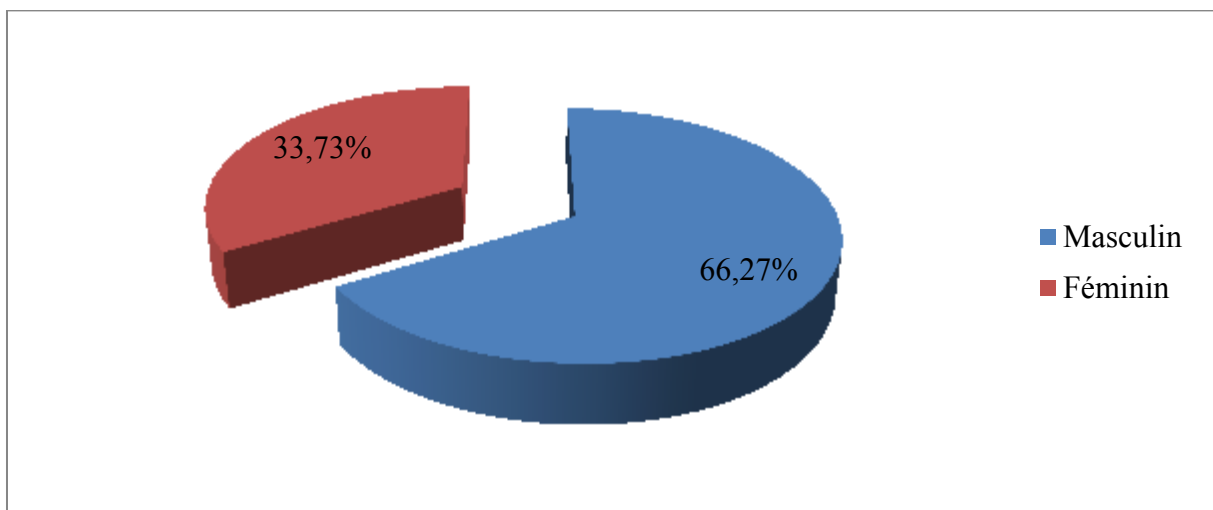


Figure 20: Répartition de la tuberculose pulmonaire en fonction du sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020).

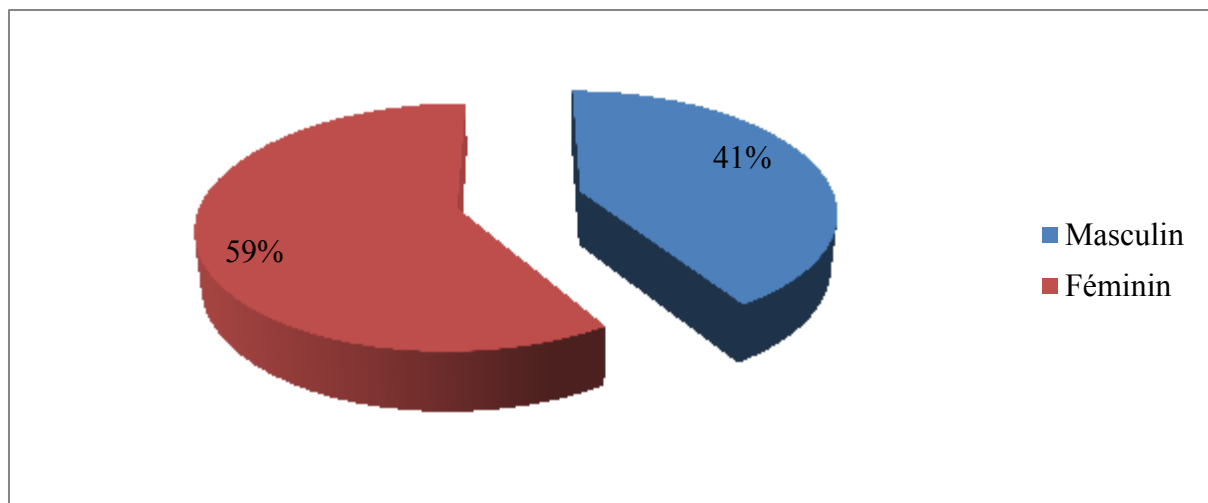


Figure 21: Répartition de la tuberculose extra-pulmonaire en fonction du sexe dans la wilaya d'Ain Témouchent (du 2013 au 2020)

2.6 Répartition des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs durant la période 2013 à 2020

Durant la période d'étude (du 2013 au 2020), les incidences moyennes de la tuberculose à frottis positifs dans la wilaya d'Ain Témouchent sont estimés à 36.51 ; 34,31 ; 38,78 ; 31,1 et 30,4 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 30 ; 20,2 et 17,5 cas par 100.000 habitants respectivement (la figure). Le nombre le plus élevé des cas enregistré est observé dans l'année 2015 (38.78) cas déclaré. Après il faut noter par ailleurs que la tendance de cette diminution de l'incidence n'est pas constante et marque quelques fluctuations.

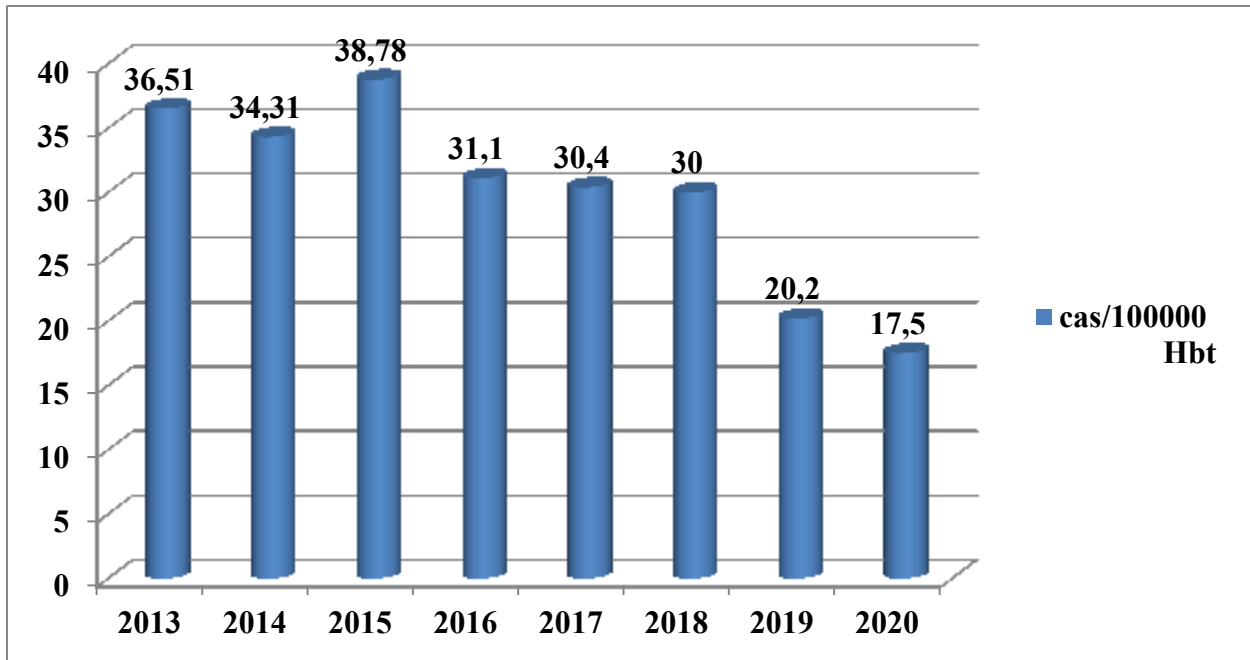


Figure 22: Répartition des cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs durant la période 2013 à 2020

2.7 Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire en fonction du siège et de la confirmation du diagnostic durant la période 2013 à 2020

Dans notre série, la tuberculose ganglionnaire est la forme la plus fréquente des tuberculoses extra pulmonaires. Cette prédominance de la forme ganglionnaire de la tuberculose parmi les formes extra pulmonaires a été retrouvée dans d'autres études. Dans l'étude de Ralisata et al (2000) 53,12% des localisations extra pulmonaires étaient des localisations ganglionnaires et dans l'étude de Te Beek et al., (2001) la localisation ganglionnaire a représenté 14,8% de tous les cas de tuberculose déclarés et 39% des cas de tuberculose extra pulmonaire. La tuberculose ganglionnaire atteint surtout l'adulte jeune, de sexe féminin.

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Te Beek et al (2001) Cependant, l'étude de Ralisata et al (2000) rapporte une atteinte par la tuberculose ganglionnaire plus fréquente chez l'adulte jeune de sexe masculin. Elle représente 73,80% des cas de tuberculose

déclarés. Ces constatations contrastent avec toutes les séries de littérature surtout celle Fettouchi-Guellal et al. (2018). Ces derniers exposent que la tuberculose ganglionnaire était de 53 % et la tuberculose pleurale était de 20.5 %. Les deux formes avaient une fréquence supérieure par rapport aux d'autres types extra-pulmonaire (26.5 %). De même pour les résultats des études menées par Khmari et Nafti en 2013. Ils ont trouvé que 38 % des atteintes extra-pulmonaire sont des atteintes pleurales et qu'elles ont occupé la deuxième place après la tuberculose ganglionnaire. Le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire est très difficile surtout lors de l'examen microscopique des lames, car elles sont pauci-bacillaire. Les liquides et les biopsies venant des foyers internes de corps, exemple les urines, sont très rare en bacilles car la multiplication des microorganismes dans les organes profonds du corps est difficile par manque d'oxygénation, donc lors des prélèvements la concentration des mycobactéries sera minime. L'examen directe négative ne définit jamais l'absence de contamination dans ce cas la culture est l'élément séparateur de confirmer la maladie avec un examen macroscopique et une coloration de Ziehl- Neelsen.

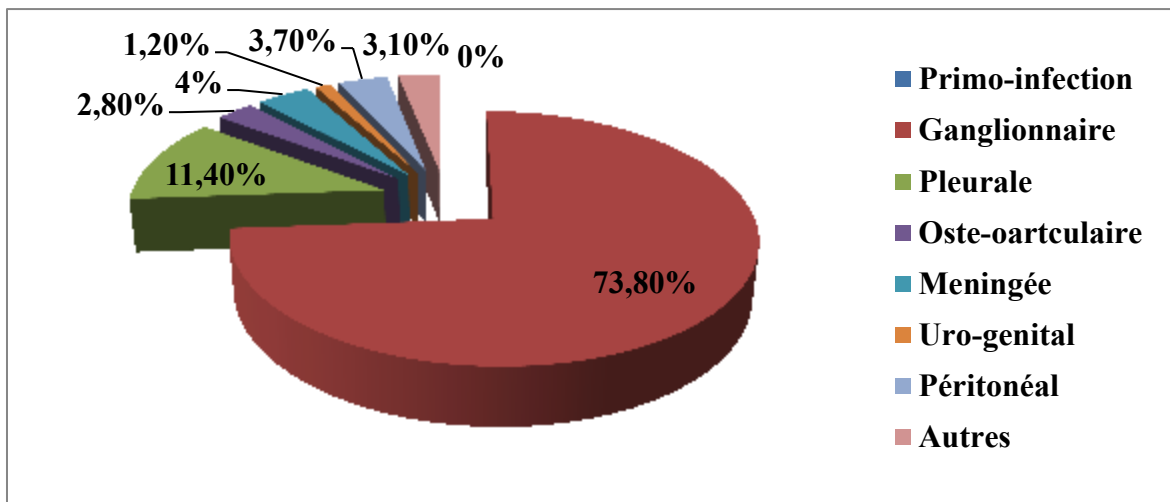


Figure 23: Répartition des cas de tuberculose extra-pulmonaire en fonction du siège et de la confirmation du diagnostic durant la période 2013 à 2020



*CONCLUSIONS ET
RECOMMANDATIONS*

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La tuberculose est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. 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 (54,48%) et 1088 cas chez la femme (45,51%). 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.

Malgré les efforts des différents secteurs responsables du PNLAT (programme national de lutte contre la tuberculose), on note toujours des résultats instables. En effet, de nouveaux cas s'enregistrent toutes les années avec des prévalences plus élevées. Ceci peut être lié à plusieurs facteurs :

- ✓ Le manque de conscience des patients qui augmente le comptage dans les secteurs familiaux, professionnels et scolaires.
- ✓ La mauvaise gérance des patients tuberculeux déclarés.
- ✓ La médiocrité du mode de vie socio-économique de la population de la wilaya d'Ain Témouchent

Pour atteindre les perspectives du PNLAT les solutions suivantes ont été proposées :

- ✓ Motiver les personnels de santé par des recyclages de formation et de sensibilisation.
- ✓ Organiser des séminaires d'évaluation annuelle.
- ✓ Assurer un approvisionnement régulier du secteur, en médicaments, réactifs et matériels consommables nécessaires.

- ✓ Mener des études sur les facteurs de risque de la tuberculose afin de comprendre l'augmentation de son incidence.
- ✓ La sensibilisation de la population d'Ain Témouchent sur les dangers et les échéances de cette maladie dangereuse et contagieuse.
- ✓ Le probable rôle des animaux en augmentant l'incidence de la tuberculose humaine, doit être sérieusement recherchée dans des enquêtes en collaboration avec les services agricoles.
- ✓ Essayer de lutter contre la pauvreté, et d'améliorer les conditions de vie de la population .



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Ait-Khaled, N., Alarcôn, E., Armengol, R., Bissell, K., Boillot, F., Caminero, J. A., Chen-Yuan, C., Clevenbergh, P., Dlodlo, R., Enarson, D. A., et al. 2010. Prise en charge de la tuberculose: guide des éléments essentiels pour une bonne pratique. 2^{ème} éd. Paris: Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (L'union).

Andréjak, C., Lescure, F.-X., Schmit, J.-L. and Jounieaux, V. 2011. Diagnostic et traitement des mycobactérioses atypiques d'expression respiratoire. *Revue des Maladies Respiratoires* 28, 1293–1309.

Barben Jürg, Berger Christophe., 2012. "Manuel de la tuberculose, Handbuch_Tuberculose_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.

Bryant, J. M., Harris, S. R., Parkhill, J., Dawson, R., Diacon, A. H., van Helden, P., Louw, C. (2013). Whole-genome sequencing to establish relapse or re-infection with *Mycobacterium tuberculosis*: a retrospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(10), 786-792.

Cambier, C.J., Falkow, S., and Ramakrishnan, L. 2014. Host evasion and exploitation schemes of *Mycobacterium tuberculosis*. *Cell* 159, 1497-1509.

Caulfield, A.J., and Wengenack, N.L. 2016. Diagnosis of active tuberculosis disease: From microscopy to molecular techniques. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* 4: 33–43.

Cissé B Z : Analyse des stigmas sur la tuberculose chez les prestataires de soins dans le centre de santé des communes I, V, VI du district de Bamako. Thèse de médecine 2003 page 15-35. .

Cole, S., R. Brosch, J. Parkhill, T. Garnier, C. Churcher, D. Harris, S.V. Gordon, K. Eiglmeier, S. Gas, and C.E. Barry, 3rd. 1998. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature* 393:537-544.

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

immune responses in tuberculosis. *Annual review of immunology* 27, 393-422.

Coulon J.-P. and É. Piette, 2008. Tuberculose. EM Consulte,.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 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.
- Desikan, P. (2013).** "Sputum smear microscopy in tuberculosis: Is it still relevant?." *Indian J Med Res.* 137(3): 442–444.
- 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.
- Fedrizzi, T., Meehan, C.J., Grottola, A., Giacobazzi, E., Fregni Serpini, G., Tagliazucchi, S., 2017.** Genomic characterization of Nontuberculous Mycobacteria. *Sci Rep* 7: 45258.
- Forbes, B.A., Hall, G.S., Miller, M.B., Novak, S.M., Rowlinson, M.-C., Salfinger, M., 2018** Practice Guidelines for Clinical Microbiology Laboratories: Mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 31: e00038-17.
- Garnier, T., K. Eiglmeier, J.-C. Camus, N. Medina, H. Mansoor, M. Pryor, S. Duthoy, S. Grondin, C. Lacroix, and C. Monsempe. 2003.** The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100:7877-7882.
- Garrity, G.M., J.A. Bell, and T.G. Lilburn. 2004.** Taxonomic outline of the prokaryotes. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Springer, New York, Berlin, Heidelberg.
- Glaziou P, Sismanidis C, Floyd K .**Global epidemiology of tuberculosis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2014; 5: a017798.
- Global tuberculosis report 2021.** Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Guillet-Caruba, C., Martinez, V., and Doucet-Populaire 2014.** Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *La Revue de Médecine Interne* 35: 794–800.
- Gutierrez, M.C., Supply, P., and Brosch, R. 2009.** Pathogenomics of mycobacteria. *Genome Dyn* 6: 198–210.
- Hashim., Z, Noureen., F, Ronisez., A. 2012.**Tuberculosis control in the United Kingdom: Completion of treatment is the key. *The Health* 3(1): 31-32.
- Herrmann, J.-L., Simonney, N., and Lagrange, P.-H. 2007** [Advantages and drawbacks of in vitro Interferon-gamma/T cell assays compared to the Mantoux test for the diagnosis of tuberculosis]. *Arch Pediatr* 14: 207–211.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 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.
- Jankute M, Cox JA, Harrison J .** Assembly of the Mycobacterial Cell Wall. Annual review of microbiology 2015; 69: 405-23.
- Kaufmann, S.H.E., 2002.** Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and Macrophages. Annals of the rheumatic diseases 61:54-58.
- Kieser KJ, Rubin EJ.** How sisters grow apart: mycobacterial growth and division. Nature reviews Microbiology 2014; 12: 550-62.
- Labie D.** Le génome des mycobactéries : étude biologique et interprétation évolutive / Mycobacteriae : building an evolutionary scheme from genome comparison. Médecine Sciences 2003; 19: 4.
- Lee, S. H., 2016.** "Tuberculosis Infection and Latent Tuberculosis." Tuberc Respir Dis (Seoul) 79(4) : 201-206.
- Lempp, J.M., Zajdowicz, M.J., Hankinson, A.L., Toney, S.R., Keep, L.W., Mancuso, J.D., and Mazurek, G.H. 2017** Assessment of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test for the detection of Mycobacterium tuberculosis infection in United States Navy recruits. PLoS One 12: e0177752
- Lobue, P., D. Menzies., 2010.** Treatment of latent tuberculosis infection : an update. Respirology 15:603-622.
- M. Haoues and M. Essaf,** Le macrophage : chef d'orchestre de l'immunité anti-tuberculeuse. Archives de l'Institut Pasteur de Tunis., 2012. 89: p. 3-21.
- M. Mjida, J.C, N. Ben Salahb, S. Toujanja, H.Z. Y. Ouahchia, B. Louzirb, and M.B.a. N. Mehiri-Ben Rhoumaa.** Epidémiologie de la tuberculose. 2015. 67-72
- Marrakchi, C., Maâloul, I., Lahiani, D., Hammami, B., 2010 ;** Boudawara T, Zribi M, Ben Jemaâ M : Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie, EMC Médecine et maladies infectieuses 40 (2010) 119–122.
- Montani, D., Tcherakian, C., 2009.** Pneumologie. 2ème (éd). France. 389p.
- Msaad., S, Fouzi., S, Ketata., W, Marwen., F, Yangui., I, Ayoub., A. 2010.** Miliary tuberculosis : About 29 cases .Revue Tunisienne d'Infectiologie 4 (2):46 – 52.
- Nachiappan, A.C., Rahbar, K., Shi, X., Guy, E.S., Mortani Barbosa, E.J., Shroff, G.S., e. 2017** Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. Radiographics 37: 52–72.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ngangro., P, Chauvin., V, Deikoundam., N. 2011.** Determinants of tuberculosis diagnosis delay in limited resources countries. *Epidemiology and Public Health*. 34p.
- Nunes-Alves C, Booty MG, Carpenter SM., 2014.** In search of a new paradigm for protective immunity to TB. *Nature reviews Microbiology* 2014; 12: 289-99.
- Pai M, Behr MA, Marcel A. Behr, David Dowdy, Keertan Dheda, Maziar Divangahi, Catharina C. 2016.** Boehme, Ann Ginsberg, Soumya Swaminathan, Melvin Spigelman, Haileyesus Getahun, Dick Menzies¹ and Mario Raviglione. "Tuberculosis." *Nat Rev Dis Primers*.
- Piccazzo, R., Paparo, F., and Garlaschi, G. 2014.** Diagnostic accuracy of chest radiography for the diagnosis of tuberculosis (TB) and its role in the detection of latent TB infection: a systematic review. *J Rheumatol Suppl* 91: 32–40.
- Raviglione M, Sulis G. Tuberculosis 2015: Burden, Challenges and Strategy for Control and Elimination.** *Infectious disease reports* 2016; 8: 6570.
- Rokeya Tasneen, Si-Yang Li, Charles A. Peloquin, Dinesh Taylor, Kathy N. Williams, Koen Andries, Khisimuzi. Mdluli, and Eric L. Nuermberger, (2011).** "Sterilizing Activity of Novel TMC207- and PA-824-Containing Regimens in a Murine Model of Tuberculosis." *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 55(12): 5485-5492.
- 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.
- Shinnick, T.M., and R.C. Good. 1994.** Mycobacterial taxonomy. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 13:884-901.
- Silva, P.A.d., and J.A. Ainsa., 2007.** *Drugs and Drugs Interactions*, p. 593-633, In J. C.
- Smith, I. 2003.** Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and molecular determinants of virulence. *Clinical microbiology reviews* 16:463-496.
- Tan Siang, Y. And K. Erika., 2012.** "Albert Calmette (1863–1933) : Originator of the BCG vaccine.pdf." *Singapore Med J* 53(7): 433.
- Tortoli, E. 2006.** The new mycobacteria: an update. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 48:159-178.
- Toujani, S.** Primary infection and pulmonary tuberculosis. *Rev Pneumol Clin*, 2015. 71(2-3): p. 73-82.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Traag, B.A., A. Driks, P. Stragier, W. Bitter, G. Broussard, G. Hatfull, F. Chu, K.N. Adams, L. Ramakrishnan, and R. Losick. 2010. Do mycobacteria produce endospores? *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:878-881.

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 pathogenic taxon of the *Mycobacterium tuberculosis* complex, Canetti: characterization of an exceptional isolate from Africa. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 47:1236-1245.

Veziris, N. 2014. "Détection rapide du bacille tuberculeux et de sa résistance. pdf.pdf.

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.

Weber, D.J., P.A. Leone, and W.A. Rutala, *Tuberculose pulmonaire.* 2011: p. 791-801.

Who., 2003. *Le traitement de la tuberculose : principes à l'information des programmes nationaux,* Genève.

Who., 2015. *Global Tuberculosis Report 2015,* WHO, Geneva, Switzerland.

Wouter, A. d. O., C. Robert. (2010). "Diagnostic et traitement de la tuberculose, Manuel pratique.pdf>." FARES.

Zaatar R, Biet A, Smail A, Strunski V, 2009; Page C "Tuberculose lymphonodale cervicale" : prise en charge diagnostique et thérapeutique, EMC, *Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale* 126-2009-250-255.

Zhang Yig, Wanliang Shi, Wenhong Zhang, Denis Mitchison (2014). "Mechanisms of Pyrazinamide Action and Resistance." *Microbiology Spectrum* 2(4).

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 demeure actuellement l'une des pathologies infectieuses les plus répandues et causant le plus de décès au niveau mondial. Malgré les efforts consentis en matière de politique de santé en Algérie, elle reste une maladie répandue. Ce travail a pour objectif d'identifier les tendances de l'incidence de la tuberculose et de décrire le profil épidémiologique dans la région d'Ain Témouchent de 2013 à 2020. Il s'agissait d'une étude exhaustive sur les patients tuberculeux déclarés en 2356 au bureau de la base régionale de santé d'Ain Témouchent pendant huit ans. . Les informations sont collectées à partir 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 un nombre stable de cas déclarés de tuberculose humaine au cours de la période entre 2013 et 2017. Une nette prédominance des cas masculins est observée tout au long de la période d'étude (1268 cas (53,82%) contre 1088 cas chez les femmes (46,17%), sex ratio H/F = 1,16). Toutes les tranches d'âge sont concernées, avec une prédominance d'adultes plutôt que de jeunes. La majorité des patients (69,48%) appartiennent à la tranche d'âge entre 15 et 44 ans. Ces résultats montrent que la tuberculose demeure un problème majeur de santé publique dans la wilaya d'Ain Témouchent et que les efforts de lutte contre la tuberculose doivent être intensifiés afin de contrôler la propagation de la maladie dans les groupes à risque et d'en réduire l'incidence. de cette maladie.

MotS clés : tuberculose, pathologie, Epidémiologie

ملخص

لا يزال السل حاليًا أحد أكثر الأمراض المعدية انتشارًا ويسبب معظم الوفيات في جميع أنحاء العالم. على الرغم من الجهود المبذولة في مجال السياسة الصحية في الجزائر ، إلا أنه لا يزال مرضًا منتشرًا. يهدف هذا العمل إلى التعرف على اتجاهات الإصابة بمرض السل ووصف الملامح الوبائية في منطقة عين تموشنت من 2013 إلى 2020. وكانت دراسة شاملة عن مرضى السل الذين أعلن عنهم عام 2356 في مكتب القاعدة الصحية الإقليمية في عين تموشنت. لمدة ثماني سنوات. يتم جمع المعلومات من السجل الإقليمي للإبلاغ عن المرض. يقدر معدل الإصابة بمرض السل في منطقة عين تموشنت بـ 67.17 / 100.000 نسمة مع وجود عدد ثابت من الحالات المعلنة لمرض السل البشري خلال الفترة ما بين 2013 و 2017. لوحظ انتشار واضح للحالات الذكور طوال فترة الدراسة (1268 حالة) (53.82٪) مقابل 1088 حالة عند النساء (46.17٪) ، نسبة الجنس ذكور / إناث = 1.16). تتأثر جميع الفئات العمرية ، مع غلبة البالغين بدلاً من الشباب. غالبية المرضى (69.48٪) ينتمون إلى الفئة العمرية بين 15 و 44 سنة. تظهر هذه النتائج أن مرض السل لا يزال يمثل مشكلة صحية عامة رئيسية في ولاية عين تموشنت وأنه يجب تكثيف الجهود لمكافحة مرض السل من أجل السيطرة على انتشار المرض في الفئات المعرضة للخطر والحد من انتشاره. من هذا المرض.

الكلمات المفتاحية: السل ، علم الأمراض ، علم الأوبئة

Abstract

Tuberculosis currently remains one of the most widespread infectious diseases and causes the most deaths worldwide. 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 declared in 2356 at the office of the regional health base of Ain Témouchent for eight years. . The information is collected from the regional notifiable disease notification registry. The incidence of tuberculosis is estimated in the region of Ain Témouchent at 67.17/100,000 inhabitants 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 that efforts to fight tuberculosis must be intensified in order to control the spread of the disease in groups at risk and to reduce it. the incidence. of this disease.

Key words: tuberculosis, pathology, epidemiology